

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

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

1/2009

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2009

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.

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

Капкаєва Леся
Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло

Підп. до друку 25.03.2009. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 14,18. Обл.-вид. арк. 18,23. Тираж 600. Зам. № 48.

Видавець і виготівник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 43-49-56; Fax: (0352) 52-41-83
E-mail: appag@mail.ru

Зміст

Contents

Педіатрія

Pediatrics

Л.В. Беш, Д.І. Квіт, О.І. Мацюра, О.Я. Децик ФАКТОРИ
ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У
ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, КОТРИМ ПРОВОДИЛАСЯ
ТРИВАЛА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ У
НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

6

L.V. Besh, D.I. Kvit, O.I. Matsyura, O.Y. Decyk FACTORS
OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY FORMATION
IN THE EARLY AGED CHILDREN WITH PROLONGED
RESPIRATORY THERAPY AT THE NEONATAL PERIOD

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Д.Р. Андрійчук ЗМІНИ
РІВНЯ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ
НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ
ЗОНИ

9

T.V. Sorokman, S.V. Sokolnyk, D.R. Andriychuk
CHANGES OF LEVEL MONOOXIDE OF THE
NITROGENE AT CHILDREN SICK OF STOMACH
ULCER OF GASTRODUODENAL ZONE

Ю.Б. Ященко БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЕВИХ
ЕКСПІРАТІВ ПРИ ПОСТАСФІКТИЧНОМУ СИНДРОМІ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ
РОЗЛАДАМИ

12

Yu.B. Yashchenko BIOCHEMICAL CHANGES OF THE
LUNG EXPIRATES IN NEONATES WITH POST-
ASPHYXIAL SYNDROME WITH RESPIRATORY
DISTRESS

Т.М. Воротняк ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ
БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ)

14

T.M. Vorotnyak PECULIARITIES OF THE BRONCHIAL
ASTHMA IN CHILDREN ACCORDING TO THE ACTIVITY
OF THE INFLAMMATION OF THE RESPIRATORY TRACT

Т.Л. Безрукова, Л.О. Безруков, С.І. Сажин
ОСОБЛИВОСТІ СТАРТОВОГО ЛІКУВАННЯ
БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ
З РІЗНИМ ЙОГО ПРОГНОЗОМ (РЕЗУЛЬТАТИ
БАГАТОРІЧНОГО КАТАМНЕСТИЧНОГО НАГЛЯДУ)

18

T.L. Bezrukov, L.O. Bezrukov, S.I. Sazhyn PECULIARITIES
OF THE INITIAL TREATMENT OF THE SYNDROME OF
BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN WITH
DIFFERENT ITS PROGNOSIS (THE RESULTS OF
LONGITUDINAL KATAMNESTIC OBSERVATION)

М.Н. Гарас АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ФЕНОТИПІВ «ЛЕГКОЇ» ТА «ТЯЖКОЇ»
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ

21

M.N. Garas ANAMNESTIC PECULIARITIES OF BOTH MILD
AND SEVERE PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA
IN SCHOOL AGE CHILDREN

Є.П. Ортеменка, Л.О. Безруков, О.К. Колоскова
ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ
ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ
У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

24

Y.P. Ortemenka, L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova
EFFECTIVENESS OF INHALATION
GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE PRESENCE OF
DIFFERENT INFLAMMATORY PHENOTYPES OF
BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN

М.М. Каладзе, Л.І. Мурадосілова ВИВЧЕННЯ
ГОРМОНІВ ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОГО
КОМПЛЕКСУ У ДІВЧАТОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

26

N.N. Kaladze, L.I. Muradosilova STUDYING OF
HORMONES PITUITARY-HONADIS COMPLEX AT THE
GIRLS, SUFFERING THE BRONCHIAL ASTHMA

А.П. Носкова ПСИХОЛОГІЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА
ДЕТЕЙ – ЖЕРТВ СИНДРОМА ЖЕСТОКОГО
ОБРАЩЕНИЯ

29

G.P. Noskova PSYCHOLOGICAL SUPPORT OF CHILDREN –
VICTIMS OF CHILD ABUSE AND NEGLECT
SYNDROME

А.Е. Лісний, Ю.С. Коржинський, Л.М. Лабарткава
ВІЛ – ІНФЕКЦІЯ В ПЕРИНАТОЛОГІЇ: НОВІ
ГОРИЗОНТИ

34

A.E. Lisnyu, U.S. Korgunskuy, L.M. Labartkava THIS
ARTICLE IS DEVOTED TO THE PROBLEM OF HIV IN
PERINATHOLOGY

Акушерство та гінекологія

Obstetrics and gynecology

В.В. Подольський, В.Я. Козарь ПОРУШЕННЯ
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК
ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ РЕГІОНІВ
УКРАЇНИ

37

V.V. Podolsky., V. Y. Kozar THE INFRINGEMENTS OF
REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN FERTILE AGE IN
REGIONS OF UKRAINE WITH NATURAL DEFICIENCY
OF IODINE

<i>В.І. Медведь, О.О. Данилків</i> НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОМБОТИЧНИХ ВЕНОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ	40	<i>V.I. Medved, O.O. Danylkiv</i> NEW POSSIBILITIES IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF THROMBOEMBOLIC VEIN COMPLICATIONS IN OBSTETRICS
<i>І.Б. Венцківська, В.Г. Жегулович, І.А. Жабіцька, В.О. Ткаліч, Я.М. Вітовський, І.В. Гужевська</i> СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СПАЙОК У ЖІНОК З ТРУБНИМ БЕЗПЛІДДЯМ	45	<i>I.B. Ventskivska, V.G. Zhegulovich, I.A. Zhabitska, V.O. Tkach, Y.M. Vitovsky, I.V. Guzhevska</i> MODERN CONCEPTS OF PREVENTION OF POSTSURGICAL ADHESIONS FOR WOMEN WITH TUBAL INFERTILITY
<i>І.М. Щербіна</i> ІМУННИЙ СТАТУС ЖІНОК З НЕЙРОВЕГЕТАТИВНИМИ І ПСИХОЕМОЦІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	50	<i>I.M. Scherbina</i> IMMUNE STATUS OF WOMEN WITH NEUROVEGETATIVE AND PSYCHOEMOTIONAL VIOLATIONS IN PERIMENOPAUSAL PERIOD
<i>О.З. Гнатейко, О.С. Школьник, О.О. Кобецький</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК ЯК МОЖЛИВОГО МАРКЕРА СХИЛЬНОСТІ ДО РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ	53	<i>O.Z. Hnateyko, O.S. Shkolnyk, O.O. Kobetsky</i> RESEARCH ON THE CONCENTRATION OF ALPHA-1-ANTITRYPSIN IN THE BLOOD SERUM OF WOMEN AS POSSIBLE MARKER OF THE INCLINATION TO REPRODUCTIVE LOSSES
<i>А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк, А.Ю. Франчук, О.І. Хлібовська, Б.М. Бегош</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРИОЕКТОМІЇ	56	<i>A.V. Boychuk, O.O. Beregulyak, A.Yu. Franchuk, O.I. Khlibovska, B.M. Begosh</i> EFFECTIVENESS CORRECTION CHANGES OF BONE TISSUE IN WOMEN AFTER HYSTEROVARIOECTOMY
<i>Л.М. Меленчук, В.М. Бєсєдін, О.З. Гнатейко, Г.Р. Акоюн, А.Й. Малахова</i> РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК	59	<i>L.M. Melenchuk, V.M. Besedin, O.Z. Gnateyko, G.R. Akopyan, A.Y. Malakhova</i> RENAL DEFICIT OF ERYTHROPOIETINE ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH KIDNEY DISEASE
<i>А.Г. Коломійцева, Н.Я. Скрипченко, Л.В. Діденко</i> ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ	62	<i>A.G. Kolomyitseva, N.Y. Skripchenko, L.V. Didenko</i> WOMEN HAVE A PUERPERIUM WITH THE LEIOMYOMA OF UTERUS
<i>А.Я. Сенчук, О.С. Караїм, В.О. Зуб</i> КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІУ	65	<i>A.Ya. Senchuk, O.S. Karayim, V.O. Zub</i> COMPLEX THERAPY OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN ENDOMETRIUM
<i>А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, І.О. Доскоч, С.М. Гончарук, Д.П. Розумейко, Ю.М. Шень</i> СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ	68	<i>A.Ya. Senchuk, A.M. Ropyak, I.O. Doskoch, S.M. Honcharuk, D.P. Razumeiko, Yu.M. Shen</i> CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGO – OPHORITIS IN EXACERBATION STAGE BEFORE AND AFTER ANTI – INFLAMMATORY THERAPY
<i>І.Ю. Кузьміна</i> ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ	71	<i>O.A. Kuzmina</i> APPLICATION OF IMMUNOMODULATORS BY NATURAL PARENTAGE IN COMPLEX THERAPY INFLAMMATION DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS
<i>В. Г. Корнієнко, В. І. Пирогова</i> НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ АДАПТАЦІЙНІ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	74	<i>V.G. Kornienko, V.I. Pyroghova</i> NEUROGUMORAL ADAPTATION SYSTEMS IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK
<i>І.Б. Вовк, Т.Д. Задорожна, В.К. Кондратюк, Г.В. Чубей</i> МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІА У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ	77	<i>A.B. Wovk, T.D. Zadorozhna, V.K. Kondratyuk, G.V. Chubey</i> MORFO-FUNCTIONAL FEATURES OF OVARIES AND ENOLOMETRIYA FOR WOMEN GENITAL ENDOMETRIOZOM
<i>В.М. Бєсєдін, А. Созоник</i> ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ВМІСТУ ОКСИДУ		<i>V.M. Besedin, A.V. Sozonik</i> CHANGES OF PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION, ACTIVITY OF ENZYMES OF ANTIOXIDANT DEFENCE, CONTENT OF OXIDE

АЗОТУ ТА І-АРГІНІНУ У КРОВІ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ ТА ПРОГРЕСУЮЧІЙ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ	80	NITROGEN AND I-ARGININE, IN BLOOD AT THE TERMS OF PHYSIOLOGY PREGNANCY AND PROGRESS EXTRA-UTERINE PREGNANCY
<i>Т.В. Фартушок, В.М. Беседін, О.В. Шамлян</i> ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК	82	<i>T. Fartushok, V. Besedin, E. Shamlyan</i> INFLUENCE OF CESAREAN SECTION AS STRESSFUL FACTOR ON SYMPATHOADRENAL SYSTEM OF PREGNANT WOMEN
<i>А.М. Григоренко, С.М. Кириченко, О.В. Булавенко</i> РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА ДОПЛЕРОМЕТРИЧНОГО СКАНУВАННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ОВАРІОВАРІКОЦЕЛЄ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	86	<i>A.N. Grigorenko, S.N. Kirichenko, O.V. Bulavenko</i> ROLE ULTRASONOGRAPHY AND DOPPLER SPECTRAL ANALYSIS IN DIAGNOSTICIAN PELVIC CONGESTION SYNDROME FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGES
<i>Т.А. Юзько</i> РОЛЬ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	88	<i>T.A. Yuzko</i> INFERTILITY ACCOMPANIED BY THYROID GLAND DYSFUNCTION IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAMS
<i>О.М. Юзько, П.О. Галайко</i> ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ В ОЦІНЦІ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЯЄЧНИКІВ	91	<i>O.P. Halayko, O.M. Yuzko</i> ENDOSCOPIC METHODS IN EVALUATION OF ENDOMETRIUM AND OVARY CONDITION
<i>В.В. Маляр, В.А. Маляр, Вол.В. Маляр</i> СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВІДСТРОЧЕНИХ УСКЛАДНЕНЬ РОЗРОДЖЕННЯ АБДОМІНАЛЬНИМ КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ	94	<i>V.V.Malyar, V.A.Malyar, V.V.Malyar</i> MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE DEFERRED COMPLICATIONS OF BIRTH BY THE ABDOMINAL CAESARIAN SECTION
<i>Л.М. Маланчук, А.І. Артимович, В.П. Стрильбицький, В.В. Сокіл, В.І. Тришук, З.М. Кучма</i> ВИКОРИСТАННЯ СТАДОЛУ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ	96	<i>L. M. Malanchuk, A. I. Artimovich, V. P. Strilbickiy, V.V. Falcon, V.I. Trischuk, Z.M. Kuchma</i> THE USE OF STADOLU IS FOR ANAESTHETIZING OF BIRTHS
<i>І.В. Корда, Л.М. Маланчук, З.М. Кучма, Л.Є. Лимар, В.М. Флехнер, І.Є. Гуменна, П.П. Голдованський</i> НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНФЕЗОЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ СЕРЕДНЬОТЯЖКОГО ТА ТЯЖКОГО СТУПЕНІВ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ	100	<i>I.V. Korda, L.M. Malanchuk, Z.M. Kuchma, L.E. Lyman V.M. Flechner, I.E. Gumenna, P.P. Goldovanskiy</i> OUR EXPERIENCE OF APPLICATION OF INFEZOLU AT TREATMENT OF SEREDNETYAZHKOGO AND HEAVY DEGREES OF VOMITING OF PREGNANT
<i>С.В. Хміль, Б.О. Ониськів, Ю.І. Лесняк, Л.В. Давид, М. Шляхтич, М.С. Хміль, Г.В. Якименко</i> СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ	103	<i>S.V. Hmil, B.O. Onuskiv, Y.I. Lesnyak, L.V. Davud, M. Shlyhtuch, M.S. Hmil, G.V. Ykumenko</i> MODERN METHODS OF GENESIAL MEDICINE
<i>А.Д. Вітюк, Ю.Ф. Чернописька</i> ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ МАСІ ТІЛА	108	<i>A.D. Vityuk, Yu.F. Chornopyska</i> EVALUATION OF OARIAN RESERVE IN WOMEN WITH INFERTILITY ACCOMPANIED BY OVERWEIGHT
<i>О.М. Юзько, В.В. Бурян</i> РОЛЬ ЕНДОСКОПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ	112	<i>V. V. Buran, O. M. Yuzko</i> THE ROLE OF ENDOSCOPY IN RESTORING THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF INFERTILE WOMEN
<i>О.А. Андриєць, О.І. Боднарюк, А.П. Ясинська</i> ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ НА ТЛІ УРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ДІВЧАТ	114	<i>O.A.Andryiets', O.I.Bodnaryuk, A.P.Yasinskaya</i> INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTER GENITAL ORGANS AGAINST A BACKGROUND OF UROLOGICAL PATHOLOGY IN GIRLS
<i>М.І. Козуб, М.М. Козуб</i> ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОЗАМАТКОВУ ВАГІТНІСТЬ	116	<i>M.I. Kozyb, M.M. Kozyb</i> PATIENTS WITH HAVE OPTIMIZATION OF METHOD OF REHABILITATION OF GENESIAL FUNCTION EXTRA-UTERINE PREGNANCY
<i>І.М. Маланчин</i> СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПОЛ У ВАГІТНИХ З ПІЗНІМИ ГЕСТОЗАМИ НА ТЛІ ГЕРПЕТИЧНОЇ ТА ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ	119	<i>I.M. Malanchun</i> THE STATE OF THE SYSTEM OF ANTIOKSIDANTNOGO DEFENCE IS PAUL FOR PREGNANT WITH LATE GESTOSISS ON A BACKGROUND HERPETIC AND KHLAMIDIYNOY INFECTION

Л.В. Беш, Д.І. Квіт, О.І. Мацюра, О.Я. Децик

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, КОТРИМ ПРОВОДИЛАСЯ ТРИВАЛА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ У НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹; Львівська міська дитяча клінічна лікарня, Львівський міський дитячий алергологічний центр; Львівська обласна дитяча клінічна лікарня³

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, КОТРИМ ПРОВОДИЛАСЯ ТРИВАЛА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ У НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. У статті представлені літературні дані і власний досвід авторів, які доводять, що існує взаємозв'язок між проведеною штучною вентиляцією легень (ШВЛ) в неонатальному періоді і подальшим формуванням бронхолегеневої патології. Показані результати спостережень 22 дітей, хворих на рецидивуючий бронхообструктивний синдром, яким після народження з приводу гострих респіраторних розладів проводилася ШВЛ.

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЁГОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛАСЬ РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. В статье представлены литературные данные и собственный опыт авторов, которые доводят, что существует связь между проведенной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в неонатальном периоде и дальнейшим формированием бронхолёгочной патологии. Показанные результаты наблюдения 22 детей с рецидивным бронхообструктивным синдромом, которым после рождения по поводу острых респираторных нарушений проводилась ИВЛ.

FACTORS OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY FORMATION IN THE EARLY AGED CHILDREN WITH PROLONGED RESPIRATORY THERAPY AT THE NEONATAL PERIOD. Literature data and own experience of the authors are demonstrated a connection between artificial pulmonary ventilation at the neonatal period and later forming of bronchopulmonary pathology. At the article results of medical supervision of 22 children, suffering from recurrent bronchoobstructive syndrome, are shown. The same children were ventilated at the neonatal period because of acute pulmonary disorders.

Ключові слова: респіраторна терапія, штучна вентиляція легень, неонатальний період, бронхолегенева патологія.

Ключевые слова: респираторная терапия, искусственная вентиляция легких, неонатальный период, бронхолёгочная патология.

Key words: respiratory therapy, artificial pulmonary ventilation, neonatal period, bronchopulmonary pathology.

ВСТУП. На сьогоднішній день в Україні збільшилась частота невиношування вагітності, спостерігається зростання кількості недоношених новонароджених, актуальним і відкритим залишається питання надання повноцінної допомоги дітям з екстремально малою масою тіла при народженні [1]. Значно частіше почали виживати діти, які з різних причин потребують тривалої респіраторної підтримки: штучної вентиляції легень (ШВЛ), самостійного дихання під постійним позитивним тиском (СДППТ), оксигенотерапії, що в свою чергу нерідко призводить до формування рецидивної і хронічної бронхолегеневої патології. Таким чином, у ранньому віці в кожній третій дитини, котра заходилася на ШВЛ у неонатальному періоді, спостерігаються повторні і хронічні бронхолегеневі захворювання (бронхіальна астма (БА), бронхолегенева дисплазія, повторні пневмонії, рецидивуючі бронхіти), розвиток яких знаходиться в тісному взаємозв'язку з патологією неонатального періоду [2, 7].

Протягом останнього десятиліття опублікована велика кількість праць, які збагачують наші знання щодо фізіології дихання, механізму розвитку респіраторних розладів і методів їх корекції [3, 5].

Аналіз результатів наукових досліджень в галузі акушерства, неонатології, педіатрії, дозволив нам побачити різні аспекти даної проблематики і сьогодні можна стверджувати, що розлади дихання і тривала ШВЛ в ранньому неонатальному періоді можуть сприяти розвитку серйозної бронхолегеневої патології у майбутньому. Більше того, існує ряд причин, які постійно виштовхують дану проблему на лаву першості. Це, насамперед, високі показники смертності, висока вартість надання медичної допомоги таким дітям, проблеми інвалідизації. Саме тому особливості актуальності сьогодні набуває активний пошук факторів, які сприяють формуванню бронхолегеневої патології у дітей раннього віку, що дозволить вчасно і грамотно організувати профілактичні заходи і попередити розвиток рецидивної та хронічної патології [4, 7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося паралельно у трьох напрямках:

- Виявлення частоти і віддалених наслідків тривалої респіраторної терапії шляхом ретроспективного аналізу медичної документації і анкетування.
- Проспективне комплексне обстеження дітей раннього віку з рецидивним бронхообструктивним синдромом.

· Математичний аналіз інформаційної вагомості факторів ризику формування бронхолегеневої патології у дітей раннього віку, котрим проводилася тривала респіраторна терапія у неонатальному періоді.

Ретроспективний аналіз медичної документації полягав у проведенні спрямованого відбору історій хвороб пацієнтів, яким проводилася штуч-

на вентиляція легень за легеневиими причинами у відділенні патології недоношених новонароджених дітей Львівської обласної клінічної лікарні.

Протягом 1997–2003 рр. у відділенні патології недоношених новонароджених на штучній вентиляції знаходилося 778 дітей, з них 336 (43,20%) померло (табл. 1).

Таблиця 1. Частота проведення ШВЛ у відділенні патології недоношених новонароджених

Рік	Поступило пацієнтів	Знаходилось на ШВЛ		ШВЛ з приводу легеневої патології		Померли (діти, яким проводили ШВЛ)		Вижили (діти, яким проводили ШВЛ)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1997	534	124	23,2	112	90,3	75	60,5	49	39,5
1998	415	108	26,0	97	89,8	48	44,4	60	55,6
1999	414	120	29,0	106	88,3	55	45,8	65	54,2
2000	480	108	22,5	90	83,3	52	48,1	56	51,9
2001	482	107	22,2	92	86,0	47	43,9	60	56,1
2002	495	92	18,6	75	81,5	27	29,3	65	70,7
2003	525	119	22,7	107	89,9	32	26,9	87	73,1
Всього	3879	778	20	679	87,3	336	43,2	442	56,8

У таблиці 1 показано кількість пацієнтів, які поступили у відділення патології недоношених новонароджених протягом 1997 - 2003 років. Частота ШВЛ становить 18,6 – 29 % від загальної кількості пацієнтів. За допомогою ШВЛ з приводу легеневої патології лікувались 81,5 – 90,3 % немовлят, які вижили. У 87 % випадків причиною проведення ШВЛ були легеневі проблеми. Серед позалегенових причин (13%) розподіл патології був наступний: серцева (природжені вади серця, відкрита артеріальна протока), інфекційна (сепсис, менінгіт), неврологічна (крововилив у мозок), шлунково-кишкова, гематологічна.

Провідну роль серед причин проведення ШВЛ займали пневмонії (420%). 34 % - респіраторний дистрес-синдром (РДС) + пневмонія. Пневмонія та ателектази – 6%. Згідно з даними літератури найчастішою причиною проведення ШВЛ є РДС [1, 2, 6]. Наш аналіз показав, що РДС, як окремий показ до вентиляції, зареєстровано в 1,4 % випадків. Водночас, в комплексі причин проведення ШВЛ РДС зустрічався значно частіше (в сумі у 44,3 % випадків).

Детально проаналізовано 442 історії хвороб дітей, які знаходилися у відділенні патології недоношених новонароджених, були штучно вентильовані і виписані в терміні 1997 – 2003 рр. Відібрано історії 343 випадків, коли штучна вентиляція проводилася з приводу легеневої патології. Відіслано 319 спеціальних анкет, розроблених таким чином, щоб отримати інформацію про стан здоров'я дитини в динаміці від народження до досягнення 3х-річного віку. Запропонований дизайн анкети дозволяв контролювати оцінювання і при наявності розбіжностей анкета з дослідження вилучалася.

Отримано відповіді від 151 респондента (47,3 % від загальної кількості розісланих анкет).

У 140 анкетах (43,9 %) були дані чіткі відповіді на поставлені запитання, 11 (3,4 %) – дали відомості не в повному обсязі, або помилково вносили дані іншої дитини (старшої, молодшої). 9 сімей (2,8 %) змінили місце проживання.

Для проведення аналізу анкетних даних, виходячи з показників тривалості ШВЛ, були сформовані 4 групи дослідження. У групу дітей, яким проводилася тривала респіраторна терапія (понад 7 діб) за легеневиими причинами, увійшло 16 респондентів.

На підставі проведеного анкетування аналізувалися наступні показники: характер вигодовування немовлят; фізичний розвиток дитини; особливості побуту і режиму фізичної активності; реакція на профілактичні щеплення; обтяженість сімейного анамнезу (бронхолегенева патологія, атопія); прояви атопії у дитини (детальний опис виникнення та тривалості симптомів, провокуючих чинників); частота і характер респіраторної патології; обсяг лікування респіраторної патології; наявність проблем зі здоров'ям від народження до моменту опитування.

Проспективне дослідження передбачало спостереження за 42 дітьми з рецидивним бронхообструктивним синдромом, які лікувались в алергологічному, пульмонологічному відділеннях та відділенні раннього дитинства міської дитячої клінічної лікарні в терміні 2000 – 2007 рр. Основну групу склали 22 дітей з рецидивним бронхообструктивним синдромом (БОС), яким в період новонародженості проводилася тривала респіраторна терапія, а 20 дітей, яким респіраторна терапія не проводилася увійшли у групу порівняння.

Для оцінки результатів дослідження проводилася сучасна статистична обробка матеріалу. Статистичний аналіз здійснювався на персонально-

му комп'ютері за допомогою статистичного пакету „Statistica 6.0” (StatSoft, США). Для обробки якісних (бінарних) даних проводили підрахунок абсолютних та відносних частот ознак. Для вивчення взаємозв'язку двох якісних даних використовували кореляційний аналіз. Розраховані коефіцієнти кореляції (r) вважалися достовірними при $p < 0,05$. Для дослідження зв'язку бінарної ознаки з декількома якісними ознаками (прогностичні ознаки, фактори) використовували один з методів нелінійного регресійного аналізу – метод логістичної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені нами дослідження дозволили простежити, що існує кореляція між проведенням тривалої ШВЛ в неонатальному періоді та подальшим формуванням бронхолегеневої патології. Зокрема, виявлений тісний кореляційний зв'язок між тривалістю ШВЛ і захворюваністю на обструктивний бронхіт ($r=0,372$; $p<0,005$) і пневмонію ($r=0,267$; $p<0,005$). Існує тісний кореляційний зв'язок ($r=0,237$; $p<0,005$) між раннім введенням штучного вигодовування та розвитком алергічної патології у обстежених дітей. Вдалося виявити позитивну кореляцію між гестаційним віком та розвитком бронхолегеневої дисплазії ($r=-0,258$; $p<0,005$).

Перспективне дослідження дозволило діагностувати серед 22 дітей основної групи БА у 18 дітей (81,2%). В групі порівняння - у 15 (75%) з 20. Слід відзначити, що частка недоношених дітей в основній групі була значно вищою і склала 72,7%, водночас в групі порівняння – 10%.

Діагностичний пошук здійснювався на підставі алгоритму, напрацьованого протягом багаторічного досвіду роботи Львівського міського дитячого алергологічного центру. Обструктивний бронхіт (ОБ) діагностували на підставі таких ознак:

- Перший епізод свистячого дихання зареєстрований у віці до 12 міс.;
 - Епізоди свистячого дихання, чітко пов'язані з вірусною інфекцією;
 - Приступи свистячого дихання реєструються рідше, ніж 3-4 рази на рік;
 - Не вдається знайти характерних ознак атопії у анамнезі дитини;
 - Відсутність атопічних захворювань в родині.
- БОС трактували як вияв БА у разі наявності таких характеристик:
- Епізоди БОС реєструються частіше, ніж 4 рази протягом року, і не завжди пов'язані з вірусною інфекцією;
 - Спостерігається нічний кашель і кашель після фізичного навантаження;
 - Спостерігається зменшення кашлю або інших клінічних ознак БОС після вживання бронхолітичних препаратів;
 - Реєструється сезонний характер загострень;
 - Обтяжений алергологічний анамнез;

- Атопічний дерматит в анамнезі у дитини;
- Еозинофілія і підвищення рівня загального IgE в сироватці крові;
- Позитивні результати специфічної алергодіагностики.

Окрім вказаних вище критеріїв в якості діагностичного тесту застосоване пробне протиастматичне лікування. Початок такої терапії іноді був своєрідним закінченням діагностичного процесу. Призначалися бронхолітики та інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС). Відсутність реакції на таке лікування протягом 2-3 тижнів зобов'язувала лікаря повторно детально провести диференціальну діагностику. Однак, слід відзначити, що перед тим, як стверджувати про неефективність пробної протиастматичної терапії, треба переконатись, чи ліки отримувалися систематично, чи застосовувалися у призначеній дозі і подавалися технічно правильно, чи доза препарату відповідала ступеню важкості хвороби.

Аналізуючи особливості перебігу хвороби в обох групах, ми оцінювали частоту і важкість загострень хвороби, потребу і тривалість призначення ІГКС. Проведений аналіз дозволив встановити, що у переважній більшості пацієнтів (95,5 %), яким після народження за легеневими показниками проводилася штучна вентиляція легень (основна група), захворювання відзначалося значно важчим перебігом і потребувало тривалого призначення ІГКС. Застосування нестероїдних інгаляційних протизапальних чи антигістамінних препаратів не дозволяло досягнути навіть часткового контролю над хворобою. В якості бронхолітиків особливий ефект у таких пацієнтів відзначений після застосування холінолітиків та комбінованих препаратів (наприклад, беродуал). Водночас, в групі порівняння у 16 пацієнтів (80 %) епізоди БОС поступово регресували, базисну терапію із застосуванням ІГКС отримували лише 4 (20 %) пацієнти.

Таким чином отримані результати показали, що бронхіальна астма у таких дітей, які перенесли ШВЛ в неонатальному періоді, відзначається важким перебігом. Дана когорта пацієнтів потребує особливої опіки, вимагає тривалої базисної терапії ІГКС.

Ми розуміємо, що причину слід шукати, аналізуючи особливості ante- і перинатального періоду розвитку дитини. Відомо, що частою причиною невиношування вагітності є запальні процеси різноманітної природи і етіології. У незрілих дітей контроль над запальним процесом не є адекватним. Низький рівень антиоксидантів, антипротеаз і протизапальних цитокінів може негативно впливати на баланс між запальними і протизапальними цитокінами, що в свою чергу є причиною персистуючої запальної реакції і ушкодження. Хронічне запалення спричиняє гіперреактивність дихальних шляхів, що не може не впливати на розвиток та перебіг бронхіальної астми в подальшому.

ВИСНОВКИ. 1. У 27% дітей, що перенесли ШВЛ в неонатальний період, спостерігався рецидивний бронхообструктивний синдром у ранньому дитячому віці.

2. Відзначений тісний кореляційний зв'язок між тривалістю ШВЛ і частотою рецидивного БОС ($p < 0,005$).

3. Повторні епізоди БОС у дітей раннього віку, що перенесли ШВЛ в неонатальному періоді, найчастіше були зумовлені бронхіальною астмою, яка відзначалася важким перебігом.

4. У разі розвитку бронхіальної астми у дітей, які перенесли ШВЛ, у якості базисної терапії ефективними є виключно ІГКС, в якості симптоматичної терапії показане застосування холіно-

літиків (атровент) та комбінованих препаратів (беродуал).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Проблеми невиношування вагітності і народження дітей з екстремально малою масою тіла залишаються актуальними і сьогодні. Тому подальше вивчення факторів, що ведуть до цієї проблеми дозволить покращити показники поношеності вагітності. Подальше вивчення частоти, особливостей перебігу та ймовірні фактори ризику формування бронхолегеневої патології у дітей раннього віку, котрим проводилася тривала респіраторна терапія у неонатальному періоді дозволить вчасно і грамотно організувати профілактичні заходи і попередити розвиток рецидивної та хронічної патології.

Література

1) Мизерницький Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.-2005.-Выпуск 5.-С.87-97.

2) Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. Бронхолегочная дисплазия как вариант хронической обструктивной патологии легких у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.-2005.-Выпуск 5.-С.41-56.

3) Skevaki C. Novel and Controversial Issues in Asthma / European Academy of Allergology and Clinical Immunology Newsletter.-2008.-Issue 14.-P.14.

4) Ambrosino N., Agati S., Digiorgio M. Pulmonary rehabilitation: recent developments // Breathe.-2007.-Vol.4,№1.-P.57-60.

5) Schoenhofer B. A consensus on weaning from mechanical ventilation // Breathe.-2007.-Vol.4,№1.-P.70.

6) Сорока Н.Д. Бронхиты у детей. -Санкт-Петербург: СПбМАПО,2006.-134с.

7) Результаты наблюдения за детьми раннего возраста, страдающими бронхолегочной дисплазией / Д.Ю.Овсянников, Л.Е.Кузьменко, Ж.Р.Газарян и др. // Детские инфекции.-2005.-№3.-С.16-19.

УДК 616.33/.342-002.44-053.2-092-07

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Д.Р. Андрійчук

ЗМІНИ РІВНЯ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ЗМІНИ РІВНЯ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ. Встановлено асоціативний зв'язок між рівнем монооксиду нітрогену та наявністю гелікобактерної інфекції, величиною виразкового дефекту, тривалістю анамнезу захворювання.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ МОНООКСИДА НИТРОГЕНА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ. Установлена ассоциативная связь между уровнем монооксида азота и наличием геликобактерной инфекции, величиной язвенного дефекта, продолжительностью анамнеза заболевания.

CHANGES OF LEVEL MONOOXIDE OF THE NITROGENE AT CHILDREN SICK OF STOMACH ULCER OF GASTRODUODENAL ZONE. Associative connection between level monooxide a nitrogene and presence helicobacter infections, size of ulcer defect, duration of the anamnesis of disease is established.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба гастродуоденальної зони, монооксид нітрогену.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь гастродуоденальной зоны, монооксид азота.

Keywords: children, a stomach ulcer of gastroduodenal zones, monooxide a nitrogene.

ВСТУП. Одним із біологічних медіаторів фізіологічних процесів організму людини є монооксид нітрогену (NO), який відіграє важливу роль в антимікробному захисті та у внутрішньоклітинній сигнальній трансдукції організму [4].

В останні роки активно вивчається метаболізм NO на молекулярному та клітинному рівні, що дозволяє по новому оцінити його роль в розвитку багатьох захворювань, в тому числі і шлунково-кишкового тракту [3].

Вивчення взаємозв'язку між секрецією NO, слизовою оболонкою шлунка та активністю гелікобактерної інфекції показало, що підвищена продукція NO зумовлена активною запальною реакцією за участю *Helicobacter pylori* (Hр), який здатний метаболізувати сечовину. Оскільки NO є стабільною сполукою в кислому середовищі, він може бути використаний як індикатор запального процесу слизової оболонки шлунка [5].

Крім того, виявлено, що підвищення експресії індукованої NO-синтази (i-NOS) в слизовій оболонці шлунка при інфікуванні Hр підвищує рівень NO [2].

Тому, досить важливим є вивчення рівня NO у дітей, хворих на ВХ для вивчення етіопатогенетичних чинників формування захворювання.

Мета дослідження. Вивчити рівень монооксиду нітрогену в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Детальне клінічне обстеження проведено у 47 хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони (ВХ) дітей, віком від 7 до 18 років (основна група) та 35 практично здорових дітей відповідного віку (група порівняння). Крім того, діти обох груп були розподілені на підгрупи за віком, статтю та місцем проживання, а основної групи ще за тривалістю захворювання. Всім дітям проводилося багатопланове анкетування з уточненням анамнестичних соціальних, побутових, екологічних, спадкових та інших особливостей. Діагноз базувався на клінічно-анамнестичних даних, результатах ендоскопічного дослідження, показниках рН-метрії, результатах діагностики гелікобактерної інфекції. Концентрацію NO в плазмі крові визначали за допомогою стандарту. В якості стандарту використовували нітрит натрію за Голіковим П.П. та ін. [1].

Усі дані були оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою пакетів комп'ютерних програм "STATISTICA" for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997), "STATISTICA V.6.0 (Stat Soft Inc; 1984-1996).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз захворюваності на ВХ серед дітей Чернівецької області виявив деякі коливання впродовж останніх 10 років: періодичні зростання захворюваності до максимального значення у 2003 і 2007 роках та незначний спад у 2001 і 2004 роках. Узагальнюючі епідеміологічні показники:

коефіцієнт поширеності (PP, prevalence proportion) та коефіцієнт захворюваності (IP, incidence proportion) представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Коефіцієнт поширеності виразкової хвороби гастродуоденальної зони

Показник	м.Чернівці	Чернівецька область
PP	0,00164*	0,00021
IP	0,379*	0,192

Примітка: * - вірогідно щодо показників Чернівецької області ($p < 0,05$)

Коефіцієнти поширеності та захворюваності ВХ у м.Чернівці, на відміну захворюваності та поширеності, достовірно вищі порівняно з такими у Чернівецькій області ($p < 0,05$). Низький коефіцієнт в районах області, на нашу думку, можна пояснити особливостями соціально-економічного укладу, раціональним харчуванням натуральними продуктами власного виробництва, менш вираженими негативними чинниками впливу (стресові ситуації, інформаційний, урбаністичний чинники), та/або низькою медичною активністю батьків та їх дітей.

При проведенні ендоскопічного дослідження дітей, хворих на ВХ виявлено достовірне переважання уражень слизової оболонки дванадцятипалої кишки над ураженнями слизової оболонки шлунка (85,1% та 14,9% відповідно, $p < 0,05$). Найчастіше виразковий дефект локалізувався в цибуліні дванадцятипалої кишки, а саме по передній (44,6%) та по задній (25,3%) стінках. У половини дітей основної групи діаметр виразки становив 3-5 мм, у 36, 2% дітей – до 2 мм, лише в 14,1% дітей – 6-8 мм.

Hр діагностовано в 85,1% випадків, у 14,9% дітей ВХ не була асоційована з гелікобактерною інфекцією.

Виявлено достовірне переважання (в 1,5 раза) рівня NO плазми крові в дітей основної групи порівняно з дітьми групи порівняння ($23,67 \pm 3,8$ мкмоль/л та $15,78 \pm 4,4$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,05$). Порівняльний аналіз рівня NO плазми крові в дітей обох груп залежно від статі, віку, а в дітей основної групи й від локалізації виразкового дефекту достовірної різниці не виявив ($p > 0,05$).

Рівень NO плазми крові в дітей з Hр-неасоційованою ВХ достовірно нижчий, порівняно з дітьми з Hр-асоційованою ВХ ($p < 0,05$), що, на нашу думку, пов'язано з антимікробною активністю NO (табл.2).

Таблиця 2. Рівень монооксиду нітрогену в плазмі крові дітей основної групи, залежно від наявності *Helicobacter pylori*

Примітка: * - відмінність достовірна щодо дітей з Hр-позитивною ВХ ($p < 0,05$).

Аналіз рівня NO в плазмі крові в дітей основної групи виявив найбільший його рівень у осіб із тривалістю 1-3 роки з тенденцією до зниження в дітей, що хворіють більше 3 років (рис.1).

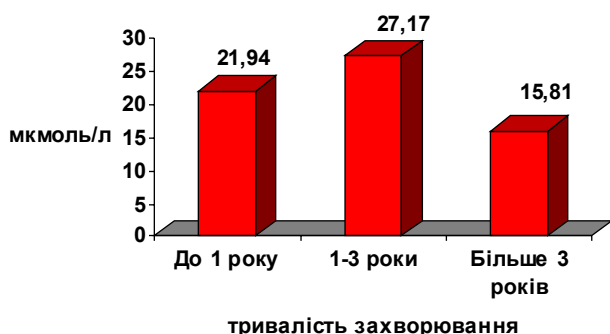


Рис. 1. Рівень монооксиду нітрогену в плазмі крові дітей, хворих на виразкову хворобу гастроудоденальної зони, залежно від тривалості захворювання

Встановлено, що чим більше діаметр виразкового дефекту, тим нижчий рівень NO в плазмі крові дітей, хворих на ВХ (рис.2). Причому в дітей із середнім розміром виразкового дефекту рівень NO плазми крові достовірно нижчий, порівняно з дітьми із маленькими виразками ($p < 0,05$).

Таким чином, за результатами дослідження можна вважати, що ендogenousний монооксид нітрогену відіграє певну роль в ульцерогенезі. Можна припустити, що рівень монооксиду нітрогену буде корелювати з морфологічними показниками ступеня та активності запалення.

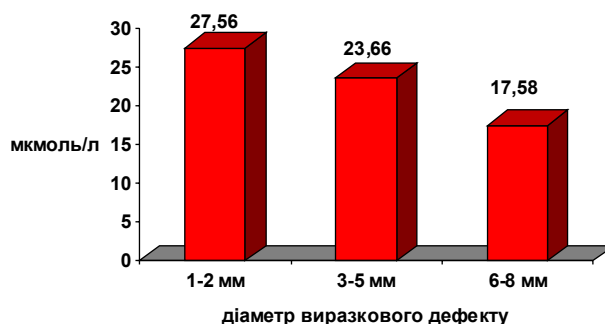


Рис. 2. Рівень монооксиду нітрогену в плазмі крові дітей, хворих на виразкову хворобу гастроудоденальної зони, залежно від діаметра виразкового дефекту

ВИСНОВКИ. 1. Виявлено, що рівень монооксиду нітрогену в плазмі крові дітей, хворих на виразкову хворобу гастроудоденальної зони достовірно вищий, ніж в практично здорових дітей. 2. Встановлено, що рівень монооксиду нітрогену в плазмі крові достовірно підвищується в осіб з гелікобактер-асоційованою виразковою хворобою, знижується при збільшенні тривалості захворювання та діаметра виразки, не залежить від віку дитини та локалізації виразкового дефекту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК. Необхідно встановити можливі асоціативні зв'язки між особливостями перебігу ВХ і рівнем NO в плазмі крові, що надасть можливість прогнозувати появу захворювання у здорових осіб з обтяженою спадковістю, передбачити можливий перебіг захворювання, ступінь тяжкості у кожному конкретному випадку.

Література

1. Пікас О.Б. Роль оксиду азоту і його метаболітів в організмі людини та у розвитку патологічних процесів / О.Б. Пікас, В.І. Петренко // AML. – 2006. – № 3-4. – С. 114-118.
2. Лазебник Л.Б. Роль оксиду азота в етіопатогенезі некоторых захворювань органів пищеварення /Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 4-9.
3. Bandarage U.K. Nitric oxide-releasing nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): novel gastrointestinal-sparing

prodrugs /U.K. Bandarage, D.R. Janero // Med. Chem. Revs. – 2004. – Vol. 1. – P. 57-70.

4. Губергриц Н.Б. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* /Н.Б. Губергриц, О.А. Прилуцкая // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1 (21). – С. 19-29.

5. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков // М.: Медпрактика.- 2004. – 180 с.

Ю.Б. Яценко

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЕВИХ ЕКСПІРАТІВ ПРИ ПОСТАСФІКТИЧНОМУ СИНДРОМІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЕВИХ ЕКСПІРАТІВ ПРИ ПОСТАСФІКТИЧНОМУ СИНДРОМІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ. При розвитку постасфіктичного синдрому у новонароджених виникають порушення в системі легеневого гомеостазу у вигляді дисбалансу у протеазо-антипротеазній системі, порушення якої ініціюються окисним стресом та окисною модифікацією білків на рівні альвеоло-бронхіального простору, що клінічно проявляється дихальним дистресом.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНЫХ ЭКСПИРАТОВ ПРИ ПОСТАСФИКТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ. При развитии постасфигического синдрома у новорожденных возникают нарушения в системе легочного гомеостаза в виде дисбаланса в протеазо-антипротеазной системе, который инициируется окислительным стрессом и окислительной модификацией белков на уровне альвеоло-бронхиального пространства, что клинически проявляется дыхательным дистрессом.

BIOCHEMICAL CHANGES OF THE LUNG EXPIRATES IN NEONATES WITH POST-ASPHYXIAL SYNDROME WITH RESPIRATORY DISTRESS. In neonates with post-asphyxial syndrome development disturbances in the system of pulmonary homeostasis as like as disbalance in protease-antiprotease system whose disturbances are initiated by oxidative stress and oxidative protein modification at the level of the alveolar-bronchial space. It is appear as clinical respiratory distress.

Ключові слова: асфіксія, респіраторний дистрес, новонароджені

Ключевые слова: асфиксия, респираторный дистресс, новорожденные.

Key words: asphyxia, respiratory distress, newborns.

ВСТУП. Асфіксія при народженні – це окрема нозологічна форма, яку характеризують лабораторні ознаки шкідливої дії гіпоксії на організм плода до або під час пологів (значний метаболічний або змішаний ацидоз у крові з артерії пуповини), а також клінічні симптоми кардіореспіраторної і неврологічної депресії новонародженого з можливим наступним розвитком енцефалопатії і поліорганної дисфункції [1]. Слід зазначити, що окремо взятих критеріїв тяжкості асфіксії при народженні не існує, а тому наявність і ступінь асфіксії, а також її прогноз доцільно визначати за сукупністю клінічних даних, результатів біохімічних, функціональних та інших досліджень [2]. Відомо, що в умовах асфіксії гіпоксемія, гіперкапнія та пов'язаний з ними ацидоз виступають провідними ланцюгами та активаторами гемодинамічного перерозподілу крові, продукції цитокінів, молекул адгезії, каскадної системи плазмових протеаз. В постасфіктичному періоді, на тлі реоксигенації та реперфузії, активація пероксидного окиснення білків та ліпідів та підвищення рівнів клітинних метаболітів призводять до розвитку апоптозу клітин з наступним формуванням недостатності функцій органів та систем [3]. Проте, на даний час недостатньо визначені критерії діагностики та прогнозування розвитку дихальних розладів при постасфіктичному синдромі, які можуть виникати внаслідок центральної депресії, або розвитку паренхіматозного легеневого ушкодження (в тому числі - «шокової легені»).

Мета дослідження. Вивчити діагностичну значимість біохімічних змін легеневи експіратів но-

вонароджених у верифікації легеневого походження дихального дистресу на тлі постасфіктичного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. До основної групи спостереження увійшло 30 дітей, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні №1 м.Чернівці з приводу асфіксії під час пологів з розвитком поліорганної недостатності. Клінічно у дітей спостерігався тяжкий респіраторний дистрес (за шкалою J.Downess 6 балів і більше) із підвищеною резистентністю щодо кисневої дотації. Забезпечення підтримки оксигенації крові немовлятам базувалося на респіраторній підтримці дихання апаратом штучної вентиляції легенів. Паренхіматозний тип дихальної недостатності у дітей підтверджений рентгенологічно набряковими інтерстиціальними змінами в легенях. Окрім дихальної недостатності у новонароджених спостерігалися: серцева недостатність із порушенням гемодинаміки; виразне зниження толерантності до їжі; ураження системи крові з розвитком анемії, тромбоцитопенії та геморагічних проявів. До контрольної групи увійшли 10 практично здорових новонароджених, які перебували на реабілітаційному лікуванні в лікарні після гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи.

Біохімічне дослідження легеневи експіратів проведено методом фотометрії та включало вивчення стану необмеженого протеолізу та фібринолітичної активності (Кухарчук О.Л., 1996); оцінку окисної модифікації білків (Дубініна Є.Є. та співавт.,

1995); сумарного вмісту метаболітів оксиду азоту (NO) за реакцією Грейса. Легеневі експірати (конденсат видихуваного повітря - КВП) збирали із системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видосі). Серед контрольної групи дітей легеневі експірати збирали за методом Сидоренка Г.І. та співавт. (1980), з використанням модифікованого приладу.

Статистична обробка результатів дослідження проведена методами варіаційної статистики за допомогою програми StatSoft Statistica v6.0 на PC.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження легеневи експіратів новонароджених основної клінічної групи свідчить про підвищений вміст в КВП метаболітів оксиду азоту та окисно модифікованих білків (табл.).

Надмірне утворення метаболітів NO, неконтрольована генерація активних форм кисню, перш за все O_2^- , складає передумови для утворення пероксинітриту, з дією якого пов'язано ушкодження білків [4]. Модифікація амінокислотних залишків у білках призводить до глибоких змін білкової структури, що проявляється агрегацією та фрагментацією білків. Наслідком цих структурних ушкоджень є підвищення білків до протеолітичної деградації, що в подальшому призводить до змін у системі фібринолізу [5].

Вивчення протеолітично-фібринолітичної активності легеневи експіратів у новонароджених даної групи встановило підвищення в легенях протеолізу низькодисперсних білків (лізис азоальбуміну) та дисбаланс у системі легеневого

Таблиця. Біохімічні показники легеневи експіратів

Показники	Контрольна група (n=10)	Основна група (n=30)	p; НВ- немає відмінностей
Окисно модифіковані білки, ммоль/г білку	1,15±0,08	2,1±0,27	p<0,05
Метаболіти оксиду азота, мкмоль/л	1,12±0,02	2,55±0,35	p<0,05
Лізис азоальбуміну, мкмоль/мл/год	1,15±0,06	1,49±0,14	p<0,05
Лізис азоказеїну, мкмоль/мл/год	1,5±0,06	1,68±0,17	НВ
Лізис азоколу, мкмоль/мл/год	0,23±0,01	0,22±0,03	НВ
Сумарна фібринолітична активність, мкмоль/мл/год	0,91±0,05	0,58±0,05	p<0,05
Неферментативна фібринолітична активність, мкмоль/мл/год	0,23±0,02	0,27±0,03	НВ
Ферментативна фібринолітична активність, мкмоль/мл/год	0,68±0,04	0,32±0,03	p<0,05

фібринолізу - тенденцію щодо зменшення сумарної фібринолітичної активності за рахунок зниження ферментативної активності.

Проведений кореляційний аналіз показав позитивний зв'язок між вмістом у легенево експіраті пероксидно окиснених білків та фібринолітичною його активністю (сумарна фібринолітична активність: R=0,75, p-level=0,05; не ферментативна фібринолітична активність: R=0,77, p-level=0,04). На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що надмірне утворення окисно модифікованих протеїнів викликає активацію місцевого фібринолізу, що в подальшому призводить до його виснаження. Тому, можна вважати, що на тлі вільнорадикального пероксидного окиснення легеневи дисбаланс протеїназо-фібринолітичної активності є одним із факторів розвитку паренхіматозного дихального дистресу при постасфіктичному синдромі у новонароджених.

Нами досліджена діагностична цінність показників протеїназо-фібринолітичної активності КВП при верифікації дихального дистресу легеневого походження. Діагностичною межею протеолітичної активності легеневого експірату за показником лізису азоальбуміну була обрана величина понад 1,5 мкмоль/мл годину. Для сумарної

фібринолітичної активності КВП діагностичною межею був обраний показник активності, менший за 0,7 мкмоль/мл годину. Чутливість констеляції даних біохімічних тестів при діагностиці дихального дистресу легеневого походження, за нашими даними, становить 64,7%, специфічність – 81,8%. Позитивна передбачувана цінність даного тесту – 84,6%, негативна – 28,6%.

Абсолютний ризик наявності у новонародженого дихального дистресу паренхіматозного типу за умов одночасного зменшення в легенево експіраті сумарної фібринолітичної активності (менш ніж 0,7 мкмоль/мл год) та збільшенні активності протеолізу (лізис азоальбуміну понад 1,5 мкмоль/мл год) становить 84,6%.

При зниженні в легенево експіраті сумарної фібринолітичної активності менше 0,7 мкмоль/мл год та збільшенні лізису азоальбуміну понад 1,5 мкмоль/мл год відносний ризик запального процесу в легенях, за даними нашого дослідження, становить 2,1 при відношенні ризиків (відношення шансів) – 8,25 (95%ДІ відповідно становлять: 1,04-4,25 та 1,4-48,1). Серед новонароджених з тяжким дихальним дистресом при діагностичній констеляції даних біохімічних показників у кожній другій дитини можна очікувати паренхіматозний тип дихальної недостатності (95%ДІ: 1,3-2,4).

ВИСНОВОК. у новонароджених з дихальним дистресом паренхіматозного типу на тлі постасфіктичного синдрому розвивається окисна модифікація білків на рівні аерогематичного бар'єру, що ініціює зміни легеневої протеолітично-фібринолітичної активності. Дослідження показників протеолітичної та фібринолітичної активностей легених експіратів доцільно використовувати при діагностичному пошуку причин дихальних розладів у новонароджених.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідження в легеновому експіраті біомаркерів пероксидного окиснення та протеїназно-фібринолітичного дисбалансу дозволить обґрунтувати та впровадити до базисної терапії дихальних розладів у новонароджених патогенетично обґрунтовані терапевтичні заходи щодо антиоксидантного захисту та стабілізації легеневого гомеостазу.

Література

1. Клінічний Протокол з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим / Міністерство охорони здоров'я України. – Київ, наказ № 312 від 08.04.2007 р.
2. Суліма О.Г. Діагностика та лікування асфіксії на сучасному етапі / О.Г. Суліма // Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених: матеріали наук.-практ. школи семінару. – Судак, 2005. – С. 18-24.
3. Асфиксия новорожденных / [Шабалов Н.П., Лю-

бименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К.] – М.: МЕД-пресс-информ, 2003. – 368 с.

4. Рябов Г.А. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, С.И. Дорохов и соавт. // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. – С. 72-75.

5. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лаб. діагност. – 2005. – Т.31, №1. – С. 7-13.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Т.М. Воротняк

ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ). На підставі клінічної оцінки бронхіальної астми та показників спірограми у 112 дітей шкільного віку із бронхіальною астмою, відмічено, що у 52 дітей із сильним запальним процесом в дихальних шляхах, який визначався на основі аналізу конденсата видихуваного повітря, порівняно з 60 пацієнтами із помірним запаленням спостерігається тенденція до частішого виявлення явищ задухи і свистячих хрипів, відчуття стиснення грудної клітки і тяжкого стану при загостренні, що супроводжується більшою чутливістю бронхів до гістаміну на рівні мілкового та середнього калібру і меншою ефективністю контролюючої та полегшуючої терапії.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, ЗАВИСИМО ОТ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ (КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ). На основании клинической оценки обострения бронхиальной астмы и показателей спирограммы у 112 детей с бронхиальной астмой отмечено, что у пациентов с сильным воспалением бронхов по сравнению с пациентами с умеренным воспалением наблюдается тенденция к более частому выявлению визинга, ощущения давления грудной клетки и более тяжелому обострению, что сопровождается высокой чувствительностью бронхов к гистамину на уровне мелкого и среднего калибра.

PECULIARITIES OF THE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ACCORDING TO THE ACTIVITY OF THE INFLAMMATION OF THE RESPIRATORY TRACT. At the background of the clinical evaluation of the exacerbation of the bronchial asthma and the spirometric indices in 112 children it has mentioned that in patient with severe inflammation of the bronchial in comparison with the patients with moderate inflammation the tendency to more frequent wheezing, tightness of the chest, which is accompanied by the more evident sensitivity to histamine at the level of medium and small size.

Ключові слова. Діти, бронхіальна астма, активність запалення бронхів.

Ключевые слова. Дети, бронхиальная астма, активность воспаления бронхов.

Key words. Children, bronchial asthma, the activity of the bronchial inflammation.

ВСТУП. Зазвичай, схема діагностики ступеня тяжкості бронхіальної астми базується на показниках спірограми та клінічному досвіді лікаря, що лікує хвору дитину. Однак спірограма не надає повної картини патологічних змін бронхів, а лише відображає їх гіперсприйнятливості, що є лише однією з ознак захворювання, причому даний метод дослідження може проводитися тільки при стабільному стані пацієнта [1,2,4]. Наразі розробляється такий напрямок діагностики як інфламатометрія, який дозволяє об'єктивним та неінвазивним шляхом оцінити активність запалення бронхів [3,5]. Водночас, тяжкість бронхіальної астми у дітей та її особливості загострення, залежно від активності запального процесу в дихальних шляхах, залишаються суперечливими [6,7].

Мета дослідження. Вивчити клінічні особливості загострення бронхіальної астми у дітей шкільного віку, залежно від активності запального процесу в дихальних шляхах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети роботи методом простої випадкової вибірки сформована когорта дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА), які проходили стаціонарне лікування в обласній дитячій клінічній лікарні №1 м. Чернівці впродовж 2007-2008 рр. Діагноз та лікування проводилися відповідно рекомендаційм GINA-2004. Серед обстежених дітей було 112 пацієнтів з різним ступенем тяжкості бронхіальної астми (25 дітей із легкою, 44 із середньо-тяжкою та 43 із тяжкою персистуючою бронхіальною астмою).

Беручи до уваги, що тяжкість бронхіальної астми визначається фенотипічними ознаками, і, зокрема, інтенсивністю запального процесу в дихальних шляхах [6,8], із обстежених нами дітей, хворих на бронхіальну астму, сформовано 2 клінічні групи за показниками активності запалення бронхів. Зважаючи на те, що за даними літератури оксид азоту є «маркером запалення» при бронхіальній астмі, за критерій активності взято рівень метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря. Однак виходячи із того, що одного критерію є недостатньо для чіткого та цілком об'єктивного розподілу клінічних груп за активністю запального процесу, вирішено поєднати рівень метаболітів оксиду азоту в конденсаті з іншою ознакою запалення. Оскільки при окисному стресі (який наявний за загострення бронхіальної астми) відбувається руйнування білкових сполук, як другий критерій активності запалення обрано вміст азоказеїну (показник лізису високомолекулярних білків) в конденсаті видихуваного повітря. Таким чином, ми сформували 2 клінічні групи за показниками конденсату видихуваного повітря: за одночасним вмістом оксиду азоту більше 40 мкмоль/л та вмістом азоказеїну більше 1,3 мл/год. Так, при досягненні цих показників діагностували сильне (виразне) запалення в дихальних шляхах (52 дитини), при меншому їх вмісті – помірну активність

запального процесу в дихальних шляхах (60 дітей). Середній вік дітей I групи (із сильним запальним процесом бронхів) становив $11,1 \pm 0,49$ року ($71,1 \pm 6,34\%$ хлопчиків), II групи - $12,3 \pm 0,46$ років ($76,7 \pm 5,51\%$ хлопчиків), тобто групи порівняння сформовані за основними клінічними характеристиками. Усім дітям під час госпіталізації проводили клінічне обстеження та визначення гіперсприйнятливості бронхів за інгаляційною пробою із гістаміном ($PC_{20}H$). Отримані результати аналізувалися методом біостатистики із використанням принципів клінічної епідеміології.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі частки дітей, які сформували групи дослідження виявлено, що у I групу порівняння увійшло 42,3% дітей із тяжкою персистуючою БА, 32,7% із середньо-тяжкою та 25,0% - із легкою БА, натомість II групу дітей сформували 35,0% пацієнтів із тяжкою БА, 45,0% із середньо-тяжкою та 20,0% із легкою персистуючою БА ($p > 0,05$). Таким чином, до групи із сильним запаленням бронхів – із тяжким ступенем БА, а до групи із помірним запальним процесом увійшло дещо більше дітей із середньо-тяжким ступенем БА, проте пацієнти із легкою БА розподілились по групах за активністю запалення практично порівну.

Виходячи із вищевказаного та оскільки за літературними джерелами активність запалення бронхів при бронхіальній астмі певною мірою залежить від типу запального процесу, проаналізовано частку дітей за atopічною та змішаною формою захворювання. Так, у I групі частка дітей із atopічною формою становила 53,3% випадків та зі змішаною – 40,4%, проте у II групі частка пацієнтів із atopічною формою БА склала 46,7% та із змішаною – 59,6% дітей ($p > 0,05$). Тобто, суттєві відмінності за формою бронхіальної астми між групами обстеження відсутні, однак за помірного запалення бронхів частіше відмічалась atopічна форма, а за сильного – змішана форма.

Виходячи із того, що за сильного запального процесу бронхів частіше відмічалась змішана форма БА, можна було очікувати й більшу частку сільських дітей у цій групі, оскільки вважають, що у сільській місцевості внаслідок більшого контакту із інфекційними хворобами частіше розвивається інфекційно-залежна та змішана форми. Так, серед дітей I групи було $67,3 \pm 6,57\%$ сільських пацієнтів, а серед дітей II групи - $50,0 \pm 6,51\%$ ($p > 0,05$), тобто серед дітей із високою активністю запалення наявна тенденція до більшої частки мешканців сільської місцевості.

Оскільки загострення бронхіальної астми в дітей характеризується задишкою, кашлем і свистячими хрипами, що чути на відстані (візингом) або при аускультції, та здуттям грудної клітки проаналізована частота цих ознак у обстежених дітей. Відмічено, що у дітей I групи явища задухи спостерігалися у 92,3% пацієнтів, кашель – у 98,1% та

свистячі хрипи – у 96,2% дітей. Водночас, серед представників II групи явища задухи відмічались у 81,7% дітей, кашель – у 98,3% та свистячі хрипи – у 85,0% дітей ($p>0,05$). Отже, виявлено тенденцію до більшої частоти та виразності явищ задишки і дистантних свистячих хрипів у дітей за сильного запального процесу в дихальних шляхах відносно пацієнтів із помірним запаленням.

Слід відмітити, що у дітей обох груп відмічалась вірогідна пряма кореляція наявності й виразності задишки та вмісту азоказеїну ($r=0,4$, $p=0,02$) у конденсаті видихуваного повітря, що свідчить про активацію окисних та протеолітичних процесів за інтенсивного запального процесу в дихальних шляхах. Водночас, у дітей із сильним запаленням в дихальних шляхах наявність візінгу вірогідно корелювала із вмістом метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря на рівні $r=0,35$ ($p=0,01$), що підтверджує доцільність визначення вмісту метаболітів оксиду азоту в якості маркера інтенсивності загострення.

Виходячи із того, що загострення БА, окрім «класичних» ознак задишки та свистячих хрипів може супроводжуватись відчуттям стиснення та здуттям грудної клітки проаналізовано ці ознаки при надходженні дітей до стаціонару. Так, відчуття стиснення грудної клітки спостерігалось у 36,5% дітей I групи та у 23,3% пацієнтів II групи ($p>0,05$), а здуття грудної клітки лікарі відмічали у 44,2% дітей I групи та у 31,7% II групи ($p>0,05$). Таким чином, у дітей із сильним запаленням бронхів дещо частіше відмічались відчуття стиснення грудної клітки, що підтверджує тяжче загострення захворювання в дітей II клінічної групи.

Для кращої оцінки тяжкості клінічної картини загострення БА об'єктивні ознаки тяжкості стану дитини оцінювались за бальною системою (від 0 до 2-х балів), куди входили такі критерії бронхообструктивного синдрому як наявність свідомості, ціанозу, тахікардії, інспіраторних чи експіраторних хрипів при аускультатії, кашлю, тимпаніту при перкусії, ритм і частота дихання. Так, за сильного запалення кількість балів становила $6,5\pm0,31$ і за помірного запального процесу в дихальних шляхах – $5,7\pm0,27$ ($p<0,05$), тобто у дітей I групи при надходженні до стаціонару наявна більша кількість балів при оцінці тяжкості загострення. Проте при оцінці тяжкості загострення на 7 день

стаціонару у дітей I групи кількість балів склала $1,5\pm0,3$ та у дітей II групи – $1,3\pm0,2$ ($p>0,05$), тобто навіть впродовж лікування у стаціонарі у дітей із сильним запаленням бронхів порівняно із пацієнтами із помірним запаленням наявна тенденція до більшої кількості балів при оцінці тяжкості стану дитини.

Також проаналізована кількість ліжко-днів, впродовж яких пацієнти клінічних груп потребували стаціонарного лікування, причому в дітей I групи цей показник склав $13,0\pm0,67$ ліжко-днів та II групи – $12,4\pm0,69$ ліжко-днів ($p>0,05$), тобто спостерігалась тенденція до більшої кількості днів у стаціонарі при загостренні за сильнішого запалення, що співпадає з даними літератури, оскільки чим тяжчий напад, тим більше днів дитина вимушена лікуватися до покращання та виписки зі стаціонару в задовільному стані.

Оскільки активність запального процесу зменшується після курсу протизапальної базисної терапії, ми проаналізували суб'єктивну оцінку пацієнта до та після курсу лікування за бальною шкалою (кількість нападів вдень та вночі, частота користування бронходилататорами тощо). Так, у дітей із сильним запаленням в дихальних шляхах кількість балів становила $19,6\pm2,6$, а у дітей із помірним запальним процесом – $13,5\pm1,8$ ($p<0,05$). Проте після курсу лікування (швидкодіючі в-агоністи, теофілін та при необхідності – однократне введення глюкокортикоїдів) кількість балів у пацієнтів із сильним запальним процесом бронхів склала $17,6\pm2,3$, а у дітей із помірним запаленням – $11,7\pm1,8$ ($p<0,05$). Тобто навіть після курсу лікування діти із сильним запальним процесом в дихальних шляхах порівняно із пацієнтами із помірним запаленням частіше скаржились на приступи та застосовували глюкокортикоїдні препарати.

Беручи до уваги, що класичним визначенням гіперсприйнятливості бронхів є оцінка показників гіперчутливості за інгаляційною провокаційною пробою з гістаміном, ми досліджували у дітей чутливість бронхів до гістаміну за РС20Н, тобто за падінням ОФВ₁ на 20% від вихідного рівня, що представлено у табл.

За одержаними даними проби із гістаміном можна відмітити зниження провокаційної концентрації гістаміну (підвищення чутливості) за МОШ 75%, 50% та 25-75% із посиленням запалення в

Таблиця. Показники РС20Н у обстежених дітей

Клінічні групи		К-сть дітей	ОФВ ₁ *	МОШ 75% **	МОШ 50% **	МОШ 25% **	МОШ 25-75% **
I	Помірне запалення	60	$3,4\pm0,9$	$3,5\pm0,3$	$2,8\pm0,5$	$1,7\pm0,4$	$2,2\pm0,5$
II	Сильне запалення	52	$2,2\pm0,7$	$1,3\pm0,4$	$1,5\pm0,2$	$1,1\pm0,3$	$1,2\pm0,1$
p			$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$

Примітка. * ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху на 1 секунді, ** МОШ – максимальна об'ємна швидкість проходження повітря через бронхи різного калібру.

дихальних шляхах, що співпадає з літературними даними. Попри це, при аналізі РС20Н за ОФВ1 не виявлено суттєвої різниці зі збільшенням активності запального процесу, що дає підстави вважати, що слід проводити повне спірографічне обстеження для отримання чіткої картини чутливості бронхів усіх рівнів до подразників.

Оскільки активність запального процесу бронхів зменшується після лікування, ми оцінювали показники спірограми за бальною шкалою (за показником ОФВ) при надходженні у стаціонар і після курсу протирецидивного базисного лікування (тривалодіючі в-агоністи, інгалаційні глюкокортикоїди та при необхідності метилксантини тривалої дії і дезлоратадин). Так, у дітей I групи кількість балів становила $2,6 \pm 0,5$ та у дітей II групи - $3,4 \pm 0,6$ ($p > 0,05$), однак після курсу базисного протирецидивного лікування у дітей I групи кількість балів склала $2,5 \pm 0,6$ та у пацієнтів II групи - $3,0 \pm 0,5$ ($p > 0,05$). Таким чином, у дітей із сильним запальним процесом бронхів навіть після курсу лікування відмічається незначне покращання показників спірограми (на 0,1 бал), тоді як у

дітей із помірним запальним процесом покращання за ОФВ1 відмічається на 0,4 бала.

ВИСНОВОК. Таким чином, у дітей із сильним запальним процесом в дихальних шляхах порівняно з пацієнтами із помірним запаленням спостерігається тенденція до частішого виявлення явищ задухи і свистячих хрипів, відчуття стиснення грудної клітки і тяжкого стану при загостренні, що супроводжується більшою чутливістю бронхів до гістаміну на рівні мілкового та середнього калібру. у хворих із сильним запаленням бронхів як контролююча, так і polegшуюча терапія була менш ефективною, ніж у дітей із помірним запальним процесом за даними аналізу конденсату видихуваного повітря.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальші дослідження передбачають розширення комплексу показників конденсату видихуваного повітря для уточнення активності й типу запального процесу дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей та корекція лікування хворих залежно від активності запального процесу в дихальних шляхах.

Література

1. Кузюк Л.Г. До питання оцінки функції зовнішнього дихання у дітей в сучасних умовах / Л.Г. Кузюк, Л.В. Квашніна // Перинатология и педиатрия. - 2007. - №3 (31). - С. 93-97.
2. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2006. - 176 p.
3. Horvath I. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I. Horvath, J. Hunt, P. J. Barnes. // Eur. Respir. J. - 2005. - Vol. 26. - P.523-548.
4. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F. Juniper, D.W. Cockcroft, F.E. Hargreave. - Lund, Sweden. - 1994. - 51 p.
5. Kharitonov S.A. Exhaled markers of inflammatory lung diseases // Swiss Med Wkly. - 2004. - Vol. 134. - P.154-158.
6. Leuppi J.D. Markers of airway inflammation and airway hyperresponsiveness in patients with well-controlled asthma / J.D. Leuppi, C.M. Salome, C.R. Jenkins [et al.] // Eur. Respir. J. - 2001. - Vol. 18. - P.444-450.
7. Moore W.C. Update in Asthma 2006 / Wendy C. Moore, Stephen P. Peters. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol. 175. - P.649-654.
8. Szeffler S.J. Pediatric Asthma. An Approach to Pharmacogenetics Analysis / S.J. Szeffler // Chest. - 2003. - Vol. 123. - P.434-438.

Т.А. Безрукова, Л.О. Безруков, С.І. Сажин

ОСОБЛИВОСТІ СТАРТОВОГО ЛІКУВАННЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З РІЗНИМ ЙОГО ПРОГНОЗОМ (РЕЗУЛЬТАТИ БАГАТОРІЧНОГО КАТАМНЕСТИЧНОГО НАГЛЯДУ)*Буковинський державний медичний університет м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ СТАРТОВОГО ЛІКУВАННЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З РІЗНИМ ЙОГО ПРОГНОЗОМ (РЕЗУЛЬТАТИ БАГАТОРІЧНОГО КАТАМНЕСТИЧНОГО НАГЛЯДУ). На підставі проведеного катамнестичного спостереження вивчені основні чинники формування бронхіальної астми у дітей. Показано, що ризик повторних епізодів бронхіальної обструкції не залежить від тактики призначення лікарських засобів та тривалості лікування першого епізоду бронхообструктивного синдрому.

ОСОБЕННОСТИ СТАРТОВОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ ЕГО ПРОГНОЗОМ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ). На основании проведенного катамнестического исследования изучены основные причины формирования бронхиальной астмы у детей. Показано, что риск повторных эпизодов бронхиальной обструкции не зависит от тактики назначения лечебных препаратов и продолжительности лечения первого эпизода бронхообструктивного синдрома.

PECULIARITIES OF THE INITIAL TREATMENT OF THE SYNDROME OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN WITH DIFFERENT ITS PROGNOSIS (THE RESULTS OF LONGITUDINAL KATAMNESTIC OBSERVATION). At the background of the katamnestic observation the main factors of bronchial asthma forming in children were investigated. It was shown that the risk of the recurrent episodes of the bronchial obstruction doesn't depend on tactics of the used drugs and the duration of treatment of the first episode of the bronchoabstruction syndrome.

Ключові слова: бронхообструктивний синдром, бронхіальна астма, катамнез, діти.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, катамнез, дети.

Key words: bronchoabstruction syndrome, bronchial asthma, katamnesis, children.

ВСТУП. Останнім часом з'явилося багато повсякчас суперечливих та неоднозначних повідомлень [1] про чинники ризику виникнення та прогресування бронхіальної астми (БА) в дітей, можливості та частоту її трансформації в бронхіальну астму дорослих. Такі розбіжності відомостей пояснюються різним складом спостережуваних хворих, термінами та методиками віддалених обстежень, розбіжностями у визначенні БА, а також клінічним та віковим поліморфізмом захворювання [2].

Згідно епідеміологічних досліджень, у 30-40% хворих раннього віку, які отримують лікування в умовах стаціонару, спостерігається синдром бронхіальної обструкції (БОС) [3]. У більшості випадків цей синдром має епізодичний і транзиторний характер, і такі пацієнти не потребують спеціального протирецидивного лікування. Водночас, уже перші епізоди бронхообструктивного синдрому можуть бути дебютом БА, яка в наступному, порушуючи нормальний розвиток дитини, вимагає тривалої контролюючої протирецидивної терапії [4,5]. Попри неоднозначність оцінки ефективності такої терапії, складається враження, що раннє призначення протизапальних препаратів здатне призупинити хронізацію цього захворювання та досягти якщо не видужання, то стійкої та тривалої ремісії [6,7]. Проте з практичної точки зору, таке проф-

ілактичне лікування не представляється реальним через неможливість у кожному конкретному випадку відрізнити дебют БА від її транзиторних масок [8,9,10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Методом ретроспективної когорти проаналізовано результати катамнестичного спостереження за 700 дітьми, які в ранньому віці отримували стаціонарне лікування з приводу перших епізодів БОС, котрі виникали на фоні ГРЗ. Нами сформовано дві клінічні групи. До першої (основної) групи увійшло 312 хворих, у яких після лікування в стаціонарі в подальшому спостерігалися повторні епізоди обструкції бронхів. До другої клінічної групи (порівняння) увійшло 388 дітей, у яких після виписки зі шпиталю випадки БОС не реєструвалися.

Середній вік пацієнтів I клінічної групи наприкінці спостереження склав $14,5 \pm 0,34$ року, а середня тривалість катамнестичного спостереження за її представниками становила $12,5 \pm 0,36$ року. Середній вік пацієнтів II групи наприкінці дослідження сягав $16,6 \pm 0,2$ року, а середня тривалість катамнестичного спостереження - $15,1 \pm 0,2$ року.

Комплексне обстеження включало загальноклінічні, імунологічні та алергологічні методи дослідження. Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows

на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Популяційні методи аналізу використовували з позицій клінічної епідеміології.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Виходячи з особливостей формування патології у катамнезі в дітей, які у грудному і ранньому віці демонстрували БОС на фоні ГРЗ, напевне, можна було очікувати у створених клінічних групах певні розбіжності у використанні дезобструктивних, антибактеріальних, дезінтоксикаційних та інших медикаментозних засобів у дебюті захворювання (табл.).

Таким чином, дітям I клінічної групи вірогідно частіше призначалися всі групи зазначених препаратів, що, ймовірно, зумовлювалося клініко-параклінічними особливостями перебігу захворювання в цих хворих та/або недостатньою ефективністю інших медикаментозних засобів.

Частота використання в якості бронходилатуючого засобу еуфіліну та його похідних не різнилась у дітей клінічних груп спостереження, проте інгаляції та/або пероральний прийом антагоністів іонів кальцію (верапаміл, нифедипін) вірогідно частіше спостерігався в комплексному лікуванні дітей зі сприятливими наслідками бронхообструк-

Таблиця. **Характеристика медикаментозних засобів, призначених у дебюті захворювання пацієнтам клінічних груп порівняння**

Клінічні групи		Кількість дітей	Частота випадків (%) використання					
			інфузійної терапії	сГКС		бетаагоністів	кромолінів	антигістамінних
				нетривало	тривало			
I	основна	311	20,3±2,3	20,9±2,3	4,5±1,2	77,5±2,4	7,1±1,4	25,4±2,5
II	порівняння	387	12,1±1,7	11,1±1,6	1,0±0,5	59,2±2,5	1,8±0,7	17,8±1,9
р			<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,02

тивного синдрому, тобто пацієнтам без його рецидивів (зокрема, у I групі – 12,21,9% хворих, а у II групі – у 17,6±1,9% дітей, $p < 0,05$). Водночас, у представників основної групи встановлено слабкі, високо вірогідні зворотні кореляційні зв'язки між застосуванням цих препаратів та atopічною формою бронхіальної астми ($R = -0,28$, $p = 0,001$), а також ступенем тяжкості перебігу захворювання ($R = 0,21$, $p = 0,001$) в катамнезі. Отримані результати пояснювалися, напевне, активним блокуванням цими препаратами надходження мембранозв'язаного кальцію до цитоплазми імункомпетентних клітин, що, насамкінець, протидіяло розвитку алергійної реакції [2].

За частотою використання інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) клінічні групи порівняння суттєво не відрізнялися. Так, іГКС призначались 37,6±2,7% хворих основної групи та 34,6±2,4% дітей групи порівняння ($p > 0,05$). Такі дані узгоджуються з результатами інших досліджень, які вказують на швидке покращання показників зовнішньої функції легенів при інгаляціях ГКС, проте низьку ефективність застосування коротких курсів іГКС у перериванні хронічного запального процесу дихальних шляхів [6].

Оцінка частоти призначення антибактеріальних препаратів хворим клінічних груп спостереження не виявила вірогідної відмінності даних через те, що у I групі вони призначалися в 44,0±2,8% випадків, а у II групі – в 47,8±2,5% спостережень ($p > 0,05$). На нашу думку, це пов'язувалося з труднощами диференціальної діагностики інфекційної природи бронхообструктивних станів

в дітей раннього віку [11]. Можна припустити, що нераціональне використання антибактеріальних препаратів, особливо в дітей з atopічною реактивністю організму, в подальшому може призводити до широкого спектра побічних ефектів [12].

Частота використання в лікувальному комплексі пацієнтів основної групи специфічної гіпосенсибілізації становила 3,5±1,0% випадків та дорівнювала 0,70,4% спостережень у групі порівняння ($p < 0,02$). Цілком можливо, що частіше призначення хворим I клінічної групи вказаного методу лікування пов'язувалося з вірогідним переважанням серед них дітей із різко позитивними результатами шкірних проб з небактеріальними алергенами.

Муколітики / кінетики, вітаміни, інгаляції трав, кінезіо- та фізіотерапія використовувались у дітей I та II клінічних груп із частотою 99,4±0,4% випадків та 99,2±0,4% спостережень відповідно ($p > 0,05$).

Загальна кількість медикаментів, які входили до комплексного стаціонарного лікування, була вірогідно більшою в дітей основної групи та становила в середньому 7,2±0,3 проти 6,0±0,2 в пацієнтів групи порівняння ($p < 0,01$). Це, мабуть, зумовлювалося виразнішою тяжкістю БОС та тривалішим збереженням цього синдрому в дітей основної клінічної групи, що зумовило довший термін госпіталізації хворих даної групи та інтенсивніше й триваліше призначення їм різноманітних медикаментів.

Диспансерне спостереження після виписки зі стаціонару у 45,9±3,6% хворих I групи та 2,6±0,8% дітей II клінічної групи ($p < 0,01$) проводилося за

схемою спостереження за хворими на БА. У 42,3±3,5% пацієнтів основної групи та у 28,4±2,3% осіб групи порівняння ($p<0,01$). „Д”- нагляд здійснювався за нозологією „рецидивний обструктивний бронхіт”. Спостереження за дітьми, як за реконвалесцентами гострої респіраторної інфекції (зокрема, пневмонії, ГРВІ), проводилося в пацієнтів I та II клінічних груп порівняння з частотою 11,9±2,3% та 69,0±2,3% відповідно ($p<0,01$).

ВИСНОВКИ. Таким чином, узагальнюючи результати порівняльного аналізу лікувально-профілактичних заходів, які призначались дітям створених клінічних груп, можна стверджувати, що комплексна терапія хворих на госпітальному етапі та рекомендації щодо подальшого їх лікування, в цілому, відображали сучасні на момент стаціонар-

ного лікування погляди на етіологічне підґрунтя БОС. Однак, комплекс використаних заходів виявився недостатнім як з точки зору індивідуального призначення, так і за якістю та тривалістю його застосування. Це підтверджувалося результатами катamnестичного спостереження за хворими: після комплексного стаціонарного лікування 312 дітей (44,6% від загальної кількості пролікованих пацієнтів) продовжували страждати на напади бронхіальної обструкції. З них у 75,7% випадків ці епізоди БОС набули персистуючого характеру та типових ознак БА.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у проведенні проспективних популяційних досліджень ефективності лікування, що базується на вимогах сучасних лікувальних протоколів.

Література

1. Russell G. Asthma in the transition from childhood to adulthood // *Thorax*. – 2002. – Vol. 57. – P.96-97.
2. Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю. Каганова. – М.: Медицина, 1999. – 368 с.
3. Martinati L.C., Boner A.L. Clinical diagnosis of wheezing in early childhood // *Allergy*. – 1995. – Vol. 50. – P.701-710.
4. Martinez F.D. Toward asthma prevention – does all that really matters happen before we learn to read? // *NEJM*. – 2003. – Vol. 349, №15. – P.1473-1475.
5. Landau L.I. Early childhood asthma. Definitions and early natural history // *MJA*. – 2002. – Vol. 177 (Suppl.). – P.38-39.
6. Boushey H.A. Вплив інгаляційних кортикостероїдів на наслідки астми // *Медицина світу*. – 2000. – Т. 8, №3. – С. 120-125.
7. Ильченко В.А., Кольцун С.С., Терпигорев С.А. и др. Прогностические критерии эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов при нетяжелой бронхиальной астме // *Клиническая медицина*. – 2003. – №1. – С. 32-36.
8. Быкова Е., Котлуков В. Факторы риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста // *Врач*. – 2003. – №8. – С. 34-36.
9. Mutius E. Paediatric origins of adult lung disease // *Thorax*. – 2001. – Vol.56. – P.153-157.
10. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2002. – 176 p.
11. Соколова Л.В. Диагностические ошибки при бронхиальной астме у детей // *Пульмонология*. – 2002. – №1. – С. 72-77.
12. Cohet C., Cheng S., MacDonald C. et al. Infections, medication use, and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in childhood // *J. Epidemiol. Community Health*. – 2004. – Vol. 58. – P.852-857.

М.Н. Гарас

АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПІВ «ЛЕГКОЇ» ТА «ТЯЖКОЇ» БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ*Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці*

АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПІВ «ЛЕГКОЇ» ТА «ТЯЖКОЇ» БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ. На підставі вивчення особливостей генеалогічного та власного алергологічного анамнезу показано, що обтяженість сімейного анамнезу atopічними захворюваннями за умови провідної тригерної ролі специфічних бронхопровокуючих чинників асоціювала з легким перебігом бронхіальної астми у дітей шкільного віку. Натомість, обтяженість індивідуального алергічного анамнезу в ранньому дитинстві у поєднанні з тригерним впливом як специфічних, так і неспецифічних чинників частіше реєструвалася при тяжкому перебігу захворювання.

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПОВ «ЛЕГКОЙ» И «ТЯЖЕЛОЙ» БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ. В результате изучения особенностей генеалогического и собственного анамнеза показано, что отягощенность семейного анамнеза atopического заболевания при условии ведущей триггерной роли специфических бронхопровокационных факторов ассоциировала с легким течением бронхиальной астмы у детей школьного возраста. В свою очередь, отягощенность индивидуального алергологического анамнеза в раннем возрасте в комбинации с триггерным влиянием как специфических, так и неспецифических факторов чаще регистрировалась в случае тяжелого течения болезни.

ANAMNESTIC PECULIARITIES OF BOTH MILD AND SEVERE PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN. It has been showed on the base of studying of genealogic and individual allergology anamnesis that mild bronchial asthma in school age children was associated with burdened familial anamnesis by atopic diseases with the assumption of specific triggers as the major role of bronchoconstriction. Though, burdened in early age individual allergic history combined with trigger impact of both specific and non-specific factors were registered more often with severe asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, анамнез, тяжкість захворювання

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, анамнез, тяжесть заболевания.

Key words: bronchial asthma, children, anamnesis, severity of disease

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) є мультифакторіальним захворюванням, тому реалізація клінічних проявів залежить від генетичної обтяженості та впливу факторів зовнішнього середовища [1,2]. Виявлення особливостей анамнезу захворювання та останнього загострення, притаманних легкій та тяжкій формам БА у школярів, послужить додатковим чинником, поряд із клініко-параклінічними характеристиками, для об'єктивної, почасти скринінгової, верифікації тяжкості персистуючого перебігу, що в подальшому визначатиме адекватну лікувальну тактику та сприятиме досягненню повного контролю над захворюванням.

Метою дослідження було покращання виявлення варіантів персистуючого перебігу БА у дітей шкільного віку шляхом визначення характерних особливостей анамнезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці було обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА, зокрема 16 осіб (I група) з легким персистуючим перебігом, 26 пацієнтів (II група) – хворих на середньотяжкий варіант патології, 18 школярів (III група) – із тяжкою БА. За основними клінічними характеристиками групи суттєво не відрізнялися. Так, у I клінічній групі хлопчиків було 93,8%, серед обстежених II групи – 76,9%, а в III групі пацієнтів – 88,9%

($p_{\text{д}} > 0,05$). Середній вік обстежених дітей становив $12,3 \pm 0,38$ року (95%ДІ 11,5-13,0), зокрема середній вік пацієнтів I групи – $11,0 \pm 0,5$ року, хворих на середньотяжку персистуючу БА – $12,8 \pm 0,6$ року, дітей із тяжкою формою захворювання – $11,0 \pm 0,5$ року ($p > 0,05$). Тривалість захворювання в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Так у I групі вона складала в середньому $8,0 \pm 0,8$ року, у II – $6,9 \pm 0,7$ року та в III – $7,7 \pm 0,7$ року ($p > 0,05$).

За родоводами пацієнтів визначали наявність хворих на БА, екзему, алергічний риніт серед родичів першого та другого покоління. З допомогою ретроспективного аналізу медичної документації хворих дітей встановлювали особливості власного несприятливого алергологічного анамнезу (атопічний дерматит, прояви харчової та медикаментозної алергії). Отримані результати аналізували з використанням принципів біостатистики та клінічної епідеміології. Клініко-епідеміологічний ризик оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95% довірчого інтервалу (95%ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Виходячи з даних про формування atopічної реактивності організму можна було передбачити значну роль власної та спадкової обтяженості анамнезу за atopічними захворюваннями.

Серед усієї когорти обстежених явища atopічного дерматиту спостерігалися у 58,3% пацієнтів, у 41,7% дітей такі зміни були відсутніми. Відмічено, що у дітей з легким перебігом бронхіальної астми дана патологія на першому році життя була наявна у 18,3% пацієнтів, при середньотяжкому перебігу – у 57,7% випадків, при тяжкому – у 38,9% ($p_{\text{ц}} > 0,05$). Отримані дані дозволили констатувати, що конституційна схильність до atopічних захворювань на першому році життя в подальшому може реалізовуватися у більш тяжкому перебігу atopічної патології, як варіант «atopічного маршруту».

Був проведений аналіз вигодовування дітей клінічних груп порівняння. Відмічається тенденція до зростання тяжкості перебігу захворювання на тлі зменшення частки дітей, що отримували виключно материнське молоко на першому році життя. Зокрема, серед обстежених I групи такою була кожна друга дитина, у II групі – 46,2% дітей, у пацієнтів III групи – 38,9% хворих, проте ця різниця недостовірна. Ймовірно, що діти на штучному вигодовуванні складають групу ризику щодо більшого антигенного навантаження на організм, що проявляється у тяжкому перебігу патології.

Виходячи з того, що найчастішою формою бронхіальної астми у школярів є atopічна (ймовірно, із спадковими механізмами до підвищеної реактивності на алерген і синтезу імунoglobulinу E) було визначено наявність в родині atopічних захворювань, зокрема, бронхіальної астми, atopічного дерматиту, алергічного риніту, полінозу.

Встановлено більш значиму роль у реалізації тяжкості хвороби обтяженості за материнською лінією, проте успадкування за родоводом батька є більш стабільним у відсотковому співвідношенні, незалежно від тяжкості перебігу захворювання. Виявлено, що лише у кожній п'ятій дитини з легким перебігом астми спадковість є необтяженою, що можна пояснити переважанням atopічних механізмів даного перебігу. Водночас у дітей із середньотяжким (48,0%) та тяжким (44,5%) перебігом лише кожен другий пацієнт має обтяжений алергічний спадковий анамнез, оскільки, напевне, до реалізації фенотипу «тяжкої» астми залучаються й інші, не atopічні, механізми [3]. У підтвердження легкого персистуючого перебігу БА відносно середньотяжкого варіанту явище обтяженості генеалогічного анамнезу володіло чутливістю 50%,

специфічністю 81,25%, передбачуваною цінністю позитивного результату (ПЦПР) 81,25%, передбачуваною цінністю негативного результату (ПЦНР) 50%. Наведений факт генеалогічної обтяженості вказував на відносний ризик легкого персистуючого перебігу захворювання, що дорівнював 1,6 (95% ДІ 0,5-4,8) при співвідношенні шансів 4,3 (95% ДІ 1,1-18,8). Водночас, необтяженість спадкового анамнезу за atopічною патологією свідчила про тяжкий перебіг захворювання (у порівнянні з середньотяжким) з чутливістю 43,4%, специфічністю 61,9%, ПЦПР 55,5%, ПЦНР 50%. Відносний ризик тяжкого персистуючого перебігу БА відносно середньотяжкого при відсутності генеалогічної обтяженості склав 1,1 (95% ДІ 0,5-2,2), співвідношення шансів 1,25 (95% ДІ 0,4-4,1).

Відповідно, досліджувалася обтяженість анамнезу раннього дитинства захворюваннями алергічного ґенезу. Зокрема відмічено, що на тлі тенденції до зменшення ролі обтяженої спадковості із посиленням тяжкості перебігу БА існує достовірне зростання значення власного обтяженого алергологічного анамнезу, який міг сформуватися під впливом чинників зовнішнього середовища. Обтяженість алергологічного анамнезу в ранньому дитинстві збільшувала відносний ризик формування тяжкої БА в обстежених пацієнтів відносно середньотяжкої у 1,43 раза, при співвідношенні шансів 1,8 (95% ДІ 0,5-6,2) та характеризувалася чутливістю 50%, специфічністю 64,2%, ПЦПР 44,4%, ПЦНР 69,2%. Слід відмітити, що високою специфічністю (94,7%) у верифікації легкого перебігу астми відносно середньотяжкого володіють анамнестичні випадки щодо необтяженості atopічною патологією анамнезу раннього дитинства, проте також значною є частка й хибнонегативних результатів (53%).

Поряд із чинниками, які, ймовірно, формують тяжкість захворювання, проаналізовано спектр провокуючих напади астми факторів (таблиця).

Отримані дані дають підстави вважати, що каскад імунopatологічних та патофізіологічних реакцій, що в результаті проявлялися нападом БА у більшості дітей з легким варіантом захворювання запускався алергенами, оскільки тригерними факторами виступали специфічні стимули самостійно або в комбінації з неспецифічними. У 6,2% дітей напади зазвичай провокувалися неспеци-

Таблиця. Розподіл дітей груп порівняння за спектром сенсibilізації

№	Клінічні групи	Кількість дітей	Частка випадків, %			
			специфічні чинники	неспецифічні чинники	специфічні та неспецифічні чинники	невідомі чинники
I	Легкий перебіг	16	50,0	6,2	18,8	25,0
II	Середньотяжкий перебіг	26	23,0	38,5	7,7	30,8
III	Тяжкий перебіг	18	50,0	38,8	5,6	5,6
$p_{\text{ц}}$			III:II:I<0,05	III,II:I<0,05	НВ	III:II<0,05

фічними факторами. Напевне, це свідчило про atopічну реактивність організму в більшості дітей обраної когорти хворих. Непрямо отримані результати підтверджувалися тим, що спадкова схильність до atopічних захворювань (бронхіальної астми, atopічного дерматиту, полінозу) спостерігалася у 80% дітей, хворих на бронхіальну астму легкого ступеня, тобто в половини обстежених дітей мало місце поєднання спадкової схильності до алергійних захворювань та впливів специфічних (алергени) факторів навколишнього середовища. Більша тригерна роль специфічних чинників у дітей з тяжким персистуючим перебігом захворювання по відношенню до неспецифічних супроводжувалася поєднанням трьох та більше алергенів між собою у 33,3% в порівнянні з легким перебігом 6,2% ($p_{\text{д}} < 0,05$). У дітей з тяжким персистуючим перебігом у загостренні захворювання зростає роль неспецифічних чинників, що, ймовірно, пов'язано із посиленням сприйнятливості дихальних шляхів та неатопічними механізмами запалення бронхів [4]. Особливістю тяжкого перебігу астми можна вважати й чітке визначення причинних сенсibiliзуючих факторів, на відміну

від інших груп пацієнтів, де третина хворих не могла цього зробити.

ВИСНОВКИ. Таким чином, одержані дані дають підстави вважати, що у частини пацієнтів на тлі генеалогічної обтяженості під впливом тригерних факторів зовнішнього середовища та провокуючих погіршення стану специфічних чинників – алергенів, реалізовувалася у легкому варіанті перебігу бронхіальна астма, ймовірно з atopічною генезою запалення бронхів. Водночас, у решти пацієнтів без ознак спадкової схильності, проте з обтяженим власним алергологічним анамнезом, у яких загострення провокувалися неспецифічними чинниками, можна припустити можливість неатопічного запалення дихальних шляхів, що більш притаманно для тяжкого персистуючого перебігу захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи певну ретроспективність при визначенні особливостей генеалогічного анамнезу та обтяженості анамнезу раннього дитинства, доцільним буде з метою підтвердження тяжкості перебігу захворювання використовувати також клініко – анамнестичні характеристики перебігу БА у даного пацієнта.

Література

1. Локшина Э.Э. Роль генетических маркеров в ранней диагностике atopических заболеваний / Локшина Э.Э., Зайцева О.В. // Педиатрия. - 2006. - №3. - С.87-89.
2. Taylor D. R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D. R. Taylor, E. D. Bateman, L-P. Boulet // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.32. - P.545-554
3. Shannon J. Differences in Airway Cytokine Profile in Severe Asthma Compared to Moderate Asthma / J.Shannon, P.Ernst, Y.Yamauchi // Chest. -2008. - Vol.133. - P.420-426
4. Bracken M. Genetic and Perinatal risk factors for asthma onset and severity: a review and theoretical analysis / M. Bracken, K. Belanger, W. Cookson // Epidemiologic reviews. - 2003. - Vol.24. - P.176-189.
5. Berry M.A. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M.A. Berry, A. Morgan [et al.] // Thorax. - 2007. - Vol. 62. - P. 1043-1049.
6. Pavord I.D. The use of induced sputum to investigate airway inflammation / I.D. Pavord, M.M. Pizzichini [et al.] // Thorax. - 1997. - Vol. 52. - P. 498-501.
7. Mehuys E. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement / E. Mehuys, L. Bortel, L. Bolle [et al.] // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol. 31. - P. 790-799.
8. Simon D. Eosinophilic disorder / D. Simon, H-U. Simon // J. Allergy Clin. Immunol. - 2007. - Vol. 119. - P. 1291-1300.
9. Chapman K.R. Safer Inhaled Corticosteroid Therapy for Asthma / K.R. Chapman // Pediatrics. - 2008. Vol. 121. - P.179-180.

Є.П. Ортеменка, Л.О. Безруков, О.К. Колоскова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ. На підставі проведеної клініко-епідеміологічної оцінки результатів монотерапії бронхіальної астми у дітей інгаляційними глюкокортикостероїдами відмічено їх виразнішу клінічну ефективність при еозинофільному типі запалення дихальних шляхів, проте недостатній рівень контрольованості захворювання при нейтрофільній запальній відповіді бронхів.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПО РАЗНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ФЕНОТИПАМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. На основании проведенной клинико-эпидемиологической оценки эффективности монотерапии бронхиальной астмы у детей ингаляционными глюкокортикостероидами отмечено более выраженное их действие при эозинофильном типе воспаления дыхательных путей, но недостаточный уровень контролируемости заболевания при нейтрофильном воспалительном ответе бронхов.

EFFECTIVENESS OF INHALATION GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE PRESENCE OF DIFFERENT INFLAMMATORY PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN. In terms of clinical-epidemiologic evaluation of effectiveness of monotherapy of childhood bronchial asthma by inhalation corticosteroids, their greater effect has been determined under eosinophilic type of bronchial inflammation, but insufficiency of asthma control in presents of neutrophilic inflammatory process of airways.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, типи запалення, протизапальна терапія, ефективність лікування.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, типы воспаления, противовоспалительная терапия, эффективность лечения.

Key words: bronchial asthma, children, type of inflammation, anti-inflammatory therapy, effectiveness of treatment.

ВСТУП. Сучасна стратегія лікування бронхіальної астми (БА), що має на меті контроль захворювання, попередження розвитку тяжких, загрозливих життю загострень та профілактика ускладнень [1], спрямована на зменшення запальної відповіді бронхів [2]. Донедавна єдиними ефекторними клітинами запалення дихальних шляхів при БА вважалися еозинофільні лейкоцити [3], а “золотим стандартом” лікування хвороби – інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) [4], дія яких полягає в зменшенні бронхіального пулу цих гранулоцитів [5]. Впровадження в практику неінвазивного методу верифікації типу запалення дихальних шляхів (ДШ) – цитологічного дослідження індукованого гіпертонічними розчинами натрію хлориду мокротиння [6], виявило, що у 30-50% хворих хронічне запалення бронхів асоціює з нейтрофільними лейкоцитами [7]. Водночас показано неефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів у лікуванні нейтрофільного (неалергічного) типу БА [8].

Мета дослідження. Оцінити ефективність базисної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами бронхіальної астми в дітей шкільного віку при еозинофільному та нейтрофільному типах запалення дихальних шляхів для оптимізації індивідуалізованого диференційованого лікування захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 64 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму.

Усім хворим у післянападному періоді БА проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення натрію хлориду за методом Pavord I.D. et al. [9].

На підставі результатів вказаного дослідження мокротиння сформовано дві клінічні групи спостереження. До першої клінічної групи (I) увійшов 41 пацієнт (60,0%) із еозинофільним типом запалення ДШ, який асоціює із алергічним (еозинофільним) типом БА [7, 8]. Другу (II) групу порівняння склали 23 (40,0%) дитини з нееозинофільним (нейтрофільним) типом запалення бронхів, який асоціює з неалергічним (нееозинофільним, нейтрофільним) типом захворювання [7, 10]. За загальноклінічними показниками вірогідних відмінностей в групах не виявлено.

Нами оцінена клінічна ефективність монотерапії інгаляційними глюкокортикостероїдами, що тривала щонайменше три місяці. Ефективність контролю над перебігом БА оцінювали шляхом анкетування та бальної оцінки [11] симптомів до та після призначеного курсу протизапальної терапії. При цьому вважали, що зниження суми балів у процесі лікування свідчило про ефективність останнього, а підвищення, навпаки, – про погіршення контролю захворювання [11, 12].

Отримані дані аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології з визначенням зростання абсолютного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризику досягнення ефективного контролю БА із

урахуванням мінімальної кількості хворих (МКХ), котрих слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Слід зазначити, що вихідний рівень клінічного контролю БА до призначення наведених вище варіантів базисного лікування в осіб груп порівняння вірогідно не відрізнявся.

У таблиці 1 наведені показники контролю бронхіальної астми у дітей із еозинофілічним типом запалення ДШ, з яких видно, що тривале застосування ІГКС справляло значний ефект на клінічні прояви алергічної БА.

Частка хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання, що визначався сумою балів (1) <12, становила у I групі: до

курсу лікування ІГКС 25,0%, а після проведеного лікування – 81,3% ($P < 0,01$).

Зростання на 69,3% відносного ризику (ЗВР) та на 56,3% абсолютного ризику (ЗАР) контролю БА, що визначали як збільшення завдяки проведеному лікуванню частки хворих із кількістю балів загальної клінічної оцінки менше 12, відображали виразний контролюючий ефект ІГКС при еозинофільному типі запалення ДШ. Мінімальна кількість хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату, становила 2.

У таблиці 2 наведені показники контролю БА на початку і наприкінці курсу ІГКС у дітей із нейтрофілічним типом запалення бронхіального дерева.

Таблиця 1. Порівняльна оцінка контролю (в балах) алергічної бронхіальної астми на початку і наприкінці протирецидивного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами

Показники контролю бронхіальної астми		Термін визначення показників контролю		P
		до лікування	після лікування	
Клінічні симптоми захворювання	Симптоми захворювання денні	3,2±0,14	2,0±0,15	<0,01
	Симптоми захворювання нічні	2,0±0,20	0,7±0,13	<0,01
	в2-агоністи за потребою	2,0±0,20	0,9±0,14	<0,01
	Фізична активність - обмеженість	2,4±0,20	1,2±0,16	<0,01
	Частота госпіталізацій	1,7±0,14	0,8±0,11	<0,01
	Частота загострень	2,8±0,16	1,6±0,14	<0,01
	Позаплановий візит до алерголога	1,6±0,14	0,4±0,09	<0,01
	Сума балів (1)	15,8±0,88	7,6±0,71	<0,01

Таблиця 2. Порівняльна оцінка контролю (в балах) неалергічної бронхіальної астми на початку і наприкінці протирецидивного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами

Показники контролю бронхіальної астми		Термін визначення показників контролю		P
		до лікування	після лікування	
Клінічні симптоми захворювання	Симптоми захворювання денні	3,4±0,15	2,7±0,20	<0,02
	Симптоми захворювання нічні	1,7±0,22	1,4±0,18	>0,05
	в2-агоністи за потребою	1,4±0,25	1,5±0,90	>0,05
	Фізична активність - обмеженість	2,1±0,27	1,7±0,21	>0,05
	Частота госпіталізацій	1,7±0,21	1,0±0,15	<0,02
	Частота загострень	3,0±0,24	2,2±0,26	<0,01
	Позаплановий візит до алерголога	1,4±0,19	0,4±0,15	<0,01
	Сума балів (1)	14,7±1,04	10,9±0,93	<0,02

Аналіз наведених даних свідчив про певний позитивний ефект тривалої терапії неалергічної БА за допомогою ІГКС у II клінічній групі, проте в даних пацієнтів зберігалися денні та непоодинокі нічні симптоми захворювання, що обмежувало фізичну активність, спричиняло часті загострення та додаткове застосування бронходилататорів. Про недостатній терапевтичний вплив ІГКС на нейтрофілічну БА свідчило незначне зростання кількості хворих із задовільним рівнем контролю. Так, у II групі частка пацієнтів з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) <12) становила: до призначення курсу лікування ІГКС 30,8%, а після проведеного

лікування – 50% ($P_{\text{ТМФ}} > 0,05$). Таке персистування клінічних проявів захворювання свідчило про недостатній рівень контролю неоеозинофільної БА при лікуванні ІГКС і ставило під сумнів доцільність монотерапії цієї групою нейтрофільного запалення бронхів. Про недостатній ефект протизапальної терапії ІГКС свідчило і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю (сума балів (1) <12) становила 38,4%, ЗАР – 19,2%, а МКХ – 6 хворих.

ВИСНОВКИ. Отримані дані підтверджували більш виразніший клінічний ефект ІГКС при алергічній БА та недостатній контроль нейтрофільного варіанту захворювання монотерапією інгаляційними стероїдами.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення ефективності базисної терапії бронхіальної астми у дітей інгаляційними глюкокортикостероїдами у комбінації з пролонговани-

ми β_2 – агоністами за різних типів запалення дихальних шляхів дасть можливість значно покращити стан дітей та гемодинамічні і лабораторні показники.

Література

1. Збірник № 2 наказів МОЗ України / [підготов. Чернівецьким обл. осередком Асоціації педіатрів України]. - Чернівці: ПП Валь Л.О., 2006. – 391 с.
2. Mehuys E. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement / E. Mehuys, L. Bortel, L. Bolle [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 790-799.
3. Simon D. Eosinophilic disorder / D. Simon, H-U. Simon // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 119. – P. 1291-1300.
4. Chapman K.R. Safer Inhaled Corticosteroid Therapy for Asthma / K.R. Chapman // Pediatrics. – 2008. Vol. 121. – P. 179-180.
5. Zhang X. Enhancement of human eosinophil apoptosis by fluticasone propionate, budesonide, and beclomethasone / X. Zhang, E. Moilanen, H. Kankaanranta // Eur. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 406. – P. 325-332.
6. Covar R.A. Safety and application of induced sputum analysis in childhood asthma / R.A. Covar, J.D. Spahh, R.J. Martin [et al.] // Allergy Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 114, N. 3. – P. 575-582.
7. Douwes J. Non-eosinophilic sthma: inporrance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson [et al.] // Thorax. – 2004. – Vol. 57. – P. 643-648.
8. Berry M.A. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M.A. Berry, A. Morgan [et al.] // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 1043-1049.
9. Pavord I.D. The use of induced sputum to investigate airway inflammation / I.D. Pavord, M.M. Pizzichini [et al.] // Thorax. – 1997. – Vol. 52. – P. 498-501.
10. Tsoumakidou M. Airway inflammation and cellular stress in noneosinophilic atopic asthma / M. Tsoumakidou, E. Papadopoulou [et al.] // Chest. – 2006. – Vol. 129, N5. – P. 1194-1202.
11. Boulet L-P. How should we quantify asthma control?: a proposal / L-P. Boulet, V. Boulet, J. Milot // Chest. – 2002. – Vol. 122. – P. 2217-2223.
12. Li J.T. Attaining optimal asthma control: a practice parameter / J.T. Li, J. Oppenheimer, I.L. Bernstein, R.A. Nicklas // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 116, N. 5. – P. S3-S11.

УДК 616.248-053.2/6 + 616-003.96:159.943:616.018

М.М. Каладзе, Л.І. Мурадосілова

ВИВЧЕННЯ ГОРМОНІВ ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІВЧАТОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

ВИВЧЕННЯ ГОРМОНІВ ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІВЧАТОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ. Обстежені групи дівчаток з бронхіальною астмою в різні періоди захворювання. Досліджено рівні гонадотропних і периферичних статевих гормонів, залежно від віку і періоду захворювання. Дана характеристика гіпофізарно-гонадних взаємовідносин в різні фази статевого дозрівання.

ИЗУЧЕНИЕ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСА У ДЕВОЧЕК, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Обследованы группы девочек с бронхиальной астмой в различные периоды заболевания. Исследованы уровни гонадотропных и периферических половых гормонов в зависимости от возраста и периода заболевания. Дана характеристика гипофизарно-гонадных взаимоотношений в разные фазы полового созревания.

STUDYING OF HORMONES PITUITARY-HONADIS COMPLEX AT THE GIRLS, SUFFERING THE BRONCHIAL ASTHMA. Groups of girls with a bronchial asthma during the various periods of disease are surveyed. Levels гонадотропных and peripheral sexual hormones are investigated depending on age and the period of disease. The characteristic pituitary-honadis mutual relations in different phases of puberty is given.

Ключові слова: бронхіальна астма, дівчатка, гормони.

Ключевые слова: бронхиальная астма, девочки, гормоны.

Key words: a bronchial asthma, girls, hormones.

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) є однією з найбільш поширених хронічних патологій дитячого віку, що відносяться до розряду психосоматичних захворювань [1]. Хронічний психо-емоційний стрес і нейроендокринна дезінтеграція, що мають місце при БА, впливають на функціональний стан гіпофізарно - гонадної системи у дітей в період репродуктивного дозрівання [2,3]. Активація гормональних регуляторів при алергічному запаленні не завжди викликає відповідні зміни в органах-мішенях, але незмінно включається в механізми адаптації [2]. Гіпофіз визнаний центральним регулятором ендокринної функції організму [3,5,9]. Основні гормони аденогіпофізу не тільки відіграють ключову роль в процесі фізіологічного дозрівання організму, враховуючи й становлення репродуктивної функції, але і беруть участь в розвитку адаптаційних реакцій [3,4,5]. Необхідно відзначити, що відмінністю ендокринного статусу дітей і підлітків є незрілість системи гіпоталамус-гіпофіз-статеві залози і органи-мішені, незавершеність розвитку нейрогуморальної регуляції ендокринних залоз, ступені вираженості механізмів негативного зворотного зв'язку і чутливості статевих залоз до гонадотропних гормонів [3, 5, 6, 7]. Тому несприятливий вплив екзо- і ендогенних чинників в період становлення репродуктивної системи може спричинити за собою її функціональну неповноцінність [8].

У зв'язку з вищевикладеним цікавими стають питання особливостей нейроендокринних взаємовідносин при БА у дівчаток.

Мета дослідження: вивчення стану гіпофізарно-гонадного комплексу у дівчаток, які страждають від бронхіальної астми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 46 дівчаток у віці від 7 до 16 років у фазі загострення і ремісії БА. Діти були розділені за віком на 2 групи: перша - діти від 7 до 11 років (20 чол.), друга - діти від 12 до 16 років (26 чол.). Клінічно перша група відповідала фазі препубертата, друга, - фазі пубертата. Контрольну групу склали 12 здорових дівчаток у віці від 7 до 16 років.

1. Всім дітям проводилось клініко-анамнестичне обстеження.

2. Всім дівчаткам проводилася оцінка стадії статевого розвитку (за Tanner) [10].

3. Функціональна активність гіпофізарно-гонадної системи вивчалася шляхом визначення рівнів

ФСГ, ЛГ, пролактину, тестостерону і естрадіолу в сироватці крові методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням тест-систем ТОВ «Хема-медика», Москва. Зразки сироватки зберігалися в замороженому стані при $t = -20^{\circ}\text{C}$. Концентрація тестостерону і естрадіолу виражалася в нмоль/л, ФСГ і ЛГ в МЕ/Л, пролактину в мМЕ/л.

4. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою комп'ютерного пакета Statistika v. 6 для роботи в середовищі Windows. Для оцінки достовірності отриманих результатів в порівнюваних групах використовували методи параметричної статистики (з обчисленням t - критерію Стюдента). Для оцінки ступеня взаємозв'язків застосовували коефіцієнт кореляції (R , r) - параметр, що характеризує ступінь лінійного взаємозв'язку між вибірками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених 34 дівчинки знаходилися у фазі загострення і 12 дівчаток у фазі ремісії БА. Середня тривалість захворювання в молодшій віковій групі склала 6,11 років, в старшій віковій групі - 8,4 року. Середні бали статевого дозрівання в групі здорових і хворих на БА дівчаток відповідали віковим нормам [4]. Адекватна хронологія етапів появи і ступеня розвитку вторинних статевих ознак, що свідчить про фізіологічність статевого дозрівання, наголошувалася у більшості обстежуваних дітей. У 9,7% дівчаток констатували варіант затримки темпів статевого дозрівання - стан, при якому вторинні статеві ознаки з'являються в потрібні терміни, але розвиваються поволі, або їх поява зовсім припиняється, у дівчаток не настає менархе.

Вивчення рівня гонадотропних гормонів і статевих стероїдів у дітей з БА виявило значні зміни в обох вікових групах, порівняно із здоровими дітьми, що відображено в табл.1

Як видно з даних таблиці, у дівчаток з БА 7-11 років відзначалося достовірне підвищення рівня ФСГ, рівні ЛГ і пролактину практично не відрізнялися від показників здорових дітей, рівні тестостерону були достовірно ($p < 0,05$) підвищені. Зміни естрадіолу не носили достовірного характеру. У віковій категорії 12-16 років відзначалися достовірно ($p < 0,05$) вищі рівні ЛГ і пролактину в порівнянні з показниками здорових дітей. Тестостерон був достовірно підвищений у дівчаток з БА ($p < 0,05$), що мало компенсаторний характер на фоні гіпокор-

Таблиця 1. Рівні статевих гормонів у хворих на БА дівчаток, залежно від віку, ($M \pm m$)

Показники	Дівчатка 7-11 років		Дівчатка 12-16 років	
	БА (n=20)	здорові (n=7)	БА (n=26)	здорові (n=5)
ФСГ, мМЕ/л	4,11 $\pm$ 1,57*	1,95 $\pm$ 0,65*	4,38 $\pm$ 1,19	4,97 $\pm$ 1,62*
ЛГ, МЕ/л	1,88 $\pm$ 0,65	2,55 $\pm$ 0,65	19,39 $\pm$ 5,10*	5,40 $\pm$ 1,82
Пролактин, мМЕ/л	244,90 $\pm$ 37,92	261,50 $\pm$ 81,50	427,38 $\pm$ 58,88*	350,00 $\pm$ 64,27
Тестостерон, нмоль/л	40,51 $\pm$ 12,21*	7,64 $\pm$ 2,57*	41,27 $\pm$ 10,70*	1,53 $\pm$ 0,09
Естрадіол, нмоль/л	1,23 $\pm$ 0,27	1,58 $\pm$ 0,83	0,80 $\pm$ 0,20*	2,40 $\pm$ 0,55

* - достовірність $p < 0,05$ порівняно з даними здорових дітей.

тизолемії, характерної для БА. Естрадіол виявився достовірно пониженим ($p < 0,05$) в групі дівчаток 12-16 років. Також були визначені рівні статевих гормонів в різні періоди захворювання.

Як видно з даних таблиці, у дівчаток, які страждають від БА, відзначається зростання гонадотропних гормонів з віком, як в періоді загострення, так і в ремісію захворювання, що відповідає даним здорових дітей для ФСГ і ЛГ (наявність «стрибка» статевих гормонів). Достовірне підвищення рівня ЛГ в період загострення у дівчаток 7-11 років розцінювалося нами як стресіндуковане зростання даного гормону при загостренні БА.

Зниження рівня пролактину в періоді загострення захворювання у дівчаток 12-16 років відобразило недостатню адаптацію до стресу у даних хворих. Високі показники даного гормону в періоді ремісії свідчили про відновлення адаптаційного потенціалу у дівчаток з БА. Відносно периферичних стероїдів виявлені наступні особливості: рівень тестостерону був вищий в ремісію захворювання і практично не відзначалися його коливання з віком, рівень естрадіолу також був вищий в періоді ремісії, але з віком відзначалося його зниження в обидві фази процесу, достовірне ($p < 0,01$) лише старшій віковій групі.

Таблиця 2. Рівні статевих гормонів у хворих на БА дівчаток залежно від періоду захворювання ($M \pm m$)

Показники	Дівчатка 7-11 років		Дівчатка 12-16 років	
	загострення (n=15)	ремісія (n=5)	загострення (n=19)	ремісія (n=7)
ФСГ, мМЕ/л	4,20±1,85	3,73±0,38	3,79±0,80	6,18±5,06
ЛГ, МЕ/л	13,60±6,30*	0,80±0,30	26,72±14,55	4,73±1,99
Пролактин, мМЕ/л	252,65±50,40	299,20±31,60	378,33±76,23*	525,47±73,03
Тестостерон, нмоль/л	30,25±15,09*	51,24±9,63	36,21±15,96*	51,38±4,89
Естрадіол, нмоль/л	0,91±0,27	1,78±0,57	0,54±0,23*	1,32±0,05

* - достовірність $p < 0,05$ і $p < 0,001$ між віковими групами.

Таким чином, гормональний дисбаланс в гіпофізарно-гонадному комплексі у дівчаток, які страждають від БА, виражався у відсутності закономірного підвищення з віком статево специфічних стероїдів. Підвищення рівнів гонадотропних гормонів і пролактину у віці 12-16 років в порівнянні з показниками здорових дітей відобразало включення гіпофізарних гормонів в адаптаційні процеси в організмі дітей, які страждають від БА.

Внутрішньосистемний кореляційний аналіз дозволив виявити кореляційні зв'язки в групі дівчаток 12-16 років: збережений, як і у здорових дівчаток, прямий взаємозв'язок ЛГ/Пролактин ($r=0,75$; $p=0,020$) і виявлений зворотний взаємозв'язок ЛГ/тестостерон ($r=-0,83$; $p=0,005$). Останній свідчить про негативний вплив високого рівня тестостерону на ЛГ, тобто включення тестостерону в механізми регуляції гіпофізарно-гонадного комплексу у дівчаток з БА.

Таким чином, нейроендокринні зміни при БА у дівчаток характеризувалися в періоді загострення збільшенням рівня гіпофізарних гормонів і зниженням рівня статевоспецифічних стероїдів. У періоді ремісії нейроендокринні зміни відображали зворотну динаміку у вигляді зниження рівня гіпофізарних гормонів і підвищення рівня пролактину. Показни-

ки естрадіолу в періоді ремісії не досягали рівня здорових дівчаток. Дані факти свідчать про нейроендокринну дезінтеграцію і зниження адаптаційного потенціалу у дітей з БА, що може посилювати перебіг основного захворювання. Зниження рівня статевоспецифічних стероїдів та нейроендокринний дисбаланс, у свою чергу, можуть бути обумовлені хронічною гіпоксією органів і тканин.

ВИСНОВКИ: 1. У дівчаток, які страждають від БА, є порушення в системі нейроендокринної регуляції, що зачіпають гіпофізарно-гонадні взаємовідношення, обумовлені перебігом основного захворювання. 2. Включення гонадотропних гормонів і статевих стероїдів в механізми адаптації до стресу у дітей, які страждають від БА, визначає зміну їх плазмових рівнів з віком, тривалістю захворювання і активністю патологічного процесу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальші дослідження направлені на вивчення нейроендокринних змін залежно від ступеня тяжкості БА, а також взаємовідношення гормонів гіпофізарно-гонадної осі із головними гормонами адаптації, а саме, АКТГ і кортизолом. Цікавим є вивчення нейроендокринних і імунних відносин при БА у дітей, оскільки імунні механізми визнані ведучими в патогенезі даного захворювання.

Література

1. Психосоматические соотношения при бронхиальной астме / [Ф.Б. Березин, Е.М. Куликова, Н.Н. Шатов и др.] // Клиника нервных и психических заболеваний. – 1997. – № 4. – С. 35–38.

2. Юхтина Н.В. Изменение гормонального статуса у детей с бронхиальной астмой / Н.В. Юхтина, А.Г. Кучеренко, Л.Д. Шакина // Рос. педиатрический журн. – 2002. – № 6. – С. 43–45.

3. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков / В.Ф. Коколина. – М.: МИА, 1998. – 607 с.

4. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова / Патологическая физиология и эксперим. терапия. – 2001. – № 1. – С. 26-31.

5. Tsigos C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress / C. Tsigos, G.P. Chrousos / J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol. 53, №4. – P. 865–871.

6. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. – М.: Мед. информ. агенство, 2000. – 332 с.

7. Чеботарева Ю.Ю., Яценко Т.А. Гинекология детского и подросткового возраста / Ю.Ю. Чеботарева, Т.А. Яценко. – Ростов н/Д: Изд-во «Феникс», 2003. – 384 с.

8. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: справочник / под ред. проф. Н.П. Шабалова. – М.: МЕД-пресс-информ, 2003. – 544 с.

9. Жуковский М.А. Детская эндокринология: рук-во для врачей / М.А. Жуковский. – М.: Медицина, 1995. – 654 с.

10. Эндокринология детского возраста (вопросы пропедевтики) / под ред. В.К. Сосновского. Симферополь: ООО «ДИАИПИ», 2007. – 84 с.

УДК 616-053.2:343.62]-085.851

А.П. Носкова

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ – ЖЕРТВ СИНДРОМА ЖЕСТОКОГО ОБРАЩЕНИЯ

Одесский государственный медицинский университет

ПСИХОЛОГІЧНА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ – ЖЕРТВ СИНДРОМУ ЖОРСТОКОГО ПОВОДЖЕННЯ. В статті розглянута психологічна підтримка дітей, постраждалих у наслідок різних форм жорстокого поводження. Встановлена ефективність психологічної реабілітації, посиленої методами арт-терапії.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ – ЖЕРТВ СИНДРОМА ЖЕСТОКОГО ОБРАЩЕНИЯ. В статье рассматривается психологическая поддержка детей, пострадавших в результате различных форм жестокого обращения. Установлена эффективность психологической реабилитации, усиленной методами арт-терапии.

PSYCHOLOGICAL SUPPORT OF CHILDREN – VICTIMS OF CHILD ABUSE AND NEGLECT SYNDROME. The present article considers the psychological support of children suffered from abuse and neglect. The effectiveness of the psychological support for those children was determined as strengthened by art-therapy methods.

Ключові слова: синдром жорстокого поводження з дітьми, психологічні розлади, психотерапія.

Ключевые слова: синдром жестокого обращения с детьми, психологические расстройства, психотерапия.

Key words: child abuse and neglect syndrome, psychological disorders, psychotherapy.

ВСТУПЛЕНИЕ. Важной составляющей частью ведения детей и подростков, пострадавших от жестокого обращения, является психологическая помощь. Насилие, совершенное по отношению к ребенку, по своим последствиям относится к самым тяжелым психологическим травмам, и может приводить к посттравматическому стрессовому расстройству [2, 4, 5].

Психологические последствия жестокого обращения затрагивают все сферы: эмоциональную, когнитивную, интеллектуальную и поведенческую. Терапия и реабилитация пострадавших детей объединяет широкий спектр лечебных и профилактических мероприятий, требующих междисциплинарного подхода [1, 3, 4]

Цель исследования: определить эффективность психологической поддержки, усиленной

арт-терапией у детей, пострадавших в результате жестокого обращения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В когорту исследования для определения эффективности психологической поддержки были включены две группы – основная и контрольная, идентичные по возрасту, полу, вариантам психоэмоциональных и психосоциальных нарушений. В составе основной группы был 51 ребенок, прошедший психологическую реабилитацию, усиленную арт-терапией (25 мальчиков и 26 девочек). Контрольную группу составили 49 детей (23 мальчика и 26 девочек), получивших психологическую помощь без арт-терапии.

Психотерапевтическое воздействие проводилось во время пребывания детей в Центре социальной и психологической реабилитации детей и подростков г. Одессы, Приюте для несовершенно-

летних №1 г. Одессы, в Областной детской клинической больнице, а также на дому. Проведенная медико-психологическая помощь была направлена на нейтрализацию аффективного состояния и симптомов посттравматического стрессового расстройства, коррекцию кризисного состояния и поведения, психокоррекцию детско-родительских отношений.

Посттравматическая интервенция в кризисную ситуацию ребенка – жертвы жестокого обращения, начиналась с первичной беседы, которая проводилась в соответствии с правилами психологической поддержки детей, пострадавших от насилия. Во время беседы анализировалось эмоциональное самочувствие и психологическое состояние ребенка, устанавливались максимально возможные доверительные отношения с ребенком, создавались условия для адекватной оценки личностного потенциала пострадавшего

от насилия ребенка, использовался принцип многовариантности беседы для создания психологически комфортных условий.

Все обследованные дети после окончания курса психотерапии прошли повторное психологическое обследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Во время диагностики учитывалось большое количество поведенческих реакций и индикаторов, оценивались паттерны поведения. Наблюдение в процессе выполнения заданий позволило сделать первичное заключение о динамике поведения и выраженности эмоциональных расстройств после проведенной психологической поддержки (табл.1).

Большинство показателей имело преимущественную нормализацию. Наиболее выраженной модификации в основной группе, по сравнению

Таблица 1. Сравнительный анализ признаков расстройств поведения и эмоций у детей после проведенной психологической поддержки, %

Признаки расстройств поведения	1 До психологической поддержки		2 Контрольная группа		3 Основная группа	
1. Тревожность	M±m P1-2 P1-3	62,4 ± 3,9 <0,05 <0,05	M±m P2-3	53,8±2,5 <0,05	M±m	19,2±0,9
2. Пониженный фон настроения	M±m P1-2 P1-3	58,2 ± 2,8 <0,05 <0,05	M±m P2-3	31,2±1,4 <0,05	M±m	18,8±0,8
3. Нерешительность	M±m P1-2 P1-3	25,3 ± 1,4 <0,05 <0,05	M±m P2-3	19,5±0,9 <0,05	M±m	14,6±0,7
4. Агрессивность	M±m P1-2 P1-3	29,3 ± 2,1 <0,1 <0,05	M±m P2-3	27,1±1,9 <0,05	M±m	15,5±0,7
5. Эмоциональная отгороженность	M±m P1-2 P1-3	24,6 ± 1,9 <0,1 <0,05	M±m P2-3	22,9±1,3 <0,05	M±m	10,0±0,5
6. Страхи	M±m P1-2 P1-3	13,9± 0,8 <0,05 <0,05	M±m P2-3	10,1±0,4 <0,05	M±m	7,1±0,3
7. Застраиваемость	M±m P1-2 P1-3	13,4 ± 0,7 <0,1 <0,05	M±m P2-3	12,9±0,6 <0,05	M±m	9,2±0,5
8. Обидчивость	M±m P1-2 P1-3	22,7 ± 1,5 <0,05 <0,05	M±m P2-3	17,6±0,7 <0,05	M±m	12,7±0,6
9. Негативизм	M±m P1-2 P1-3	27,4 ± 1,9 <0,1 <0,05	M±m P2-3	25,8±1,6 <0,05	M±m	13,4±0,5
10. Вспыльчивость	M±m P1-2 P1-3	20,1 ± 1,2 <0,1 <0,05	M±m P2-3	18,8±0,9 <0,05	M±m	13,2±1,2
11. Гиперактивность	M±m P1-2 P1-3	12,6 ± 0,6 <0,1 <0,1	M±m P2-3	12,5±0,6 <0,1	M±m	11,2±0,5
12. Демонстративность	M±m P1-2 P1-3	9,4 ± 0,5 <0,1 <0,05	M±m P2-3	9,0±0,5 <0,05	M±m	7,1±0,4
13. Дурашливость	M±m P1-2 P1-3	5,2 ± 0,3 <0,1 <0,1	M±m P2-3	5,2±0,3 <0,1	M±m	5,0±0,3

с контрольной, подверглись следующие признаки поведения: тревожность ($19,2 \pm 0,9\%$ по сравнению с $53,8 \pm 2,5\%$), пониженный фон настроения ($18,8 \pm 0,8\%$ по сравнению с $31,2 \pm 1,4\%$ в контрольной группе) и агрессивность ($15,5 \pm 0,7\%$ по сравнению с $27,1 \pm 1,9\%$).

Анализ полученных результатов проведенного анализа самооценки показал значительную положительную динамику под влиянием арт-терапии (табл.2).

Модификация показателя сниженной самооценки под воздействием арт-терапии отмечена у пострадавших от различных форм жестокого обращения. Максимальная динамика этого показателя наблюдалась среди пострадавших от психологического насилия ($43,4 \pm 1,6\%$ в основной группе в сравнении с $85,2 \pm 3,9\%$ в контрольной).

С целью анализа особенностей поведения в ситуации конфликта после проведенной психологической поддержки был исследован способ реагирования на фрустрацию по методике С. Розенцвейга.

Динамика направленности реакций на фрустрирующую ситуацию у детей, подвергшихся жестокому обращению, показывает изменение структуры данного показателя под воздействием проведенной психологической реабилитации (табл. 3).

Количество реакций «с фиксацией на разрешение фрустрирующей ситуации» составило сум-

марно в основной группе $38,3 \pm 1,4\%$, по сравнению с $16,6 \pm 0,8\%$ - до начала реабилитации. В контрольной группе доля этих реакций составила $20,7 \pm 0,9\%$. Максимальной модификации подверглась позиция при которой ребенок «сам берется за решение ситуации» - $38,3 \pm 1,5\%$ по сравнению с $15,4 \pm 0,6\%$ наблюдений в контрольной группе. Частота встречаемости позиции «ожидание помощи извне» также достоверно изменилась под воздействием проводимой психотерапии - $32,8 \pm 1,3\%$ по сравнению с контрольной группой - $19,5 \pm 0,8\%$. Достоверная динамика позиции «Надежда на саморазрешение ситуации» была отмечена только у детей основной группы - $39,9 \pm 1,6\%$, и составила в контрольной группе $31,2 \pm 1,2\%$.

Тип реакции «с фиксацией на самозащиту» выявлен в целом у $41,4 \pm 1,8\%$ детей основной группы в сравнении с $52,8 \pm 2,1\%$ обследованных до начала реабилитации. К контрольной группе данная реакция выявлена в $50,1 \pm 2,0\%$ случаев.

Снижение частоты встречаемости в этом блоке реакций наблюдалось по всем позициям. Однако в «безобвинительной позиции» и «позиции обвинения» достоверная модификация достигнута только после проведения психотерапии, усиленной арт-методами и составила в основной группе соответственно $4,4 \pm 0,2\%$ и $13,9 \pm 0,6\%$ наблюдений по сравнению с показателями контрольной группы : $6,0 \pm 0,3\%$ и $10,4 \pm 0,5\%$.

Таблица 2. Модификация показателей сниженной самооценки после проведенной психологической поддержки, %.

Группы обследованных детей	Статистические показатели	Формы жестокого обращения			
		Психологическое жестокое обращение	Физическое жестокое обращение	Сексуальное жестокое обращение	Запущенность
1. До проведения психологической поддержки	M±m P1-2 P1-3	$89,3 \pm 4,1$ <0,1 <0,05	$91,6 \pm 4,2$ <0,05 <0,05	$95,5 \pm 5,3$ <0,05 <0,05	$72,8 \pm 2,9$ <0,05 <0,05
2. Контрольная группа	M±m P2-3	$85,2 \pm 3,9$ <0,05	$79,4 \pm 3,1$ <0,05	$84,5 \pm 3,8$ <0,05	$59,4 \pm 2,6$ <0,05
3. Основная группа	M±m	$43,4 \pm 1,6$	$36,3 \pm 1,3$	$49,0 \pm 1,8$	$39,1 \pm 1,4$

Таблица 3. Встречаемость реакции «с фиксацией на разрешение фрустрирующей ситуации»,%, по методике С. Розенцвейга после проведенной психологической поддержки.

Группы обследованных детей	Статистические показатели	Тип реакции на фрустрирующую ситуацию		
		НР – фиксация на разрешение фрустрирующей ситуации		
		е	і	м
		Ожидание помощи извне	Сам берется за решение ситуации	Надежда на саморазрешение ситуации
1 группа	M±m P1-2 P1-3	$12,8 \pm 0,6$ <0,05 <0,05	$9,1 \pm 0,4$ <0,05 <0,05	$28,1 \pm 1,1$ <0,1 <0,05
2 группа	M±m P2-3	$19,5 \pm 0,8$ <0,05	$15,4 \pm 0,6$ <0,05	$31,2 \pm 1,2$ <0,05
3 группа	M±m	$32,8 \pm 1,3$	$38,3 \pm 1,5$	$39,9 \pm 1,6$

Таблица 4. Распространенность реакции «с фиксацией на самозащиту» на фрустрирующую ситуацию согласно методике С. Розенцвейга после проведенной психологической поддержки, %.

Группы обследованных детей	Статистические показатели	Тип реакции на фрустрирующую ситуацию		
		ED – фиксация на самозащиту		
		Е	І	М
		Позиция обвинения	Позиция самообвинения	Безобвинительная позиция
1 группа	M±m P1-2 P1-3	9,7±0,4 <0,1 <0,05	36,7±1,5 <0,05 <0,05	6,4±0,3 <0,1 <0,05
2 группа	M±m P2-3	10,4±0,5 <0,1	29,9±1,3 <0,05	6,0±0,3 <0,05
3 группа	M±m	13,9±0,6	23,4±0,9	4,4±0,2

Таблица 5. Распространенность реакции «с фиксацией на препятствие» на фрустрирующую ситуацию согласно методике С. Розенцвейга после проведенной психологической поддержки, %.

Группы обследованных детей	Статистические показатели	Тип реакции на фрустрирующую ситуацию		
		OD – фиксация на препятствие		
		Е'	І'	М'
		Подчеркивается наличие препятствий	Ситуация воспринимается как благо	Отрицание фрустрирующей ситуации
1 группа	M±m P1-2 P1-3	43,7±1,8 <0,05 <0,05	10,2±0,4 <0,1 <0,1	37,8±1,6 <0,1 <0,05
2 группа	M±m P2-3	35,1±1,5 <0,05	9,7±0,3 <0,1	36,8±1,5 <0,05
3 группа	M±m	28,7±1,3	9,0±0,3	26,8±1,2

Анализ частоты встречаемости реакций «с фиксацией на препятствие» выявил суммарно незначительные изменения показателей в контрольной группе – 29,2±1,2% по сравнению с 30,5±1,4% наблюдений, предшествовавших психологической поддержке. В основной группе данная реакция на фрустрирующую ситуацию определена с достоверно меньшей частотой – у 20,3±0,7% детей.

Результаты исследования эмоционально-динамического паттерна личности пострадавших от жестокого обращения на основе цветового теста М. Люшера после проведения психологической реабилитации представлены в таблице 6.

Выявлено, что один из наиболее часто встречаемых показателей у детей, испытавших наси-

лие – тревога, подвергся наибольшей модификации под воздействием арт-терапии и был выявлен у 34,2±0,8% детей основной группы в сравнении с 61,3±3,8% обследованных до начала реабилитации.

В процессе анализа теста «Рисунок семьи» учитывалось, что состояние контуров «Я» является одним из информативных показателей границ образа «Я» в самовосприятии. Динамика дисфункций границ «Я», отражающая бессознательные аспекты эмоциональных проблем детей, позволила выявить модификацию механизмов психологической защиты и их влияние на взаимоотношения ребенка в семье, его эмоциональное состояние и восприятие его поведения. Была проанализирована динамика четырех основных

Таблица 6. Индивидуальные особенности и эмоционально-динамический паттерн личности после проведенной психологической поддержки по данным цветовой методики М.Люшера, %.

Группы обследованных детей	Статистические показатели	Показатель психоэмоционального состояния %			
		Тревога	Эмоциональное напряжение	Эмоциональное утомление	Эмоциональный стресс
1 группа	M±m P1-2 P1-3	61,3±3,8 <0,05 <0,05	41±1,6 <0,05 <0,05	34,1±0,8 <0,1 <0,05	32±0,7 <0,1 <0,05
2 группа	M±m P2-3	49,4±1,9 <0,05	34,0±1,7 <0,05	32,9±1,3 <0,05	29,1±0,7 <0,05
3 группа	M±m	34,2±0,8	23,2±0,6	24,0±0,6	20,5±0,5

дисфункций границ «Я» под влиянием психологической поддержки.

В основной и контрольной группах были сопоставлены следующие модификации «Я»:

1. Контур в виде штриховки (неравномерная, прерывистая линия) — показатель «проницаемости» границ, потребность в слиянии с другими, страх быть отвергнутым («штриховка контура»).

2. Более тонкие, слабые линии контура Я по сравнению с контурами фигур других членов семьи, с одной стороны, отражающие восприятие своей позиции в семье как более астеничной, с другой — стремление раствориться в

семье, слиться с общим фоном («слабость контура»).

3. Замарывание контуров фигуры («запачканная» линия границы) — внешнее проявление негативизма той или иной степени как следствие тревоги по поводу своей неинтегрированности в семью («замарывание контура»).

4. Двойной контур границ («капсулирование Я») отражает страх «поглощения», потребность в «отдалении» и «закрытии границ», сопротивление проникновению другого («двойной контур»).

Полученная динамика дисфункций представлена в табл. 7.

Таблица 7. Модификация нарушений контуров фигуры «Я» в тесте «Рисунок семьи» после проведенной психологической поддержки, %.

Группы обследованных детей	Статистические показатели	Дисфункции границ «Я»			
		Штриховка контура	Слабость контура	Замарывание контура	Двойной контур
1 группа	M±m P1-2 P1-3	39,7±1,5 <0,05 <0,05	21,4±0,9 <0,05 <0,05	13,6±0,7 <0,05 <0,05	31,2±1,3 <0,1 <0,05
2 группа	M±m P2-3	28,6±1,2 <0,05	16,9±0,9 <0,05	14,8±0,9 <0,05	29,5±1,2 <0,05
3 группа	M±m	16,2±0,8	11,4±0,6	9,3±0,5	6,1±0,3

Модель выхода из травматической ситуации, визуализированная «штриховкой контура», наблюдалась у 16,2±0,8% детей основной группы в сравнении с контрольной группой, в которой данная дисфункция наблюдалась у 28,6±1,2% детей. «Слабость контура» выявлена у 11,4±0,6% детей, прошедших психологическую реабилитацию, что также достоверно реже наблюдалось в сравнении с результатами, полученными в контрольной группе (16,9±0,9%). «Замарывание контура» проявляющееся амбивалентностью механизмов защиты, которые опосредовались в негативистском, деструктивном поведении составило в основной группе 9,3±0,6% наблюдений в сравнении с контрольной группой (14,8±0,9%).

Анализ встречаемости дисфункций, проявляющихся по типу «двойной контур», отображающий стремление в условиях фрустрации к внутренней изоляции и ухода от ситуации, выявил достоверно меньшую частоту встречаемости данного изображения в основной группе — 6,1±0,3 в сравнении с данными, полученными в контрольной группе — 32,0±1,4% случаев.

ВЫВОДЫ. 1. Психологическая поддержка является действенным и результативным элемен-

том реабилитации детей пострадавших в результате жестокого обращения.

2. Психологическая реабилитация, усиленная методами арт-терапии достоверно повышает эффективность оказываемой помощи.

3. При психологической поддержке, усиленной методами арт-терапии, наибольшей модификации подверглись такие признаки, как тревожность, пониженный фон настроения, страхи, эмоциональное напряжение и сниженная самооценка.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшее изучение психологических последствий жестокого обращения затрагивают все сферы: эмоциональную, когнитивную, интеллектуальную и поведенческую, это позволит разработать новые схемы терапии и реабилитации пострадавших детей, а также создать комплекс лечебных и профилактических мероприятий, требующих междисциплинарного подхода.

Поиск новых подходов психологической поддержки, усиленной арт-терапией у детей, пострадавших в результате жестокого обращения разрешит повысить эффективность оказываемой помощи.

Литература

1. Копытин А.И., Свистовская Е.Е. Арт-терапия детей и подростков. —: Когито-Центр, 2007. — 197 с.

2. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи)

// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — №2. — С. 11-21.

3. Палун М.А., Тарабрина Н.В. Психическая травма и базисные когнитивные схемы личности // Московский

психотерапевтический журнал, 2001. № 1 (36). С. 121 — 141.

4. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001.

5. Eichelman B. Neurochemical and psychopharmacologic aspects of aggressive behavior. *Am J Psychiatry* 2005;162:149-158.

6. Kaufman J. Depressive disorders in maltreated children. / *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:257-265.

7. Bates JE. In Kohnstamm GA, Bates JE, Rothbart MK (eds.), *Temperament in childhood*, 321 Chichester, England: Wiley. 2004.

УДК 618.28 + 618.3 + 616-053.31:616-092.19-008.64-022.6

А.Є. Лісний, Ю.С. Коржинський, Л.М. Лабарткава

ВІЛ – ІНФЕКЦІЯ В ПЕРИНАТОЛОГІЇ: НОВІ ГОРИЗОНТИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВІЛ – ІНФЕКЦІЯ В ПЕРИНАТОЛОГІЇ: НОВІ ГОРИЗОНТИ. Стаття присвячена проблемі ВІЛ у перинатології. Визначався вміст цинку в крові вагітних ВІЛ-інфікованих жінок та дітей, народжених ними. Було з'ясовано, що у ВІЛ-позитивних вагітних дефіцит цинку спостерігається рідше, ніж у дітей, народжених ними. Показано, що рівень цинку у ВІЛ-інфікованих дітей менший, ніж у дітей народжених ВІЛ-позитивними матерями, але не інфікованих ВІЛ. Виявлено взаємозалежність між наявністю супутніх захворювань і концентрацією цинку. У дітей народжених ВІЛ-інфікованими жінками, і які мають в анамнезі рахіт або гіпотрофію спостерігається менша концентрація цинку в сироватці крові порівняно з дітьми, що не мають аліментарно зумовленої патології.

ВИЛ-ИНФЕКЦИЯ В ПЕРИНАТОЛОГИИ: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ. Статья посвящена проблеме ВИЧ в перинатологии. Измерялось содержание цинка в крови беременных ВИЧ – инфицированных женщин. Было установлено, что в ВИЧ-инфицированных беременных дефицит цинка встречается реже, чем у детей, рожденных ими. Показано, что уровень цинка в крови ВИЧ-инфицированных детей ниже, чем у детей рожденных ВИЧ –инфицированными матерями, но не инфицированными ВИЧ. У детей рожденных ВИЧ –инфицированными матерями и которые имеют в анамнезе гипотрофию или рахит отмечалась меньшая концентрация цинка в сыворотке крови в сравнении с детьми без алиментарно обусловленной патологии.

THIS ARTICLE IS DEVOTED TO THE PROBLEM OF HIV IN PERINATOLOGY. The zinc level was measured in the blood of pregnant HIV-infected women. Zinc deficit is more often seen in children born to HIV+ mothers, then in their mothers themselves. Significant differences in averages of concentration of zinc in the principal and controlled groups indicate a lower level in AIDS-infected children, born of AIDS-infected mothers, as compared to healthy children, who are also born of AIDS-infected mothers. Rickets and protein-energy malnutrition are revealed more often in infants with low zinc concentration in blood serum born to HIV-infected women than in infants without zinc deficit.

Ключові слова: вагітна, діти, кров, цинк

Ключевые слова: беременная, дети, кровь, цинк.

Key words: pregnant, children, blood, zinc.

ВСТУП. При дослідженні впливу ряду хімічних сполук на перебіг СНІДу значний інтерес становить вивчення цинку, як мікроелементу, концентрація якого знижується при різних імунodefіцітах.

У літературі опубліковані результати про вплив цинку на перебіг ряду захворювань. Так, було доведено, що смертність малюків від пневмонії в результаті застосування препаратів цинку знижується на 75% [1], а тривалість гострої діареї у дітей зменшується в середньому на три дні [2]. При дефіциті цинку в антенатальному періоді пригнічується транспорт материнських антитіл через

плаценту, відбуваються зміни у клітинному імунітеті, порушуються співвідношення CD4/CD8, порушується структура і метаболізм лімфоцитів, зменшується фагоцитарна активність, відбувається недорозвиток тимусу плода, ослаблюється бар'єрна функція епітелію його респіраторного тракту.

У новонароджених із дефіцитом цинку, окрім сказаного вище, спостерігається знижений синтез IL-1, IL-6, експресія головного комплексу гістосумісності на макрофагах, гіпогамаглобулінемія, порушується трансформація тимуліну в його активну форму, знижується кількість тимоцитів у вилочковій залозі [3]. Досліджено, що у новонарод-

жених із дефіцитом цинку має місце незадовільна рання адаптація. Це підтверджується низькою оцінкою за шкалою Апгар на 5 хв. після народження, більшою втратою маси тіла, тривалістю перебування у пологовому будинку, високою захворюваністю в ранньому неонатальному періоді [4].

Здійснюються спроби вивчити, як добавка цинку в раціоні ВІЛ-інфікованих впливає на ефективність противірусної терапії та якість життя хворих [4].

Метою дослідження було визначити вміст цинку в крові вагітних ВІЛ-інфікованих жінок та дітей, народжених ними; знайти взаємозв'язок між рівнем цинку в крові новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів та частотою вертикальної передачі ВІЛ; дослідити стан здоров'я дітей, що перинатально контактували з ВІЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Пацієнти були поділені на дві групи. Першу групу склали 32 дитини, з відомим ВІЛ – статусом, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, які знаходилися на лікуванні у Львівському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. При цьому у 10 дітей було встановлено факт інфікування ВІЛ, тоді як у 22 дітей даний аналіз був негативним. У цих дітей в проміжку між 6 і 18 місяцем життя було проведено забір венозної крові на рівень цинку. До другої групи увійшли ВІЛ-позитивні вагітні жінки та їх новонароджені діти. Ця група була розділена на дві підгрупи. До першої увійшли 16 ВІЛ-позитивних вагітних жінок, які отримали повний курс антиретровірусної профілактики згідно затвердженого протоколу. У них проводився забір венозної крові на вміст цинку. Під час пологів цих жінок було проведено забір пуповинної крові для визначення у ній рівня цинку. Рівень цинку визначався методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Нормальним вважався рівень цинку в межах 1,6 -8 мг/л [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень цинку в крові ВІЛ-позитивних жінок коливався в межах 0,9 -16, 2 мг/л ($\chi^2=2,91$). Причому в ВІЛ-інфікованих вагітних нормальний рівень цинку був у 11 жінок (68,75%), 3 (18,75%) мали дефіцит цинку легкого ступеня, 1 (6,25%) - дефіцит середнього ступеня і 1 (6,25%) - надмірний рівень цинку. Вміст цинку в пуповинній крові визначався в межах 0,8- 3,4 мг/л ($\chi^2=1,78$). У 9 випадках рівень цинку був нормальний, у 6 – дефіцит цинку легкого ступеня, у 1 – дефіцит цинку середнього ступеня важкості. Серед ВІЛ-негативних новонароджених (діти з першої групи) 16 (72,72%) мали нормальний рівень цинку; 3 (13,65%) - легкий дефіцит цинку і 3 (13,65%) - дефіцит середнього ступеня. У той же час серед ВІЛ-інфікованих малюків 7 (70%) мали дефіцит цинку легкого, 2 (20%) - середнього ступеня, і 1 (10%) - важкий дефіцит цинку. В ході виконання наукового дослідження було проаналізовано за допомогою кореляційно-регресійного аналізу взаємоза-

лежність поміж концентраціями цинку та іншими показниками у групі дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Методом лінійної кореляції Пірсона виявлено, що між концентрацією цинку в крові ВІЛ-інфікованої вагітної та рівнем цинку в пуповинній крові новонародженого є вірогідний ($p<0,05$) прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r=0,56$). Тобто, при високих концентраціях цинку в крові ВІЛ-позитивної вагітної, достовірно зростає і рівень цинку в пуповинній крові дитини.

За допомогою методу лінійної кореляції Пірсона також встановлено взаємозв'язок між масою дітей при народженні, їх зростом та концентрацією цинку в сироватці крові. А саме: між масою тіла і рівнем цинку існує вірогідний ($p<0,05$) прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r=0,43$). Між зростом при народженні і концентрацією цинку в сироватці крові дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів існує вірогідний ($p<0,01$) прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r=0,51$). Це є свідченням того, що при збільшенні зросту і маси дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів достовірно зростає і вміст цинку у їх сироватці крові. Водночас значення коефіцієнта регресії (R_{xy}), яке становить 0,70, свідчить про те, що із зростанням маси тіла при народженні на 1 кілограм, середня концентрація цинку у крові дітей даної групи зростає в середньому на 0,7 мг/кг. Отриманий коефіцієнт кореляції ($R_{xy}=0,10$) дозволяє стверджувати, що при збільшенні росту новонароджених на 1 см, вміст цинку у сироватці їх крові зростає в середньому на 0,1 мг/кг.

Одним із завдань наукового дослідження було встановлення залежності поміж вертикальним шляхом передачі ВІЛ-інфекції та вмістом цинку у сироватці крові дітей. Середні значення концентрацій цинку в першій групі вказують на нижчий рівень у ВІЛ-інфікованих дітей, що народилися від ВІЛ-інфікованих матерів у порівнянні зі здоровими дітьми, що народилися також від ВІЛ-інфікованих матерів, про що засвідчують дані таблиці 1

Аналіз отриманих даних передбачав дослідження у групі дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, відмінностей у концентрації цинку в крові від наявності супутніх захворювань. Діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, у постнеонатальному віці мали аліментарно – зумовлену, інфекційну та деяку іншу патологію, про що засвідчують дані таблиці 2.

Таблиця 1. Концентрація цинку (мг/кг) у ВІЛ-інфікованих та здорових дітей, які народились у ВІЛ-інфікованих матерів

Досліджувані групи	Zn
ВІЛ-інфіковані діти	1,01±0,46*
ВІЛ-негативні діти	2,04±0,47*

*($p < 0,01$).

Таблиця 2. Деякі патологічні стани дітей, що перинатально контактували з ВІЛ, у віці від 6 до 18 місяців.

* ($p < 0,05$).

У групі ВІЛ- інфікованих дітей 1 (10%) дитина мала поєднання 2-ох патологічних станів, ще 1 (10%) – поєднання 3-ох, і у 8 (80%) дітей спостерігалось 4-и супутні патології. У групі ВІЛ-негативних дітей 5 (22,73%) дітей у постнеонатальному віці не хворіли, у 15 (68,18%) спостерігалось лише одне супутнє захворювання, і у 2 (9,09%) дітей виявлено комбінацію з двох захворювань. В ході виконання наукового дослідження було проведено оцінку вірогідності різниці концентрацій цинку в межах першої групи (діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками) поміж тими дітьми, котрі мали аліментарно-залежну патологію та без неї, за допомогою методу Манна-Уїтні. При цьому було отримано наступні результати:

- критерій Манна-Уїтні для хворих дітей на рахіт та здоровими щодо аліментарно- залежної патології становив 2,32, що перевищує табличні значення для безпомилкового прогнозу 95% ($p < 0,05$).

- критерій Манна-Уїтні для хворих дітей на гіпотрофію та здоровими щодо аліментарно- залежної патології становив 2,83, що перевищує табличні значення для безпомилкового прогнозу 95% ($p < 0,05$).

- критерій Манна-Уїтні для хворих дітей на екзему та здоровими щодо аліментарно- залежної

патології становив 1,51, що не перевищує табличні значення для безпомилкового прогнозу 95% ($p > 0,05$).

Отримані результати можна трактувати так: з ймовірністю 95 % можна стверджувати, що у дітей, народжених ВІЛ -інфікованими жінками, і які мають в анамнезі гіпотрофію або рахіт буде спостерігатися менша концентрація цинку у сироватці крові порівняно з дітьми, котрі не мають аліментарних патологій. Водночас у дітей, котрі мають екзему, не спостерігається зменшення вмісту цинку в сироватці крові, порівняно з іншими дітьми.

ВИСНОВКИ. Дослідження доводить існування певного зв'язку між рівнем цинку в крові ВІЛ-інфікованої вагітної та рівнем цинку в пуповинній крові дитини. Також прослідковується зв'язок між концентрацією цинку в крові дітей, що мали перинатальний контакт з ВІЛ та патологічними станами, що найчастіше зустрічаються у постнатальному віці.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення дозволить встановити очевидний вплив рівня цинку на рівень трансмісії ВІЛ і оцінити можливість застосування цинк-вмісних препаратів у складі антиретровірусної терапії в спробі зниження рівня перинатальної трансмісії ВІЛ.

Літератури

1. Abdullah W. Brooks at all. Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial // The Lancet. – Vol.363., Issue 9422, 22. - 2004.- P. 1683-1688.
2. Marek Lukasik, Ronald L. Thomas, Jacob V. Aranda. A meta- analysis of the effects of Oral Zinc in the Treatment of Acute and persistent Diarrhea // Pediatrics. -Vol. 121, №2.- 2008.-P.326- 336.
3. Mocchegiani E. Reversibility of the thymus involution and of age-related peripheral immune dysfunction by zinc

- supplementation // Int. J. imunopharm.- Vol.14.- 1992. – P. 345-352.
4. Легонькова Т.И. Клиническое значение дефицита цинка для здоровья детей: новые возможности лечения и профилактики // Русский медицинский журнал.- 2002.-Т. 10. № 6.-С.730- 733.
5. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Сова Р. Э. Основные показатели физиологической нормы у человека.- К.:Авицена, 2001.- 372 с.

В.В. Подольський, В.Я. Козарь

ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ЙОДОДЕФИЦИТНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ*ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України"*

ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ЙОДОДЕФИЦИТНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ. Визначено особливості репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку регіону з природним йододефіцитом та встановлена частота захворювань щитоподібної залози і порушень репродуктивного здоров'я: хронічних запальних захворювань статевих органів, порушення менструального циклу, безплідності та невиношування вагітності. Проаналізовано частоту та структуру порушень репродуктивного здоров'я за наявності природного йододефіциту. Дослідження ланок патогенезу виникнення порушень репродуктивного здоров'я шляхом лабораторного аналізу дозволило розглядати цей процес як результат порушень гормонального гомеостазу, причинно зв'язаного з захворюванням щитоподібної залози.

НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ. Определены особенности репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста, региона с природным дефицитом йода и установленна частота заболеваний щитовидной железы и нарушений репродуктивного здоровья: хронических воспалительных заболеваний половых органов, нарушения менструального цикла, бесплодности и невынашивания беременности. Проанализирована частота и структура нарушений репродуктивного здоровья при наличии природного дефицита йода. Исследование звеньев патогенеза возникновения нарушений репродуктивного здоровья путем лабораторного анализа разрешило рассматривать этот процесс как результат нарушений гормонального гомеостаза, наследственно связанного с заболеванием щитовидной железы.

THE INFRINGEMENTS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN FERTILE AGE IN REGIONS OF UKRAINE WITH NATURAL DEFICIENCY OF IODINE. The spetialities of reproductive health are defined by women fertile age in regions of Ukraine with natural deficiency of iodine and break of reproductive health: the chronic inflammatory diseases of genitals, infringement of menstruation cycle, futility and prematurely born child. Frequency and structure of infringements of reproductive health is analysed at presence of risk factors. Researches of parts патогенеза occurrence of infringements of reproductive health by the laboratory analysis has allowed to consider {examine} this process as result of infringements of the hormonal homeostasis causally connected to disease, a thyroid gland.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, йододефіцит, щитоподібна залоза, хронічні запальні захворювання, менструальний цикл, невиношування вагітності, безплідність, зоб.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, дефицит йода, щитовидная железа, хронические воспалительные заболевания, менструальный цикл, невынашивание беременности, бесплодность, зоб.

Key words: reproductive health, deficiency of iodine, a thyroid gland, chronic inflammatory diseases, genitals, menstuale a cycle, pregnancy, futility, qoiter.

ВСТУП. В Україні існує близько 80 регіонів з природним йододефіцитом (ПІД) від помірного до вираженого: Львівська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська, Волинська, Тернопільська та Рівненська, Крим, Донецька, Сумська, Житомирська, Київська, Чернігівська, Луганська та ін області [1, 2]. Патологія щитоподібної залози (ЩЗ) займає одне з провідних місць серед екстрагенітальних захворювань жінок репродуктивного віку. Протягом всього життя стан ЩЗ має безпосередній вплив на функцію статеві системи жінки [3, 4].

Існує тісний зв'язок між репродуктивною функцією та станом ЩЗ – важливої ланки нейроендокринної системи. Недостатня функція ЩЗ супроводжується дисбалансом статевих гормонів, розладами функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи за рахунок гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (Пр)), які виробляються аденогіпофізом та стероїдних гормонів (естрогенів, прогестерону). Гормональний гомеостаз

статевої сфери неможливий без впливу тиреоїдних гормонів, які необхідні для нормальної секреції ФСГ та ЛГ, дисбаланс їх приводить до формування гормональнозалежних захворювань і значно погіршує якість здоров'я жінки [5, 6].

Функціональні розлади і захворювання ЩЗ зустрічаються в 5-10 разів частіше у жінок, ніж у чоловіків [7, 8]. Проблема профілактики ІД вийшла в ряд пріоритетних задач охорони здоров'я і потребує проведення невідкладних заходів [9].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблем репродуктивного здоров'я (РЗ) питання особливостей перебігу, клінічних проявів, гормонального гомеостазу потребує більш глибокого вивчення [5, 10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 1000 жінок ФВ, які проживали в Тячівському районі Закарпатської області в умовах ПІД стан репродуктивної системи: клініко-епідеміологічні, гормональні дослідження, мікробіологічні та вірусологічні, біохімічні, інструментальні (УЗД) та статистичні.

Стан гіпофізарно-яєчникової та тиреоїдної систем визначали за рівнем гонадотропних гормонів: ФСГ, ЛГ, Пр, статевих стероїдних гормонів - естрадіолу (Е), прогестерону (П) та гормонів ЩЗ - тиреотропного (ТТГ), (T_4), трийодтироніну (T_3) [3].

Функціональний стан ЩЗ вивчали шляхом визначення вмісту в сироватці крові гормонів ТТГ, T_4 , T_3 - радіоімунним методом, тиреоглобуліну (ТГ) - імуноферментним методом з використанням стандартних наборів фірм "Immunotech" (Чехія) в ендокринологічній лабораторії ДУ "ІПАГ АМН України".

Ультрасонографію органів проводили на апараті "Logiq-100" з використанням конвексного датчика, частотою 3,5 МГц та лінійним датчиком частотою 5 МГц.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед 1000 жінок ФВ виявлено у 420 жінок ЗЩЗ. Переважали пацієнтки у віці від 20 до 35 років: 20-29 років - 30,5 %, 30-35 - 42,0 %. Йодна недостатність у жінок репродуктивного віку передгірської території Закарпаття за даними йодурії мала місце в 95 % спостережень, при цьому переважав середній ступінь ЙД (74,0 %), легкий ступінь складав 13,0 % та важкий - 8,0 %. Існував прямий зв'язок між ступенем дифузного зобу та забезпеченістю організму йодом. Важкий ступінь йодної недостатності при зобі II-III спостерігався у

14,0 % випадків, при зобі I - у 5,3 %, при зобі 0 такі спостереження були відсутні.

Важкість патології репродуктивної системи за кількісними і якісними характеристиками залежить від ступеня ЙД: при важкому ступені ЙД число ПМЦ досягло 75,0 %, склерополікістоз яєчників - 25,0 %, мастопатії - 50,0 %, ХЗЗСО - 50,0 %, аномалії розвитку статевих органів - 37,5 %, що достовірно перевищувало показники при легкому ступені ЙД. У жінок з нормальними розмірами ЩЗ (зоб 0) легкий ступінь ЙД мав місце у 63,2 % випадків, середній - у 10,5 %, що могло бути однією із причин розладів у них нейроендокринної регуляції менструального циклу (МЦ).

Спектром прояву ЙДЗ у жінок дітородного віку були зоб, анемія, порушення репродуктивного здоров'я (ПРЗ), тяжкість і частота яких наростала пропорційно ступеню зобу та вираженості тиреофіброзу. Патологія ЩЗ була представлена дифузним зобом I ступеня у 70,0 % жінок, зобом II-III ступеня у 24,7 % жінок, вузловою трансформацією зобу - у 1,8 % жінок, аутоімунними тиреоїдами - у 3,5 % жінок, гіпотиреоз діагностовано у 14,7 % жінок.

У жінок з ЗЩЗ найбільш частими були порушення репродуктивного здоров'я: ХЗЗСО - у 200 обстежених (47,6 %), ПМЦ - у 99 жінок (23,6 %), невиношування вагітності - 120 (28,5 %) та безплідність - у 81 (19,2 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Порушення репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з захворюванням щитоподібної залози (абс. ч, (%))

Параметри репродуктивного здоров'я	Група жінок	Захворювання щитоподібної залози		
		дифузний зоб I ступеня,	дифузний зоб II-III ступеня,	дифузний зоб I ступеня,
ХЗЗСО	200 (47,6)	140 (70,0)	33 (16,5)	27 (13,5)
ПМЦ	99 (23,6)	39 (39,4)	25 (25,2)	35 (35,3)
Безплідність	81 (19,3)	40 (49,4)	17 (21,0)	24 (29,6)
Перинатальна смертність	14 (3,3)	1 (0,3)	2 (0,5)	11 (19,6)
Материнська смертність	0	0	0	0
Онкологічні та передракові захворювання	41 (9,7)	21 (6,7)	7 (16,7)	13 (23,2)
Аборти штучні	44 (10,4)	26 (8,2)	6 (14,2)	12 (21,4)
Соматична захворюваність	39 (9,3)	26 (8,3)	4 (9,5)	9 (16,1)
Захворювання, перенесені в дитячому віці	48 (7,6)	19 (6,1)	10 (23,8)	19 (33,9)
Венеричні захворювання	32 (7,6)	8 (2,5)	9 (21,4)	15 (25,8)
Невиношування вагітності	120 (28,5)	31 (25,8)	38 (31,7)	51 (42,5)

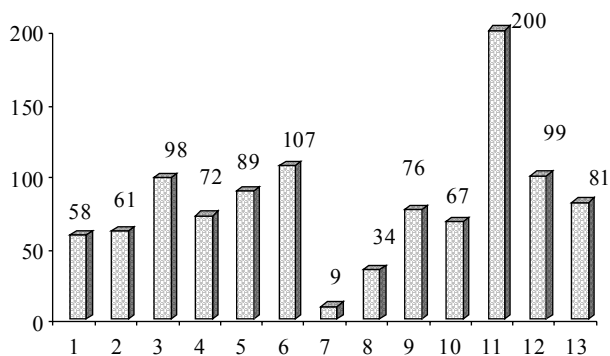
Окрім вищевказаних порушень репродуктивного здоров'я у обстежених виявилась і інша гінекологічна захворюваність: лейоміома матки - у 58 (13,8 %), генітальний ендометріоз - 61 (14,5 %) (рисунк 1).

Найбільш частими ПРЗ були ХЗЗСО при дифузному зобі I ступеня - у 140 жінок (70,0 %). Етіологічним чинником розвитку ХЗЗСО є зниження імунітету, яке приводить до зміни біоценозу статевих органів. Від мікробного фактора залежала не тільки форма захворювання, але ступінь і глибина ураження статевих органів жінки.

ПМЦ при дифузному зобі 1-11 ст. характеризувався зростанням олігоменореї у 52 (52,5 %) жінок, альгодисменореєю - 25 (25,2 %), нерегулярним менструальним циклом та надмірною менструацією у 39 (39,4%). Сприяли ПМЦ також ХЗЗСО.

При гіпотиреозі зростала кількість нерегулярних менструацій з олігоменореєю у 48,2 % та зростала тривалість менструального циклу до 29-35 днів у 46,4 % жінок.

При безплідності виявлено ЗЩЗ: у 33,3 % - дифузний зоб I ступеня, у 49,3 % - зоб II ступеня, у 17,3 % - гіпотиреоз.



1- лейоміома матки, 2 - генітальний ендометріоз, 3 - кісти яєчника, 4 - гіперпластичний процес ендометрія, 5 - поліпи ендометрія, 6- ерозія шийки матки, 7- аномалії розвитку статевих органів, 8 - гіпоталамічний синдром, 9 - синдром полікістозних яєчників, 10 – предменструальний синдром, 11 - хронічні запальні захворювання статевих органів, 12 - порушення менструального циклу, 13 - безплідність

Рис. 1. Структура гінекологічної захворюваності жінок фертильного віку ендемічного регіону з захворюванням щитоподібної залози

Безплідність виявлено у 81 жінок із ЗЩЗ (19,3 %): первинну - у 34 (41,9 %), вторинну – у 47 (58,1 %) (див. табл. 2).

Таблиця 2. Частота безплідності у жінок з патологією щитоподібної залози (абс. ч., (%))

Група жінок	Первинна безплідність	Вторинна безплідність
n=81 (100)	34 (41,9)	47 (58,1)

Безплідність, пов'язану з порушенням овуляції було виявлено у 34 (42,0 %) жінок, безплідність обумовлену урогенітальною інфекцією - 19 (23,5 %), безплідність трубного генезу - 8 (9,9 %), з порушенням овуляції - у 9 (11,1 %) та гіперпролактинемією найчастіше була присутня при гіпотиреозі у 11 обстежених (13,5 %). Безплідність, обумовлену урогенітальною інфекцією, виявили при дифузному зобі II-III ступеня - у 7 жінок (8,6 %) та при гіпотиреозі у - 9 (11,1 %).

У переважному числі спостережень функціональний стан ЩЗ не порушувався (стан еутиреозу), у 14,7 % жінок відзначалася гіпофункція ЩЗ, яка, як правило, мала клінічну маніфестацію, 12,3 % жінок мали субклінічні прояви гіпертиреозу з підвищенням рівня T_4 у крові до $176,0 \pm 4,5$ нмоль/л. Для всіх жінок характерно підвищення вмісту T_3 в крові, відносно показників жінок регіонів з достатньою йодною забезпеченістю.

Дослідження гонадотропної функції гіпофізу, проведені з урахуванням ступеня дифузного зобу показали, що певні порушення мали місце у всіх мешканок ЙД регіону, в тому числі і при відсутності збільшення ЩЗ. Ступінь гормональної дис-

функції наростає із збільшенням величини дифузного зобу. Так, рівень ФСГ на третій день циклу, хоча статистично не відрізнявся від норми, проте у жінок із зобом II-III ступеня мав тенденцію до збільшення, що свідчило про певну недостатність оваріального резерву. Надалі, на 7 день менструального циклу, рівень ФСГ у всіх обстежених жінок ЙД регіону значно перевищував показники жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Негативну роль щодо запуску та реалізації циклічної функції яєчників могло відігравати відносне збільшення вмісту ЛГ в крові, репрезентоване достовірним підвищенням коефіцієнта ЛГ/ФСГ на 3 день циклу у жінок із зобом I та II-III ступенів. У цих жінок звертав також увагу вищий, ніж у жінок контрольної групи, рівень пролактину (Прл) на 3-й день менструального циклу. Такі зміни мали місце тільки при збільшенні розмірів ЩЗ.

Порушенням гіпофізарної регуляції відповідали зміни циклічної секреції гормонів яєчників. У всіх жінок основної групи і групи порівняння (зоб 0) секреція естрадіолу мала досить одноманітний характер на протязі всього МЦ без вираженого преовуляторного підйому концентрації гормону в крові. В той же час це забезпечувало загальну гіперестрогенію на протязі МЦ у всіх мешканок СГР ЙД, незалежно від величини зобу. Так, середній рівень секреції естрадіолу впродовж циклу у жінок із зобом 0 склав $0,57 \pm 0,11$ нмоль/л, із зобом I - $0,56 \pm 0,10$, із зобом II-III - $0,53 \pm 0,09$ проти $0,35 \pm 0,07$ нмоль/л у жінок контрольної групи ($p < 0,05$ у усіх випадках).

Збільшення розмірів ЩЗ поєднувалось із аномальним підвищенням концентрації прогестерону в крові на 3 та 14 дні циклу, що, в свою чергу, могло сприяти порушенню процесів овуляції та фолікулогенезу. Існує прямий зв'язок між станом ЩЗ та наявністю гінекологічної патології, тяжкість якої нарастає пропорційно ступеню зобу та вираженості тиреоїдозу. У всіх жінок з ЙД, незалежно від наявності або відсутності дифузного зобу мали місце зміни клінічної секреції гонадотропних та статевих гормонів впродовж МЦ. Характер циклічних зрушень залежав від функціонального стану ЩЗ: за умов нормальної або підвищеної функції ЩЗ в динаміці МЦ визначалося порушення ритму секреції гонадотропних гормонів та гіперестрогенія, за умов гіпофункції ЩЗ - низький рівень секреції гонадотропних та статевих гормонів на тлі гіперпролактинемії.

Клініко-епідеміологічні дослідження дозволили з'ясувати реальну частоту та структуру ПРЗ з природним ЙД, що дозволило реально визначити частоту ЗЩЗ у жінок ФВ та визначити основні соціально-економічні фактори життя, які можуть впливати на жінок ФВ в регіоні з ЙД.

ВИСНОВКИ 1. Патогенетичною ланкою розвитку порушення репродуктивного здоров'я є зміни гормонального гомеостазу та функції щитоподібної залози.

2. У жінок фертильного віку з захворюванням щитоподібної залози спостерігаються порушення репродуктивного здоров'я переважно у вигляді: порушення менструального циклу (23,5 %), хронічні запальні захворювання статевих органів (47,6 %), невиношування вагітності (28,5 %) та безплідності (19,3 %).

3. Ступінь гормональної дисфункції наростає із збільшенням величини дифузного зобу.

4. Гормональні зміни у гіпофізарно-яєчниковій системі свідчать про порушення процесів секреції, росту та дозрівання домінантного фолікулу, овуляції та формування жовтого тіла у обстежених

жінок в залежності від особливостей тиреоїдного статусу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Плануємо пошук нових ланок патогенезу нейро-ендокринної системи та стану щитовидної залози і їх зв'язок з репродуктивною функцією. Подальше вивчення недостатньої функції щитовидної залози, а також вивчення станів, що супроводжуються дисбалансом статевих гормонів. Продовжувати вивчати репродуктивне здоров'я жінок з захворюванням щитоподібної залози, які проживають в регіонах за умови підвищеного йододефіциту, шляхом визначення гормонального гомеостазу і структурних змін даних органів.

Література

1. Богатирьова Р.В., Венцовський Б.М., Вовк І.Б. та ін. Здоров'я дітей та жінок в Україні - К.: Вид. Програми Розвитку ООН, 1997. - 152 с.

2. Подольський В.В. Репродуктивне здоров'я жінок – важлива проблема сучасності // Здоровье женщины. - 2003. - № 1(13). - С. 100

3. Подольський В.В., Шкіряк-Нижник З.А., Горовенко Н.Г. і ін. Репродуктивне здоров'я жінок і оцінка його стану в сучасних умовах (літогляд). //Здоровье женщины. - 2002. - № 3(11). - С. 111-116

4. Фера А.В. Эколого-гигиеническая оценка среды обитания на территориях с йод-фторным и витаминным дефицитом // Общественное здоровье и здравоохранение. Сборник научн. тр. – СПб.: СПбМА. – 2000. – С. 46-47

5. Венцівський Б.М., Степанківська Г.К., Яроцький М.Є., Яроцька І.В. Діагностичні особливості доброякісних захворювань матки у жінок з патологією щитоподіб-

ної залози // Збірник наукових праць Асоціації акушер-гінекологів України. - 2007. - С.778-782.

6. Боярская О. Йоддефицитные заболевания в Украине // Doctor. Журнал для практикующих врачей. - 2003. - № 5. - С. 72-74

7. Заборовская З.В., Катушкина А.П., Костеева І.А., Губкевич Н.І. Йододефицитные заболевания: новые взгляды на старую проблему.-Здравоохранение. - 2002. - №.2. - С.30-35

8. Фера А.В. Эколого-гигиеническая оценка среды обитания на территориях с йод-фторным и витаминным дефицитом // Общественное здоровье и здравоохранение. Сборник научн. тр. – СПб.: СПбМА. – 2000. – С. 46-47

9. Боднар П.М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа. - 2001. - №3. - С. 8-10

10. Glinoe D. Maternal thyroid function in pregnancy. J. Endocrinol. Invest. 1993; 16: 374-378.

УДК 618.3:616.155.294 – 084 – 08

В.І. Медведь, О.О. Данилків

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОМБОТИЧНИХ ВЕНОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України»

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОМБОТИЧНИХ ВЕНОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ
Перший представник нової генерації низькомолекулярних гепаринів – “Беміпарин” був використаний з профілактичною метою після операції кесаревого розтину у 24 жінок групи середнього та високого ризику тромботичних венозних ускладнень та з лікувальною метою у 5 вагітних з глибоким ілеофemorальним тромбозом (4), штучним клапаном серця (1). Для профілактики при масі тіла вагітної менше 70 кг і середньому ступені ризику вводили по 2500 МЕ/добу, при масі більше 70 кг або високому ризику – 3500 МЕ/добу. Профілактичне введення починали через 6 годин після операції і продовжували 3-7 днів. Для лікування беміпарин вводили по 3500 МЕ/добу протягом 2-5 тижнів. Випадків тромбоемболії легеневої артерії, інших тромботичних венозних ускладнень не було. Масивних кровотеч не було. Незначні кровотечі відмічені в 2 випадках (6,9%),

дрібні геморагії в місцях ін'єкцій – в 12-ти (41,4 %). Інших ускладнень терапії бемипарином (тромбоцитопенія, гіперкаліємія) не спостерігали. Зроблено висновок про високу профілактичну ефективність та безпечність бемипарину в акушерській практиці.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ. Первый представитель новой генерации низкомолекулярных гепаринов – “Бемипарин” был применен с профилактической целью после операции кесарева сечения у 24 женщин группы среднего и высокого риска тромботических венозных осложнений и с лечебной целью у 5 беременных с глубоким илеофemorальным тромбозом (4), искусственным клапаном сердца (1). Для профилактики при массе тела беременной менее 70 кг и средней степени риска вводили по 2500 МЕ/сут., при массе более 70 кг или высоком риске – 3500 МЕ/сут. Профилактическое введение начинали через 6 часов после операции и продолжали 3-7 дней. Для лечения бемипарин вводили по 3500 МЕ/сут. в течение 2-5 недель. Случаев тромбозмболии легочной артерии, других тромботических венозных осложнений не было. Обильных кровотечений не было. Незначительные кровотечения отмечены в 2 случаях (6,9 %), мелкие геморрагии в местах инъекций – в 12-ти (41,4 %). Других осложнений терапии бемипарином (тромбоцитопения, гиперкалиемия) не наблюдали. Сделан вывод о высокой профилактической эффективности и безопасности бемипарина в акушерской практике.

NEW POSSIBILITIES IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF THROMBOEMBOLIC VEIN COMPLICATIONS IN OBSTETRICS First specimen of a new generation of low-molecular heparin bemparin was applied with a prophylactic purpose after caesarean sections at 24 women with middle and high risk of thromboembolic vein complications and at 5 pregnant women with a deep ileophemoral thrombosis (4), artificial heart valve (1). For a prophylaxis if mass of body of pregnant women was less than 70 kg and middle degree of risk gave 2500 ME/day, if mass was more than 70 kg or high risk – 3500 ME/day. The prophylaxis began in 6 hours after operation and continued 3-7 days. For treatment of bemparin gave 3500 ME/day during 2-5 weeks. Cases of pulmonary embolism, other thromboembolic vein complications were not present. The abundant bleeding was not present. The insignificant bleeding is marked in 2 cases (6, 9 %), hemorrhage in places of injections – in 12 cases (41,4 %). Other complications of bemparin therapy (thrombocytopenia, hyperkalemia) were not observed. A conclusion about high prophylactic efficiency and safety of bemparin in obstetric practice is done.

Ключові слова: тромботичні ускладнення, вагітність, низькомолекулярний гепарин.

Ключевые слова: тромботические осложнения, беременность, низкомолекулярный гепарин.

Keywords: thromboembolic vein complications, pregnancy, low-molecular heparin.

ВСТУП. Статистика щодо розповсюдженості тромбозу глибоких вен (ТГВ) серед вагітних і породіль суперечлива та непевна (за усередненими даними 90-х років від 3 до 12 на 1000 [1]), але життєва небезпека тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), як реального безпосереднього наслідку ТГВ для конкретної жінки, є загальноновизнаною. Так звані акушерські емболії посідають чільне місце в структурі причин материнської смертності у найрозвиненіших країнах [2-4]. В Україні також щороку від ТЕЛА гинуть під час вагітності та після пологів молоді жінки [5,6]. Проте, випадками материнської смерті клінічна значущість венозних тромбозів і тромбоемболій в акушерстві аж ніяк не обмежується, оскільки нефатальні ускладнення, що трапляються значно частіше, мають цілу низку негативних наслідків. До останніх, згідно з сучасними уявленнями, відносяться втрата плода, передчасні пологи, виникнення або прогресування венозної недостатності, формування постемболічної легеневої гіпертензії, а також екстрені хірургічні втручання на венах нижніх кінцівок у післяпологовому періоді, збільшення тривалості перебування породіллі в стаціонарі.

Відомо, що вагітність та пологи за рахунок цілком фізіологічних змін в організмі жінки створюють передумови для ТГВ. До таких змін належать:

- гіперестрогенемія,
- сповільнення кровотоку і збільшення гідростатичного тиску у венах нижніх кінцівок,
- значне підвищення вмісту в крові фактора згортання VIII, помірне підвищення фібриногену, протромбіну, факторів XI і XIII,

- зниження фібринолітичної активності крові (наприкінці вагітності та у I періоді пологів),

- надходження в кров тканинного тромбопластину (після відділення плаценти).

Особливо важливою стає проблема ТГВ у клініці екстрагенітальної патології, оскільки, з одного боку, багато які захворювання вагітної характеризуються підвищеною схильністю до тромбоутворення (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, мітральний стеноз, фібриляція передсердь, застійна серцева недостатність, нефротичний синдром, ожиріння, системні захворювання сполучної тканини, тромбофілії, поліцитемія), з іншого – до нього призводять численні медикаментозні засоби, які вимушено застосовуються у хворих жінок.

До чинників ризику тромботичних ускладнень в акушерстві, окрім вищеперелічених екстрагенітальних захворювань та медикаментозних впливів, відносяться такі: вік понад 35 років, вагітність п'ята чи більше, прееклампсія, антифосфоліпідний синдром, тривалий малорухомий режим, кесарів розтин, післяпологова кровотеча, масивна гемотрансфузія, післяпологова супресія лактації, тромбоцитоз після операції кесаревого розтину.

Зважаючи на високу розповсюдженість чинників ризику і надзвичайну клінічну значущість тромботичних/тромбоемболічних ускладнень, при Міністерстві охорони здоров'я України було створено мультидисциплінарну робочу групу, яка розробила клінічний протокол з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології. Протокол набув

чинності після затвердження наказом МОЗ від 15.06.2007 року №329 [7].

Відповідно до цього наказу, усіх вагітних жінок поділено на чотири категорії ризику ТЕЛА, і регламентовано профілактичні заходи, що їх слід проводити пацієнткам кожної категорії. Лише пацієнткам, віднесеним до категорії низького ризику в плановому порядку не рекомендовано гепаринопрофілактику. Решті жінок слід вводити стандартний нефракціонований гепарин (у І триместрі за дуже високого ризику) або один з низькомолекулярних гепаринів (у пізніші терміни вагітності у разі високого ризику; після вагінальних пологів або кесаревого розтину при середньому, високому та дуже високому ризику). Таким чином, досить чисельному контингенту вагітних та породіль рекомендовано профілактичне застосування низькомолекулярних гепаринів (НМГ).

На час розробки та підписання наказу, що цитується, в Україні було зареєстровано три препарати НМГ – еноксапарин, надропарин, дальтепарин. Усі вони належать до першої генерації препаратів цієї, відносно нової фармакотерапевтичної групи, і саме вони зазначені у наказі. Проте у другому півріччі 2008 року в Україні офіційно з'явився перший представник нової другої генерації НМГ – беміпарин (цибор). Розроблений і уведений до клінічної практики лише 10 років тому, беміпарин вже достатньо добре вивчений і апробований, особливо в хірургії, ортопедії і травматології [8-14]. Досвід застосування препарату в акушерстві української незалежний, публікації поодинокі [14,15]. Проте доведено, що беміпарин не проникає через плаценту, не має тератогенної та фітотоксичної дії [16].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У період з жовтня 2008 р. по січень 2009 року беміпарин призначали 29 жінкам, які перебували у відділенні внутрішньої патології вагітних Інституту педіатрії, акушерства і гінекології АМН України. Вік жінок становив у середньому 29,3 роки (від 21 до 39 років). У 24 випадках НМГ призначали з метою профілактики післяопераційних тромботичних/тромбоемболічних ускладнень у жінок середнього чи високого ризику ТЕЛА, у чотирьох – для тривалого лікування вагітних, в яких мали місце ідіопатичні тромботичні ускладнення (венозний ілеофеморальний тромбоз проксимальний – 3, дистальний – 1), в одному – для так зв. «терапії перекриття» (на період між відміною орального непрямого антикоагулянта за 10 днів до родів і поновлення його прийому на 3-ю добу

післяродового періоду у хворої зі штучним клапаном серця).

Беміпарин (Цибор виробництва компанії Berlin-Chemie AG, Menarini Group) з профілактичною метою вводили підшкірно через 6 годин після кесаревого розтину у таких дозах: середній ризик ТЕЛА, маса тіла <70 кг – 2500 МО, високий ризик ТЕЛА або маса тіла >70 кг 3500 МО. Ін'єкції продовжували раз на добу упродовж 3-7 днів: середній ризик, рання активізація після операції, повне відновлення рухової активності – 3 доби; високий ризик, продовжений ліжковий або напівліжковий режим, пригнічення лактації, запальні ускладнення – до 7 днів.

З лікувальною метою або для «перекриття» періоду відміни орального антикоагулянту беміпарин вводили по 3500 МО/доб упродовж 14-35 днів, залежно від показань та згідно з рекомендаціями судинних хірургів. В усіх випадках чергову ін'єкцію препарату не проводили після початку пологів (4) або у день планового кесаревого розтину (1), а відновлювали лікування через 6 годин після родів, або пізніше, якщо беміпарин було введено менш ніж за 6 годин до закінчення родів (тобто менш ніж за 12 годин до настання 6-годинного терміну після родів). Хворій зі штучним клапаном серця на 3-ю добу після родів відновили призначення орального непрямого антикоагулянта, продовжуючи введення беміпарину до 7 днів.

Дослідження мало характер проспективного обсерваційного. Усі вагітні були обстежені клініко-лабораторно за схемою, прийнятою в клініці для пізніх термінів вагітності. У відповідності до інструкції з медичного застосування препарату Цибор, якщо тривалість лікування перевищувала 7 днів, в подальшому контролювали концентрацію калію і кількість тромбоцитів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Оскільки беміпарин є допоки єдиним в Україні представником другої генерації НМГ і до того ж зовсім новим для нашої країни лікарським засобом, доцільно ознайомити читачів з особливостями його фармакокінетики й фармакодинаміки, порівняти з іншими відомими препаратами даної групи.

Беміпарин отримано шляхом лужної деполімеризації та фракціонування стандартного нефракціонованого гепарину. Середня молекулярна маса складає 3600 дальтон і є найнижчою серед інших НМГ (табл.1). Відсоток полісахаридних ланцюгів з молекулярною масою <6000 дальтон становить 86. Специфічна анти-Ха-факторна активність (80-120 МО/мг) в середньому у вісім разів перевищує анти-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика низькомолекулярних гепаринів [17,18]

Препарат	Середня молекулярна маса, Да	Період на пів виведення, год.	Співвідношення активності анти-Ха/анти-IIa
Беміпарин	3600	5,2-5,4	8,0
Дальтепарин	6000	2,3-2,8	1,9-3,2
Еноксапарин	4500	4,0-4,4	3,3-5,3
Надропарин	4300	3,7	2,5-4,3

Ia-активність (5-20 МО/мг), що є найвищим показником серед усіх існуючих НМГ. Причому в разі введення беміпарину в профілактичних дозах 2500 МО або 3500 МО анти-Ia-факторна активність зовсім не виявляється. Слід зазначити, що саме переважний вплив на активність Ха-фактора за мінімальної дії на Ia-фактор є головною перевагою НМГ над НФГ. Завдяки цій властивості НМГ володіють виразною антитромботичною дією і досить незначним впливом на згортання крові (антикоагулянтний ефект), отже істотно рідше спричиняють кровотечі. Як видно з таблиці, беміпарину ця перевага притаманна найбільше.

Після підшкірного введення вищезазначених профілактичних доз максимальна плазмова концентрація беміпарину досягається через 2-3 години. Період напіввиведення препарату є найдовшим, тому за однократної ін'єкції концентрація в крові упродовж доби є найстабільнішою, порівняно з іншими НМГ: достатня анти-Ха-активність утримується при профілактичних дозах 12 годин, при лікувальних – 18 годин.

Біодоступність беміпарину у разі підшкірної ін'єкції сягає 96 % [18]. Об'єм розподілу 5,1 л є низьким, що свідчить про виключно внутрішньосудинне перебування препарату [9].

Слід відзначити також потужний стимулюючий вплив беміпарину на інгібітор шляху тканинного фактора (ІПТФ). ІПТФ – це природний антикоагулянт, що синтезується ендотеліальними клітинами і забезпечує антитромботичний потенціал судинного ендотелію. Низький рівень ІПТФ збільшує ризик ТГВ, високий, навпаки, спостерігається у відповідь на терапію НМГ. Беміпарин виявився найбільш ефективним щодо експресії ІПТФ, викликаючи 3-5-кратне його збільшення [19,20]. Причому вплив на ІПТФ виявляється раніше ніж анти-Ха-ефект, зберігається щонайменше 8 годин, що забезпечує потужний антитромботичний синергізм.

Отже, беміпарин у багатьох відношеннях є оптимальним, ефективним засобом попередження та лікування венозних тромботичних ускладнень, дозволивши до застосування у вагітних.

У наших спостереженнях усі 29 хворих добре перенесли підшкірне введення цибору, жодного випадку передчасної відмови від лікування не було. Ефективність профілактики ТЕЛА у жінок груп середнього та високого ризику після операції кесаревого розтину та після вагінальних родів на госпітальному етапі була повною: легеневих емболічних ускладнень не трапилось. Також не спостерігалось жодного випадку ТГВ у післяродовому періоді.

Щодо безпечності цибору, ми не спостерігали випадків масивних кровотеч ані в тих жінок, які тривало отримували препарат перед родами, ані у тих, хто розпочав профілактику через 6 год. після операції. Незначні кровотечі мали місце у 2 випадках (6,9 %). Це була підвищена кровоточивість з епізіотомної рани в жінок, яким останню ін'єкцію цибору було зроблено менш, ніж за 12 годин до виконання цієї операції. При цьому слід підкреслити, що загальна крововтрата в усіх випадках вагінальних родів, включаючи вищепісані, не перевищила фізіологічну і була в середньому $270 \pm 63,5$ мл.

Дрібні геморагії у місцях ін'єкцій цибору відзначено у 12 жінок (41,4 %), гіперкаліємії та тромбоцитопенії не було, навіть при тривалому, кількатижневому застосуванні препарату.

В усіх 29 жінок, які отримували післяопераційну/післяпологову профілактику, перебіг пuerперію був неускладненим, випадків гематометри не спостерігали. 23 породіллі годували дітей материнським молоком.

У новонароджених від матерів, які отримували цибор у допологовому періоді, жодних клінічних особливостей виявлено не було. У тому числі не було випадків геморагічних ускладнень.

ВИСНОВКИ. 1). Беміпарин є ефективним і безпечним представником нової генерації НМГ, що має великі перспективи застосування в акушерській практиці.

2). Переваги беміпарину перед іншими НМГ полягають у найнижчій молекулярній масі, найдовшому періоді напіввиведення та найвищому співвідношенні активності анти-Ха/анти-Ia. Ці переваги клінічно визначають високу тривалість, стійкість й потужність протитромботичного ефекту за низького ризику геморагічних ускладнень.

3). Зручність застосування беміпарину обумовлена малим об'ємом розчину препарату, можливістю однократного на добу введення та післяопераційного початку профілактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

На основі подальшого вивчення чинників ризику тромботичних ускладнень в акушерстві: вік понад 35 років, вагітність п'ята чи більше, прееклампсія, антифосфоліпідний синдром, тривалий малорухомиї режим, кесарів розтин, післяпологова кровотеча, масивна гемотрансфузія, післяпологова супресія лактації, тромбоцитоз після операції кесаревого розтину, дозволить оцінити лікувально-профілактичну ефективність та безпечність антикоагулянта прямої дії беміпарину у вагітних та породіль.

Література

1. Акушерство: Справочник Калифорнийского университета/Под. ред. К. Нисквардера, А. Эванса (пер. с англ.). – Москва: Практика, 1999. – 703 с.

2. Что кроется за цифрами? Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасности беременности. Т.1. –

Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2003.

3. Strategies to reduce pregnancy-related deaths: from identification and review to action/ Ed. by C. Berg, I. Danel, H. Atrash et al. – Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2001.

4. Why Mothers Die 1997-1999: The Fifth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. – London: Royal college of Obstetrics and Gynaecologists Press, 2001.

5. Жилка Н.Я., Медведь В.І., Леуш С.С. та ін. Аналіз основних причин смерті жінок, пов'язаної з вагітністю в Україні в 2007 р. та шляхи вирішення проблеми//Меди-ко-соціальні проблеми сім'ї. – 2008. – №1-2. – С. 3-18

6. Медведь В.І., Ісламова О.В., Данилків О.О. Серцево-судинні хвороби як причина материнської смерті// Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2008. – №2. – С. 65-69.

7. Наказ МОЗ України від 15.06.2007 №329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології». Київ, 2007.

8. Planes A., Vochelle N., Gonzalez De Suso M.J., Clarag J.P. Profilaxis antitrombotica posciruho ortopedica con bemiparina, heparina de bajo peso molecular de segunda generacion// Rev. Anestesiol. Reanim. – 2001/ -V. 48. –P. 258-263.

9. Navarro-Quilis A., Castellet E., Rocha E. et al. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. A randomized doubleblind clinical trial//J. Thromb. Haemost. – 2003. – V. 1. – P. 425-432.

10. Kakkar W., Geddes M., Kadziola Z. et al. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep-vein-thrombosis// Thromb. Haemost. – 2003. – V. 89. – P. 674-680.

11. Gomez-Outes A., Rocha E., Martinez-Gonzalez J., Kakkar V.V. Cost effectiveness of bemiparin sodium versus unfractionated heparin and oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis// Pharmacoeconomics. – 2006. – V. 24. – P. 81-92.

12. Santamaria A., Juarez S., Reche A. et al. Low-molecular-weight heparin, bemiparin, in the outpatient

treatment and secondary prophylaxis of venous thromboembolism in standard clinical practice: the ESFERA study// Int. J. Clin. Pract. – 2006. – V. 60. – P. 518-525.

13. Lecumberri R., Rosario E., Pacho J., Rocha E. Fixed-dose low-molecular-weight heparin, bemiparin, in the long-term treatment of venous thromboembolism in patients with transient risk factors in standard clinical practice: the FLEBUS study// J. Thromb. Haemost. – 2006. – V. 4. – P. 2504-2508.

14. Hernando E.R. Bemiparina (Hibor®) in Thromboembolic Venous Disease and other Clinical Situations. //Madrid: 2008. Grupo Acciyn Médica. 212 p.

15. Santamaria A., Vilela J., Marco A. et al. Clinical management using low-molecular-weight heparin (LMWH) in pregnant women with thrombophilia, thromboembolic disease (DVT) or thrombophilia-related maternoplacental syndrome: experience in one center//J. Thromb. Haemost. – 2007. – V. 5 (suppl 2). – P.W-587 (abstract).

16. Zapatero J., Canut L., Reig V. et al. Absence of embryofetal-toxicity in rats and rabbits following s.c. administration of bemiparin//Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 2004. – V. 26 (suppl A). – P-1-30 (abstract).

17. Colligmon F., Frydman A., Caplain H. et al. Comparison of the pharmacokinetic profiles of three low molecular mass heparins – dalteparin, enoxaparin, nadroparin – administered subcutaneously in healthy volunteers (doses for prevention of thromboembolism)//Thromb. Haemost. – 1995. – V.73. – P.630-640.

18. Borrell M., Antonijoan R.M., Ortin R. et al. Pharmacokinetic profiles of two LMWH: Bemiparin 3,500IU and Enoxaparin 4,000 IU after subcutaneous administration in healthy volunteers// Thromb. Haemost.- 2001. – V. 86, Suppl: CD3578 (Abstract).

19. Perez-Ruiz A., Montes R., Carrasco P., Rocha E. Effects of a low molecular weight heparin, bemiparin, and unfractionated heparin on hemostatic properties of endothelium//Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2002. – V. 8. – P.65-71.

20. Martinez-Gonzales J., Vila L., Rodriguez C. Bemiparin: second-generation, low-molecular-weight heparin for treatment and prophylaxis of venous thromboembolism//Expert Review of Cardiovascular Therapy.- 2008. – V.6, №6. – P. 793-802.

УДК 618.172.616.840

І.Б. Венцківська, В.Г. Жегулович, Л.А. Жабіцька, В.О. Ткаліч, Я.М. Вітовський,
І.В. Гужевська

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СПАЙОК У ЖІНОК З ТРУБНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, кафедра акушерства
та гінекології №1, Клініка жіночих хвороб, м. Київ*

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СПАЙОК У ЖІНОК З ТРУБНИМ БЕЗПЛІДДЯМ. Запропоновано спосіб лікування та профілактики трубного безпліддя, який базується на проведенні лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій з додатковим призначенням інтраопераційних та післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення та є ефективним і може бути відтворений у практичній медицині. Завдяки застосуванню даного способу, частота спонтанної маткової вагітності підвищується в 2 рази, забезпечується більш швидке відновлення фізіологічних функцій організму у післяопераційному періоді та на 6,3% і 25%, відповідно, достовірно знижується частота післяопераційних ускладнень і спайкоутворення. Інтраопераційне застосування гелевої форми протиспайкового бар'єрного засобу сприяє покращанню результатів лікувально-діагностичної лапароскопії. Швидкий ефект антиадгезивного гелю щодо профілактики спайок, як однієї із провідних причин трубного безпліддя, забезпечується, завдяки інтраопераційному нанесенню препарату та збереженню його дії протягом 5 діб, які є найбільш критичними у відношенні спайкоутворення.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СПАЕК У ЖЕНЩИН С ТРУБНЫМ БЕСПЛОДИЕМ. Предложен метод лечения и профилактики трубного бесплодия, который базируется на проведении лапароскопических реконструктивно – пластических операций с дополнительным назначением интраоперационных и послеоперационных методов профилактики спаечной болезни, есть эффективным и может быть отображен в практической медицине. Благодаря применению данного метода, частота спонтанной матковой беременности увеличивается в два раза, обеспечивается более быстрое восстановление физиологических функций организма в послеоперационном периоде и на 6,3% и 25% соответственно. Достоверно снижается частота послеоперационных осложнений и образования спаек. Интраоперационное применение гелевой формы протиспайкового барьерного метода способствует улучшению результатов лечебно- диагностической лапароскопии. Быстрый эффект антиадгезивного геля к профилактике спаек, как одной из главных причины трубного бесплодия, обеспечивается, благодаря интраоперационному нанесению препарата и сохранению его действия на протяжении 5 суток, которые есть наиболее критические в отношении образования спаек.

MODERN CONCEPTS OF PREVENTION OF POSTSURGICAL ADHESIONS FOR WOMEN WITH TUBAL INFERTILITY. A method of treatment and prevention of tubal infertility is offered. The method is based on carrying out laparoscopy reconstructive plastic surgeries with further prescription of intraoperative and postoperative adhesion preventive measures; it is effective and can be used in practical medicine. Application of this method raises the frequency of spontaneous uterus pregnancy two times, ensures faster renewal of physiological functions of the body in the postoperative period and reduces the frequency of postoperative complications and adhesion formation by 6.3% and 25% accordingly. The intraoperative application of gel adhesionproof barrier method promotes improvement of the results of medical diagnostic laparoscopy. The fast effect of antiadhesion gel for prevention of adhesions as one of the most frequent reasons of tubal infertility is ensured by intraoperative application of the medicine and by duration of its effect during 5 days, which are the most critical period for adhesion formation.

Ключові слова: трубне безпліддя, спайковий процес органів малого таза, лікування, профілактика, лапароскопія, антиадгезивний гель.

Ключевые слова: трубное бесплодие, спайковый процесс органов малого таза, лечение, профилактика, лапароскопия, антиадгезивный гель.

Key words: tubal infertility, adhesion process of the organs of pelvis minor, treatment, prevention, laparoscopy, antiadhesion gel.

ВСТУП. Однією з найпоширеніших і, в той же час, найбільш складною для корекції форм безпліддя є трубне безпліддя [12]. В Україні трубно-перитонеальний фактор виявляють у 25-60% жінок з безпліддям [3, 7].

Головними причинами трубного безпліддя (ТБ) є перенесені запальні процеси органів малого таза, внутрішньоматкові маніпуляції, ендометріоз та операції на органах малого таза і черевної порожнини. Все це може призводити до запальних змін, утворення спайок у малому тазі та супроводжується порушенням прохідності і функціональної спроможності маткових труб.

Спайковий процес у малому тазі, який відіграє суттєву роль у розвитку трубного безпліддя, супроводжується не тільки анатомічними, але й функціональними змінами органів малого таза і є причиною поліорганных порушень, зокрема хронічного больового синдрому, диспареунії, дисменореї, порушень функції кишечника та сечової системи.

Хоча в останнє десятиріччя проводяться численні дослідження стосовно етіопатогенетичних аспектів спайкоутворення, що виступає однією з головних причин безпліддя, профілактика та лікування даної патології залишаються однією з невирішених проблем в хірургії та гінекології.

З метою профілактики формування спайок були запропоновані та апробовані численні лікарські засоби, які розрізняються механізмом дії, способом застосування та ефективністю.

Однак, незважаючи на широкий спектр консервативних лікувальних засобів, які застосовуються для профілактики та лікування спайкоутворення, їх використання не призвело до зменшення числа хворих на спайкову хворобу. Також не спостерігається і значного зниження частоти трубного безпліддя. В свою чергу, хірургічне втручання з метою розз'єднання перитонеальних та міжорганих спайок призводить до ще більшої травматизації очеревини та повторного утворення спайок, які до того ж є більш щільними та грубими ніж спайки, що виникли *de novo*. А враховуючи той факт, що післяопераційні спайки в 20-40% випадків виступають в якості провідної причини безпліддя, стає зрозумілою гостра необхідність поглибленого вивчення даної проблеми [10].

Впровадження у клінічну практику сучасних лапароскопічних технологій, що характеризуються малою травматичністю, доброю візуалізацією операційного поля, низькою частотою післяопераційних ускладнень, сприятливим перебігом післяопераційного періоду, швидкою реабілітацією, добрим косметичним ефектом сприяло зменшенню утворення післяопераційних спайок. Однак, незважаючи на застосування лапароскопічної техніки, частота післяопераційних спайок все ще залишається високою і складає за даними різних авторів від 20 до 40% та продовжує виступати в якості провідної причини безпліддя [1, 9].

Таким чином, зусилля з попередження утворення спайок, перш за все, повинні бути спрямовані не тільки на використання малотравматичної лапароскопічної техніки, але і на розробку і удосконалення медикаментозних засобів, які здатні блокувати формування спайок у післяопераційному періоді.

Треба зазначити, що протягом останніх 20 років інтенсивно проводяться дослідження щодо розробки та вивчення ефективності різних протиспайкових бар'єрних засобів, які діють завдяки трьом механізмам: гідрофлотації, ковзанню та механічному розділенню поверхонь [8, 11]. Така увага до бар'єрних матеріалів обумовлена рядом перешкод при використанні багатьох інших фармакологічних засобів. Зокрема, ішемізовані зони, які максимально підпадають утворенню спайок, позбавлені кровопостачання і цим, відповідно, обумовлена низька ефективність профілактичних препаратів, що вводяться парентерально. Через надзвичайно швидке висихання, характерне для очеревини, обмежений час напіввиведення та ефективність багатьох розчинів, що вводяться внутрішньоочеревинно. А враховуючи схожість механізмів спайкоутворення та ремезотелізації, слід застосовувати протиспайкові препарати, які

діють специфічно проти процесів утворення спайок, але не фізіологічного загоювання ран.

На нашу думку, на сьогодні найбільш перспективним з метою профілактики спайкового процесу слід вважати застосування бар'єрного засобу у вигляді гелю [4, 5]. Саме гель може затримуватися в черевній порожнині на достатній для регенерації ушкодженої очеревини час, що забезпечує розмежування ушкоджених поверхонь. Гелева форма препарату не потребує повторних введень у порівнянні з солевими, колоїдними та іншими розчинами, не викликає механічного подразнення з розвитком асептичної запальної реакції на відміну від мембранних матеріалів. Крім того, структура гелю дозволяє депонувати в ньому різні лікарські препарати, які здатні посилювати профілактичний ефект.

Тому одним із завдань нашої роботи було підвищення ефективності профілактики післяопераційних спайок у жінок з ТБ із застосуванням лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій та інтра- і післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення шляхом додаткового інтраопераційного введення протиспайкового бар'єрного засобу у вигляді гелю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Всього у рамках цього дослідження було обстежено 160 пацієнток, яким на базі кафедри акушерства і гінекології НМУ імені О.О. Богомольця та в Клініці жіночих хвороб було проведено лікування з приводу трубного безпліддя.

Відбір пацієнток базувався на методі рандомізації. Основою для виділення клінічних груп було застосування різних способів лікування та профілактики ТБ. Так, у I групу увійшли 80 жінок з трубним безпліддям, які отримували лікування запропонованим нами способом, що базується на проведенні лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій та додатковому призначенні інтра- і післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення. Інші 80 пацієнток з жінок з трубним безпліддям, лікування яких проводилось за стандартною методикою з використанням лікувально-діагностичної лапароскопії (згідно Наказів МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. та №676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги"), склали II групу.

I та II групи були співставні за віком, соціальним статусом, тривалістю безпліддя, екстрагенітальною та гінекологічною патологією, акушерським анамнезом.

Всім 80 жінкам з ТБ I групи була проведена лікувально-діагностична лапароскопія за стандартною методикою. Обсяг оперативного втручання визначався, залежно від виявлених анатомо-функціональних змін маткових труб та ступеня вираженості спайкового процесу.

З метою інтраопераційної профілактики спайок при проведенні реконструктивно-пластичних

операцій ми дотримувались правил стосовно ендоскопічних операцій для попередження формування спайкових зрощень та збереження нормального стану тканин труб та яєчників, а саме, обережне маніпулювання з тканинами, мінімальне накладання затискачів, щипців на структури, які не підлягають видаленню, ретельний гемостаз та туалет черевної порожнини, зрошування ізотонічним розчином натрію хлориду для мінімізації висихання серозної оболонки, уникання використання під час операції з метою санації черевної порожнини речовин, які викликають хімічний опік та асептичне запалення очеревини. Крім того, з метою зменшення активності запального процесу в зоні оперативного втручання як одного з механізмів розвитку спайкового процесу інтраопераційно застосовувався антибактеріальний препарат шляхом внутрішньовенного крапельного введення та під час хромогідротубації. Вибір антибіотика залежав від виявленого збудника інфекцій.

В якості антиадгезивного бар'єрного засобу ми застосовували "Лінтекс-Мезогель" ("Линтекс", Санкт-Петербург, Росія), розроблений на основі натрієвої солі карбоксиметилцелюлози [4, 5].

Даний протиспайковий засіб у вигляді гелю діє як штучний тимчасовий бар'єр між ушкодженими серозними поверхнями, забезпечуючи їх ефективне розмежування на час загоювання, а потім розсмоктується. Усунення злипання поверхонь органів та тканин зберігає їх рухливість та перешкоджає утворенню спайок.

Всім 80 жінкам I групи "Лінтекс-Мезогель" вводили інтраопераційно через другий троакар за допомогою шприца і ендорету та рівномірно тонким шаром розподіляли його на десерозованих поверхнях яєчників, маткових труб, кишечника та очеревини в місцях з'єднання спайок [4, 5]. Кількість гелю, що вводився, визначали індивідуально, в залежності від площі десерозованих поверхонь органів та очеревини, але вона не повинна перевищувати 300 мл. В нашому дослідженні кількість гелю, що наносився, не перевищувала 20 мл. Слід зауважити, що антиадгезивний гель застосовувався тільки після закінчення основного етапу операції, дбайливого гемостазу та промивання черевної порожнини теплим ізотонічним розчином натрію хлориду. Всю вільну рідину перед введенням гелю ретельно аспірували.

Перевагами гелевої форми препарату є те, що вона дозволяє уникнути повторних введень, не викликає механічного пошкодження, перешкоджаючи розвитку асептичного запалення очеревини. До того ж, протиспайковий гель характеризується високою біологічною інертністю, ефективний в присутності крові, ексудату, не є поживним середовищем для мікроорганізмів, не інкапсулюється та є зручним у використанні. Перевагами цього гелю є також те, що він не має загальноток-

сичної, сенсibiliзуючої та місцево подразнюючої дії (Токсикологічний висновок ГУН ВНИИМТ №34/27 від 18.01.05).

Важливим моментом, що забезпечує успіх реконструктивно-пластичних операцій при ТБ, є відновлювальні заходи в післяопераційному періоді, спрямовані на профілактику гнійно-септичних ускладнень та процесів спайкоутворення.

Саме тому, у післяопераційному періоді призначалась рання активація хворих та антибіотикопрофілактика, яка полягала у триразовому введенні терапевтичної дози антибіотика широкого спектра дії цефтриаксону по 2,0 г (або іншого антибіотика, залежно від виявленого інфекційного фактора) – внутрішньовенно крапельно під час операції та двічі, через 8 годин, у ранній післяопераційний період. При необхідності антибактеріальну терапію продовжували шляхом парентерального та перорального введення антибіотика.

В цьому контексті, приймаючи до уваги роль запалення, зокрема значення простагландинів як медіаторів запалення в розвитку спайкового процесу та ТБ, в післяопераційному періоді ми застосовували сучасний нестероїдний протизапальний препарат – моваліс у вигляді супозиторіїв по 15 мг ректально на ніч. Його активна речовина мелоксикам має високу протизапальну активність, а механізм дії пов'язаний з селективним інгібуванням циклооксигенази-2.

Враховуючи той факт, що післяопераційний парез кишечника є однією з важливих ланок формування фіброзних зрощень, з метою стимуляції перистальтики призначали прозерин 0,5% 1,0 мл та церукал 2,0 мл внутрішньом'язово кожні 8 годин.

Після виписки із стаціонару був рекомендований курс реабілітаційних заходів в умовах денного стаціонару чи амбулаторно, які, зокрема, включали застосування поліферментних засобів, що мають протизапальну та розсмоктуючу дію, а саме супозиторії дістрептаза, які містять стрептокіназу 15000 МО та стрептодорназу 1250 МО. Курс лікування складав у середньому 7-10 днів, по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом перших 3 днів та по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом наступних 4-7 днів.

Ефективність та безпечність розробленого нами способу лікування та профілактики ТБ, який був використаний у жінок I групи, порівнювалась з результатами лікування та профілактики за стандартною методикою (згідно Наказів МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. та №676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги") у жінок II групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз динаміки клінічної картини у ранньому післяопераційному періоді та частоти післяопераційних ускладнень засвідчив, що запропонований нами спосіб лікування та профілактики ТБ є достовірно більш ефективним (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика результатів лікування жінок з трубним безпліддям обстежених груп

Показники	Групи жінок	
	I група (n=80)	II група (n=80)
Кількість жінок з больовим синдромом, абс. ч. (%)		
2 доба	12 (15)	40 (50)
7 доба	3 (3,8)	29 (36,3)
Кількість жінок з гіпертермією, абс. ч. (%)		
2 доба	11 (13,8)	41 (51,3)
7 доба	0	13 (16,3)
Термін відновлення перистальтики, доба (M±m)	1,3±0,1	2,4±0,3
Загальна тривалість перебування в стаціонарі, доба (M±m)	3,06±0,3	4,3±0,4
Кількість жінок з післяопераційними ускладненнями, абс. ч. (%)	0	5 (6,3)

Примітка. $P_{I-II} < 0,05$.

Результати дослідження частоти повторної госпіталізації, обумовленої безпосередньо формуванням спайок, протягом 2 років спостереження також показали достовірні відмінності.

Зокрема, впродовж двох років після проведеного курсу лікування та профілактики ТБ серед жінок I групи не було випадків госпіталізації з приводу формування спайок. Лише 4 (5%) пацієнтки періодично скаржились на тазовий біль, здуття живота та дискомфорт після прийому їжі. У той же час, 3 (3,8%) жінки II групи на 1-му році потребували повторної госпіталізації, обумовленої безпосередньо спайкоутворенням. Цей показник виріс до 5% на 2-му році спостереження ($P < 0,05$). Серед жінок II групи скарги, характерні для спайкового процесу, а саме періодичний тазовий біль, здуття живота і дискомфорт після прийому їжі та диспареунію, спостерігались у 13 (16,3%) пацієнток.

Достовірно більшу ефективність запропонованого способу лікування та профілактики ТБ підтвердили і результати контрольної лапароскопії з хромогідротубацією, яка була проведена у 34 жінок I групи та 19 жінок II групи через 3-12 місяців після оперативного втручання (табл. 2).

Так, застосування запропонованого способу лікування та профілактики ТБ значно знизило кількість спайок в післяопераційному періоді:

спайок не мали 30 (88,2%) жінок I групи проти 12 (63,2%) жінок II групи ($P < 0,05$).

Достовірні відмінності були виявлені також при аналізі результатів хромогідротубації, а саме частота реоклюзії обох чи однієї маткової труби в I групі була значно нижчою, ніж в II групі (8,8% та 11,7%, відповідно, в I групі проти 36,8% та 36,8%, відповідно, в II групі; $P < 0,05$).

Отже, як показали результати проведеного дослідження, запропонований спосіб лікування та профілактики ТБ більш ефективно знижував частоту спайкоутворення, що є одним з головних етіологічних факторів даної патології, ніж стандартні схеми, що підтверджено аналізом скарг хворих, об'єктивним обстеженням та результатами контрольної лапароскопії.

Особливої уваги заслуговує аналіз репродуктивного виходу у жінок I та II груп. Запропонований спосіб лікування та профілактики ТБ забезпечує збільшення частоти настання спонтанної маткової вагітності в 2 рази у порівнянні зі стандартною схемою (45,0% проти 22,5%, відповідно; $P < 0,05$).

Очікувані результати були отримані і при аналізі частоти позаматкової вагітності. Так, у жінок I групи позаматкової вагітності не було, тоді як в II групі вона спостерігалась у 4 (5,0%) жінок ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Результати контрольної лапароскопії у жінок з ТБ I та II груп, абс. ч. (%)

Показники	Групи жінок	
	I група (n=34)	II група (n=19)
Перитубарні спайки	4 (11,8%)	7 (36,8%) *
- тонкі невазуляризовані перитубарні спайки (de novo та в місцях попереднього адгезіолізу)	2 (5,9)	3 (15,8%)
- щільні васкуляризовані перитубарні спайки (de novo та в місцях попереднього адгезіолізу)	2 (5,9)	4 (21,0%) *
Реоклюзія обох маткових труб	3 (8,8)	7 (36,8%) *
Реоклюзія однієї маткової труби	4 (11,7)	7 (36,8%) *

Примітка. * $P_{I-II} < 0,05$.

ВИСНОВКИ. Таким чином, запропонований спосіб лікування та профілактики ТБ, який базується на проведенні лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій з додатковим призначенням інтраопераційних та післяопераційних заходів профілактики спайкоутворення, є ефективним та може бути відтворений у практичній медицині. Завдяки застосуванню даного способу, частота спонтанної маткової вагітності підвищується в 2 рази, забезпечується більш швидке відновлення фізіологічних функцій організму у післяопераційному періоді та на 6,3% і 25%, відповідно, достовірно знижується частота післяопераційних ускладнень і спайкоутворення.

Інтраопераційне застосування гелевої форми протиспайкового бар'єрного засобу сприяє покращенню результатів лікувально-діагностичної лапароскопії. Швидкий ефект антиадгезивного гелю щодо профілактики спайок, як однієї із про-

відних причин ТБ, забезпечується завдяки інтраопераційному нанесенню препарату та збереженню його дії протягом 5 діб, які є найбільш критичними у відношенні спайкоутворення.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення ефективних методів профілактики післяопераційних спайок у жінок з трубним безпліддям дозволить створити нові сучасні програми із застосуванням бар'єрних засобів у вигляді гелю.

На жаль, досвід застосування протиспайкових матеріалів бар'єрного типу для профілактики післяопераційних спайок притрубно безпліддя невеликий. Незважаючи на успішне використання бар'єрних засобів в профілактиці спайкової хвороби в абдомінальній хірургії, залишаються невивченими ефективність, оптимальні дози, спосіб та режим застосування при лікуванні трубного безпліддя і потребують подальшого дослідження.

Література

1. Адамян Л.В. И др. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике // Акушерство и гинекология. – 2006. – №3. – С. 11-19.
2. Бебурашвили А.Г., Михин И.В., Воробьев А.А. Бессимптомные спайки брюшной полости: хирургическая тактика при лапароскопических операциях // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – №4. – С.10-15.
3. Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О. та ін. Ендоскопічна хірургія в лікуванні неплідності у жінок //Шпитальна хірургія. – Тернопіль, 2003. – №2. – С. 107-108.
4. Пат. 32474 Україна, МПК А 61 В 17/00. Спосіб лікування трубного безпліддя / Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А., Жегулович В.Г.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № 200802179; заявл. 20.02.2008; опубл. 12.05.2008, Бюл. №9. – 8с.
5. Пат. 32476 Україна, МПК А 61 В 17/00, А 61 К 31/01. Спосіб профілактики розвитку післяопераційних спайок у жінок з трубним безпліддям / Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А.; заявник та патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № 200802181; заявл. 20.02.2008; опубл. 12.05.2008, Бюл. №9. – 8с.
6. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г. и др. Спаечная болезнь как проблема репродукции и методы ее профилактики // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 4. – С. 41–45.
7. Чеботарьова М.О. Рання діагностика та профілактика спайкового процесу після гінекологічних операцій: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01/ Автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01. – О., 2007. – 19 с.
8. Fazio V.W., Cohen Z., Fleshman J.W. et al. Reduction in adhesive small bowel obstruction by Seprafilm® adhesion barrier after intestinal resection // Dis Colon Rectum. – 2006. – №49. – P. 1–11.
9. Kolkman W., Trimbos-Kemper T.C.M., Jansen F.W. Operative laparoscopy in the Netherlands: diffusion and acceptance // Eur. J. Obstet & Gynecol. and Reprod. Biol. – 2007. – №130. – P. 245–248.
10. Lower A.M., Hawthorn R.J.S., Clark D. et al. Adhesion-related readmissions following gynaecological laparoscopy or laparotomy in Scotland // Human Reproduction. – 2004. – Vol. 19 –№8. – P. 1877-1885.
11. Lundorff P., Donnez J., Korell M. et al. Clinical evaluation of a viscoelastic gel for reduction of adhesions following gynaecological surgery by laparoscopy in Europe // Human Reproduction. – 2005. – Vol. 20, №2. – P. 514–520.
12. Perloe M., M.D., et al. Diagnostic methods for tubal infertility. – 2004. – P. 1-4.

І.М. Щербіна

ІМУННИЙ СТАТУС ЖІНОК З НЕЙРОВЕГЕТАТИВНИМИ І ПСИХОЕМОЦІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ*Харківський національний медичний університет*

ІМУННИЙ СТАТУС ЖІНОК З НЕЙРОВЕГЕТАТИВНИМИ І ПСИХОЕМОЦІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. В статті представлені дані про вивчення імунного статусу у жінок з нейровегетативними і психоемоційними порушеннями в перименопаузальному періоді. Результати обстеження 64 пацієнток показують, що разом з Т-регуляторними клітинами на перший план в імунному статусі виступають розлади в цитокіновій регуляції. Виявлений взаємозв'язок між цитокіновим профілем пацієнток і клінічними проявами перименопаузального синдрому свідчить про те, що співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10) може вказувати на тяжкість перебігу перименопаузального синдрому, а прогресуюче зростання цього показника свідчити про несприятливий його перебіг.

ИММУННЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. В статье представлены данные по изучению иммунного статуса у женщин с нейровегетативными и психоемоциональными нарушениями в перименопаузальном периоде. Результаты обследования 64 пациенток показывают, что наряду с Т-регуляторными клетками на первый план в иммунном статусе выступают расстройства в цитокиновой регуляции. Выявленная взаимосвязь между цитокинным профилем пациенток и клиническими проявлениями перименопаузального синдрома свидетельствует о том, что соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10) может указывать на тяжесть течения перименопаузального синдрома, а прогрессирующий рост этого показателя — свидетельствовать о неблагоприятном его течении.

IMMUNE STATUS OF WOMEN WITH NEUROVEGETATIVNIMI AND PSIKHOEMOCIYNIMI VIOLATIONS IN PERIMENOPAUZAL'NOMU PERIOD. In the article the data are represented on the study of immune status at women with neurovegetational disorders in a perimenopausal period. The results of inspection of 64 patients show that along with the T-regulatory cells the first plan the disorders in the cytokin regulation. The exposed intercommunication between the cytokin type of patients and clinical manifestation of perimenopausal syndrome testifies to that correlation of proinflammatory and antyinflammatory cytokins (IL-1, IL-6, IL-4, IL-10) may indicates on level of severity duration of perimenopausal syndrome, and progressive increase of this index prove unpleasant of its duration.

Ключові слова: перименопаузальні порушення, імунний статус, цитокіни.

Ключевые слова: перименопаузальные расстройства, иммунный статус, цитокины.

Keywords: perimenopausal disorders, immunological status, cytokin.

ВСТУП. В сучасних умовах проблема здоров'я людей похилого віку є актуальною. В Україні вже сьогодні жінки старше 50 років складають більш третини жіночого населення і майже п'яту частину всього населення країни [1]. Враховуючи той факт, що клімактеричний період співпадає з періодом найбільшої професійної активності жінки, вивчення фізіологічного і патологічного перебігу перименопаузального періоду викликає підвищений інтерес вчених не тільки з медичної, але і соціальної точки зору [2].

Найтипівішими ранніми перименопаузальними порушеннями є припливи жару, посилене потовиділення, тахікардія, болі в області серця, порушення сну, перепади артеріального тиску, порушення емоційної сфери аж до гострих епізодів депресії, порушення концентрації уваги і зниження пам'яті [3].

Патогенетичні ланки перименопаузальних розладів достатньо складні і різноманітні. Ряд авторів [1,2] розглядають їх як ендокринно-вегетативний криз, який виникає в результаті дефіциту естрогенів. Існує думка, що патологічний перебіг

клімактерію може бути обумовлений порушенням функції центральних і периферичних ланок репродуктивної системи [4].

На нашу думку, імунна система разом з нейро-ендокринною, маючи важливе значення в підтримці гомеостазу організму, бере активну участь у всіх його фізіологічних реакціях. Зміни в роботі імунної системи здатні приводити до функціональних і структурних порушень в різних органах і тканинах, ускладнювати перебіг вже наявних патологічних процесів, додавати їм інший характер перебігу або призводити до виникнення нових захворювань. Імунні реакції здатні виступати тригером різних розладів.

Враховуючи вищевикладене, метою дослідження є вивчення імунного статусу у жінок з нейровегетативними і психоемоційними порушеннями в перименопаузальному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під нашим наглядом знаходилося 64 жінки з нейровегетативними і психоемоційними розладами різного ступеня тяжкості, які були розділені на підгрупи. 1 підгрупа – 16 (25%) жінок з легким

ступенем нейровегетативних розладів. 2 підгрупа – 37 (58 %) пацієнок з середнім ступенем нейровегетативних розладів. 3 підгрупа – 11 (17,2 %) – з важким перебігом психоемоційних і нейровегетативних розладів. Вік хворих був від 45 до 65 років (80 % – 51-55 років). Контрольну групу склали 30 жінок того ж віку з фізіологічним перебігом перименопаузального періоду.

Програма імунологічних досліджень включала вивчення Т- і В-системи імунітету. Кров для досліджень брали з ліктьової вени. Фенотипування лімфоцитів крові проводили за допомогою проточної лазерної цитометрії на приладі FACS Calibur фірми Becton Dickinson США.

Аналіз субпопуляції лімфоцитів проводили як по одинарній, так і по подвійній мітці (одночасне використання двох типів МАТ, несучих на собі різні флуоресцентні фарбники).

Визначення субпопуляцій Th1-клітин і Th2-клітин вели по наявності вмісту в цитоплазмі лімфоцитів ІЛ-4 і ІНФγ методом проточної лазерної цитометрії з використанням відповідних антитіл [5]. Концентрацію в сироватці крові ІgA, М, G визначали спектрофотометрично [6].

Концентрацію в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали методом селективної преципітації ПЕГ-6000 [7].

Рівень вмісту прозапальних і протизапальних цитокінів в сироватці крові і культурі лейкоцитів визначали методом ІФА. Використовувались комерційні тест-системи виробництва “Протеїновий контур” (СПб, Росія), “Diacclone” (Франція).

Статистичну обробку даних проводили за стандартною програмою статистичної обробки меди-

ко-біологічної інформації із застосуванням критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені дослідження показали, що у всіх жінок з нейровегетативними і психоемоційними розладами в крові спостерігається підвищення у 5,1 – 6,9 раза вмісту основних прозапальних цитокінів ІЛ-1в, ІЛ-6, ФНОб в порівнянні з групою контролю (табл.1).

Привертає увагу, що в підгрупі пацієнок з важким перебігом концентрація ІЛ-1в в периферичній крові жінок була значно вище ($p<0,05$), ніж в підгрупах з легкою і середньою тяжкістю перебігу розладів. Між 1 і 2 підгрупами жінок достовірних відмінностей в вмісті вивчених цитокінів не спостерігалось.

Рівень протизапальних цитокінів в сироватці крові цих пацієнок коливався від достовірно знижених значень до достовірно підвищених (табл. 2). У 51,5 % (33 жінки) виявлялися достовірно підвищені значення ($p<0,05$), у 31,2 % (20 жінок) – нормальний рівень ($p<0,05$), у 17,2 % (11 жінок) – знижений рівень ($p<0,05$) протизапальних цитокінів в сироватці крові. У 42,1 % жінок виявлявся підвищений ІЛ-4, у 35,9 % – ІЛ-10, а обидва інтерлейкіни – у 26,5 % жінок.

Підвищення вмісту прозапальних цитокінів в крові може бути результатом не тільки посилення їх секреції імунокомпетентними клітинами, але і наслідком активної продукції їх клітинами ЦНС. В результаті вивчення продукції цитокінів *in vitro* було встановлено, що підвищення концентрації вивчених цитокінів в крові напряму пов'язано з посиленою їх продукцією в імунній системі. Так, спонтанна продукція ІЛ-1в мононуклеарами крові жінок з нейровегетативними і психоемоційними розладами в порівнянні з такою

Таблиця 1. Вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові жінок ($M\pm m$).

Цитокіни пг/мл	Пацієнтки			Контрольна група
	1 підгрупа	2 підгрупа	3 підгрупа	
ІЛ-1в	161,6 $\pm$ 17,1***	163,6 $\pm$ 19,1***	218,0 $\pm$ 22,6*	31,6 $\pm$ 3,0
ІЛ-6	97,9 $\pm$ 9,8*	103,1 $\pm$ 13,5*	109,9 $\pm$ 13,7*	14,9 $\pm$ 2,6
ФНОб	162,4 $\pm$ 19,1*	163,5 $\pm$ 20,6*	182,4 $\pm$ 20,6*	30,4 $\pm$ 3,7
ІНФγ	9,4 $\pm$ 1,0	10,5 $\pm$ 1,3	10,6 $\pm$ 1,4	9,1 $\pm$ 1,0

Примітки: * - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками хворих і контрольною групою; ** - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками 1 підгрупи і 3 підгрупи; *** - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками 2 підгрупи і 3 підгрупи.

Таблиця 2. Вміст протизапальних цитокінів в сироватці крові жінок ($M\pm m$).

Цитокіни пг/мл	Пацієнтки			Контрольна група
	1 підгрупа	2 підгрупа	3 підгрупа	
ІЛ-4	49,6 $\pm$ 3,9***	29,1 $\pm$ 2,1***	17,1 $\pm$ 1,8*	24,7 $\pm$ 2,7
ІЛ-10	25,9 $\pm$ 2,8***	17,9 $\pm$ 1,8***	8,8 $\pm$ 0,9*	11,6 $\pm$ 1,1

Примітки: * - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками хворих і контрольною групою; ** - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками 1 підгрупи і 2 підгрупи; *** - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками 1 підгрупи і 3 підгрупи; **** - $p<0,05$ – достовірність відмінностей між показниками 2 підгрупи і 3 підгрупи

жінок контрольної групи була вище в 5,6 раза, ІЛ-6 – в 5,9 раза, ФНОБ – в 5,1 раза.

У 51,5 % (33 жінки) з обстежених жінок спостерігалось також підвищення спонтанної продукції ІЛ-4 і ІЛ-10.

Аналіз цитокінового статусу жінок показав, що виражені нейровегетативні і психоемоційні прояви перименопаузального синдрому спостерігаються у пацієнок з підвищеним рівнем прозапальних цитокінів, що поєднуються зі зниженим рівнем їх антагоністів — протизапальних цитокінів. У цих жінок частіше спостерігаються відчуття жару, нез'ясоване підвищення АТ, головні болі, при фізичних і психоемоційних напругах, поява екстрасистолії і аритмії, підвищена стомлюваність.

Легкий перебіг перименопаузального синдрому супроводжувався підвищенням концентрації обох протизапальних цитокінів (ІЛ-4 і ІЛ-10) в крові. У жінок з середньою тяжкістю психоемоційних і нейровегетативних розладів високий рівень прозапальних цитокінів поєднувався або з нормальними значеннями протизапальних цитокінів, або з підвищеним рівнем одного з них.

Виявлений взаємозв'язок між цитокіновим профілем пацієнок і клінічними проявами перименопаузального синдрому свідчить про те, що співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10) може вказувати на тяжкість перебігу перименопаузального синдрому, а прогресуюче зростання цього показника — свідчити про несприятливий його перебіг.

При дослідженні популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів крові, вмісту в сироватці крові основних класів імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів, достовірних відмінностей між вивченими показниками у жінок з різною тяжкістю перебігу нейровегетативних і психоемоційних розладів виявлено не було.

Встановлено, що у жінок з нейровегетативними і психоемоційними розладами в периферичній крові спостерігається підвищений вміст $CD4^+$ – $CD8^+$ клітин, експресуючих активаційні молекули $CD69$ і $CD25$, а в популяції $CD8^+$ - переважають клітини з маркером $CD11b^+$ над клітинами, які не несуть ці молекули.

Література

1. Татарчук Т.Ф. Менеджмент менопаузы: современный интегрированный подход// Medicus Amicus.- 2005.- №6.-С.14.
2. Руководство по климаксу. Руководство для врачей/Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник – М.: Медицинское информационное агентство, 2001.- 685 с.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: Медицинское информационное агентство.-2000.-740 с.
4. Баранов В.Г. Руководство по клинической эндокринологии – Л.: Медицина, 1977.- 663 с.
5. Хапухова Л.М., Рабинович О.Ф., Пинегин Б.В. Оп-

ределение TH_1 - и TH_2 -клеток в периферической крови больных с красным плоским лишаем и влияние на них иммуномодулятора ликопада / Аллергия, астма и клиническая иммунология.-1999.-№6.-С.3-6.

Вміст В-клітин і В1-клітин в периферичній крові, рівень IgM і ЦІК відповідають рівню здорових осіб тієї ж вікової групи. Концентрації IgA і IgG в сироватці крові дещо понижені, проте достовірно не відрізняються від значень норми.

У всіх жінок виявлявся підвищений вміст НКТ-клітин фенотипу $CD56^+CD3^+CD8^+$ і $CD56^+CD3^+CD8^-$ ($10,6\pm1,2\%$ і $11,0\pm1,2\%$ відповідно, в контрольній групі $5,2\pm0,2\%$ і $6,8\pm0,3\%$), а індекс співвідношення $TH1/TH2$ клітин проявляв виражену тенденцію до зниження, при цьому залишались вище, ніж у осіб контрольної групи ($0,39\pm0,03$, в контрольній групі – $0,33\pm0,02$).

ВИСНОВКИ. Таким чином, одержані дані свідчать про те, що в розвитку нейровегетативних і психоемоційних розладів при перименопаузальному синдромі, разом з Т-регуляторними клітинами, важливе місце займає спрямованість і напруженість цитокінових реакцій і взаємодій.

Відомо, що цитокінова мережа є важливим регулятором не тільки імунних реакцій, але і процесів, що протікають в інших органах і тканинах. Надмірна або недостатня продукція окремих цитокінів або порушення їх балансу можуть викликати різноманітні патологічні розлади, які здатні призводити до різного роду захворювань.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З'ясування причин виявлених змін вимагає подальших досліджень у даному напрямку. Проведені дослідження дають можливість суттєво розширити вивчення імунного статусу у жінок з нейровегетативними і психоемоційними порушеннями в перименопаузальному періоді. Імунна система разом з нейроендокринною, відіграючи важливу роль в підтримці гомеостазу організму, бере активну участь у всіх його фізіологічних реакціях. Подальше вивчення імунної системи разом з нейроендокринною дозволить виявити зміни в різних органах і тканинах що здатні призводити до функціональних і структурних порушень, ускладнювати перебіг вже наявних патологічних процесів, додавати їм інший характер перебігу або призводити до виникнення нових захворювань.

редделение TH_1 - и TH_2 -клеток в периферической крови больных с красным плоским лишаем и влияние на них иммуномодулятора ликопада / Аллергия, астма и клиническая иммунология.-1999.-№6.-С.3-6.

6. Чиркин В.В., Веников Ю.Ю., Кожевников Г.Н. и др. Спектрофотометрический метод определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов трех классов // Иммунология.-1990.-№3.-С.75-77.

7. Фролов В.М., Пинский Л.Л., Пересадин Н.А. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии.-1991.-№5.-С.22-24.

О.З. Гнатейко, О.С. Школьник, О.О. Кобецький

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК
ЯК МОЖЛИВОГО МАРКЕРА СХИЛЬНОСТІ ДО РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ***ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», м. Львів*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК ЯК МОЖЛИВОГО МАРКЕРА СХИЛЬНОСТІ ДО РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ. Обстежено 25 жінок з репродуктивними втратами, що постійно проживають на території, забрудненій генотоксичними чинниками; 26 жінок з репродуктивними втратами та 25 жінок здорових, що проживають в умовно чистому регіоні в (м. Львів). Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок, що проживають на територіях, забруднених генотоксичними чинниками та жінок з умовно екологічно чистого регіону на I місці самовільні викидні. Виявлено достовірне збільшення рівня вмісту α 1-Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами як в групі в умовно екологічно чистому, так і в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками, що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів).

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖИМОГО АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ В СИРОВАТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН КАК ВОЗМОЖНОГО МАРКЕРА СКЛОННОСТИ К РЕПРОДУКТИВНЫМ УТРАТАМ. Обследовано 25 женщин с репродуктивными потерями, которые постоянно проживают на территории, загрязненной генотоксичными факторами; 26 женщин с репродуктивными потерями и 25 здоровых женщин, которые проживают в условно чистом регионе (г. Львов). Установлено, что в структуре репродуктивных потерь у женщин, проживающих в на загрязненных и чистых территориях на 1 месте самопроизвольные выкидыши. Установлено достоверное увеличение уровня α 1-Рі в сыворотке крови женщин с репродуктивными потерями как в группе из условно чистого, так и из экологически загрязненного регионов по сравнению со здоровыми женщинами, проживающими в чистом регионе (г. Львов).

RESEARCH ON THE CONCENTRATION OF ALPHA-1-ANTITRYPSIN IN THE BLOOD SERUM OF WOMEN AS POSSIBLE MARKER OF THE INCLINATION TO REPRODUCTIVE LOSSES. There observed 25 women with the reproductive losses, who have currently been living on the territories, polluted by genotoxic factors; 26 women with the reproductive losses living in the nominally clean area (in Lviv), and also 25 healthy women living in Lviv. It is established that miscarriage is the most often case in the structure of reproductive losses of women living on the territories, polluted by genotoxic factors and women living in the nominally clean area is. There is also proved increase of the grade of concentration of α 1-Pi in the blood serum of women with reproductive losses both in the group of nominally ecologically clean and in the ecologically polluted areas comparing to healthy women living in the nominally clean area (Lviv).

Ключові слова: медико – генетичне консультування, репродуктивні втрати

Ключевые слова: медико-генетическое консультирование, репродуктивные потери.

Key words: medicogenetic consulting, reproductive losses.

ВСТУП. Антенатальна діагностика та профілактика патології плода вважається найважливішою частиною перинатальної медицини та медичної науки [1,2]. Дана проблема набуває особливої ваги в умовах погіршення екологічної ситуації в Україні, що супроводжується появою нових форм екологічних захворювань. Сучасна ситуація в Україні в основному характеризується негативним впливом порівняно невеликих концентрацій важких металів та їх сполук як глобальних забруднювачів довкілля. Неприятливі фактори зовнішнього середовища вкрай негативно впливають на репродуктивну систему жінки. Генотоксичні ефекти особливо наглядно проявилися у підвищенні частоти спонтанних абортів на ранніх стадіях розвитку вагітності а також у достовірному збільшенні частоти народження дітей з природженими вадами розвитку.

Львівська область вважається екологічно чистим регіоном, проте за результатами досліджень, які проводить Інститут спадкової патології АМНУ у Сокальському та інших районах області, техногенне забруднення довкілля зростає і супроводжується

патологічними змінами у стані здоров'я населення. Це спричинило розгортання в регіоні програми генетичного моніторингу як системи спостереження за генетичним вантажем у популяції з урахуванням особливостей довкілля. Проте, питання екозалежності репродуктивних втрат залишається відкритим.

Порушення екологічних умов полягає в появі чинників, які несприятливо впливають на більшість функцій організму людини, і характеризуються малою інтенсивністю і значною тривалістю дії. Встановлено, що шкідливі чинники не залежно від їх природи викликають подібні порушення функціонування репродуктивної системи організму жінки [4].

Негативна дія мутагенних і тератогенних факторів довкілля несе потенційну загрозу для розвитку ембріона і часто є причиною відхилень у формуванні його органів і систем. Проблема оцінки рівня генетичної небезпеки середовища для майбутніх поколінь, профілактика індукованого мутагенезу є одними з головних у формуванні здоров'я населення України [14]. Неприятливі фактори зовнішнього середовища вкрай негати-

вно впливають на репродуктивну систему жінки. Генотоксичні ефекти особливо наглядно проявилися у підвищенні частоти спонтанних абортів на ранніх стадіях розвитку вагітності а також у достовірному збільшенні частоти народження дітей з природженими вадами розвитку.

Вивчення впливу генотоксичних чинників на організм людини базується на пошуку генетично детермінованих маркерів схильності до екопатології. Ряд авторів довели, що дія ксенобіотиків на організм може викликати пригнічення активності різних ферментів [5,6]. Найбільш доведено, що таким ферментом є неспецифічний інгібітор протеолізу альфа-1- антитрипсин (a1Pi), зниження рівня якого може бути непрямою ознакою негативних ефектів ксенобіотиків на організм [7].

Інгібітор протеолізу a1Pi стимулюється естрогенами та кортикостероїдами, його коливання залежать від віку та статі. Підвищення його концентрації спостерігається при запальних захворюваннях та і післяопераційному періоді. Зниження рівня альфа -1-Рі описано при природженій антитрипсиновій недостатності [8].

Ми вважали доцільним визначити фактори індивідуальної схильності до техногенно індукованих репродуктивних втрат на основі дослідження інгібітора протеолізу альфа-1- антитрипсину як можливого біохімічного маркеру системи детоксикації організму та репродуктивних втрат. Це дозволить своєчасно виявляти групи високого ризику щодо репродуктивних втрат та позитивно вплинути на основні акушерські показники та медико-соціальні показники розвитку суспільства.

Мета роботи: Дослідити вміст альфа-1-антитрипсину у сироватці крові жінок з репродуктивними втратами, що проживають в техногенно забрудненому (м. Соснівка) та екологічно безпечному регіонах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 76 жінок, в тому числі: 25 жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, що постійно проживають на території, забрудненій генотоксичними чинниками; 26 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі, що проживають в місті Львові, а також 25 жінок здорових, що проживають в умовно чистому регіоні (м. Львів).

До репродуктивних втрат відносили втрати продуктів вагітностей на протязі всього гестаційного терміну і після його завершення, враховуючи при цьому тільки причини, пов'язані з вагітністю [9].

В структуру репродуктивних втрат враховували:
- самовільні викидні, аборти при терміні гестації менше 22 тижнів вагітності, позаматкова вагітність;

- втрати при перериванні вагітності в терміні 22-27 тижнів

- перинатальна смертність: 1) мертвонароджені з 28 тижнів гестації, 2) померлі новонароджені на протязі 0-6 днів після народження

Вивчення вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами в екологічно чистому та екологічно забрудненому регіонах, а також серед жінок контрольної групи (здорові вагітні, м. Львів) проводилось експрес-методом визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові [10] .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами проведено вивчення показників репродуктивних у жінок смт Соснівка Львівської області та у жінок м. Львова. Аналіз даних показав, що в структурі репродуктивних втрат на I місці в обох групах жінок були самовільні викидні і їх частота складала у мешканок м. Львова 38,5%, а у мешканок с.м.т. Соснівка – 44,0%. На II місці були завершені вагітності і їх частка відповідно складала 34,6% та 28,0%. У жінок м. Львова на III місці були жінки з природженими вадами розвитку (ПВР) в анамнезі (11,5%), а у жінок с.м.т. Соснівка – жінки з ПВР в анамнезі та з наявними в анамнезі самовільними викиднями та завершені вагітності – по 12,0%.

Порівнюючи частоту та спектр репродуктивних втрат в обох групах обстежених жінок, можна сказати, що за вищезазначеними ознаками групи було однорідними.

Результати дослідження вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами, що проживають в техногенно забрудненому (смт. Соснівка) та умовно чистому регіонах (м. Львів), у порівнянні з здоровими жінками м. Львова показано в таблиці 1.

Аналіз результатів дослідження вмісту a1-Pi у обстежених вагітних трьох груп показав достовірне збільшення рівня вмісту a1-Pi в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами як в групі

Таблиця 1. Вміст a1-Pi в групах жінок з репродуктивними втратами із екологічно чистого та забрудненого регіонів та здорових жінок із чистого регіону

Групи жінок	К-сть жінок	Показники М ± m г/л	Статистичні показники	
			t	P
I - Контрольна (м. Львів, здорові)	25	1,33 ± 0,8	-	-
II – с.м.т. Соснівка, репродуктивні втрати	25	1,96 ± 0,08	-5,15*	<0,01*
III – м. Львів, репродуктивні втрати	26	1,80 ± 0,12	-3,23** 1,4***	<0,01** > 0,05 ***

Примітка * порівняння II групи з контрольною; ** порівняння III групи з контрольною; ***порівняння II групи з III групою.

з умовно екологічно чистому, так і в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками (без репродуктивних втрат), що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів).

Отримані дані свідчать про те, що визначення рівня інгібітора протеолізу альфа-1-антитрипсину можливе в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення групи високого ризику щодо репродуктивних втрат та позитивно вплинути на основні акушерські показники та медико-соціальні показники розвитку суспільства.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок, що проживають на територіях, забруднених генотоксичними чинниками, на I місці самовільні викидні - 44,0%; на II - завмерлі вагітності - 28,0%; на III - самовільні викидні + завмерлі вагітності та жінки з ПВР в анамнезі - по 12,0%.

2. У жінок з репродуктивними втратами з умовно екологічно чистого регіону (м. Львів) в структурі репродуктивних втрат на I місці самовільні викидні - 38,4%; на II - завмерлі вагітності - 34,6%; на III - ПВР в анамнезі - 11,5%.

3. Виявлено достовірне збільшення рівня вмісту $\alpha 1$ -Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами як в групі з умовно екологічно чистому, так і в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками (без реп-

родуктивних втрат), що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів).

Таким чином, в результаті проведеної роботи вивчено рівень вмісту $\alpha 1$ -Рі в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами з умовно екологічно чистого та в екологічно забрудненому регіонах у порівнянні з здоровими жінками (без репродуктивних втрат), що мешкали в умовно чистому регіоні (м. Львів). Отримані дані свідчать, що визначення рівня інгібітора протеолізу альфа-1-антитрипсину можливе в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення групи високого ризику щодо репродуктивних втрат.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення впливу техногенного навантаження на репродуктивне здоров'я жінок і здоров'я їх потомства в даний час набуває особливого значення, так як саме вагітні жінки і діти раннього віку відносяться до тієї частини населення, здоров'я яких в першу чергу найбільш чутливо реагують на несприятливі зміни навколишнього середовища.

Пошук та розробка нових критеріїв для виявлення впливу техногенних навантажень оточуючого середовища на виникнення патології вагітності, частоти порушення здоров'я дітей має велике медико-соціальне значення, і дозволить створити нові програми профілактики цієї патології.

Література

1. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в неонатології / Н. Г. Гойда, Р. О. Суліма, Є. Є. Шунько / Матеріали науково-практичної конференції "Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених". -2001. -Київ. -С. 87-89.
2. Степанковская Г.К. Пути снижения перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности после акушерских осложнений при родах. //Здоровье женщины.- 2004.-№4. С.11-14.
3. Ritz B., Yu F., Fruin S. at all. Ambient Air Pollution and Risk of Birth Defects in Southern California // American Journal of Epidemiology. — 2000. —Vol. 152. — №7. — P. 17-25.
4. Сердюк А. М., Звиняцков Я. И., Бердник О. В. Факторы окружающей среды как факторы риска для здоровья населения: результаты эпидемиологических исследований, пути их расширения и углубления // Лікарська справа. — 1996. — № 2. — С. 3-6.
5. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением // Под ред. Федоровой М. В. и др. М.: Медицина, Парад. —1997. — 398 с.
6. Massi G. Pathogenesis and pathologie of liver disease associated with alfa-1-antitrypsin deficiency // Chest. -1996.- N 110 (6).-S.251-255.
7. Teckman J.H.,Qu D., Perlmuter D.H. Molecular pathjgenesis of liver disease in alfa-1-antitrypsin deficiency// Hepatology.-1996.-N24 (6).-P.1504-1516.
8. Indovina P., Megiorni F., Fontemaggi G., Coni P et oth. Abstnce of in vivo DNA-protein interactions in the DQA2 and DQB2 promoner regions //Hum. Immunology 2001 May; 62 (5): 504-508.
9. Богатирьова Р.В. Клініко-генетична характеристика сімей з репродуктивними втратами // ПАГ. — 1999. — № 2. — С. 5-8.
10. Гудь Б.И. Экспрес-метод визначення анти трипсину та антихімотрипсину в крові //Лабораторное дело.- 1981.-№4.-С.27-29.

А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк, А.Ю. Франчук, О.І. Хлібовська, Б.М. Бегош
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ
ГІСТЕРОВАРІОЕКТОМІЇ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІОЕКТОМІЇ. 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. Стан кісткової системи оцінювали шляхом проведення денситометричного обстеження поперекового відділу хребта перед операцією та через 6 місяців після операції. Проведене дослідження доводить, що розроблений метод етапної гормональної та фітоестрогенотерапії ПОЕС має вищу ефективність за традиційну гормонотерапію, що підтверджується відповідними змінами мінеральної щільності кісткової тканини.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОВАРИОЭКТОМИИ. 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. Для оценки состояния костной системы производили денситометрическое исследование поясничного отдела позвоночника до операции и 6 месяцев после операции.

EFFECTIVENESS CORRECTION CHANGES OF BONE TISSUE IN WOMEN AFTER HYSTEROVARIOECTOMY. We observed 139 women related 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 (hysterovarioectomy) and related in 3 groups: I - 30 women who were not taking hormonal therapy; II - 30 women who were taking traditional hormonal therapy; III - 30 women who were taking new complex of treatment. To prove the condition of bones tissue by density investigation of lumbar spine before and 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 resulting in the bone tissue mineral density changes.

Ключові слова: постоваріоектомічний синдром, денситометрія, мінеральна щільність кісткової тканини.

Ключевые слова: постовариоэктомический синдром, денситометрия, минеральная плотность костной ткани.

Key words: postovarioectomic syndrome, density investigation, bone tissue mineral density.

ВСТУП. Проявом пізніх метаболічних порушень, характерних для постоваріоектомічного синдрому [1,2], є остеопороз - системне захворювання хребта, що характеризується зниженням маси кісткової тканини, порушенням мікроархітекτονіки кістки з наступним підвищенням крихкості кісток і зростанням ризику переломів. Поширеність остеопорозу набуває характеру мовчазної епідемії [3, 4].

Численні клінічні і експериментальні дослідження підтверджують зростання частоти остеопорозу у жінок з оваріоектомією [5, 6]. Різне зниження синтезу естрогенів у жінок після видалення яєчників - одна з основних причин розвитку остеопорозу. Як свідчать аспекти патогенетичного розвитку, остеопороз у жінок після видалення яєчників розвивається поступово, а тому довгий час залишається непоміченим. Цей процес починається з першого дня післяопераційного періоду. Протягом року відбувається втрата 5-15 % кісткової маси, тоді як фізіологічна втрата складає 0,5-1,5 %. Внаслідок цього ризик переломів хребта у жінок з видаленими яєчниками у 9 разів, а шийки стегнової кістки в 3 рази вищий, ніж у здорових жінок

того ж віку [2, 3, 4]. Саме тому, профілактика остеопенічних змін має починатись з раннього післяопераційного періоду.

Застосування замісної гормонотерапії (ЗГТ) є найбільш патогенетично обгрунтоване у профілактиці та лікуванні ПОЕС та постменопаузального остеопорозу. Однак, тривале призначення ЗГТ жінкам після оваріоектомії в безперервному режимі може індукувати надмірну проліферативну активність в естрогенчутливих органах-мішенях, а сталість вмісту естрогенів утруднює перехід гормонального статусу жінки на рівень природної менопаузи [7,8, 9, 10, 11, 12, 13]. Тому виникає необхідність пошуку нових ефективних комплексів гормональної терапії, що базуються на принципах індивідуального підходу й послідовного етапного застосування гормональної та фітоестрогенотерапії для адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції до хірургічної менопаузи.

Як результат пошуку нами розроблений метод [14], що включає застосування з першої доби після операції естрогенвмісного препарату "Естрогель" по 2,5 г трансдермально один раз на добу протя-

гом 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.

Проведення денситометричного обстеження кісткової тканини найбільш точно дозволяє діагностувати стан кісткової тканини окремого пацієнта та порівняти отримані дані з популяційними моделями, отриманими при дослідженні білої європейської раси.

Метою нашого дослідження стало вивчення змін кісткового метаболізму у жінок після гістеро-варіоектомії та ефективності корекції їх шляхом застосування традиційного та розробленого методів лікування та профілактики ПОЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилося 139 жінок, які були розділені на 5 клінічних груп. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у менопаузальному періоді віком ($53,55 \pm 0,75$) років. Основну групу склали 109 хворих на фіброміому матки віком ($46,85 \pm 4,25$) років. З них 90 жінок були прооперовані в об'ємі гістеро-варіоектомії 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-гестагенним препаратом "Клімонормом"; третя група - 30 жінок, яким з першої доби після операції призначали розроблений спосіб лікування. Термін спостереження після операції становив 6 місяців.

Для об'єктивної оцінки стану кісткової системи нами проведено вивчення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта в зоні L1-L4 методом двофотонної рентгенівської денситометрії у обстежених жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показників мінеральної щільності кісткової тканини (табл. 1) у жінок, які не приймали специфічної гормонотерапії, через 6 місяців після операції доводить, що мінеральна щільність кісткової тканини після гістеро-варіоектомії суттєво знижується.

Дані зміни підтверджуються достовірно нижчими показниками BMD, Young Adult та Age Matched по хребцях L1, L2, L1-L2, L1-L4, L2-L3 у обстежених першої групи після хірургічного втручання в порівнянні з показниками у жінок основної груп.

У жінок другої та третьої груп через 6 місяців показники мінеральної щільності після операції достовірно не змінюються, що свідчить про стабілізуючий вплив традиційного та розробленого методів лікування на стан кісткової тканини у жінок після гістеро-варіоектомії.

При порівнянні показників мінеральної щільності кісткової тканини жінок другої та першої груп виявлено, що у жінок першої групи показники були недостовірно нижчими за показники другої групи ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після гістеро-варіоектомії у жінок третьої групи денситометричні показники МЩКТ достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялись від передопераційних показників, проте були достовірно вищими порівняно з показниками першої групи по хребцях L1, L2, L3, в ділянках L1-L2, L1-L3, L1-L4, L2-L3, L2-L4, L3-L4.

Так, показник BMD в ділянці L1 у жінок першої групи становив ($1,00 \pm 0,03$) г/см³ та ($1,13 \pm 0,02$) г/см³ ($p < 0,05$) у жінок третьої групи, в ділянці L2 ($1,04 \pm 0,03$) г/см³ у жінок першої та ($1,19 \pm 0,03$) г/см³ ($p < 0,01$) у жінок третьої групи, в ділянці L3 ($1,12 \pm 0,03$) г/см³ у жінок першої та ($1,23 \pm 0,03$) г/см³ ($p < 0,05$) у жінок третьої групи, в ділянці L4 ($1,13 \pm 0,04$) г/см³ у жінок першої групи та ($1,19 \pm 0,03$) г/см³ ($p > 0,05$) у жінок третьої групи. Достовірно вищі показники МЩКТ у жінок третьої групи в порівнянні з першою групою та відсутність достовірних відмінностей показників другої та першої групи свідчить про вищу ефективність розробленого комплексу порівняно з традиційною терапією.

При оцінці розподілу стану МЩКТ по хребцях L1, L2, L3, L4 у обстежених з природним перебігом післяопераційного періоду виявлено значне зростання частоти остеопенічного синдрому через шість місяців після операції (рис. 1), тоді як у жінок, що приймали гормонотерапію, частота остеопенічного синдрому достовірно не змінювалась.

У контрольній групі остеопенічний синдром (табл.2) діагностовано у 28% жінок в ділянці L1 та в 22 % ділянці L2, в 11 % в ділянці L3 та в 17 % в ділянці L4, що може вказувати на вплив менопаузи на стан кісткової тканини.

При порівнянні порушень кісткового метаболізму у жінок з хірургічною менопаузою та природною менопаузою виявлено, що порушення носять інтенсивніший характер після гістеро-варіоектомії, про що свідчить вища частота остеопенічного син-

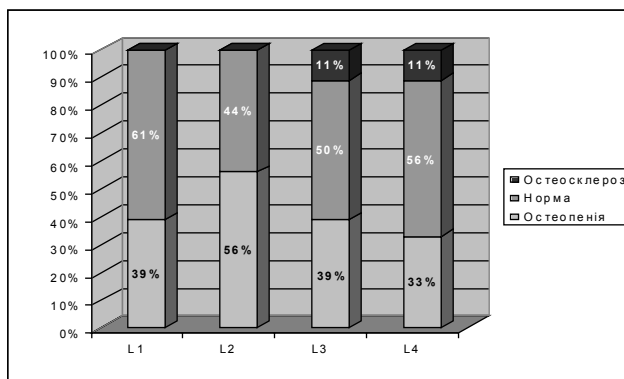


Рис. 1. Стан мінеральної щільності кісткової тканини на фоні хірургічної менопаузи

Таблиця 1. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених жінок в L1, L2, L3, L4 зонах хребта ($M \pm m$)

Показник		Група (n=18)					
		Номер хребця	Контрольна	Основна	Перша	Друга	Третя
BMD,г/смl		L1	1,06±0,04	1,10±0,03	1,00±0,03 ✕	1,07±0,03	1,13±0,02 *
		L2	1,13±0,04	1,15±0,03	1,04±0,03 ✕	1,14±0,58	1,19±0,03 *
		L3	1,20±0,02	1,21±0,02	1,12±0,03	1,18±0,03	1,23±0,03 *
		L4	1,17±0,03	1,19±0,03	1,13±0,04	1,18±0,03	1,19±0,03
Young Adult	%	L1	93,55±3,47	96,50±2,33	88,67±2,50 ✕	94,61±2,87	99,28±2,07 *
		L2	95,17±3,25	96,00±2,17	87,50±2,48 ✕	95,61±2,21 *	99,61±2,64 *
		L3	100,89±1,91	100,72±2,07	93,56±2,84 ∇	98,89±2,43	102,17±2,38 *
		L4	96,72±2,68	99,11±2,71	94,22±3,56	98,44±2,41	99,17±2, 80
	T	L1	-0,58±0,32	-0,32±0,23	-1,09±0,24 ✕	-0,43±0,26	-0,08±0,20 *
		L2	-0,48±0,32	-0,40±0,22	-1,24±0,25 ✕	-0,33±0,23 *	-0,04±0,26 *
		L3	0,09±0,19	0,07±0,21	-0,64±0,28 ∇	-0,11±0,24	0,22±0,24 *
		L4	-0,33±0,27	-0,09±0,27	-0,57±0,36	-0,16±0,24	-0,08±0,28
Age Matched	%	L1	95,28±3,94	99,56±2,83	89,67±2,62 ✕	97,28±3,12	97,89±2,30 *
		L2	96,94±3,53	98,72±2,56	87,61±2,43 ∇, ✕	97,33±2,75*	98,00±2,77*
		L3	102,67±2,03	103,50±2,19	94,00±2,70 ∇, ✕	100,67±2,94	101,11±2,64
		L4	93,22±5,56	101,61±2,47	94,72±3,57	100,22±2,72	93,28±3,18
	Z	L1	-0,56±0,37	-0,09±0,26	-1,00±0,24 ✕	-0,29±0,30	-0,24±0,22 *
		L2	-0,56±0,37	-0,09±0,26	-1,00±0,24 ✕	-0,29±0,30	-0,24±0,22 *
		L3	0,27±0,20	0,33±0,21	-0,60±0,27 ∇, ✕	-0,02±0,29	0,07±0,26
		L4	-0,16±0,29	0,16±0,25	-0,54±0,36	-0,02±0,27	-0,21±0,32

Примітки: ∇ – достовірно ($p<0,05$) у порівнянні з контрольною групою; ✕ – достовірно ($p<0,05$) у порівнянні з рівнем до операції; * – достовірно ($p<0,05$) у порівнянні з показниками першої групи; ** – достовірно ($p<0,05$) у порівнянні з показниками другої групи.

Таблиця 2. Стан кісткової тканини у обстежених жінок на фоні застосування різних методів лікування ПОЕС (%)

Стан МЩКТ	Номер хребця	Група (n=18)				
		Контрольна	Основна	Перша	Друга	Третя
Остеопенічний синдром	L1	28	22	39	33	22
	L2	22	22	56	22	22
	L3	11	17	39	28	17
	L4	17	17	33	11	17
Нормальна	L1	61	72	61	61	72
	L2	67	72	44	72	67
	L3	78	72	50	56	72
	L4	78	67	56	78	78
Підвищена	L1	11	6	0	6	6
	L2	11	6	0	6	11
	L3	11	11	11	17	11
	L4	6	17	11	11	6

дрому у жінок першої групи в порівнянні з контрольною: у першій та контрольній групах відповідно в ділянці L1 в 39 та 28 % жінок, в ділянці L2 в 56 та 22 % жінок, в ділянці L3 у 39 та 11 % жінок, в ділянці L4 у 33 та 17 % жінок.

ВИСНОВОК. Отже, у жінок після гістероваріо-ектомії виникають ранні порушення кальцієвого обміну, які у віддаленому післяопераційному періоді проявляються зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, розвитком остеопенії та остеопору. Дані порушення носять інтенсивніший характер у жінок з хірургічною менопаузою, ніж у жінок у віковій менопаузі.

Проведене дослідження доводить, що розроблений метод етапної гормональної та фітоестрогенотерапії ПОЕС має вищу ефективність за традиційну гормонотерапію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у розробці та впровадженні нових методів профілактики та лікування постоваріо-ектомічного синдрому, які б включали поєднане застосування як гормонотерапії, так і фітоестрогенів різної тривалості застосування з вивченням впливу їх впливу на організм жінки та якості життя.

Література

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. МенOPAуза та остеопороз. – К.: ... 2002.
2. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. МенOPAуза и кoстнo-мышечная система. – К., 2004. – 512 с.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12-27.
4. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізм розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1 (додаток). – С. 98-111.
5. Григор'єва Н.В. Особливості показників кістково-го метаболізму і їх корекція у жінок перименопаузального віку після двосторонньої овариоектомії. Експеримент.-клін. дослідж. Автореф. дис... к.мед.наук – О., 1998. – 18 с.
6. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В., Коломійчук С.Г. Стан кальцієвого обміну у жінок перименопаузального віку після двобічної овариоектомії // ПАГ. – 1999. – № 1. – С. 107-108.
7. Звычайный М.А., Воронцова А.В., Митяшина А.М. Терапия и профилактика преждевременного старения женщин в перименопаузе после гистерэктомии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4 № 5. – С. 77– 80.
8. Гасанова С.Х., Зайдиева Я.З., Гус А.И. Эффективность низкодозированной непрерывной гормонотерапии у женщин в постменопаузальном возрасте // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 59–61.
9. Караченцев А.Н., Кузнецова И.В. Заместительная эстрогенотерапия в постменопаузе и риск тромботических осложнений // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 13–15.
10. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Роль метаболитов, эстрогенез в канцерогенезе репродуктивных органов // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 55–59.
11. Faernier A., Berrine F., Riboli E. et al. – Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort // Int. J. Cancer. – 2005. – Vol. 114. – P. 448–454.
12. Grady D. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy, heart and estrogen / progestin replacement study follow-up (HERS II) // JAMA. – 2002. – Vol. 288, №1. – P. 49–57.
13. Hays J., Ockene J.K., Brunner R.L. et al. Effects of estrogen plus progestine on health-related quality of life // N. Eng. Med. – 2003. – Vol. 348. – №1839. – P. 54.
14. Берегуляк О.О. Клініко-патогенетичні аспекти профілактики та лікування постовариоектомічного синдрому Автореф. дис... к.мед.наук – Тернопіль, 2008. – 18 с.

УДК 618.3 – 06: [616.155.194 + 616.61 – 002 - 02

Л.М. Меленчук, В.М. Бєсєдін, О.З. Гнатейко, Г.Р. Акоп'ян, А.Й. Малахова
РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З
ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК

ДУ Інститут спадкової патології АМН України, Львів

РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК. Визначався рівень еритропоєтину в крові вагітних жінок з інфекційними ураженнями нирок. Обстежувані вагітні розподілені на три групи: гострий пієлонефрит, хронічний пієлонефрит та здорові вагітні (контрольна група). Всі вагітні були в термінах між 28 та 40 тижнем вагітності. Групи вагітних з запальними ураженнями нирок розподілені за рівнем гемоглобіну в крові ще на три групи: анемія легкого ступеня, середнього ступеня та важка анемія. Цікаві результати отримали в групі вагітних з хронічним пієлонефритом та анемією середнього ступеня: у 3 (4,8%) вагітних рівень еритропоєтину був в нижніх межах норми, у 20 (32,3%) вагітних вище норми, а у більшості вище норми в декілька разів. Виходячи з даного дослідження, рекомендуємо вагітним жінкам з запальними захворюваннями нирок та анемією середнього та важкого ступеня визначати рівень еритропоєтину в сироватці крові, для вирішення питання про метод лікування анемії у таких вагітних жінок.

РЕНАЛЬНАЯ ЭРИТРОПОЭТИНДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК. Определялся уровень эритропоэтина у беременных женщин в группах с острым пиелонефритом, с хроническим пиелонефритом и у контрольной группе (здоровые беременные) в сроках от 28 до 40 недель беременности. Группы беременных с воспалительными заболеваниями почек распределены по уровню гемоглобина в крови. Интересные результаты получены в группе с хроническим пиелонефритом и анемией средней степени: у 3 (4,8%) беременных уровень эритропоэтина был в нижних границах нормы и у 20 (32,3%) женщин выше нормы, а у большинства у несколько раз. На основании данного исследования рекомендуется беременным женщинам с воспалительными заболеваниями почек и анемией средней и тяжелой степени определять уровень эритропоэтина в сыворотке крови, для решения вопроса о выборе метода лечения

RENAL DEFICITE OF ERYTHROPOIETINE ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH KIDNEY DISEASE. A level of erythropoietin was determined in the group of pregnant women with such illnesses as chronic pyelonephritis, keen pyelonephritis and in healthy women with 28-40 weeks of pregnancy. The group of pregnant woman with urinary tract infections are distributed by the level of

haemoglobin in the blood. We found interesting results in the group of chronic pyelonephritis and anemia on the middle stage. By means of this research we came at a conclusion that the level of erythropoietin should be determined in the blood serum in women with urinary tract infections and anemia on the middle or grave stage in order to solve the question of choosing the way of treatment in such women.

Ключові слова: анемія вагітних, еритропоетин, інфекція нирок

Ключевые слова: анемия беременных, эритропоэтин, инфекция почек

Key words: anemia of pregnant, erythropoietin, urinary tract infections

ВСТУП. Гемопоез в організмі людини контролюється особливими глікопротеїновими гормонами і паракринними пептидами. Рекombінантний людський еритропоетин (рЕПО) має сприятливу фармакологічну дію на еритропоез, насамперед унаслідок хронічних захворювань нирок, а також при інших видах анемії, що супроводжуються зменшенням продукції ендogenous еритропоетину (1)

Еритропоетин (ЕП) – це фактор росту глікопротеїнової природи, який регулює еритропоез. Процес еритропоезу включає в себе поетапну диференціацію та дозрівання плюропотентних стовбурових клітин в гемоглобінотримуючі еритроцити і відбувається це виключно в кістковому мозку у дорослих.

Найважливішими механізмами на клітинному рівні дії ЕП є: стимуляція проліферації та дозрівання ранніх і проміжних ЕП-чутливих клітин у відділі еритроїдних клітин-попередниць та індукція термінальної диференціації пізніх ЕП-чутливих клітин в про- еритробласти. Отже, великий спектр дії ЕП на клітинному рівні можна звести до трьох основних функцій: 1.Індукція диференціації еритроїдних клітин.2. Індукція мітозів. 3. Попередження апоптозу, тобто програмованої смерті клітин. (2)

Залежність еритроїдних клітин від ЕП починається перед стадією колоніє- утворюючої одиниці і проходить декілька клітинних поділів, які закінчуються з початком синтезу гемоглобіну.(3) Це пояснює попередження апоптозу оберненим між концентрацією ЕП в сироватці крові і величиною гематокриту та зміною чутливості еритроїдних клітин. Нормальна продукція еритроцитів підтримується мінімальною кількістю ЕКП (еритроїдні клітини попередниці), які входять в ЕП-залежну стадію диференціації. Більшість ЕП-залежних еритроїдних попередників гине, так як нормальна кількість ЕП недостатня для попередження їх апоптозу. Далі, ці еритроїдні попередники, які підтримують нормальну продукцію еритроцитів, більш чутливі до ЕП. (4) При анемії продукція ЕП в нирках підвищується і кількість клітин, які входять в ЕП-залежний період, збільшується. Для багатьох ЕКП, які повинні були загинути при нормальних умовах, підвищені рівні ЕП достатні для попередження їх апоптозу. При хронічних захворюваннях нирок продукція ЕП нирками знижується. У такій ситуації низькі рівні ЕП неспроможні попередити

апоптоз у ЕКП з високою чутливістю до ЕП, і внаслідок цього продукція ЕП зменшується.

Еритропоетин виконує в організмі людини чотири функції:1.Підтримує клітини в життєздатному стані; 2.Стимулює поділ клітин; 3.Стимулює синтез гемоглобіну; 4. Сприяє морфологічному дозріванню еритроцитів.

Основним механізмом регуляції продукції еритропоетину є парціальний тиск кисню в тканинах нирок. Підвищення вмісту кисню за принципом зворотнього зв'язку зменшує активність перитубулярних фіброblastів, які синтезують ЕП. Навпаки, ниркова гіпоксія стимулює його синтез за рахунок підвищення продукції матричної РНК. Таким чином, гіпоксія є основним тригерним фактором підвищення активності ЕПК (еритропоетинпродукуючих клітин). На тлі тривалої гіпоксії розвивається виснаження згаданих клітин, внаслідок чого формується еритропоетиндефіцитна анемія.

ЕП признаний найважливішим у проліферації та виживанні клітин-попередниць еритроцитів в кістковому мозку та є первинним стимулятором і регулятором еритропоезу, який проходить ізольовано у матері і плода. Місцем продукції ЕП у дорослих є нирки, а у плода – печінка (до 36 тижнів). Процес утворення ЕП є киснево-залежним (5). ЕП виробляється в основному в нирках перитубулярними інтерстиціальними клітинами у відповідь на гіпоксію. Дослідження останніх років (6,7,8) свідчать, що анемія є провідним предиктором реалізації інфекційно-запальних захворювань як причини фетоплацентарної недостатності, як правило, її некомпенсованої форми, в той же час як хронічний пієлонефрит, при відсутності анемії, подібних наслідків не викликає (8). Анемія є одним із найбільш частих ускладнень перебігу вагітності, пологів, що може суттєво впливати на підвищення показників перинатальної і материнської захворюваності та смертності (9,10,11). У 20 – 41,5% вагітних з хронічним пієлонефритом гестаційний період ускладнюється розвитком анемії вагітних, яка також вважається одним із ранніх симптомів ниркової патології. Гормональні, метаболічні, імунологічні зміни, що мають місце в період вагітності та беруть участь в підтримці гемостазу організму, сприяють збалансованому функціонуванню системи мати-плацента-плід. Порушення однієї функції неодмінно призводить до змін інших, порушуючи фізіо-

логічний перебіг вагітності та нормальний розвиток плода. Для залізодефіцитної анемії вагітних характерна тканинна гіпоксія. При дефіциті заліза у вагітних виникає прогресуюча анемічна гіпоксія з наступним розвитком вторинних метаболічних розладів (12). Недивлячись на наявність чітких та простих діагностичних критеріїв анемії вагітних, частота цього акушерського ускладнення продовжує збільшуватися, досягаючи 60,0-80,0%. У патогенезі анемії певна роль відводиться змінам нервової, ендокринної та імунної систем, які можуть бути преморбідним фоном, та сприяти ранній появі анемії вагітних, її тяжкому перебігу при неефективності стандартних терапевтичних підходів, збереженню анемічного синдрому в післяпологовому та віддалених періодах життя жінки.

У останні роки активно вивчається роль еритропоетину в патогенезі анемії у вагітних жінок. Механізм дії ЕП у нормі полягає у стимуляції та регуляції різних стадій еритропоезу, підтримці клітини в життєздатному стані, стимуляції синтезу гемоглобіну, сприянні морфологічному дозріванню еритроцитів – забезпеченню необхідної їх кількості. Більшість дослідників на сьогоднішній день пов'язують розвиток анемії вагітних із дефіцитом заліза, водночас патогенез цієї патології на тлі запальних захворювань нирок залишається не цілком достатньо вивченим.

Гіпоксія в нирках може виникати внаслідок нестачі кисню крові або нефропатії. Звідси – перша класифікаційна градація еритропоетиндефіцитної анемії (ЕДА) за механізмом розвитку: преренальна та ренальна ЕДА.

Преренальна ЕДА характеризується розвитком дефіциту кисню в нирках за рахунок нестачі кисню крові, що надходить до нирок. Така анемія розвивається при гіповолемічних станах, преренальній гострій нирковій недостатності.

Ренальна ЕДА пов'язана з дефіцитом кисню в нирках внаслідок тубулярних уражень або на тлі гіперактивності ренінангіотензивної системи.

За клінічним розвитком ЕДА може бути поступовою хронічною та гострою. За перебігом розрізняють зворотню та незворотню ЕДА. Перша характеризується тимчасовим зниженням функції клітин, які синтезують еритропоетин, або їх гіперплазією за умови втрати частини перитубулярних фібробластів. Зворотню ЕДА спостерігають у недоношених дітей, хворих на функціональну гостру ниркову недостатність та у хворих, які отримують імуносупресивну та (або) променеву терапію. Незворотня ЕДА найчастіше виникає у хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН) та у хворих осіб похилого і літнього віку. У цих випадках відновлення еритропоетинової функції нирок спостерігають лише після трансплантації нирки.

Метою даної роботи було визначення рівня еритропоетину у вагітних жінок з запальними захворюваннями нирок та анемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктом дослідження були вагітні жінки: 68 з гострим пієлонефритом, 62 вагітні жінки з хронічним пієлонефритом, та 30 вагітних здорових, тобто з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) в термінах від 28 до 40 тижнів вагітності. Рівень еритропоетину визначався імуноферментним методом (ELISA, Enzymelinked immunosorbent assay), який базується на кількісному дворівневому імуноферментному методі (принцип "сендвіча").

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Кожну групу ми розподілили за рівнем гемоглобіну в крові згідно критеріїв ВОЗ: істинна анемія вагітних класифікується як незначна (легка) при концентрації гемоглобіну від 100 до 109 г/л, помірна (середня) – від 80 до 99 г/л, і важка – менше 80 г/л.

Отже, в групі вагітних з гострим пієлонефритом у 12 (17,7%) жінок гемоглобін був в межах 110-120 г/л, у 23 (33,8%) вагітних встановлено легку форму анемії, та у 33 (48,5%) жінок - середню ступінь анемії, тобто гемоглобін був в межах від 80 до 99 г/л. У вагітних без анемії рівень еритропоетину коливався в межах норми від 5,2 до 28,4 мОд/мл, а при анемії легкого ступеня рівень еритропоетину був у верхніх межах норми (у 23,5% вагітних) та перевищував норму - у 10,3% вагітних жінок, а серед жінок з анемією середнього ступеня у верхніх межах норми еритропоетин був у 25,0% обстежуваних та у 23,5% - був вище норми, тобто >28,4 мОд/мл.

У групі вагітних з хронічним пієлонефритом 17 (27,4%) жінок мали рівень гемоглобіну в межах від 110-120 г/л, в них рівень еритропоетину був у межах норми: у 2 (3,2%) в нижніх межах норми і у 15 (24,2%) у верхніх межах норми. Анемію легкого ступеня мали 15 (24,2%) вагітних жінок з хронічним пієлонефритом і у них еритропоетин був у межах норми, тільки у 10 вагітних (16,1%) – в нижніх межах, і у 5 (8,1%) – у верхніх межах норми.

У групі з середнім ступенем важкості анемії – у 23 (37,1%) жінок показники еритропоетину були суперечливі: у 3 (4,8%) вагітних еритропоетин був у нижній межі норми і у 20 (32,3%) вагітних був вище норми, а подекуди навіть у декілька разів перевищував норму (від 24,44 до 50,98 мОд/мл). Серед вагітних жінок групи хронічного пієлонефриту були вагітні з анемією важкого ступеня (Hb<79г/л), таких вагітних було 7 (11,3%), 5 з них мали діагноз ХНН I ступеня, і у таких вагітних рівень еритропоетину був нижче норми.

Отже, при наявності анемії синтез еритропоетину в нирках підвищується і кількість клітин, які входять в ЕП-залежний період збільшується. Для багатьох еритроїдних клітин попередниць (ЕКП), які повинні були загинути при нормальних умовах (здорових нирках) підвищені рівні ЕП достатні для попередження їх апоптозу. А ось при хронічній нирковій недостатності (або при гіпертрансфузіях еритроцитів) продукція ЕП в нирках зменшується. У такій

ситуації низькі рівні ЕП неспроможні попередити апоптоз ЕКП з високою чутливістю до ЕП, і внаслідок цього продукція ЕП зменшується, а значить виникає анемія важкого ступеня, яка не піддається корекції залізовмісними лікарськими засобами.

Висновки. Виходячи з попередньо наведених даних результатів роботи ми рекомендуємо в плані діагностики у вагітних з захворюваннями нирок та анемією середнього та важкого ступеня – визначати рівень ЕП в сироватці крові.

При показниках ЕП є в межах норми або вище норми – лікування такої анемії достатньо проводити як звичайну залізодефіцитну або гіпохромну анемію.

У тих випадках, коли показники ЕП є нижче норми до лікування слід включати введення рекомбінантного еритропоєтину.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення механізмів дії еритропоєтину на клітинному рівні дозволить виявити нові складові еритропоєтиндефіцитної анемії у вагітних жінок з інфекційним ураженням нирок, що дасть можливість вивчити патофізіологічні механізми даної патології.

Пошук механізмів регуляції продукції еритропоєтину дозволить розробити схеми профілактики та лікування анемії у вагітних з ураженням нирок.

Література

1. Гайдукова С.М., Видиборець С.В. Еритропоєтин: фізіологічна роль та клінічне застосування // Здоров'я України.- 2003.- № 13.- С. 26.
2. Эритропоэтин. Биологические свойства и клиническое применение // Под ред. проф. С.А. Гусевой и чл.-кор. АМН Украины проф. В.Г. Бебешко.- Киев.- 2005.- 422с.
3. Kubanek B. Introduction: the role of the microenvironment and cytokines on the modulation of erythropoiesis // Ann. N.Y.Akad.Sci.- 1994.- 718.- P.257-258.
4. Erslev A.J. Erythropoietin. / N. Engl. J. Med..- 1991; 324.- P. 1339-1344.
5. Коноводова Е.Н. Эритропоэтин у плода и новорожденного.// Акушерство и гинекология.- 2004.- №1.- С.13-16.
6. Щербак А.Ю., Сумцов Д.Г. Стан системи гемостазу у вагітних з хронічним пієлонефритом, ускладненим анемією.// ПАГ.- 2003.- №4.- С.61-64.
7. Запорожан В.М., Москаленко Т.Я., Гоженко А.І. Фетоплацентарна недостатність при анемії вагітних та стан осморегулюючої функції нирок.// ПАГ.- 2004.- №2.- С.68-70
8. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е. и др. Клиническое значение депонированного железа у беременных с анемией на фоне лечения эритропоэтином.// Проблемы репродукции.- 2001.- №1.- С.41-46.
9. Гусева С.А., Вознюк В.П., Дубкова А.Г. Анемии: принципы диагностики и лечения.- Киев: Логос, 1999.- 288с.
10. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. Научно-практические итоги диагностики и лечения пиелонефрита беременных и родильниц.// Акушерство и гинекология.- 2005.- №6.- С.3-7.
11. Радзинский В.Е., Ординец И.М. Альтернативные подходы к анемии беременных.// Акушерство и гинекология.- 2007.- №3.- С.65-67.
12. Резніченко Г.І., Павлюченко Н.П., Резніченко Ю.Г. Пошук шляхів до патогенетично обґрунтованої терапії анемії вагітних.// ПАГ.- 2001.- №6.- С.77-81.

УДК 618.14-002.18-048.341

А.Г. Коломійцева, Н.Я. Скрипченко, Л.В. Діденко

ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України”

ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ. У роботі наведені дані обстеження 100 жінок з лейоміомою матки через 3,6-12 місяців після пологів. Усім хворим проведено загальноклінічне, гормональне, імунологічне, бактеріологічне та ультразвукове обстеження матки і придатків. У жінок через 3,6 та 12 місяців після пологів відмічалась відносна гіперестрогенія та гіпопрогестеронемія, що може сприяти росту міоматозних вузлів. Через 6 та 12 місяців спостерігався дисбаланс протизапальних і прозапальних реакцій організму. Через 12 місяців після пологів у жінок (50), які отримували рекомендовану терапію відмічена тенденція до нормалізації співвідношення гормонального та імунологічного статусу. У жінок (50), які отримували симптоматичну терапію або не лікувались взагалі зберігався прозапальний характер порушень, що проявлялось підвищенням концентрацій ФНП та зниженням співвідношення РР 75/ФНП. Такі зміни можуть стимулювати ріст лейоміоматозних вузлів.

ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ. В работе приведены данные обследования 100 женщин с лейомиомой матки через 3,6-12 месяцев после родов. Всем больным проведено в общих чертах клиническое,

гормональное, иммунологическое, бактериологическое и ультразвуковое обследование матки и придатков. У женщин через 3,6 и 12 месяцев после родов отмечалась относительная гиперэстрогения и гипопрогестеронемия, что может способствовать росту миоматозных узлов. Через 6 и 12 месяцев наблюдался дисбаланс противовоспалительных и прозапальных реакций организма. Через 12 месяцев после родов у женщин (50), которые получали рекомендованную терапию отмеченная тенденция к нормализации соотношения гормонального и иммунологического статуса. У женщин (50), которые получали симптоматическую терапию или не лечились вообще хранился прозапальный характер нарушений, что проявлялось повышением концентраций ФНП и снижением соотношения РР 75/ФПН. Такие изменения могут стимулировать рост лейомиоматозных узлов.

WOMEN HAVE PUERPERIUM WITH LEIOMYOMA OF UTERUS. These inspections are in-process resulted 100 women with the leiomyoma of uterus in 3,6-12 months after births. All patient is conduct the clinical, hormonal, bacteriological and ultrasonic immunoassay of uterus and appendages in general lines. For women through 3,6 and 12 months after births relative giperestrogeniya was marked and gipoprogesteronemiya, that can be instrumental in growth of miomatoznikh knots. Through 6 and 12 months there was a disbalance of protizapal'nikh and prozapal'nikh reactions of organism. In 12 months after births for women (50), which got the recommended therapy the noted tendency to normalization of correlation of hormonal and immunological status. For women (50) which got symptomatic therapy or did not treat oneself prozapal'niy character of violations was in general kept, that showed up the increase of concentrations of FNP and decline of correlation of RR of 75/FPN. Such changes can stimulate growth of leyomiomatoznikh knots.

Ключові слова: лейоміома матки, післяпологовий період, імунологічні, гормональні, УЗД-дослідження, лікування.

Ключевые слова: лейомиома матки, послеродовой период, иммунологические, гормональные, УЗД-исследования, лечения.

Key words: the leiomyoma of uterus, puerperium, is immunological, hormonal, BRIDLES-research, treatment.

ВСТУП. Післяпологовий період – один із самих напружених періодів в житті жінки. В цей період відбувається нормалізація порушених в період вагітності функцій гомеостазу жінки, проходить інволюція матки та розпочинається лактація.

Всі ці зміни пов'язані зі значними гормональними та імунологічними змінами в організмі жінки. Особливо це стосується жінок з лейоміомою матки, у яких під час вагітності гормональні та імунологічні порушення більш значні ніж у здорових жінок [1,2].

Мета роботи: вивчення деяких особливостей перебігу післяпологового періоду, гормональних та імунологічних показників у жінок з лейоміомою матки в перший рік після пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Окрім клінічних обстежень вивчено концентрацію гормонів (естріол, прогестерон) у сироватці крові радіоімунологічним методом (лічильник Гама-12) стандартні тест-системи виробництва ХОП ІБОХ АНБ (Білорусь). Вміст вільного естрадіолу в крові визначався імуноферментним методом (фотометр MSR-1000, тест-системи фірми Equipar – Італія). Вивчення вмісту в сироватці крові і слизу цервікального каналу IgA, IgM, sIgA, IgG, C-3 компоненту компліменту, лізоциму проведено моноспецифічними антисироватками за методом Mancini et al.

Цитокіни в плазмі крові (Іл-4, Іл-6, Іл-8) вивчались імуноферментним методом з використанням наборів реагентів „Human” Іл-6, Іл-8, Іл-4.

Фактор некрозу пухлин в плазмі крові – за допомогою імуноферментного аналізу, на основі моноклональних антитіл, визначення концентрації розчинних рецепторів ФНП I і II типів – імуноферментним методом з використанням наборів-реагентів фірми „Farimingen” (США).

Обстеження проведені у жінок з лейоміомою матки через 3,6 і 12 місяців після пологів. Жінки

розподілені на 2 групи: 50 жінок, які отримували симптоматичну терапію або не лікувались взагалі (1 група) і 50 жінок, які отримували рекомендовану терапію (2 група).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В рекомендовану терапію для жінок з лейоміомою матки після пологів входили:

1. Режим харчування
2. Підтримка і пролонгування лактації. Додаткове призначення Vitrum+D₃ та пренатал – форте.
3. Пектинопрофілактика
4. Нормалізація психоемоційного стану жінок.
5. При наявності бактеріального вагінозу або вагініту – санація залежно від флори, пробіотики.
6. Контрацепція в період годування груддю – бар'єрний метод, сперміциди, можливо – ексклютон.
7. Обов'язкове обстеження через 6 і 12 місяців після пологів на наявність інфекції, особливо, генітальної, обстеження гормонального статусу, УЗД-обстеження матки і додатків.

8. При наявності гормональних порушень корекція, гормональна контрацепція.

9. При наявності великих лейоматозних вузлів або при ознаках центрального росту – консервативне лікування з послідуочим хірургічним лікуванням.

Клінічні дослідження свідчили про те, що більшість жінок після пологів почували себе добре, некрозу вузлів або маткових кровотеч в післяпологовому періоді не було.

Менструальна функція відновилась у 20% жінок через 3 місяці, у 32% - через 6 місяців, у решти – пізніше.

Розроблена терапія та годування дітей груддю сприяли більш швидкому зворотному розвитку змінених параметрів гормонального та імунологічного статусу. У жінок, які отримували розроблений комплекс терапії лактація до 3-х місяців

зберігалась у 54% жінок, до 6 місяців – у 95,9%, до 12 місяців – у 53%. При симптоматичній терапії відповідно: у 57,5%, 22,5% і 30%.

Відмічалась регресія міоматозних вузлів, об'єм великих вузлів (5 см в діаметрі і більші) зменшувались з $291,5 \pm 24,3 \text{ см}^3$ (на 5-6 добу) до $156,3 \pm 10,4$ через рік. Об'єм невеликих вузлів зменшився з $79,9 \pm 4,3 \text{ см}^3$ до $27,3 \pm 3,4 \text{ см}^3$ при симптоматичній терапії.

Процеси інволюції вузлів були більш виражені при інтрамуральній локалізації вузлів. Вивчення гормональних показників свідчили про наявність через 3, 6 та 12 місяців після пологів абсолютної та відносної гіперестрогенії і гіпопрогестеронемії, що може бути небезпечним щодо стимуляції росту лейоматозних вузлів. У 17,5% жінок на УЗД через 12 місяців спостерігалось підвищення ангіогенезу, що може бути проявом стимуляції їх росту, всі ці жінки були в групі жінок, які отримували симптоматичну терапію. Всі випадки активації ангіогенезу супроводжувались високими концентраціями естрогенів в крові, які досягали в I фазу менструального циклу $8,5 \pm 0,21 \text{ нмоль/л}$, при нормі $0,5 \pm 0,15 \text{ нмоль/л}$ та в II фазу циклу - $1,2 \pm 0,03 \text{ нмоль/л}$ при нормі $0,21 \pm 0,07 \text{ нмоль/л}$ ($p < 0,05$). Цей факт підтверджує існуюче положення про те, що гіперестрогенія може бути стимулюючим фактором росту лейоміоми.

Через 3 місяці після пологів не відмічено суттєвих змін в субпопуляції лімфоцитів та в концентрації протизапальних (Іл-4) та прозапальних (Іл-6, Іл-8) інтерлейкінів. Через 6 та 12 місяців після пологів виявлено підвищення Іл-4 та зниження Іл-8, що можна трактувати як показник дисбалансу протизапальних і прозапальних реакцій організму. Через 3 і 6 місяців після пологів концентрації ФНП перевищувала норму, а розчинних рецепторів була в межах норми. Через 12 місяців після пологів у жінок, які отримували рекомендовану терапію, спостерігалась тенденція до нормалізації ФНП,

pp55 та співвідношення pp75/ ФНП. Співвідношення pp55/ФНП нормалізувалось.

У жінок, що не отримували терапію через 12 місяців після пологів зберігався прозапальний характер порушень, що проявлялось підвищенням концентрації ФНП та зниженням співвідношення pp75/ФНП.

В той же час доведено, що цитокіни (Іл-8, ФНП) функціонують не тільки як медіатори імунної відповіді, а й як фактори росту і ангіогенезу, тому такі зміни можуть стимулювати ріст лейоматозних вузлів.

Таким чином, як свідчать проведені дослідження розроблений комплекс терапії сприяв позитивному перебігу післяпологового періоду, нормалізації гормонального та імунного статусу та інволюції лейоматозних вузлів протягом першого року після пологів.

Це підтверджує необхідність ретельного нагляду за жінками з лейоміомою матки після пологів та необхідність проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів з метою збереження репродуктивного здоров'я.

ВИСНОВКИ. 1. У жінок з лейоміомою матки, розроблений комплекс терапії, сприяв позитивному перебігу післяпологового періоду, нормалізації гормонального імунного статусу та інволюції лейоматозних вузлів протягом року після пологів.

2. Проведені дослідження підтверджують необхідність ретельного нагляду за жінками з лейоміомою матки після пологів та необхідність проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів з метою збереження репродуктивного здоров'я.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення гормонального та імуннологічного статусу у жінок з лейоміомою матки в післяпологовому періоді дозволить розробити нові схеми їх лікування з метою продовження репродуктивного здоров'я.

Література

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки, проблемы патогенеза и патогенетической терапии /Москва, Изд «ЭЛБИ-СПб», -2000.-235с.

2. Скрипченко Н.Я. Лейоміома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профілактика, лікування у вагітних та породіль). //Автореф.дис...докт.мед.-наук.Київ.-2007.-35с.

А.Я. Сенчук, О.С. Караїм, В.О. Зуб

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ. Провідна роль “запального” процесу в етіопатогенезі поліпозу ендометрію і недостатня ефективність антибактеріальної терапії цих захворювань обумовлює необхідність удосконалення лікувальних підходів. Результати органозберігаючої внутрішньоматкової кріохірургії поліпозу ендометрію з наступним призначенням у післяопераційному періоді антибіотиків і “Дістрептази” без додаткового використання гормональної терапії вказують на високу ефективність методу (98,0%) у разі використання низьких температур кріовпливу (від –160 до –170 С°).

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. Ведущая роль “воспалительного” процесса в этиологии полипоза эндометрия и недостаточная эффективность антибактериальной терапии этих заболеваний обуславливает совершенствование лечебных подходов. Результаты органосохраняющей внутриматочной криохирургии полипоза эндометрия с последующим назначением в послеоперационном периоде антибиотиков и дистрептазы без дополнительного использования гормональных препаратов указывают на высокую эффективность метода (98,0%) при использовании низких температур криовоздействия (от –160 до –170 С°).

COMPLEX THERAPY OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN ENDOMETRIUM. Leading role of the inflammatory process in etiopathogenesis of polyposis in endometrium and insufficient effectiveness of antibacterial therapy of these disorders leads to the necessity in improvement of treating approaches. Results of organopreserving intrauterine cryosurgery of polyposis in endometrium with following administration of antibiotics and Distreptaza in postoperative period without additional usage of hormonal therapy testify to the high effectiveness of this method (98 %) in case of the usage of low temperature cryoinfluence (from -160°C to -170°C).

Ключові слова: поліпи ендометрію, лікування.

Ключевые слова: полипы эндометрия, лечение.

Key words: polypos in endometrium , treatment

ВСТУП. Гіперпластичні процеси ендометрію посідають значне місце серед гінекологічної патології, і їхня частота становить від 3 до 5% [1, 2]. Своєчасна терапія гіперпластичних процесів ендометрію є запорукою ефективної профілактики раку, зокрема раку ендометрію, який посідає друге місце (17,6%) серед онкологічних захворювань жіночих статевих органів [3, 4].

Багаторічні клінічні спостереження довели не ефективність гормональної терапії такої форми гіперпластичних процесів ендометрію, як поліпоз. У сучасній науковій літературі все частіше трапляються дані, які провідну роль в етіопатогенезі гіперпластичних процесів ендометрію віддають “запальному” процесу [5, 6, 7]. За нашими спостереженнями, використання тільки протизапальної терапії для лікування поліпозу ендометрію також не дає достатньої ефективності, і рецидиви поліпів через 6 – 9 місяців фіксують майже у 30% хворих. Це можна пояснити, насамперед, недостатнім надходженням антибактеріальних препаратів до вогнища запалення в ендометрії, яке є причиною гіперпроліферативного процесу з формуванням поліпів.

Вищезазначене обумовлює необхідність подальшого вдосконалення підходів до лікування поліпозу ендометрію.

Мета дослідження: вивчення ефективності використання внутрішньоматкової кріодеструкції

з курсом протизапальної терапії для лікування поліпозу ендометрію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У динаміці обстежено 100 пацієнток (середній вік становив 48,6±5,1 року). Усі пацієнтки обстежені в обсязі кольпоскопії, вагінального УЗС у 2-гу фазу менструального циклу до лікування і щотижня після лікування, протягом 3-х місяців (ультразвуковий сканер HDI-1500, частота 9,5 МГц), гістологічного дослідження матеріалу після вишкрібання стінок матки і цервікального каналу до і через 3 місяці після кріохірургічного лікування. Кріохірургічні втручання здійснювали за допомогою установки “Кріоелектроніка-4”, в якій як холодоагент використовують рідкий азот. Залежно від розмірів порожнини матки здійснювали від 3-х до 4-х внутрішньоматкових кріоаплікацій зондом, який охолоджували до температури –160, –170 С°. Після кріохірургічного втручання протягом тижня пацієнткам призначали антибіотики, залежно від чутливості до них виявленої патогенної чи умовно-патогенної флори.

З метою покращання проникнення антибіотиків до вогнища кріонекрозу після внутрішньоматкового кріохірургічного втручання патогенетично обґрунтованим ми вважали призначення препарату “Дістрептаза” у формі ректальних супозиторіїв. Супозиторії рекомендували вводити глибоко у пряму кишку 2 рази на добу протягом 1-го тижня і по 1 супозиторії на добу протягом 2-го

тижня після кріохірургічного лікування (на курс лікування 18 супозиторіїв).

Лікувальні та профілактичні ефекти “Дистрептази” пояснюють фармакодинамікою компонентів, що входять до неї – стрептокінази та стрептодорнази.

Стрептокіназа має фібринолітичну дію внаслідок активації проензиму плазміногену, який під дією стрептокінази переходить у свою активну форму – плазмін, що не руйнує, а трансформує фібринну плівку у розчинну форму. Стрептокіназа входить у реакцію з ензиматично неактивним плазміногеном, запобігає садж-синдрому, покращує мікроциркуляцію у вогнищі запалення, зменшує набряк, збільшує доступ (концентрацію) антибактеріальних та лікувальних засобів до вогнища запалення, збільшує концентрацію макрофагів.

Стрептодорназа руйнує ДНК в результаті її деполімеризації, розчиняє “місточки” нуклеопротейнів мертвих клітин та липкі маси гною, полегшує резорбцію мертвих клітин та олігопротейнів, активізує фагоцитоз, не впливає на структуру та функцію живих здорових клітин.

Таке поєднання сприяє покращанню мікроциркуляції та проникненню компонентів препарату до пошкоджених тканин. Згортки крові, гній, накопичені дефектні лейкоцити розчиняються, тоді як живі клітини, насамперед лейкоцити, залишаються неушкодженими. У присутності стрептокінази і стрептодорнази здатність лейкоцитів до розмноження і рухомість значно збільшуються.

Наведена інформація терапевтичних можливостей стрептокінази і стрептодорнази дає нам можливість використовувати препарат “Дистрептаза”, який містить два ензими для лікування запальних захворювань органів малого тазу. Препарат належить до фармацевтичної групи антитромботичних препаратів (код АТС: B01AD). Співвідношення ензимів у препараті “Дистрептаза” становить: 15 000 МО стрептокінази і 1 250 МО стрептодорнази, допоміжними речовинами є рідкий парафін (0,16 г) і вітепсол (1,84 г). Дистрептазу використовують у Польщі з 1967 року. Висока клінічна ефективність та нешкідливість дистрептази доведена великою кількістю клінічних та наукових досліджень в Україні та Польщі [8, 9, 10, 11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Операція та післяопераційний період проходили без ускладнень. Протягом першого і другого тижня після ендокірургічного лікування поліпозу всі пацієнтки (100 жінок – 100%) вказували на періодичний ниючий біль у нижніх ділянках живота, помірні, а в 36% випадків рясні серозні виділення зі статевих шляхів. Загальний стан був порушений у 50% хворих, що виявлялося слабкістю і зниженням працездатності протягом перших 2-3 діб після операції.

Під час УЗД у терміни 1-2 тижні після операції розміри матки були збільшені у 1,2-1,5 раза, в її

порожнині (розміри у середньому 15-19 мм) переважав рідкий компонент з пристінково розташованими некротизованими тканинами.

Протягом наступних двох тижнів пацієнтки відчували значне покращання загального самопочуття, не відзначали зниження працездатності, різко знижувалась кількість виділень з піхви, і вони вже мали слизову консистенцію.

Під час УЗД, проведеного на 3-му тижні після операційного періоду, розміри матки зменшувались на 10-15% порівняно з дослідженням, проведеним на 2-му тижні після внутрішньоматкової кріохірургії. Порожнина матки зменшувалась майже у 2 рази (9-11 мм) і була заповнена неоднорідним, переважно ехопозитивним вмістом.

Подальший нагляд за пацієнтками не виявив будь-яких відхилень у стані їхнього здоров'я. Розміри матки та її порожнини зменшувались і через 2 місяці відповідали даним вимірювання до операції.

Цитологічні висновки аспіратів з порожнини матки, які ми отримували через 3 місяці після внутрішньоматкової кріохірургії, вказували на відсутність атипового чи передпухлинного процесів.

Дані УЗД, які були одержані через 3 місяці після лікування, вказували на відсутність ознак поліпозу ендометрію і зменшення передне-задніх розмірів матки.

Таким чином, через 3 місяці клінічна ефективність ендокірургічного методу лікування, яка була підтверджена даними УЗД, становила 100%. Критеріями ефективності лікування ми вважали відсутність скарг, характерних для поліпозу та під час бімануального дослідження, зменшення розмірів матки пальпаторно і за даними УЗД, товщина ендометрія 3-4 мм. Обов'язковим був висновок цитолога про результат дослідження аспірата з матки, який визначався як цитограма аспірата без особливостей.

Через 6 місяців після ендокірургічного лікування поліпозу ефективність лікування за клінічними даними і результатами УЗД становила 98%. У 2-х пацієнток ми не спостерігали зменшення розмірів матки (до та через 6 місяців, розміри матки були як у 10-12 тижнів вагітності), залишалися ті самі величини передньо-заднього розміру матки. Хворих турбували незначні, нерегулярні кров'яністі виділення з піхви. Під час УЗД визначали збільшення матки, у порожнині матки візуалізувалися включення, характерні для поліпа ендометрію, а товщина ендометрію становила 8-10 мм. Висновок цитологічного дослідження аспіратів з порожнини матки вказував в обох випадках на відсутність передпухлинних або пухлинних процесів. За бажанням пацієнток вони були прооперовані в об'ємі надпівкової ампутації матки без додатків.

Безпосередньо протягом року після операції жінки були під нашим диспансерним наглядом. Че-

рез 1 рік після ендокріохірургічного лікування всі 98 пацієнток почували себе задовільно. Клінічне, клініко-лабораторне, ультразвукове і доплерометричне (констатовано відновлення показників кровотоку в артеріальному руслі матки, які наближалися до нормальних) обстеження не мало негативних тенденцій. Пацієнтки, в яких були місячні, а таких жінок було 48 з 98, вказували на відсутність геморагічного синдрому. Весь період нагляду з числа перших прооперованих хворих становить до 4-х років. Кількість пацієнток з аменореєю за цей час збільшилась з 44 (через 3 місяці після лікування) до 50. Жінки не мали ознак патологічного клімаксу, вели активний спосіб життя, не відзначали зниження працездатності чи порушень сексуальної функції.

ВИСНОВКИ. Таким чином, наш досвід органозберігаючої внутрішньоматкової кріохірургії поліпозу ендометрію з наступним призначенням у після-

операційному періоді антибіотиків і дістрептази без додаткового використання гормональної терапії вказує на високу ефективність методу у разі використання низьких температур кріовпливу (від -160 до -170 $^{\circ}\text{C}$).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення нових методик терапії гіперпластичних процесів ендометрію може бути запорукою ефективної профілактики раку який посідає друге місце серед онкологічних захворювань жіночих статевих органів.

Вивчення зв'язку використання тільки проти-запальної терапії лікування поліпозу ендометрію також не дає достатньої ефективності, так як рецидиви поліпів виникають через 6-9 місяців що є актуальним і на сьогодні, і вимагає створення нових медикаментозних схем, що дасть можливість проводити активну профілактику раку ендометрія.

Література

1. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей / И.А.Гилязутдинов, З.Ш.Гилязутдинова, И.М.Боголюбова и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
2. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 400 с.
3. Практическая гинекология: Руководство для врачей / В.К. Лихачев. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 664 с.
4. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Опухоли гормонально-зависимых и гормонпродуцирующих органов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 464 с.
5. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.
6. Полякова В.А. Современная гинекология. – Тюмень: издательство ФГУИПП «Тюмень». – 2004. – 608с.
7. Кисилев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2005. – 348 с.
8. Подольський В.В. Ефективність застосування препарату «Дістрептаза» в акушерсько-гінекологічній практиці // Здоровье женщины. – 2007.-№2 (30). – С.201-204.
9. Hellebrekers BW, Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, Emeis JJ, Kooistra T, Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P.203-212.
10. Jozwik M. Expert's report regarding clinical documentation of preparation Distreptase (intyrearectal suppositories) Department of Gynecology of Medical Academy in Bialystok.
11. 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.

А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, І.О. Доскоч, С.М. Гончарук, Д.П. Розумейко, Ю.М. Шень

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ*Медичний інститут Української асоціації народної медицини*

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ. З метою вивчення стану системи гемостазу обстежено 50 хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та через 2 тижні після курсу протизапальної терапії з використанням антибактеріальних препаратів, препаратів метронідазолу, антимікотичних препаратів, еубіотиків і антитромботичного препарату Дистрептази. Встановлено, що хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення супроводжується негативними змінами в усіх ланках системи гемостазу: судинно-тромбоцитарній, згортальній і фібринолітичній, що можна розглядати як патогенетичне підґрунтя необхідності застосування антитромботичних препаратів у комплексній терапії хронічного сальпінгоофориту у стадії загострення. Застосований авторами комплексний метод протизапальної терапії хронічного сальпінгоофориту у стадії загострення з використанням антитромботичного препарату Дистрептази є високоефективним, що підтверджено клінічними дослідженнями і позитивними зсувами у системі гемостазу пацієнток.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ. С целью изучения состояния системы гемостаза обследовано 50 больных с хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения до и через 2 недели после курса противовоспалительной терапии, которая включала антибактериальные препараты, препараты метронидазола, антимикотические препараты, эубиотики и антитромботический препарат Дистрептазу. Установлено, что хронический сальпингоофорит в стадии обострения сопровождается негативными изменениями во всех звеньях системы гемостаза: сосудисто-тромбоцитарном, свертывающем и фибринолитическом звеньях, что можно считать патогенетическим обоснованием необходимости использования антитромботических препаратов в комплексной терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения. Использованный авторами комплексный метод противовоспалительной терапии хронического сальпингоофорита в стадии обострения, который включает антитромботический препарат Дистрептазу, является высокоэффективным, что подтверждается клиническими исследованиями и позитивными изменениями в системе гемостаза пациенток.

CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGO – OOPHORITIS IN EXACERBATION STAGE BEFORE AND AFTER ANTI – INFLAMMATORY THERAPY. To study the condition of hemostasis system 50 patients with chronic salpingo-oophoritis in exacerbation stage 2 weeks before and after anti-inflammatory therapy course which included antibacterial Metronidazol antimycotic preparations, eubiotics and antithrombotic preparation Distreptaza have been examined. It has been stated that chronic salpingo-oophoritis in exacerbation stage is accompanied by negative changes in all sections of hemostasis system: vascular-thrombocyte, coagulation, fibrinolytic sections which can be considered a pathogenetic background of necessity to use antithrombotic preparations in complex therapy of chronic salpingo-oophoritis in exacerbation stage. Used by the authors complex method of anti-inflammatory therapy of chronic salpingo-oophoritis in exacerbation stage which includes antithrombotic preparation Distreptaza is highly effective which is proved by clinical research and positive changes in hemostasis system of the patients.

Ключові слова: хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення, гемостаз, лікування.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит в стадии обострения, гемостаз, лечение.

Key words: chronic salpingo-oophoritis in exacerbation stage, hemostasis, treatment.

ВСТУП. Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) становлять від 60 до 80% усієї гінекологічної патології й за останні 10 років мають тенденцію до значного зростання їхньої частоти. З усіх хворих ЗЗОМТ до 70% – це молоді жінки віком до 25 років, з яких 75% ще не народжували. ЗЗОМТ у молодих жінок, які не народжували, спричиняють безпліддя у 5 - 18 % випадків [1].

Перехід запального процесу у хронічну форму в подальшому обумовлює хронічні тазові болі, порушення менструальної функції, спайковий процес, високий ризик позаматкових вагітностей, непрохідність маткових труб і безпліддя (від 15 до 85%), а також формування гнійних утворень за

типом піосальпінгсу, піоовару, tuboovarіальних абсцесів та ін. [2, 3].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль, а його ефективність не задовільняє практичних лікарів і пацієнток. На нашу думку, це пов'язано з етіопатогенезом ЗЗОМТ, у якому провідне місце відведене судинним реакціям і порушенням гемостазу безпосередньо у вогнищі запалення [4, 5]. Ліквідація мікротромбозу у вогнищі запалення полегшить доступ хіміотерапевтичних засобів для створення їхньої достатньої концентрації у вогнищі запалення. Це дасть змогу значно скоротити терміни лікування, запобігти розвитку спайкового процесу і підвищить ефективність протизапальної терапії.

Саме тому вважаємо за необхідне використання лікувальних препаратів з антитромботичними властивостями, які забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення. На особливу увагу заслуговують препарати, які вводять у піхву чи ректально, що дає змогу знизити дозування препаратів, частоту системних побічних дій і алергізацію організму. Разом із цим, ми не знайшли у літературних джерелах достатнього наукового обґрунтування доцільності застосування антитромботичних препаратів у комплексі протизапальної терапії ЗЗОМТ [6-8].

Саме тому ми вважали за необхідне вивчити основні ланки системи гемостазу у хворих із ЗЗОМТ, а саме у разі хронічного сальпінгоофориту у стадії загострення. Це дасть змогу обґрунтувати доцільність застосування антитромботичних препаратів у комплексі протизапальної терапії.

Метою роботи було вивчення стану системи гемостазу у хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та після курсу протизапальної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 50 хворих з хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення (Основна група) до та через 2 тижні після курсу протизапальної терапії з використанням антибактеріальних препаратів, препаратів метронідазолу, антимікотичних препаратів, еубіотиків.

З першого дня лікування хворим призначали препарат "Дістрептаза" у формі ректальних супозиторіїв. Супозиторії вводили глибоко в пряму кишку 2 рази на добу протягом 9 днів.

Пацієнток попереджували про можливі побічні ефекти під час застосування препарату: алергічні реакції, підвищення температури тіла, а також схильність до кровотеч.

Досліджено показники усіх трьох ланок гемостазу: тромбоцитарний (кількість тромбоцитів, їхня агрегаційна спроможність та сумарний індекс агрегації тромбоцитів (CIAT), система зсідання (аутокоагуляційний тест, тромбіновий час, протромбіновий індекс, концентрація фібриногену). Стан системи фібринолізу визначали за наступними показниками: плазмовий лізіс, рівень вільного гепарину, активність антитромбіну III, показники етанолового і протамінсульфатного тестів, концентрація розчинного фібрину в плазмі крові [9].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» і «Excel 5.0». Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження показників тромбоцитарного гемостазу вказують на достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості тромбоцитів ($198,6 \pm 12,3 \times 10^3$ у контрольній і $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ в основній групі) і значне ($p < 0,05$) підвищення агрегаційної спроможності тромбоцитів ($29,3 \pm 3,7 \times 10^3$ і $40,7 \pm 4,5 \times 10^3$ відповідно в Контрольній і Ос-

новній групі), що свідчить про значну напругу тромбоцитарної ланки системи гемостазу у хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення.

Аналіз показників згортаючої системи крові свідчить про відсутність достовірних змін ($p > 0,05$) у показниках аутокоагуляційного тесту МА ($89,5 \pm 2,5\%$ і $93,2 \pm 1,9\%$ відповідно в контрольній і основній групах) і ІІТ ($1,6 \pm 0,1\%$ і $1,7 \pm 0,2\%$ відповідно в контрольній і основній групах) між групами.

Тромбіновий час і протромбіновий індекс не відрізняються ($p > 0,05$) і є достовірною різницею ($p < 0,05$) у показниках концентрацій фібриногену (з $4,0 \pm 0,2$ г/л у Контролі до $4,8 \pm 0,4$ г/л в Основній групі). На підставі отриманих даних можна припустити, що згортальна система у хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення перебуває у досить компенсованому стані, але достовірне збільшення концентрації фібриногену у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення вказує на підвищення в них тромбогенного потенціалу системи гемостазу.

Аналіз отриманих результатів обстеження хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення свідчить про достовірне ($p < 0,05$) збільшення показників плазмового лізісу (відповідно $160,5 \pm 8,9$ і $215,0 \pm 12,3$), зменшення АТ-III ($63,5 \pm 1,2\%$ і $57,3 \pm 3,1\%$), та, порівняно з показниками у здорових жінок, підвищення у 3 рази розчинного фібрину з $0,8 \pm 0,4$ до $2,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Таким чином, можна стверджувати, що у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення різко пригнічується фібринолітична ланка гемостазу. Крім цього, позитивну реакцію в етаноловому тесті ми спостерігали у 100% хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення.

Різка зростання гіперкоагуляції, зниження кількості тромбоцитів, наявність їх високої агрегаційної здібності, а також наявність тенденції до підвищення показників згортальної системи (достовірне підвищення фібриногену) свідчить про максимальну напругу системи гемостазу у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення.

Таким чином, нестійку рівновагу показників системи гемостазу, яку спостерігають у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення, слід розцінювати як гіперкоагуляцію, що притаманна І-й фазі синдрому ДВЗ.

Отримані нами результати стану системи гемостазу у хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення вказують на доцільність використання антитромботичних препаратів у комплексі протизапальної терапії цього захворювання.

Аналіз отриманих результатів через 2 тижні після закінчення протизапальної терапії вказує на позитивний вплив запропонованого методу лікування з використанням антитромботичного препарату "Дістрептаза" на показники судинно-тромбоцитарного гемостазу. Порівняно з хворими на

хронічний сальпінгофорит у стадії загострення нормалізувалась кількість тромбоцитів і вона не відрізнялась від кількості тромбоцитів у здорових жінок ($p < 0,05$). Про нормалізацію агрегаційної спроможності тромбоцитів свідчить показник їхньої агрегації – $29,9 \pm 5,1\%$, що не відрізняється від показника в контрольній групі ($29,3 \pm 3,7\%$).

Стан згортальної системи після протизапальної терапії вказує на відсутність достовірної різниці між показниками у контрольній групі та групі пацієнток, обстежених через 2 тижні після протизапальної терапії. У той же час наявна тенденція до покращання показників згортальної системи і наближення показників системи гемостазу до контрольної групи, що слід розцінювати як позитивний вплив протизапальної терапії з використанням Дістрептази.

Позитивні дані про клінічну ефективність запропонованої нами терапії хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення підтверджені зсувами у показниках системи фібринолізу.

Через 2 тижні після закінчення протизапальної терапії показники системи фібринолізу у хворих і пролікованих пацієнток набувають достовірних значень ($p < 0,05$) у показниках плазменого лізісу і концентраціях АТ-III. У жінок, які одужали, вони наближались до показників у здорових жінок. За іншими показниками (вільний гепарин, протамінсульфатний тест, розчинний гепарин) ми спостерігали тенденцію до покращання. Про нормалізацію системи фібринолізу свідчать також позитивні реакції етанолового тесту, кількість яких зменшилась порівняно з показниками до лікування у 2 рази, а саме з 100% до 46,0%.

Таким чином, на підставі отриманих даних і проведеного аналізу можна стверджувати, що через

2 тижні після закінчення протизапальної терапії хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення спостерігають нормалізацію показників системи гемостазу. Це, на нашу думку, свідчить про високу ефективність запропонованої терапії та необхідність введення до комплексної терапії антитромботичного препарату "Дістрептаза".

ВИСНОВКИ. 1. Хронічний сальпінгофорит у стадії загострення супроводжується негативними змінами у всіх ланках системи гемостазу: судинно-тромбоцитарній, згортальній і фібринолітичній ланках.

2. Виявлені порушення можна розглядати як патогенетичне підґрунтя необхідності застосування антитромботичних препаратів у комплексній терапії хронічного сальпінгофориту в стадії загострення.

3. Застосований нами комплексний метод протизапальної терапії хронічного сальпінгофориту в стадії загострення, з використанням антитромботичного препарату "Дістрептаза" є високоефективним, що підтверджується клінічними дослідженнями і позитивними зсувами у системі гемостазу пацієнток.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення основних ланок системи гемостазу у хворих із ЗЗОМТ, а саме у разі хронічного сальпінгофориту у стадії загострення, дасть змогу обґрунтувати доцільність застосування антитромботичних препаратів у комплексі протизапальної терапії.

Використання лікувальних препаратів з антитромботичними властивостями, які забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення дозволить створити нові схеми комплексного протизапального лікування.

Література

1. Гойда Н.Г., Мойсеєнко Р.В., Жилка Н.Я. та співавт. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. – К.: Вид-во Раєвського. – 2004. – 128 с.
2. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза // Здоровье женщины. – 2007. – №3 (31). – С.101-102.
3. 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.
4. 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.
5. Hellebrekers BW, Trimbo-Kemper TC, Trimbo JB, Emeis JJ, Kooistra T, Use of fibrinolytic agents in the prevention

- of postoperative adhesion formation // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P.203-212.
6. Подольський В.В. Ефективність застосування препарату Дістрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці // Здоровье женщины. – 2007. – №2 (30). – С.201-204.
7. 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.
8. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Тромбозмобилические осложнения в акушерстве и гинекологии: Монография / А.Я.Сенчук, Б.М.Венцовский, Т.П.Гарник, и др. – К.: Маком, 2003. – 360 с.
9. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2-е изд., стереотипное. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.

УДК 618.3-002 + 615.276 + 615.33

І.Ю. Кузьміна

ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Харківський національний медичний університет

ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. Проведені дослідження по застосуванню препарату «Хеліскан» у комплексній терапії при лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів. Виявлено, що препарат «Хеліскан» у комбінації із загальноприйнятими засобами терапії добре переноситься пацієнтами, підвищує ефективність лікування, не викликає місцевих і системних реакцій, зменшує болючий синдром, сприяє елімінації збудника, скорочує строки лікування хворих, а також знижує ймовірність виникнення рецидивів захворювання.

ПРИМЕНЕНИЕ ИМУНОМОДУЛЯТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ. Проведены исследования по применению препарата «Хелискан» в комплексной терапии при лечении воспалительных заболеваний женских половых органов. Выявлено, что препарат «Хелискан» в комбинации с общепринятыми методами терапии хорошо переносится пациентами, повышает эффективность лечения, не вызывает местных и системных реакций, уменьшает болевой синдром, оказывает содействие элиминации возбудителя, сокращает сроки лечения больных, а также снижает вероятность возникновения рецидивов заболевания.

APPLICATION OF IMMUNOMODULATORS BY NATURAL PARENTAGE IN COMPLEX THERAPY INFLAMMATION DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS. Install of research on application of a preparation «Xeliskan» in complex therapy at treatment of inflammatory diseases of female generative organs. Is revealed, that the application of a preparation «Xeliskan» in a combination with the standard methods of therapy is well tolerated by the patients, raises efficacy of treatment, does not produce aboriginal and systemic reactions, reduces a pain set of symptoms, assists элиминации of the originator, reduces terms of treatment of the patients, and also reduces probability of originating of relapses of disease.

Ключові слова: запальні процеси, жіночі статеві органи, імуномодулятори

Ключевые слова: воспалительные процессы, женские половые органы, имуномодуляторы

Key words: inflammatory processes, female generative organs, immunomodulator.

ВСТУП. У структурі гінекологічної патології найбільш часто зустрічаються запальні захворювання жіночих статевих органів [1]. Ранній початок статевого життя, підвищення сексуальної активності, акселерація сприяють ризику розвитку інфекцій статевих органів за рахунок можливого інфікування збудниками мікробної й вірусної етіології [2]. Змішані інфекції становлять більшу частину всіх випадків інфекційних захворювань нижнього відділу генітального тракту, причому у кожній третій пацієнтки причиною запалення є наявність трьох та більше збудників [3].

Поліетіологічний характер запальних захворювань нижнього відділу генітального тракту (бактеріальні, грибкові, паразитарні, вірусні, змішані інфекції) й супутні їм порушення мікробіоценозу піхви нерідко призводять до тривалого запального процесу, складності діагностики й лікування, а також розвитку рецидивів [4].

Основними чинниками виникнення запального процесу є масивність інфікування, тип і вірулентність мікробного агента, а також стан імунітету організму пацієнтки [5]. Бактерицидна слизувата пробка цервікального каналу забезпечує механічну перешкоду за рахунок

в'язкості, а також змісту антимікробних субстанцій та антитіл (секреторний Ig A, лізоцим) [6].

Велику проблему при лікуванні запальних захворювань представляє група урогенітальних інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема мікоплазмова та хламідійна. Інфікування мікоплазмою і хламідіями, а також наступний розвиток захворювання, пов'язані з імунним статусом організму. Мікроорганізми ініціюють формування імунодефіциту, у разі чого знижується протимікробний імунітет. Це призводить до тривалої персистенції збудника в організмі хворого та рецидивів захворювання [7]. У випадку розвитку хламідійної та мікоплазмозної інфекції порушується бар'єрна функція цервікальної слизи, виникає ймовірність поширення інфекції на ендометрій [8]. Часта зміна статевих партнерів, а також партнерів, що мають множинні статеві зв'язки, є основними факторами ризику зараження.

Лікування запальних процесів жіночих статевих органів спрямовано на ліквідацію причини захворювання, тобто елімінацію мікробного фактора.

За своєю суттю імуномодулятори є універсальними медіаторами міжклітинних взаємодій, тобто

тими молекулами, за допомогою яких клітини імунної системи та інших систем організму «спілкуються» одна з одною. Ці речовини відіграють важливу роль у регуляції широкого кола патофізіологічних механізмів: зокрема, попередження розвитку процесів ушкодження й запалення тканин, а з іншого боку - активізації організму до репарації й регенерації.

Імуномодулятори мають такі властивості як виборча активність, каскадність, синергізм і антагонізм, що в кожному конкретному випадку приводить до унікальності регуляції міжклітинних взаємодій при розвитку того або іншого процесу. Яскравим прикладом може служити позитивний ефект імуномодельючої дії у випадку недостатньої активації клітин імунної системи, що може бути обумовлено дисбалансом вироблення цитокінів.

Системне (внутрішньозове й внутрішньовенне) введення імуномодуляторів далеко не завжди забезпечує ефективну доставку цитокінів у вогнище патологічного процесу. Воно сполучено зі швидкою інактивацією та виведенням препарату з організму. Ін'єкційне введення препарату безпосередньо у вогнище ураження не завжди може бути здійснене й, крім того, часто супроводжується тими ж побічними реакціями. Тому найбільш прийнятним є можливість перорального застосування препаратів.

Для оптимізації комплексної терапії запальних захворювань жіночих статевих органів нами проведено дослідження із сполученням застосуванням антибактеріальної терапії разом з імуномодуляторами. Нашу увагу привернув вітчизняний препарат «Хеліскан», (виробник ВАТ «Червона зірка»), що має виражену імуномодельючу дію. Препарат випускається у вигляді настойки й складається з комплексу природної рослинної сировини: квіток календули 1,5 г, ростків і листів омели білої 1,5 г, плодів софори японської 1 г, плодів расторопші плямистої 1,5 г, кореневищ і коренів півонії що ухиляється 1,5 г, трави вівса посівного 1,5 г, трави чистотілу 1,5 г; допоміжна речовина: спирт етиловий 40%.

Виразений терапевтичний ефект препарату обумовлений комплексом біологічно активних речовин рослин, які входять у його склад. Слід зазначити, що використовувані в композиції препарату рослини - ендеміки, які знижують ризик алергічних реакцій і дозволяють прогнозувати надавану дію. Завдяки синергізму компонентів препарат «Хеліскан», володіє імуномодельючим, антиоксидантним, стресопротекторним (нормалізує соматичні, імунологічні, біохімічні й морфологічні показники стрес-реакцій організму) ефектом, має тонізуючу та антиоксидантну дію. Препарат зменшує прояви й побічні явища запального процесу (має протизапальну й протинабряклу дію, відповідно зменшує больовий синдром). «Хеліскан» сприяє підвищенню неспецифічної опірності

організму, стимулює протиінфекційну активність стосовно бактерій, вірусів і грибової флори, знижує токсичні реакції, викликані різними мікроорганізмами. Цінною властивістю «Хеліскана» при використанні в комплексній терапії є його гепатопротекторний ефект [9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 68 пацієнток з ознаками гострого або хронічного аднексита. У всіх жінок були виявлені мікоплазмоза і хламідійна інфекції статевих органів, які підтверджені клінічними даними, дослідженням специфічних антитіл класів IgM і Ig G методами імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР), культуральним і цитологічним методами - імунофлюоресценцією (ІФЛ). Приблизно у половини жінок хронічний або гострий аднексит ускладнювався кольпітом. Усі пацієнтки раніше неодноразово одержували традиційну протизапальну й специфічну терапію, що не дала задовільних результатів.

Хворі були розділені на дві клінічні групи: перша - 26 жінок, яким застосовували загальноприйняті методи лікування урогенітальної (мікоплазмоза і хламідійної) інфекції жіночих статевих органів; друга - 42 пацієнтки, для лікування яких використовували схеми терапії із препаратом «Хеліскан». Групу порівняння (контроль) склали 18 здорових жінок. У 31% хворих урогенітальні інфекції сполучалися із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів і в 17% - із захворюваннями нирок і сечовидільної системи. У всіх хворих до й після лікування визначали рівень ІФН у сироватці крові, здатність лейкоцитів периферичної крові виробляти різні типи ІФН у відповідь на активуючий сигнал. Хворим 1-ї клінічної групи призначали загальноприйнятий комплекс лікування мікоплазмоза та хламідійної інфекції: доксициклін 0,2 г на добу (14 днів), ципринол 0,5 г per os 2 рази на добу (10 днів), вильпрафен 1,5 г на добу per os (15 днів), сумамед 0,5 г на добу (7 днів), цитатект 5 мл в/м 2 рази в тиждень (2 тижні). Пацієнткам другої групи, крім загальноприйнятої схеми лікування, призначали перорально препарат «Хеліскан» по 1 десертній ложці (10 мл), розчиненого у невеликій кількості води, за 30 хвилин до їжі 3 рази на добу протягом 2-х тижнів.

Хворим до й після лікування проводилося імунологічне обстеження: визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), лімфоцитотоксичних антитіл (ЛАТ) і гетерофільних гемолізінів у сироватці крові. Субпопуляції Т- і В-лімфоцитів визначали за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD-3 (загальні Т-лімфоцити), CD-4 (Т-хелпери), CD-8 (Т-супресори), CD-22 (В-лімфоцити). Активні Т-лімфоцити визначали реакцією Е-РОК з еритроцитами барана, ЦІК - з ПЭГ-6000 [8].

Кількість лімфоцитотоксичних антитіл встановлювали за числом мертвих лімфоцитів [1], а кількість гемолізину - за ступенем гемолізу еритроцитів барана [10]. Ефективність лікування контролювали через 2 тижні після закінчення курсу терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На підставі проведеного дослідження виявлено, що жінки другої групи, які одержували в комплексі з протимікробною терапією препарат «Хеліскан», через два тижні у 75 % випадків мали повне клінічне лікування, підтверджене результатами обстеження методами ІФА, ПЦР і ІФЛ. У першій групі хворих гарний терапевтичний ефект по зазначених діагностичних тестах мали лише 32% жінок. Ці дані підтверджені визначенням інтерферону альфа-2 у сироватці крові, рівень якого був значно вищий в другій групі пацієнтів, що проходили курс терапії із застосуванням препарату «Хеліскан».

При визначенні імунологічного статусу пацієнток до й після лікування встановлено, що в другій групі хворих, що одержували в комплексній терапії препарат «Хеліскан», нормалізується імунна система через її стимуляцію й зниження рівня антитіл. На нашу думку, це призвело до вираженого позитивного ефекту (таблиця).

Результати довели, що показник ЛАТ у першій й другій групах хворих до лікування був значно підвищений й становив в середньому $33,1 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$) і $33,7 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$) відповідно при нормі $11,1 \pm 0,6\%$. У більшості хворих він перевищував 30 % при максимальному значенні 50 %. Однак після лікування в другій групі спостерігалася достовірне зниження показника ЛАТ, що підтверджує виразний ефект імуномодельючої терапії. Гетерофільні гемолізину (ГГ) в обох групах до лікування трохи перевищували норму: $0,68 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) у першій групі і $0,70 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) у другій.

Таблиця. Показники імунограми до і після лікування жінок із запальними та інфекційними захворюваннями репродуктивної системи

Групи хворих		Лімфотест, %	Гемолізину, од.опт.щ.	Субпопуляції Т-лімфоцитів %				В-лімфоцити, %	ЦІК, од.опт.щ.
				активні	загальні	хелпери	супресори		
Перша	до лікування	$33,1 \pm 1,2^{***}$	$0,68 \pm 0,07^*$	$20,2 \pm 2,3^*$	$46,4 \pm 3,5^*$	$39,5 \pm 1,4^{**}$	$15,6 \pm 1,3^*$	$19,2 \pm 1,8$	$0,056 \pm 0,006$
	після лікування	$27,2 \pm 1,1^*$	$0,65 \pm 0,06^*$	$24,1 \pm 2,2$	$59,3 \pm 5,0^*$	$44 \pm 3,1$	$18,7 \pm 1,0^*$	$21,8 \pm 3,6$	$0,049 \pm 0,05$
Друга	до лікування	$33,7 \pm 1,0^{***}$	$0,70 \pm 0,05^*$	$20,1 \pm 2,1^*$	$45,8 \pm 3,5^{**}$	$37,2 \pm 1,2^{**}$	$15,1 \pm 1,1^*$	$19,7 \pm 1,4$	$0,055 \pm 0,004$
	після лікування	$13,8 \pm 0,3$	$0,62 \pm 0,03$	$26,1 \pm 2,0$	$69,9 \pm 5,1$	$47,1 \pm 2,2$	$19,9 \pm 1,2$	$23,1 \pm 2,8$	$0,045 \pm 0,03$
Контроль		$11,1 \pm 0,6$	$0,60 \pm 0,02$	$27,9 \pm 1,4$	$74,8 \pm 4,3$	$49,4 \pm 1,4$	$21,1 \pm 0,7$	$23,5 \pm 1,1$	$0,043 \pm 0,01$

Примітка. Статистично значимі розходження між показниками в групах до та після лікування в порівнянні з контролем: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

У більшості пацієнток цей показник був удвічі вищий за норму, (близько 1,4), а в значній кількості пацієнток гемолізину - нижче 0,2, в результаті чого була отримана середня величина. Низький зміст гемолізину свідчить про сорбцію антитіл на репродуктивних органах, що дозволяє припустити, що ЛАТ й гемолізину можуть негативно впливати на хід запального та інфекційного процесу. Однак у другій групі хворих, що одержували «Хеліскан», показник ГГ після проведеної терапії практично відповідав нормі.

Кількість ЦІК в обстежених пацієнток обох груп була в межах норми. Порушень змісту В-лімфоцитів також не виявлено. До лікування в першій і другій групах спостерігалася деяке зниження активних Т-лімфоцитів ($20,2 \pm 2,3$ і $20,1 \pm 2,1\%$ відповідно, $p < 0,05$) і Т-супресорів ($15,6 \pm 1,3$ і $15,1 \pm 1,1\%$ відповідно, $p < 0,05$). Вміст загальних Т-лімфоцитів був вірогідно зниженим ($p < 0,05$) в обох групах у порівнянні з контролем. Хворі другої групи, що одержували «Хеліскан», мали значно кращі результати.

Вміст загальних Т-лімфоцитів у них підвищився до рівня здорових жінок. У другій групі хворих, на відміну від першої групи, після лікування препаратом «Хеліскан», спостерігалася нормалізація активних Т-лімфоцитів або Т-супресорів до показників контролю. Цим, очевидно, пояснюється добрий імуномодельючий ефект проведеної терапії. Отримані результати свідчать про зв'язок між змістом антитіл і клітинним імунітетом. Можна припустити, що ріст аутоантитіл відбувається через недолік Т-лімфоцитів в організмі, зокрема Т-супресорів, які відповідають за пригнічення аутоімунного процесу [10].

Отримані дані пояснюють виражений і стійкий ефект застосування препарату «Хеліскан» у комплексній терапії запальних захворювань жіночих статевих органів на тлі урогенітальних інфекцій. Очевидно, виражений терапевтичний ефект препарату «Хеліскан» полягає в здатності до регуляції експресії на мембранах клітин молекул головного комплексу гістосумісності I типу та активації іму-

нокомпетентних клітин, підвищенню фагоцитарної активності, утворенню імуноглобулінів, посиленню цитотоксичності природних кілерів.

ВИСНОВКИ Сучасні принципи лікування запальних захворювань жіночих статевих органів передбачають включення в комплекс терапії імуномодуляторів, зокрема, препарату «Хеліскан». Застосування препарату «Хеліскан» у комбінації із загальноприйнятими засобами терапії добре переноситься пацієнтами, підвищує ефективність лікування, не викликає місцевих і системних реакцій, зменшує болючий синдром, сприяє елімінації збудника, скорочує строки лікування хворих, а також знижує ймовірність виникнення рецидивів

захворювання. Це дозволяє рекомендувати препарат «Хеліскан» для комплексного застосування при лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин захворюваності запалення жіночих статевих органів, а також структури цієї патології. Перспективним напрямком в області лікування запальних процесів жіночих статевих органів є сполучення антибактеріальної з імуномодельюючою терапією, веденою пероральним шляхом. Отримані результати вказують на необхідність подальшого дослідження препарату «Хеліскан» в лікуванні запальних процесів статевих органів.

Література

1. Ершов Ф.И., Григорян С.С, Готовцева Е.П. Система интерферона в норме и при патологии. — М., 1996. 338 с.
2. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — СПб., Ольга, 2000. 312 с.
3. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. М.: Медицина. -1985. 256 с.
4. Новиков П.Д. Новые методы оценки иммунологического статуса и диагностики аллергии.- ВГМУ,-2005. 398 с.
5. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений – Киев: Наук. думка, 1995. 295 с.
6. Рафальский В.В. Клиническое применение препаратов интерферона. Смоленск, 1997. 198 с.
7. Рыбалкин СБ., Мирзабаева А.К. Альтернативные подходы к терапии урогенитальных заболеваний. СПб, 2000. 453 с.
8. Соловьев В.Д., Бектемов Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. М.: Медицина, 1981. 351 с.
9. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. Нижний Новгород. Москва, 1997.356 с.
10. Феклисова Л.В., Новокшенова В.А., Месхина Е.Р. и др. Рекомбинантные интерфероны в лечении вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у детей: Метод. рекомендации МОНИКИ. М., 1996. 34 с.

УДК 618.396-02:[616.89-008.19:577.17]

В. Г. Корнієнко, В. І. Пирогова

НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ АДАПТАЦІЙНІ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ АДАПТАЦІЙНІ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. Стан нейрогуморальних систем має великий вплив на гестаційний процес у вагітних жінок і взаємопов'язаний з їх психоемоційним станом. У жінок з вираженою загрозою передання вагітності стан адаптаційних систем підлягає найбільшим змінам.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Состояние нейрогуморальных адаптационных систем имеет большое влияние на гестационный процесс у беременных и коррелирует с их психоэмоциональным состоянием. У женщин с выраженной угрозой прерывания беременности состояние адаптационных систем подвергается наибольшим изменениям.

NEUROGUMORAL ADAPTATION SYSTEMS IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK Neurogumoral adaptation systems condition is essential for gestation process. It depends on psycho-emotional condition of pregnant women. Adaptation systems condition is considerably affected in women with extensive risk of preterm delivery.

Ключові слова: вагітність, загроза передчасних пологів, стрес-реалізуюча система, адреналін, норадреналін.

Ключевые слова: беременность, угроза преждевременных родов, стресс-реализующая система, адреналин, норадреналин.

Key words: pregnancy, preterm delivery risk, stress-realization system, adrenaline, noradrenaline.

ВСТУП. Попередні втрати вагітності, супутні гінекологічні та соматичні захворювання, психоемоційний неспокій при переживанні за перебіг теперішньої вагітності, можуть впливати на функціональний стан фізіологічних систем, які забезпечують адаптацію організму і розвиток гестаційного процесу [10]. Вегетативна нервова система є однією з регуляторних систем забезпечення адаптаційних реакцій у відповідь на вплив стресогенних чинників, що реалізується за рахунок збалансованої взаємодії симпатичної та парасимпатичної ланок [9].

Організм людини, як складна саморегулююча система, має визначену регуляцію життєвих процесів, що дозволяє пристосовуватись до мінливих умов існування. Коли організму пред'являються надмірні вимоги або погрози, адаптивна відповідь починає набувати стереотипного неспецифічного характеру. Неспецифічна відповідь організму на різні екстремальні дії, на будь-які подразники і, що особливо важливо, не тільки екстремальні, а просто нові чинники навколишнього середовища, реалізується як необхідна ланка індивідуальної адаптації організму. Потенційно небезпечним для психічного і фізичного здоров'я людини є тривалий, хронічний стрес, який утруднює адаптацію до умов, що постійно змінюються [8]. Стрес-реакція не тільки передуює розвитку стійкої адаптації, але і відіграє важливу роль в її формуванні. Це забезпечується, по-перше, шляхом мобілізації енергетичних і структурних ресурсів організму і їх спрямованого перерозподілу у бік переважного забезпечення систем, відповідальних за адаптацію до даного чинника, а по-друге, шляхом прямого впливу стресових гормонів і медіаторів на метаболізм і функцію органів-мішеней [1, 2].

У формуванні адаптаційно-захисних реакцій організму провідна роль належить серотонінергічній та симпато-адреналовій системам (САС) [5]. Стресові впливи активують стрес-реалізуючу систему, а це в свою чергу проявляється збільшенням синтезу катехоламінів і підвищенням їх вмісту у крові та сечі. За фізіологічного перебігу вагітності зміни синтезу катехоламінів є адекватною реакцією організму на стрес [4]. Але у випадках, коли вагітність виступає як надмірний подразник, відбувається порушення функціональної активності САС. Метаболічні зміни в процесі стресу, що включають активацію секреції адреналіну і норадреналіну, можуть ініціювати імунологічні девіації (активація гуморального імунітету, пригнічення клітинного імунітету, зростання продукції ряду цитокінів), що, у свою чергу, впливає на перебіг вагітності [1]. Нейрогуморальні реакції, що лежать в основі процесів адаптації, є фізіологічним підґрунтям емоційного стресу, водночас стійкість до стресу значною мірою визначається індивідуальними особливостями вагітної [3, 7].

Мета дослідження – оцінити стан стрес-реалізуючої системи залежно від психоемоційних характеристик у вагітних із загрозою передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Під спостереженням перебувало 136 жінок із 22 - 28 тижнів вагітності. Динамічне спостереження проводилось до завершення вагітності. Вік вагітних коливався від 19 до 35 років. Основну групу склали 86 повторно вагітних жінок із синдромом втрати плода у терміні вагітності від 22 до 36 тижнів. Основна група була розподілена на дві підгрупи: І А підгрупу склали 42 вагітних без ознак загрози переривання вагітності на момент обстеження, у І В підгрупу увійшли 44 вагітних із загрозою передчасних пологів, що клінічно проявлялось підвищеним тонусом матки, наявністю больового синдрому та структурними змінами шийки матки (вкорочення шийки матки в середньому до $21,2 \pm 3,2$ мм, встановлене при ультразвуковому обстеженні). Групу порівняння склали 20 повторно вагітних жінок у аналогічних терміни, без вказівок в анамнезі на ускладнені вагітність і пологи. Контрольну групу становили 30 першовагітних жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу.

Обстеження вагітних проводили відповідно до клінічних протоколів та наказів МОЗ України. За віком та клініко-лабораторними показниками групи були репрезентативними. Критерієм виключення із дослідження були прееклампсія будь-якого ступеня важкості та операція кесаревого розтину в анамнезі. Для вивчення психоемоційного стану вагітних використовували адаптований тест-опитувальник «Рівень суб'єктивного контролю Дж. Роттера» в адаптації Е.Ф.Бажина); тест Спілберга-Ханіна з метою оцінки рівня тривожності на момент обстеження (реактивної тривожності як стану) та особистісної тривожності [6]. Стан симпато-адреналової системи оцінювали за показниками добової екскреції адреналіну та норадреналіну (Е.Ш.Матлина і співавт., 1969). Статистичну обробку результатів досліджень проводили із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені визначення показали, що у вагітних при неускладненому перебігу вагітності (групи порівняння та контролю), рівень екскреції адреналіну з сечею протягом досліджуваного періоду гестації залишався стабільним: відповідно $34,3 \pm 2,7$ нмоль/добу і $31,5 \pm 1,4$ нмоль/добу. При цьому показники рівнів реактивної та особистісної тривожності у обох групах не перевищували 33 балів, що свідчило про збалансований емоційний стан. У той же час вивчення здатності суб'єктивного контролю засвідчило, що як у контрольній групі, так і у групі порівняння більшість вагітних належали до осіб із високим або середнім рівнями

інтернальності (70,9 %), однак майже третині жінок був притаманний низький рівень інтернальності (екстернальність), для якого характерні емоційна нестабільність, поганий самоконтроль та значна напруженість. У той же час при первинному обстеженні жінок основної групи показники екскреції адреналіну та норадреналіну були варіабельними, а психоемоційні характеристики значно різнилися між собою.

Рівень суб'єктивного контролю у 83,7 % вагітних обох підгруп основної групи був зниженим, що свідчило про переважання зовнішнього екстернального контролю, при якому особистість не вважає себе здатною впливати або контролювати перебіг подій, що відбуваються у житті. Означена характеристика корелювала із емоційно-психологічним станом обстежених: у жінок I B підгрупи при високому рівні реактивної тривожності ($46,7 \pm 1,4$ бала) мав місце високий рівень особистісної тривоги ($72,2 \pm 2,1$ бали). Тривалі, негативні емоції, що виникають при повторенні ситуацій, які можуть загрожувати втратою вагітності, трансформуються у нейромедіаторну активацію і таким чином породжується патогенетичне порочне коло.

Обстеження при первинному зверненні вагітних IA підгрупи показало, що незважаючи на відсутність суб'єктивних і об'єктивних ознак загрози переривання вагітності, при відносно нормальному рівні реактивної тривожності, більше ніж у половині жінок мав місце підвищений рівень особистісної тривожності ($51,5 \pm 2,1$ бали, $P < 0,05$ порівняно з контролем). Хоча порушення психоемоційного стану не супроводжувалось підвищенням рівня норадреналіну, відмічено зростання рівня екскреції адреналіну у 1,4 раза, порівняно із контролем у 42,9 % випадків.

У той же час, для більшості пацієнток I B підгрупи основної групи з вираженими проявами загрози невиношування характерним було значне підвищення активності показників симпатоадреналової системи – екскреція адреналіну була підвищеною у 72,7 % вагітних та низькою у 27,3 %, тоді як підвищена екскреція норадреналіну мала місце тільки у 22,7 % вагітних, у 56,8% вагітних показники відповідали рівню контролю, а у решті – були нижчими за останні. Оскільки норадреналін має виражену контрактильну дію на міометрій, зазначені зміни можуть сприяти активації скоротливої функції матки та прогресуванню переривання вагітності.

Зазначені зміни були підставою для запровадження у медикаментозну терапію, спрямовану на пролонгування вагітності, фітопрепаратів, які сприяють нормалізації психоемоційного стану вагітних.

ВИСНОВКИ. У частини вагітних із втратою плода в анамнезі спостерігається активація стрес-реалізуючої системи, що корелює з їх психоемоційним станом.

Найбільш виражені зміни, характерні для стану дезадаптації, виявляються у жінок із вираженою картиною загрози переривання вагітності. Зазначене визначає доцільність проведення патогенетично обґрунтованих профілактичних заходів у вагітних із обтяженим втратою плода анамнезом до появи ознак загрози переривання вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Адекватний стан нейрогуморальних адаптаційних системи є особливо важливим для нормального перебігу гестаційного процесу у вагітних жінок. Визначення вираженості адаптаційних реакцій у жінок із загрозою передчасних пологів дасть можливість прогнозувати та корегувати подальше протікання вагітності.

Література

1. Абрамов В.В., Маркова Е.В., Повешенко А.Ф. и соавт. Взаимосвязь параметров поведения и иммунитета: возможные механизмы и значение // Russian J. of Immunology. – 2001. – Vol. 6, № 2. – С. 215-220.
2. Ашмарин И.П. Сигнальные молекулы и социальное поведение // Нейрохимия. – 2001. – Т. 18. – № 4. – С. 243-250.
3. Бенедиктов И.И., Сысоева Д.А., Сальников Л.В. Особенности адаптационного процесса ВНС у беременных с синдромом вегетососудистой дистонии // Вестн. Росс. Ассоциации акуш.-гинекол. – 1998. – № 4. – С. 20-24.
4. Дашкевич В.Є. Нейрогуморальні механізми адаптації організму вагітної і плода до родового стресу / В.Є. Дашкевич, С.Є. Савченко, С.М. Янюща та ін. // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 48-50.
5. Захаров В. Н. Основные механизмы адаптации человека. – М.: Наука, 1993. – 189 с.
6. Практикум по психологии / Под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2005. – 352 с.
7. РИПБ. Влияние особенностей и психической адаптации матери на исход родов // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 8. – С. 57-63.
8. Селье Г. (Selye H.) Очерки об адаптационном синдроме // М.: Медгиз. – 1960. – 254 с.
9. Юматов Е.А. Нейромедиаторная интеграция эмоционального возбуждения и механизмы устойчивости к стрессу / Е.А. Юматов // Вестн. РАМН. – 1995. – № 11. – С. 9-16.
10. Янюща С.М. Особливості адаптації вагітних до дії хронічного психоемоційного стресу / С.М. Янюща, В.П. Присажнюк // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 2. – С. 95-96.

УДК 618.11 + 611.664:618.14-002

І.Б. Вовк, Т.Д. Задорожна, В.К. Кондратюк, Г.В. Чубей

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України”

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ. У роботі подані результати гістологічних та імуногістохімічних досліджень біоптатів яєчників та ендометрія жінок з генітальним ендометріозом. Виявлена морфологічна та рецептивна неоднорідність у жінок з ендометріюїдними кістами. Встановлено два варіанти морфологічної будови: залозисто-кістозний, для якого характерна наявність судинних елементів, цитогенної строми, помірної та високої експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону, а також кістозний з переважанням склеротично-дистрофічних змін, бідністю залозистого та судинного елементів, відсутністю або значним зниженням рецептивності. У більшості випадків дослідження ендометрія виявлено його патологію від гіпотрофії до простої гіперплазії залоз та строми. При цьому, рецептивність ендометрія була відсутня або значно знижена у жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом, а за аденоміозу – помірно виражена або значна. Враховуючи наявність збереженої експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону жінкам з залозисто-кістозним варіантом ураження яєчників та аденоміозом доцільно призначати гестагенні та естроген-гестагенні препарати. А пацієнткам з кістозним варіантом ендометріюїдної кісти та зовнішньо-внутрішнім ендометріозом показано лікування з використанням агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИДАТКОВ И ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. В работе представлены результаты гистологических и иммуногистохимических исследований биоптатов яичников и эндометрия женщин с генитальным эндометриозом. Выявлена морфологическая и рецептивная неоднородность у женщин с эндометриюидными кистами. Установлено два варианта морфологического строения: железисто-кистозный, для которого характерно наличие сосудистых элементов, цитогенной стромы, умеренной и высокой экспрессии рецепторов к эстрогенам, прогестерону и кистозный с преобладанием склеротично-дистрофических изменений, отсутствием или значительным снижением рецептивности. В большинстве случаев исследования эндометрия выявлено его патологию от гипотрофии до простой гиперплазии желез и строми. При этом, рецептивность эндометрия значительно снижена у женщин с внешне-внутренним эндометриозом, а при аденомиозе - умеренно выраженная или значительная. Учитывая наличие сохраненной экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону женщинам с железисто-кистозным вариантом поражения яичников и аденомиозом целесообразно назначать гестагенные и эстроген-гестагенные препараты. А пациенткам с кистозным вариантом эндометриюидной кисти и внешне-внутренним эндометриозом показано лечение с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов.

MORFOFUNKCYONAL'NYE OSOBENNOSTI PRIDATKOV In ENDOMETRIOZE In ZHENSCHIN S GENITAL'NYM ENDOMETRIOZOM. In job effects histological and immunohistochemical examinations of biopsy materials of ovaries and endometrium women with genital endometriosis are introduced. It is taped morphological and receptive heterogeneity for women with endometriomata. It is installed two variants of a morphological constitution: zhelezisto-kistozny for which presence of vascular units is characteristic, the cytogenic stroma moderated and a high expression of receptors to estrogens and progesterone and cystic with predominance of sklerotichno-dystrophic modifications, lack or the significant lowering expression of receptors. In most cases examinations endometrium it is taped its pathology from hypotrophy to a simple hyperplasia of Ferri lactases and a stroma. Expression of receptors of endometrium is considerably reduced for women with outwardly-internal endometriosis, and with adenomyosis is moderate expressed or significant. Considering presence of conserved expression of receptors to estrogens and progesterone with zhelezisto-kistoznim variant and adenomyosis is expedient women to assign gestagenne and estrogen-gestagenne drugs. Patients with cystic variant of endometrioma and outwardly-internal endometriosis is shown treatments with usage of agonists gonadotropin-relizing hormones.

Ключові слова. ендометріюїдна кіста яєчників, аденоміоз, морфо-функціональний стан, рецепторний апарат.

Ключевые слова. эндометриюидная киста яичников, аденомиоз, морфо-функциональное состояние, рецепторный аппарат.

Key words. endometrioma of ovaries, adenomyosis, morfo-functional status, the receptor apparatus.

ВСТУП. Серед захворювань жіночої статеві сфери генітальний ендометріоз є серйозною медико-соціальною проблемою. Дана патологія одна із найпоширеніших і тяжких у жінок репродуктивного віку, яка знижує репродуктивний потенціал, негативно впливає на загальний стан, працездатність та якість життя хворих [1, 2].

Ендометріоз є надзвичайно різномірним як за своїми проявами, так і за будовою та гістологічною структурою. Дані наукових досліджень останніх років дещо спрощують ситуацію, трактуючи описану багатогранність морфології ендометріозу як

різні стадії розвитку одного і того ж патологічного процесу [3, 4].

На сьогоднішній день залишаються дискусійними питання циклічних перетворень, які відбуваються в вогнищах ендометріозу в залежності від гормонального впливу. В ході досліджень було встановлено, що ендометріюїдні імплантати змінюються під час менструального циклу подібно внутрішньо-матковому ендометрію. Найбільш активними вважаються вогнища, залозистий епітелій яких віддалено відповідає ендометрію стадії проліферації [5, 6].

За результатами інших досліджень висунута теорія автономності та відносної гормональної незалежності ендометріюїдних гетеротопій, базуючись на відсутності в епітеліальних клітинних структурах вогнищ ураження ядерної системи каналців [7].

Вагома частина дослідників розглядають генітальний ендометріоз як гормонально залежний процес, виникнення якого обумовлено порушенням різних ланок гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, з одного боку, та біологічної реакції клітин на гормони, реалізованої через специфічні рецептори, з іншого. Тому вивчення рецепторного апарата, який характеризує ступінь гормональної чутливості тканини ендометріюїдних гетеротопій до гормональних препаратів відкриває більш обґрунтовані перспективи терапії ендометріозу [8, 9].

Мета роботи: вивчення морфо-функціональних особливостей яєчників та ендометрія за генітального ендометріозу, їх рецепторного апарата для оптимізації підходів до лікування даної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано результати гістологічного дослідження матеріалу, який отримано під час оперативного лікування у 84 жінок з зовнішнім генітальним ендометріозом, а саме: - дрібні крапкоподібні ураження на поверхні яєчників без утворення кістозних порожнин – 7 (8,3 %) спостережень; - ендометріюїдна кіста одного яєчника розміром 5-8 см – 58 (69,1 %) випадків; - ендометріюїдна кіста одного яєчника розміром більше 8 см – 11 (13,1 %) спостережень; - ендометріюїдні кісти обох яєчників різної величини – 8 (9,5 %) спостережень. Поряд з цим у 58 хворих проведено морфо-функціональний аналіз біоптатів ендометрія, а саме: – у 17 (29,3 %) жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом та 41 (70,7 %) хворої з аденоміозом. Методи рішення завдань включали: гістологічне дослідження матеріалу з фіксацією формаліном, на парафінових зрізах з дофарбуванням гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон; імуногістохімічний (стрептавідін – пероксидазний) метод на парафінових зрізах тканин з використанням кіт моноклональних антитіл проти естрогенових та прогестеронових рецепторів (DAKO, Данія) за описаною технікою. Стан рецепторного апарата оцінювали за інтенсивністю специфічної реакції забарвлення ядер і цитоплазми клітин за ознаками: “–” – негативна реакція, “±” – слабовиражена експресія непостійного характеру; “+” – слабовиражена експресія, “++” – помірна експресія, “+++” – добре виражена експресія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні розташування ендометріюїдних гетеротопій відзначено, що найбільш часто вони локалізувались в корковому прошарку яєчників або на зовнішній поверхні яєчників. Візуально осередки ендометріозу (дрібні крапкоподібні ураження) мали вид ізольовано розташованої залозистої структури. В ділянках дрібних крапкопод-

ібних уражень на поверхні яєчників без утворення кістозних порожнин [7(8,3%) спостережень] визначалися вогнища вислані хаотично розміщеними призматичними епітеліальними клітинами подібними до клітин ендометріюїдних залоз. Ядра клітин подовгуватої форми, гетерохроматин мілко зернистий, рівномірно розміщений по площі ядра. Збереження базальної мембрани – часткове. Клітини цитогенної строми багаточисленні. В товщі епітелія - макрофаги та лімфоцити. Характерною була підвищена васкуляризація судинами капілярного типу поблизу базальної мембрани, що відокремлювала епітелій від прилягаючої строми.

Особливий інтерес представляли дані гістологічної будови ендометріюїдних кіст яєчників – 77 (91,7%) випадків. В тканинах ендометріюїдних кіст спостерігалась наявність цитогенної строми, а також наявність залозистих структур ендометрія. Характерною була нерівномірна інфільтрація стінки кіст лімфоцитами. При проведенні детального аналізу отриманих даних була виявлена морфологічна та рецептивна неоднорідність в цій групі пацієнтів.

Результати морфологічного дослідження видалених тканин свідчать, що у 43 (51,2 %) випадках в стінці ендометріюїдного утворення було виявлено превалювання судинних елементів з потоншеною гладком'язевою стінкою в поєднанні з цитогенною стромою, представленою різнорідними клітинними елементами, що трактувалось як залозисто-кістозні зміни досліджуваних тканин.

У 29 (34,5 %) пацієнток в структурі ендометріальних яєчникових гетеротопій превалювали склеротично-дистрофічні зміни, бідність залозистого та судинного елементів із сформованими склеротично зміненими, потовщеними стінками, що вказувало на кістозний варіант виявлених змін.

Поряд з епітелієм проліферативного і секреторного типу у стінці кожної ендометріюїдної кісти виявлені ділянки з індіферентним, сплосченим і дистрофічно зміненим епітелієм. Індиферентні клітини, позбавлені ознак функціональної активності мали округлі або дещо витягнуті форми ядра з нерівномірним розподілом хроматину і незначною кількістю цитоплазми. Більш убогим вмістом цитоплазми характеризувалися клітинні елементи сплосщеного епітелію. Дистрофічно змінені епітеліальні клітини відрізнялися наявністю в цитоплазмі вакуолей, а також каріопікнозом. В міру посилення дистрофічних ознак у клітинах, останні відторгалися у просвіток ендометріюїдної кісти. Наявність домінуючої відсутності епітелія, виражена колагенізація та сплюснення стінки кісти вказувало на наявність тривалоіснуючої «старої» кісти - 5 (5,6 %) випадків.

Рецепторний апарат в стінці залозисто-кістозного типу ендометріюїдного ураження яєчників характеризувався наявністю варіабельності: від помірної до високої експресії рецепторів до естрогенів та слабопозитивної або помірної експресії рецепторів до прогестерону.

Рецепторний апарат до естрогенів та прогестерону у жінок з кістозним типом ендометріюїдної кісти був представлений непостійною слабко вираженою експресією або її відсутністю.

Гістологічне дослідження ендометрія виявило, що нормальна слизова оболонка була тільки у 6 (14,6 %) жінок з аденоміозом. В інших випадках встановлено ті чи інші зміни ендометрія. Найчастіше спостерігалась проста гіперплазія залоз та стромальних елементів ендометрія - у 13 (76,5 %) хворих з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом та у 28 (68,3 %) пацієток з аденоміозом. Гіпотрофічні процеси ендометрія, які поєднувались з невідповідністю фазі менструального циклу, було виявлено у 4 (23,5 %) та 7 (17,1 %) жінок, відповідно.

При проведенні імуногістохімічного дослідження особливостей експресії естрогенових та прогестеронових рецепторів в ендометрії жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом виявлено негативну або непостійну слабко виражену експресію в ядрах епітелія залоз і клітин строми. Тоді як у хворих з аденоміозом встановлено помірно виражену експресію до естрогенових рецепторів та значну експресію до прогестеронових рецепторів в ядрах стромальних клітин та епітелію залоз.

Таким чином, дослідження біоптатів яєчників та ендометрія у пацієток з генітальним ендометріозом дало змогу діагностувати низку патоморфологічних особливостей морфологічного субстрату в аспекті діагностики овариальної та ендометріальної дисфункції, що дає можливість диференційованого підходу до подальшої терапії.

Як відомо, периферійні органи мішені можуть відповідати на дію того, чи іншого гормонального препарату за умови наявності рецепторів до екзогенно введених гормонів. Рецепторний апарат в стінці ендометріюїдних кіст та ендометрія характеризувався варіабельністю. Жінкам з залозисто-кістозним варіантом ураження яєчників та аденоміозом, враховуючи наявність збереженої експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону,

доцільно призначати гестагенні та естроген-гестагенні препарати. А пацієткам з кістозним варіантом ендометріюїдної кісти та зовнішньо-внутрішнім ендометріозом показано лікування з використанням агоністів гонадотропін-релізінг гормонів, так як у них значно знижена або відсутня рецептивність до статевих гормонів (Декапептил, диферелін та інші).

ВИСНОВКИ. 1. Виходячи з результатів дослідження, нами виділені наступні варіанти морфологічної будови ендометріюїдних кіст яєчників: залозисто-кістозний з превалювання судинних елементів, потоншеною гладком'язевою стінкою в поєднанні з цитогенною строюю та збереженням рецептивним апаратом і кістозний варіант з переважанням склеротично-дистрофічних змін, бідністю залозистого та судинного елементів, відсутністю або значним зниженням рецептивності.

2. Морфологічна картина ендометрія жінок з генітальним ендометріозом характеризувалася високою частотою патології від гіпотрофії до простої гіперплазії залоз та строми. При цьому, у жінок з зовнішньо-внутрішнім ендометріозом рецептивність до естрогенів та прогестерону була відсутня або значно знижена, а за аденоміозу – помірно виражена або значна.

3. Виявлені патоморфологічні особливості ендометріюїдних уражень яєчників та ендометрія при генітальному ендометріозі, стан рецепторного апарату органів-мішеней дозволили обґрунтувати диференційований підхід до гормональної корекції даної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення ланок гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи та біологічних реакцій клітин на гормони дозволить вивчити патогенетичні механізми геніального ендометріозу, а також вивчення рецепторного апарату ендометріюїдних гетеротопій до гормональних препаратів дозволить створити перспективні обґрунтовані терапевтичні схеми лікування.

Література

1. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Андреева Е.Н. Распространенные формы генитального эндометриоза: медико-генетические аспекты, диагностика, клиника, лечение и мониторинг больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – 40 с.
3. Лищук В.Д. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников в прогностическом аспекте: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. ? М., 1993. – 21 с.
4. Marchino G.L. Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macro-scopic versus histologic findings / G.L. Marchino, G. Gennarelli, R. Enria, F. Bon-gioanni, G. Lipari, M. Massobrio // Fertil. Steril. – 2005 – Vol. 84, № 1. – P. 12-15.
5. Вовк І.Б. Клініко-ехографічні паралелі пухлиноподібних уражень яєчників у жінок репродуктивного віку

/ І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, І.С. Лук'янова, А.Г. Корнацька, Я.О. Сопко // Репродуктивное здоровье женщины ? 2006. ? № 3 (28). ? С. 181-185.

6. Metzger D.A. Histologic features associated with hormonal responsiveness of ectopic endometrium / D.A. Metzger, C.A. Szpak, A.F. Haney // Fertil. Steril. ? 1993. ? Vol. 5. ? P. 80-88.

7. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary // Arch. Surg. ? 1991. ? P. 245-323.

8. Побединский Н.М. Стероидные рецепторы нормального эндометрия / Н.М. Побединский, О.И. Балтуцкая, А.И. Омеляненко // Акуш. и гинекол. – 2000. - № 3. – С. 5-8.

9. Костіков Р.Р. Клініко-гормональні особливості та основи медичної допомоги хворим генітальним ендометріозом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Х., 2000. – 15 с.

В.М. Бесєдін, А. Созоник

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА L-АРГІНІНУ У КРОВІ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ ТА ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ, АКТИВНОСТІ ЕНЗИМІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА L-АРГІНІНУ У КРОВІ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ МАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ ТА ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ. Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючої позаматкової вагітності.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ, АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА И L-АРГИНИНА, В КРОВИ ПРИ УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ХОДА МАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Последующее исследование изученных показателей может стать дополнительным фактором в диагностике прогрессирующей внематочной беременности.

CHANGES OF PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION, ACTIVITY OF ENZYMES OF ANTIOXIDANT DEFENCE, CONTENT OF OXIDE NITROGEN AND L-ARGININE, IN BLOOD AT THE TERMS OF PHYSIOLOGY PREGNANCY AND PROGRESS EXTRA-UTERINE PREGNANCY. Subsequent research of the studied indexes can become an additional factor in diagnostics of making progress extra-uterine pregnancy.

Ключові слова: ліпопероксидація, антиоксидантний захист, оксид азоту, L-аргінін, позаматкова вагітність.

Ключевые слова: липопероксидация, антиоксидантная защита, оксид азота, L-аргинин, внематочная беременность.

Keywords: lipoperoxidation, antioxidant defence, oxide of nitrogen, L-arginine, extra-uterine pregnancy.

ВСТУП. Діагностика прогресуючої позаматкової вагітності в практичній роботі лікаря акушера-гінеколога інколи складає певні труднощі, в зв'язку з чим нами була проведена спроба визначення змін процесів ліпопероксидації, активності ензимів антиоксидантного захисту та вмісту оксиду азоту та L-аргініну в крові, за умов фізіологічного перебігу маткової вагітності та прогресуючої позаматкової вагітності. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ферменти антиоксидантної системи займають провідне місце у механізмах перебігу вагітності за умов норми та загрози її переривання. Це пов'язано з тим, що кисневі радикали, радикали ліпідів та оксиду азоту (пероксинітрид) є основними факторами пошкодження структури мембран клітин та їх метаболізму (Агаджанова Л.М., 1999; Бурмистров С.О., Опарина Т.И., Прокопенко В.М і інші, 2001).

Зростання активності процесів ліпопероксидації супроводжується накопиченням у клітині – супероксиду, гідропероксиду, гідроперексидів, епоксидів, дієнових кон'югат, альдегідів та шефових основ (Владимиров Ю.А. і співавт., 1992). Компенсаторні механізми включають зміни активності ензимів антиоксидантного захисту – СОД, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Це дає змогу попереджувати та зменшувати токсичний вплив активних метаболітів на структуру та функціонування клітин. При вагітності відбувається зростання рівнів ПОЛ та активності ен-

зимів антиоксидантної системи на більшому рівні, ніж у невагітних жінок, що забезпечує компенсаторні процеси при розвитку плода (Крайнова Н.Н., Азарнова Т.Е., Розина В.И. і інші, 1998).

Серед місцевих регуляторних факторів значна увага приділяється оксиду азоту (NOx). Оксид азоту є одним із основних регуляторних факторів не тільки серцево-судинної системи, а також гладких м'язів, нейронів, клітин крові, епітеліоцитів. Оксид азоту за фізіологічних умов синтезується конститутивними формами NO-синтаз – ендотеліальною NOS та нейрональною NOS. Оксид азоту є відносно стабільним вільним радикалом, період півжиття якого складає декілька секунд. Утворюється оксид азоту з L-аргініну, який під впливом NO-синтази перетворюється в L-цитрулін і оксид азоту. Продуктами окислення оксиду азоту є нітрати і нітроти (Зелінский А.А., Манасова Г.С., 1998).

За умов запалення, канцерогенезу, гіпоксії, поступлення в кров ксенобіотиків або мікробних ліпополісахаридів відбувається різка активація індукцибельної NOS та зростання синтезу NO. Взаємодія NO та супероксидного радикалу призводить до синтезу пероксинітриду (OONO⁻), який розщеплюється до OH⁻ та NO₂⁻, що супроводжується активізацією процесів ліпопероксидації, окиснення сульфгідрильних груп білків, зміни валентності іонів металів, збільшення вмісту нітрозамінів, пошкоджується ДНК клітин, а це, у свою чергу, призводить до зростання апоптозу.

Оксид азоту – значний регулятор судинного тону та інгібітор агрегації тромбоцитів – сприяє адаптації судинної системи до вагітності (Зелинський А.А., 1998; Ткаченко М.М., 1997; Толкач С.М., Писарева С.П., Тараховський М.Л., 2000; Haddad E.K., Duclos A.J., Baines M.G., 1995; Leszczynska-Gorzela B., 2001). Оксид азоту бере участь у різних процесах росту та розвитку плода, гальмує скорочувальну діяльність матки, підтримує адекватний рівень кровоплину у матково-плацентарному басейні (Хлібова С.В і співавт., 2006).

Ензими антиоксидантного захисту (СОД, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) забезпечують відповідний рівень перебігу процесів ліпопероксидації та вмісту кисневих та ліпідних радикалів. СОД каталізує дисмутацію аніон-радикалу кисню у перекис водню (H_2O_2), який є гідрофобною сполукою, може легко дифундувати з клітини та метаболізується за участю каталази та глутатіонпероксидази з утворенням води та кисню.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Першу групу обстежених склали 11 жінок з матковою вагітністю віком від 18 до 32. Були обстежені 12 жінок з прогресуючою позаматковою вагітністю у віці 17 до 38 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нашими дослідженнями встановлено, що концентрація МДА у крові жінок при фізіологічній вагітності складала $98,1 \pm 23,4$ мкмоль/мл, з колюваннями від 56,0 до 132,0 мкмоль/мл. Значні коливання вмісту МДА свідчать про певні індивідуальні особливості перебігу вагітності у жінок.

При наявності позаматкової вагітності спостерігалось деяке зменшення процесів ПОЛ, вміст МДА склав $71,7 \pm 13,0$ мкмоль/мл, з колюваннями від 52,0 до 98,0 мкмоль/мл.

Зменшення вмісту МДА може бути обґрунтовано тим, що розвиток плодового яйця за межами матки проходить на фоні високого рівня метаболізму при недостатньому кровопостачанні.

Вміст оксиду азоту у жінок з фізіологічною вагітністю складав у середньому $15,43 \pm 5,64$ мкмоль/л, з колюваннями у межах від 10,3 до 25,0 мкмоль/л. За умов наявності позаматкової вагітності відзначалась тенденція до зростання вмісту оксиду азоту – $17,7 \pm 3,9$ мкмоль/л. Колювання вмісту оксиду азоту у крові були від 13,0 до 24,0 мкмоль/л.

Отже, при наявності позаматкової вагітності спостерігається підвищення рівня оксиду азоту у крові. За фізіологічних умов вміст NO у крові пов'язаний з активністю ендотеліальної NO-синтази. При позаматковій вагітності можливе зростання активності як eNOS, так і iNOS, що і призводить до підвищення рівня оксиду азоту.

Активність СОД у крові жінок з фізіологічною вагітністю склала $20,9 \pm 5,58$ мкмоль НСТ/хв·мг білка, межі колювань були від 11,8 до 28 мкмоль НСТ/хв·мг білка. У жінок з наявністю позаматкової вагітності активність СОД була дещо нижчою – $12,2 \pm 5,45$ мкмоль НСТ/хв·мг білка.

Активність каталази також незначно знижувалась у жінок з позаматковою вагітністю, порівняно з показниками жінок з фізіологічною вагітністю.

Таким чином, як активність СОД, так і активність каталази у крові жінок з позаматковою вагітністю дещо знижувалась.

У наших дослідженнях вміст L-аргініну у крові жінок при фізіологічній вагітності складав $17,3 \pm 7,3$ мкг/мл. Колювання вмісту L-аргініну від 6,88 до 29,33 мкг/мл. У жінок з позаматковою вагітністю концентрація L-аргініну зростала до $28,6 \pm 9,9$ мкг/мл, колювання становили від 16,7 до 44,4 мкг/мл. Таким чином у групі жінок з прогресуючою позаматковою вагітністю концентрація L-аргініну зростала.

Співвідношення між концентрацією оксиду азоту та L-аргініну у крові при фізіологічній вагітності склало – 0,89, а при прогресуючій позаматковій вагітності – 0,62.

Раніше було вказано, що у першому триместрі при фізіологічній вагітності вміст L-аргініну був біля 20 мг/л і не відрізнявся від показників невагітних – 24 мг/л. У другому триместрі вміст L-аргініну дещо зростав – 52 мг/л. Відзначено, що концентрація L-аргініну не змінювалась на фоні гіпертонічної хвороби I-II стадій при водянці, гестозі легкого ступеня та знижувалась при вегетативній дисфункції, гестаційній гіпертензії, затримці розвитку плода, гіпоксії плода та загрозі передчасних пологів (Хлібова С.В. і соавт., 2006).

Активність ензимів антиоксидантного захисту тісно пов'язана з станом процесів перекисного окиснення ліпідів. Зниження процесів ПОЛ у наших дослідженнях при позаматковій вагітності супроводжується зменшенням активності СОД і каталази та тенденцією до зростання оксиду азоту. Це може бути обумовлено тим, що на ранніх етапах розвитку плодового яйця за межами матки, висока проліферативна та метаболічна активність клітин недостатньо забезпечується кровопостачанням. При подальшому розвитку плодового яйця та розвитку гемокапілів, процеси ліпопероксидації будуть зростати, що буде супроводжуватись підвищенням вмісту в крові маркерів ПОЛ та зростанням вмісту оксиду азоту.

ВИСНОВКИ: 1. При прогресуючій позаматковій вагітності встановлено зменшення активності процесів ПОЛ та активності ензимів антиоксидантного захисту – СОД та каталази у крові.

2. Вміст оксиду азоту та концентрація L-аргініну у крові при позаматковій вагітності мали тенденцію до зростання, в порівнянні з матковою вагітністю.

3. Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючої позаматкової вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого пошуку нових, більш ефективних, методів діагностики позаматкової вагітності та подальшої розробки вже

існуючих діагностичних програм та вивчення і впровадження нових схем, що дозволить проводити диференційну діагностику на ранніх термінах вагітності.

Подальше дослідження вивчених показників може стати додатковим фактором в діагностиці прогресуючої позаматкової вагітності.

Література

1. Агаджанова Л.М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус в системе мать-новорожденный при физиологической беременности и беременности с урогенитальной инфекцией в анамнезе. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. Ереван, 1999;

2. Бурмистров С.О., Опарина Т.И., Прокопенко В.М і інші. Показатели процесса деградации белков и антиоксидантной системы при нормальной беременности. Акуш. и гинекол. 2001.

3. Владимиров Ю.А. і співавт. Свободные радикалы в живых системах. 1992

4. Крайнова Н.Н., Азарнова Т.Е., Розина В.И. и др. Биохимические изменения в фетоплацентарной системе мать-плацента-плод. Вестн.рос.ассоц. акуш. и гинекол. 1998

5. Стрижаков А.Н. з соавт., «Внематочная беременность», М, 1998

6. Anandacumar C., Vanaja K., Wong Y.C. et al. The role of transvaginal ultrasonography and color Doppler in detecting ectopic pregnancy // J. Obstet Gynaecol. Res. 1996. V. 22. P. 455–600.

7. ACOG Practice Bulletin №3, Washington, DC, ACOG, 1998

8. P. Cartwright et. al., (1987), R. Romero et. al., (1987)

УДК 618.5 – 089.888.61 – 02:616.454 – 001.1/.3

Т.В. Фартушок, В.М. Беседін, О.В. Шамлян

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ, ЯК СТРЕСОВОГО ЧИННИКА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ ВАГІТНИХ ЖІНОК. Катеколаміни визначають стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, відіграють важливу роль у нейрогуморальній регуляції, нервовій трофіці, беруть участь в обміні речовин, пристосувальних реакціях організму, забезпечують постійність внутрішнього середовища та фізіологічних функцій (гомеостаз). При нормальній функції нирок вивчення екскреції катеколамінів є адекватним методом оцінки симпато-адреналової системи. Тому визначення рівня катеколамінів у сечі все частіше використовують в практиці клініко-діагностичних лабораторій. У вагітних із екстрагенітальною патологією, які народили двійню, мали преєклампсію важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, при дистресі плода спостерігається значне зростання концентрації адреналіну в сечі. Між рівнем адреналіну та важкістю стану новонароджених спостерігається прямий кореляційний зв'язок.

ВЛИЯНИЕ КЕСАРЕВОГО СЕЧЕНИЯ, КАК СТРЕССОВОГО ФАКТОРА, НА СИМПАТО-АДРЕНАЛОВУ СИСТЕМУ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. Катеколамины определяют состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, играют важную роль в нейрогуморальной регуляции, нервной трофике, принимают участие в обмене веществ, приспособительных реакциях организма, обеспечивают постоянство внутренней среды и физиологических функций (гомеостаз). При нормальной функции почек изучение экскреции катеколаминов является методом оценки состояния симпато-адреналовой системы. Поэтому определение катеколаминов в моче часто используют в практике клинко-диагностических лабораторий. У беременных с экстрагенитальной патологией, которые родили двойню, имели преэклампсию тяжелой степени, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты, дистресс плода наблюдается значительное увеличение концентрации адреналина в моче. Между уровнем адреналина и тяжестью состояния новорожденных наблюдается прямая корреляционная связь.

INFLUENCE OF CESAREAN SECTION AS STRESSFUL FACTOR ON SYMPATHOADRENAL SYSTEM OF PREGNANT WOMEN. Catecholamines define a condition of sympathetic part of vegetative nervous system, play the important role in neurohumoral regulation, nervous trophism, take part in a metabolism, adaptive reactions of organism, provide stable of internal medium and physiological functions (homeostasis). At normal kidney function studying of catecholamines egestion is an adequate estimation method of sympathoadrenal system. Therefore definition of catecholamins in urine is even more often used in practice of clinicodiagnostic laboratories. In pregnant women with extragenital pathology which have given birth to twins, had a preeclampsia of serious degree, premature mazolysis of normally located placenta, at a foetus distress is observed appreciable growth of adrenaline concentration in urine. Between level of adrenaline and grave condition of newborns is observed direct correlation.

Ключові слова: стрес, адреналін, вагітність, екстрагенітальні захворювання.

Ключевые слова: стресс, адреналин, беременность, экстрагенитальные заболевания.

Key words: stress, adrenaline, pregnancy, extragenital disease

ВСТУП. Вивчення катехоламінів (КА) та їх метаболітів у біологічних рідинах людини має велике значення не тільки для виявлення пухлин хроматинних тканин (феохромоцитома) і симпатичної нервової системи, але також для оцінки функціонального стану периферичних та центральних відділів симпатико-адреналової системи [1]. Як гормони мозкової частини надниркових залоз, КА відіграють важливу роль у нейрогуморальній регуляції, нервовій трофіці, беруть участь в обміні речовин, пристосувальних реакціях організму, забезпечують постійність внутрішнього середовища та фізіологічних функцій (гомеостаз), розслаблення матки [2].

Катехоламіни проявляють виражену дію на частоту і силу серцевих скорочень, тонус судин і кров'яний тиск, тонус гладких м'язів судин різних внутрішніх органів, зокрема шлунково-кишкового тракту, нирок, бронхів, матки, ока, збудливість рецепторних клітин, секрецію ендокринними залозами гормонів [3].

Функція адреналіну полягає в мобілізації захисних сил організму в умовах стресової дії шляхом активації системи „гіпоталамус - гіпофіз - кора наднирників” Результати вивчення екскреції КА показують існування відмінностей в їх метаболізмі, що спричинені різними патологіями. Це дозволяє робити припущення щодо можливості оцінки рівня КА в якості об'єктивного діагностичного методу при даному порушенні [4].

Порушення підкіркових центрів регуляції гомеостазу КА (в тому числі адреналіну), а також інших біологічно активних речовин є основою формування гіпоталамічної патології, дієнцефального синдрому, депресивного стану, нарколепсії, розумових відхилень, паркінсонізму, феохромоцитом, гострого періоду інфаркту міокарда, патології перебігу вагітності та багато інших.

Під час деяких захворювань, фізичного і психічного напруження (адаптаційний синдром, стрес) вміст КА в сечі та крові значно зростає, тому вивчення змін центральних катехоламініргічних систем дозволяє оцінювати стан жінок у післяпологовий період, вчасно вживати відповідні заходи [5,6]. Однак не достатньо вивченими залишаються особливості гомеостазу КА та їх ролі в етіопатогенезі ускладнень перебігу вагітності та родорозрішення.

Метою дослідження стало вивчення впливу кесаревого розтину на симпатико-адреналову систему вагітних жінок, у яких перебіг вагітності був ускладнений супутніми захворюваннями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилось 20 вагітних жінок, які поступили у Львівську обласну клінічну лікарню для родорозрішення. Серед обстежених жінок більшість була у віці від 20 до 30 років: 19 - 20 рр. – 2 (10 %) жінки, 21-22 рр. – 3 (15 %) жінки, 23 - 24 рр. – 3 (15 %) жінки, 25 – 26 рр. – 2 (10 %) жінки, 27 – 28 рр. – 5 (5 %) жінок, 29-30 рр. – 1 (5 %) жінка, 31-32 рр. – 1 (5 %) жінка, 36-37 рр. – 2 (10 %) жінки, 40

років – 1 (5 %) жінка. Більшість з них були жителями сільської місцевості – 12 (60 %).

Серед обстежених жінок, у яких перебіг вагітності ускладнювався патологічним прелімінарним періодом, переважну частину складали службовці та студентки – 16 (80 %).

При вивченні гінекологічного анамнезу привертає увагу велика кількість запальних захворювань придатків матки і патології шийки матки. Гінекологічні захворювання перенесли 14 (70 %) жінок, з них у – 8 (40 %) була ерозія шийки матки, у – 2 (10 %) жінок сальпінгоофорит, у – 1 (5 %) жінки полікістоз яєчників, лейоміома матки у 3 (15 %) жінок.

При вивченні результатів репродуктивного анамнезу першовагітних було 13 (65 %), 3 (15 %) жінки з двійнями, самовільні викидні в анамнезі були у 3 (15 %) жінок, 4 (20 %) жінки мали замерлі вагітності. Середній вік менархе склав 13,5 року, по 4 – 5 дні, через 28 – 30 днів.

Серед екстрагенітальної патології зустрічались: анемія вагітних – у 2 (10 %) жінок, корегована мітральна вада серця – у 1 (5 %) жінки, пієлонефрит – у 1 (5 %) жінки, цукровий діабет I типу – у 1 (5 %) жінки, міопія – у 1 (5 %) жінки, дифузний зоб – у 1 (5 %) жінки, аномалія аортального клапана – у 1 (5 %) жінки, гіпертонічна хвороба II ст. – у 1 (5 %) жінки, подвоєна нирка – у 1 (5 %) жінки. Всі жінки були родорозрішені шляхом операції кесаревого розтину.

Показами до операції були: корегована мітральна вада серця – 1 (5 %) випадок, ніжне передлежання в поєднанні з народженням дітей чоловічої статі масою більше 3600 г – у 6 (30 %) випадках, задній вид потиличного передлежання – 2 (10 %) випадки, підозра на неповноцінність рубця на матці після попереднього кесаревого розтину – 1 (5 %) випадок, прееклампсія середнього та важкого ступеня – 4 (20 %) випадках, передчасне відшарування плаценти у 2 (10 %) випадках, дистрес плода у 4 (20 %) випадках.

Передчасні пологи відбулися у 2 (10 %) жінок. При проведенні 20 кесаревих розтинів народилося 23 дітей: з них дівчаток – 14 (61 %). Оцінку за шкалою Апгар у 8/8 балів отримали 17 дітей (85 %); 7/8 балів – 1 дитина (5 %); 7/7 балів – 3 дитини (15 %); 5/7 балів – 1 дитина (4 %); 3/5 балів – 1 дитина (4 %). Післяопераційний період протікав без ускладнень, всі жінки були виписані на 6 – 7 день після пологів.

Вивчення рівня катехоламінів проводили в добовій екскреції сечі протягом першої доби післяопераційного періоду. Виділення КА із сечі проводили шляхом адсорбційної хроматографії на сорбенті (оксид алюмінію) [7,8]. Проби зберігалися на протязі 3-днів в замороженому стані при pH-3,5.

Відбирали 20 мл фільтрованої добової сечі, доводили до pH-8,2 за допомогою розчину лугу, вносили на колонку з сорбентом. Після проходження сечі, колонку промивали 0,05 н розчином

аміаку. Адсорбований адреналін вимивали з колонки за допомогою елюенту - 7 мл 0,25 н розчину ацетатної кислоти. Визначення адреналіну шляхом окиснення фериціанідом калію проводили в середовищі рН-4,2. Для зв'язування іонів важких металів використовували етилендіамінтетраацетатну кислоту, для завершення реакції отримання флуоресцентних лютинів додавали аскорбінову кислоту.

Кількісне визначення проводили за допомогою флуоресцентного спектрофотометра „Хітачи” (Японія). Для диференціації КА використовують різну ступінь їх окиснення при різних значеннях рН та різницю в максимумах збудження і флуоресценції флуорофорів, що утворюються під час окиснення. Вимірювання показника флуоресценції адреналіну, норадреналіну відбувається при 550 нм, під час збудження світлом з довжиною хвилі 436 нм.

Для аналізу використовували добову сечу, яка зберігалася в пляшках із темного скла. В якості консерванту використовували 6 М НСІ. Вимірювання проводили на протязі 30 хвилин після закінчення реакції.

При нормальній функції нирок вивчення екскреції катехоламінів є адекватним методом оцінки стану катехоламінів – симпатoadреналової системи, тому визначення катехоламінів в сечі все частіше використовують в практиці клініко-діагностичних лабораторій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Надниркові залози у зв'язку з вагітністю зазнають значних змін. Збільшується утворення глюको - та мінералокортикоїдів, що регулюють вуглеводний, білковий та мінеральний обміни. Під час вагітності у кірковій речовині надниркових залоз посилюється синтез естрогенів, прогестерону та андрогенів. Активація функції кіркової та мозкової речовини надниркових залоз кортикотропіном сприяє створенню високого рівня обмінних процесів в органах і тканинах вагітної жінки до початку пологів.

Посилення кровоплину в органах, звуження периферичних судин забезпечують катехоламіни, зокрема норадреналін і серотонін, які виступають медіаторами нервових процесів у центральної нервової системі. За даними С.М. Lapierre катехоламіни мають стимулюючий вплив на фіброгенез та синтез колагену, а при пошкодженні ендотелію судин проявляють прямий вазоконстрикторний ефект, особливо на венули і беруть участь у формуванні стазу [9]. Іннервація артеріол і прекапілярів представлена переважно адренергічними нервовими волокнами, що продукують катехоламіни.

У жінок, перебіг вагітності в яких проходить без патологічних змін, рівень КА коливається в межах норми і залежить тільки від психоемоційного стану (норма 0,012 – 0,044 мкмоль/добу).

При вивченні рівня катехоламінів в добовій екскреції сечі виявлено вірогідне підвищення його

рівня у всіх обстежених прооперованих жінок. Найвищим був рівень адреналіну в породіллі з наявністю двійні після екстракорпорального запліднення та загостренням пієлонефриту, прееклампсією важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, який склав $3,73 \pm 0,05$ мкмоль/добу. Шляхом операції народилось дві дівчинки масою 2550 г і 2600 г, оцінені за шкалою Апгар 3/5 і 5/7 балів. Між рівнем адреналіну і важкістю стану новонароджених спостерігали прямий кореляційний зв'язок ($r = +0,172$).

Найнижчий рівень адреналіну, який склав $0,34 \pm 0,02$ мкмоль/добу, був у немолодій першородячій, з діагнозом ніжного передлежання плода, багатовузловою лейоміомою матки, загально-рівномірнорозвуженим тазом І-ІІ ст. Шляхом операції народилася жива доношена дівчинка масою 2600 г, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.

Високими залишаються показники адреналіну при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти, дистресі плода та прееклампсії важкого ступеня – відповідно $1,73 \pm 0,04$ мкмоль/добу, і $1,76 \pm 0,03$ мкмоль/добу. Новонароджені оцінені за шкалою Апгар 7/7 та 8/8 балів.

У вагітних, в яких виявлено кореговану мітральну ваду серця, спостерігають збільшення в сечі рівня адреналіну до $0,51 \pm 0,03$ мкмоль/добу), що в 50 разів перевищує норму, при ніжному передлежанні, задньому виді потиличного передлежання рівень адреналіну в сечі коливався в межах від $0,98 \pm 0,04$ до $1,12 \pm 0,06$ мкмоль/добу.

При проведенні дослідження у жінок, які народили двійню, мали прееклампсію середнього ступеня на фоні гіпертонічної хвороби ІІ ступеня рівень адреналіну в сечі становив $2,44 \pm 0,76$ мкмоль/добу, при передчасному відшаруванні плаценти, дистресі плода рівень адреналіну в добовій сечі становив $1,73 \pm 0,43$ мкмоль.

При протіканні вагітності, ускладненої набряками нижніх кінцівок, обличчя, черевної стінки, наявністю меконію в навколоплідних водах, артеріальному тиску 160/100 мм. рт.ст., прееклампсії важкого ступеня рівень адреналіну в сечі становив $1,76 \pm 0,64$ мкмоль/добу, що в порівнянні з нормою збільшено майже у 176 разів.

У вагітних жінок з загостренням пієлонефриту, прееклампсією важкого ступеня, передчасним відшаруванням плаценти та народженням двійні рівень адреналіну в сечі становив $3,73 \pm 0,81$ мкмоль/добу.

Адреналін та норадреналін, як і дофамін, відносять до речовин, які проявляють сильну біологічну дію. Крім того, вони проявляють сильну судиннозвужуючу дію, викликають підвищення артеріального тиску, і в тому відношенні їх дія подібна до дії симпатичної нервової системи.

Підвищена екскреція катехоламінів із сечею, очевидно, сприяє звуженню периферичних судин

і порушенню мікроциркуляції в матці та формуванню циркуляторної гіпоксії, які супроводжуються значними порушеннями статевого періоду, що підтверджується отриманими нами результатами.

Стресові чинники, серед яких можна виділити кесарів розтин, впливають на структурно-функціональні зміни в адренергічній системі іннервації, що сприяє спазму як мікро-, так і макросудин. Катехоламіни не тільки регулюють тонус судин, але й впливають на обмін речовин та енергетичні процеси [10]. Адреналін та норадреналін виявляють вплив на периферичну кров, центри гіпоталамусу, передачу імпульсів у симпатичних вузлах. Отже, надмірне надходження в периферичну кров катехоламінів прямо або опосередковано впливає на функцію різних органів та систем, чим і пояснюється різноманітність клінічних проявів.

ВИСНОВКИ. 1. Рівень екскреції катехоламінів у сечі - критерій, який залежить від психоемоційного стану організму і використовується для оцінювання стресової реактивності організму.

2. У результаті проведених досліджень виявилося, що кесарів розтин супроводжується знач-

ним зростанням рівня катехоламінів у добовій сечі в порівнянні з нормою.

3. У вагітних із екстрагенітальною патологією, які народили двійню, мали прееклампсію важкого ступеня, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, при дистресі плода спостерігається значне зростання концентрації адреналіну в сечі.

4. Між рівнем адреналіну та важкістю стану новонароджених спостерігається прямий кореляційний зв'язок, що свідчить про вплив кесаревого розтину, як стресового чинника на симпато-адреналову систему вагітних жінок.

5. З метою вивчення біохімічних механізмів різного роду порушень важлива роль належить змінам стану центральних катехоламініргічних систем.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проведені нами дослідження показують необхідність продовження поглибленого вивчення впливу кесаревого розтину, як одного із стресових чинників, на симпато-адреналову систему вагітних жінок та можливі шляхи його корекції.

Література

1. Kvetnansky R. // Catecholamines and Stress: Recent Advances.- New York.- 1980.- P.7- 18.
2. Осинская В.О. Исследование обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма // Биохимия.- 1997.-№3.-С.537-539.
3. Lorens S., Hata N., Handa R. et al. Neurochemical endocrine and immunological responses to stress in young and old fisher 344 male rats // Neurobiol Aging. – 2000;11(2):139-150.
4. Bhagavan N.V. Medical Biochemistry. 2006;7: 987.
5. Wittchen H.V., Sakobi F. Size and mental disorders in Europe – a clinical review and appraisal of 27 students // Eur Neuropsychopharmacol – 2005; 15:357-376.
6. Райхлин Н.Т. Взаимосвязь мелатонина и некото-

рых других гормонов и биогенных аминов // Проблемы эндокринологии.- 1980.-№1.- С.79-82.

7. Виноградов С.Ю., Диндяев С.В. Некоторые информационные и методические аспекты флюоресцентно-гистохимического анализа нейромедиаторных биоаминов /Иваново, Ивановский государственный медицинский институт. 1988.- Рукоп. депонир. в ВИНТИ 3.11. № 7876-В88.-12с.

8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т.-Мн: Беларусь, 2000.-436с.

9. Lapiere C. M. Remaniements du tissue conjonctif. Bruxelles. 1985. 534 P.

10. Дисрегуляционная патология // Под ред. акад. РАМН Крыжановского Г.Н. – М.: Медицина. 2005.-630 с.

А.М. Григоренко, С.М. Кириченко, О.В. Булавенко

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА ДОПЛЕРОМЕТРИЧНОГО СКАНУВАННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ОВАРІОВАРІКОЦЕЛЄ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Лікувально-діагностичний центр «Медівін», м.Вінниця*

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА ДОПЛЕРОМЕТРИЧНОГО СКАНУВАННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ОВАРІОВАРІКОЦЕЛЄ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Метою роботи було вивчення прояву варикозного розширення вен малого таза при ехографічному скринінгу жінок, а також визначення можливостей комплексного ультразвукового та доплерометричного дослідження в оцінці венозного русла тазових органів жінок з тазовим варикозом. Використання дуплексного сканування судин таза дозволяє покращити якість діагностики, стандартизувати метричні показники судинних вимірів у жінок з варикозним розширенням вен малого таза.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СКАНИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОВАРИОВАРИКОЦЕЛЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. Целью работы было изучение выявляемости варикозного расширения вен малого таза при эхографическом скрининге женщин, а также определение возможностей комплексного ультразвукового и доплерометрического исследования в оценке венозного русла тазовых органов женщин с тазовым варикозом. Использование дуплексного сканирования сосудов таза позволяет улучшить качество диагностики, стандартизировать метрические показатели сосудистых измерений у женщин с варикозным расширением вен малого таза.

ROLE ULTRASONOGRAPHY AND DOPPLER SPECTRAL ANALYSIS IN DIAGNOSTICIAN PELVIC CONGESTION SYNDROME FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGES. The purpose of work was a study of exposed of varicose expansion of veins of small pelvis at ultrasonic scrining of women, and also determination of possibilities of complex ultrasonography and Doppler spectral analysis in the estimation of venous river-bed of pelvic organs of women with pelvic varicose expansion of veins. The use of the full-duplex scanning of vessels of pelvis allows to improve quality of diagnostics, standardize the metrical indexes of the vascular measuring for women with varicose expansion of veins of small pelvis.

Ключові слова: варикозне розширення вен таза, доплерографія, ультразвукове дослідження.

Ключевые слова: варикозное расширение вен таза, доплерография, ультразвуковое исследование.

Key words: varicose expansion of veins of pelvis, dopplerografiya, ultrasonic research.

ВСТУП. Варикозне розширення вен малого таза, а саме органів репродуктивної системи, на сьогоднішній день залишається однією з найменш вивчених патологій в сучасній гінекології, частота якого ще недостатньо вивчена в сучасній медицині і за даними поодиноких досліджень коливається від 5,4 до 80% [1,2,3,5]. Вказаний факт свідчить про неоднозначність діагностичних та тактичних підходів щодо даної патології. Складність діагностики, недостатня інформованість практичних лікарів відносно розширення вен таза, обумовлюють високу частоту діагностичних помилок, і як наслідок, вибір неадекватної тактики лікування [4,6,7].

Варикозне розширення вен малого таза, а саме вен яєчників, що виявляється при ультразвуковому дослідженні, як правило, не притягує до себе достатньої уваги і частіше практичними лікарями розглядається як вторинні зміни при патології жіночої статеві сфери [2,3]. Однак, овариоварікоцеле може виникати внаслідок первинної патології венозних судин, обумовленої наявністю вродженого або набутого ренооваріального рефлексу, за аналогією з механізмом виникнення варікоцелє у чоловіків [2]. Первинний і вторинний флебостаз призводить до дисфункції яєчників, що проявляється різнобарвним гінекологічним та психомоторним симптомокомплексом.

Оскільки, в доступній літературі ми не виявили достатньої інформації про ефективні способи діагностики варикозного розширення вен малого таза, ні про частоту його наявності у жінок, метою нашої роботи стало вивчення вияву варикозного розширення вен малого таза при ехографічному скринінгу жінок, а також визначення можливостей комплексного ультразвукового та доплерометричного дослідження в оцінці венозного русла тазових органів жінок з тазовим варикозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ультразвукове дослідження виконувалось на апаратах Phillips HD 11, Phillips HDL4000 з використанням конвексного та трансвагінального датчиків частотою 3.5-5 МГц на базі медичного центру "Медівін", м. Вінниця. В ході проведеної роботи, в програмі ультразвукового скринінгу нами було обстежено 650 жінок репродуктивного віку зі скаргами на тазові болі різного ступеня вираженості. Жінкам з ознаками тазового варикозу проводилось поглиблене дуплексне сканування венозного русла органів малого таза. Ступінь дилатації тазових вен оцінювали за класифікацією Волкова А.Е., та співав (2000). Особливу увагу було приділено доплеровському дослідженню оваріальної вени, внутрішніх клубових вен, внутрішньоорганного кровотоку матки та яєчників. Враховуючи анатомо-топографічні особливості лівої

оваріальної вени, її значення в етіології овариоварикоцеле, була проведена оцінка показників кровотоку, діаметра цієї судини в різних відділах. Характеристики кровотоку маткової артерії, оцінка топографії, ехоанатомії та структури органів, що досліджуються проводилась в першу фазу менструального циклу на 3-5 день та в другу фазу на 21-25 день циклу. З абсолютних показників артеріального кровотоку оцінювали пікову систолічну (PK1), кінцеву діастолічну (PK2) швидкості. З відносних – індекс резистентності (IR). Венозний кровоток оцінювали за його швидкістю та характером доплерівської кривої із проведенням функціональних навантажувальних проб, утримуючи зображення судини в кольоровому вікні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В ході проведеної роботи були отримані наступні результати. Варикозне розширення вен малого таза було виявлене у 80 (12,3%) пацієнток. Серед вказаної групи пацієнток 16 (20%) жінок знаходились у віковій категорії до 25 років, 20 (25%) жінок – від 25 до 30 років, 34 (42,5%) – віком від 30 до 35 років та 10 (12,5%) пацієнток у віковій категорії від 35 до 40 років.

Серед пацієнток з варикозним розширенням вен малого таза перша ступінь дилатації (2-5 мм) виявлялась в 59 (73,8%), друга ступінь розширення вен малого таза (PBMT) спостерігалась в 15 (18,8 %) випадків (6-9,9 мм), в той час як третя ступінь була відмічена в 6 (7,4%) випадків (більше 10 мм). Лівобічна локалізація тазового варикозу була виявлена у 59 пацієнток (73,75%), правобічне розширення оваріальної вени – у 4 жінок (5,0%) та у 17 (21,25%) мало місце двобічне враження тазових вен. Так, виявлений високий відсоток жінок із лівобічним враженням оваріальних вен іще раз підтверджує теорію можливої ролі лівобічного ренооваріального рефлексу у виникненні овариоварикоцеле [3].

Допплерографію ниркових вен, гілок ниркової артерії, лівої оваріальної вени здійснювали з поперекового доступу. Дослідження проводили натщесерце, так як підсилена перистальтика кишечника після їжі погіршує візуалізацію ділянки зацікавленості. Використовували поздовжнє сканування, так як поперечна площа візуалізації не дозволяла отримати чіткого зображення вен на всьому протязі.

При дуплексному скануванні лівої оваріальної вени слід зазначити, що дана судина була доступна візуалізації у всіх досліджуваних жінок. В В-режимі вона візуалізувалась як ехонегативна тонка тубулярна структура, що впадає в стовбур ниркової вени під гострим кутом. Діаметр судини в гирловому відділі складав 3-4,5 мм (в середньому $3,73 \pm 0,81$ мм), без вікових відмінностей. В наших спостереженнях антеградний кровоток визначався в більшості випадків, саме у 72 (90%) пацієнток, реверсивний – у 8 (10%) жінок. Ретроградний тип кровотоку не був зареєстрований в жодному ви-

падку. При проведенні проби Вальсальви у всіх пацієнток досліджуваної групи діаметр яєчникової вени збільшувався в середньому на $1,57 \pm 0,48$ мм.

Візуалізацію маткової артерії проводили з поперечного зрізу на рівні перешийки матки, де визначається судинний пучок матки. Абсолютні показники максимальної систолічної швидкості маткової артерії в першу фазу коливалися в широких межах від 20,6 до 54,28 см за секунду, мінімальної від 0,37 до 10,41 см за секунду, з індексом резистентності (IR) від 0,77 до 0,99 в усіх вікових групах. Такими ж коливаннями характеризувалась і друга фаза менструального циклу: від 17,41 до 46,1 см за секунду; показники мінімальної діастолічної швидкості були в межах від 5,4 до 9,32 см за секунду, а IR 0,75-0,9. Також не було виявлено достовірної різниці між правою та лівою матковими артеріями, а також при порівнянні їх максимальних та мінімальних швидкостей в різні фази менструального циклу.

Внутрішньояєчниковий кровоток був вивчений нами у 29 пацієнток, у котрих були доступні візуалізації дрібні судини строми яєчників у вигляді неінтенсивних поодиноких сигналів. Як і маткові артерії, судини яєчника оцінювались на 3-5 день та 21-25 день менструального циклу. При цьому ступінь васкуляризації, що оцінювалась суб'єктивно, була вище в другу фазу менструального циклу. Індекс резистентності в першу фазу становив $0,87 \pm 0,69$, в другу фазу $0,64 \pm 0,15$ відповідно.

Швидкість венозного внутрішньояєчничового кровотоку в першу фазу становила $6,69 \pm 0,98$ см за секунду, в другу фазу менструального циклу $5,95 \pm 0,51$ см за секунду. Статистично значимої різниці між кровотоком в правому та лівому яєчниках виявлено не було.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють стандартизувати використану нами методику сірошкальної візуалізації органів малого таза та доплерівської ехографії регіонарних судин стосовно усіх вікових груп. В ході роботи встановлені орієнтири для отримання адекватних метричних показників, необхідних для вивчення ультразвукової семіотики захворювань репродуктивної системи. В тому числі варикозного розширення оваріальних вен.

Дилатація та порушення геометрії венозних судин яєчникового сплетення, розташованих в товщі широких зв'язок матки відносять до провідного симптому овариоварикоцеле [4]. Варикозно розширені вени визначаються у вигляді характерних вузлових та тубулярних анехогенних неппульсуючих утворень діаметром від 2 до 7 мм. При вираженому розширенні в В-режимі вони представлені у вигляді комірчастих багатокамерних структур, що імітують кістозно-змінені яєчники або сактосальпінкси [4,5]. При КДК в них визначаються інтенсивні кольорові сигнали, з різноспрямованим током крові [4], який реєструють за допомогою ІД.

ВИСНОВОК. Використання дуплексного сканування судин таза дозволяє покращити якість діагностики, стандартизувати метричні показники судинних вимірів відносно різних вікових груп у жінок з варикозним розширенням вен малого таза, що при подальшому дослідженні дасть можливість виробити чіткі лікувальні алгоритми ведення даного контингенту хворих. Перспективність ультразвукового сканування пояснюється його безпечністю, об'єктивністю та можливістю багаторазового повторного дослідження. Можливість неінвазивного контролю за станом венозної систе-

ми малого таза під час лікування дозволяє покращити результати лікування і вчасно надавати лікарям вичерпну інформацію про причини захворювання, ступінь варикозної трансформації судин, стан органного і регіонарного кровотоку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Неоднозначність діагностичних та тактичних підходів щодо даної патології вимагає подальшого вивчення патогенетичних підходів до цієї проблеми, що значно зменшить частоту діагностичних помилок, і як наслідок, вибір неадекватної тактики лікування.

Література

1. Кириєнко А. І., Богачев В. Ю., Прокубовський В. І. Варикозна хвороба вен малого таза. Флебологія під ред. В. С. Савельєва, Москва, Медицина, 2001.
2. Майоров М. В. Синдром хронічного тазового болю в гінекологічній практиці // Провізор, 2003, грудень, № 23, с. 17-19.
3. Мозес В. Г. Варикозне розширення вен малого таза у жінок // Новини медицини й фармації, 2005, жовтень - листопад, № 18 (178), с. 17.
4. Римашевський Н.В., Волков А. Е., Міхельсон А. Ф., Казарян М. С. Ехографія в діагностиці й контролі над консервативною терапією варикозу малого таза // Ехографія в перинатології, гінекології, педіатрії / III Щорі-

ний збірник наукових праць Української Асоціації лікарів УЗД у перинатології й гінекології, Дніпропетровськ, 1995, с. 202-203.

5. Соколов А. А., Цветкова Н. В. Варикозне розширення оваріальних вен: діагностика й лікування // Sono Ace-international, 1999, № 4.

6. Ющенко А. Н. Варикозна хвороба малого таза: казуїстика або розповсюджена хвороба? // Новини медицини й фармації, 2005, травень, № 9 (169), с. 14 - 16.

7. Langeron P. Тазовий венозний стаз, тазове розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні й клінічні проблеми, перек. із франц. // Rhleologie, Annales Vasculaires, Avril-juin, N 2, P. 155- 159 (Fr).

УДК 618,177:616.441]-08

Т.А. Юзько

РОЛЬ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

КЗОЗ «Лабораторія репродуктивної медицини», м. Чернівці

РОЛЬ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. Адекватна корекція дисфункції щитовидної залози сприяє усуненню стану імунodefіциту та покращує фертильність у жінок, що проживають в регіоні з йодною нестачею. Наведені результати лабораторних спостережень імунного статусу в жінок із безпліддям при дисфункції щитовидної залози та використанні допоміжних репродуктивних технологій.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. Адекватная коррекция дисфункции щитовидной железы способствует устранению состояния иммунодефицита и улучшает фертильность у женщин, которые проживают в регионе с йодным дефицитом. Полученные результаты лабораторных наблюдений иммунного статуса у женщин с бесплодием при дисфункции щитовидной железы и использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

INFERTILITY ACCOMPANIED BY THYROID GLAND DYSFUNCTION IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAMS. Adequate correction of thyroid gland dysfunction may improve immune deficit condition on this background and improve fertility of women living in regions with iodine deficit. The article presents the results of laboratory observations of immune status accompanied by infertility and thyroid gland dysfunction.

Ключові слова: щитовидна залоза, дисфункція, імунodefіцитний стан, допоміжні репродуктивні технології.

Ключевые слова: щитовидная железа, дисфункция, иммунодефицитное состояние, вспомогательные репродуктивные технологии.

Key words: thyroid gland, dysfunction, immune deficit condition, assisted reproductive technologies.

ВСТУП. Частота безплідного шлюбу в Україні серед подружніх пар репродуктивного віку становить 10-15%, а в окремих регіонах цей показник наближається до 20%. У нашій державі проживає 12,3 млн. жінок репродуктивного віку, з них біля 1 млн. – безплідні [4].

Кожна десята сімейна пара є безплідною, що набуває не тільки медичного, а й соціально-демографічного та економічного значення [1,2,5].

Захворювання щитовидної залози в жінок зустрічаються в 10-17 разів частіше, ніж у чоловіків, прогресують в репродуктивному віці та при відсутності лікування призводять до ускладнень. Діагностика початкових стадій та субклінічних форм тироїдної недостатності складна, так як в основному має стертий характер. Розвиток дисфункції щитовидної залози взаємопов'язаний із імунними порушеннями. Багатогранність даного питання змушує раціонально підходити до визначення обсягу дослідження в пацієнток з патологією щитовидної залози та порушеннями в репродуктивній сфері, а також у виборі адекватних схем корекції та лікування дефіциту йоду при безплідді. Тривалий йодний дефіцит веде до змін імунної системи та гормонального статусу [1,3,5].

Метою дослідження було виявлення взаємозв'язку ендокринної та імунної систем в умовах йодного дефіциту в жінок з безпліддям при дисфункції щитовидної залози, які лікуються в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 130 жінок: 80 жінок основної групи були розділені на такі підгрупи - I підгрупа - 30 жінок з діагнозом безпліддя та гіпотиреозом; II підгрупа - 50 жінок з діагнозом безпліддя та еутиреозом. Контрольну групу склали – 50 жінок в яких діагностовано дифузний нетоксичний зоб і в анамнезі були пологи. Для вирішення мети нами використовувались наступні методи: анкетування, клінічно-лабораторний, інструментальний, імуноферментний, імунофлюоресцентний, статистичний. Рівень гормонів у сироватці крові, а саме, тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), вільного трийодтироніну (fT_3), вільного тироксину (fT_4), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), ест радіолу (Е), прогестерону (П), пролактину (Прл), антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) досліджували імуноферментним методом на аналізаторі "Уніплан" за допомогою тест-систем "Хема-медіка", Росія.

Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3-5МГц; 5-9МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина).

Для виключення органічних уражень гіпофізу у деяких пацієнток проводили комп'ютерну томографію головного мозку та краніограму турецького сідла (КТГ - "Simens", Німеччина).

Ендоскопічне дослідження органів малого таза (гістеро- та лапароскопію) виконували за допомогою лапароскопа "Karl-Storz".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок склав $29,2 \pm 4,9$ року. Тривалість безпліддя, в середньому, становила $8,7 \pm 1,4$ року. Запальні захворювання органів малого таза відмічені у 74% жінок, післяабортні та післяпологові гнійно-септичні ускладнення – у 8%. Екстрагенітальна патологія спостерігалась у 78% жінок основної групи та в 42% в контрольній, оперативні втручання у 39% та у 6%, відповідно, аборти в анамнезі у 81% та 46%. В основній групі кількість артифіційних абортів перевищувала мимовільні викидні на 9%, що перекликається з даними літератури при безплідді [2,5]. У жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидної залози спостерігався високий відсоток альгодисменореї. Первинне безпліддя обстежених жінок основної групи склало 48%, а вторинне - 52%.

У жінок I підгрупи рівень ТТГ був підвищений до 3,62 мМО/л, рівень T_3 до 3,13 пкмоль/л, що свідчить про компенсаторну здатність залози. Показники T_4 та fT_4 були знижені, що підтверджує діагноз гіпотиреозу і свідчить про низьку функціональну активність щитовидної залози у жінок цієї підгрупи. Вміст тироїдних і тиротропного гормону в жінок II підгрупи відповідав показникам контрольної групи, хоча еутиреоз діагностували при зниженому рівні fT_4 . У 19 (63,3%) жінок I підгрупи титр антитіл до ТГ був високим, а у 25 (83,3%) до ТПО. В II підгрупі тільки у 36 (51,4%) жінок був титр антитіл до ТГ 1:1000 і титр антитіл до ТПО у 18 (25,7%) пацієнток. Отримані дані про високий титр антитіл до ТГ і ТПО у жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидної залози аутоімунної природи можна розглядати як маркер високого ризику невиношування та переривання майбутньої вагітності, оскільки відомо, що гормони ЩЗ впливають на функцію жовтого тіла, яке відіграє важливу роль у виношуванні вагітності, особливо на ранніх її термінах [1, 2, 4].

Поряд з визначенням тироїдного гомеостазу комплексно у досліджуваних жінок ми оцінювали їх імунітет, так як існують дані про взаємозв'язок гормонального гомеостазу і стану імунної системи. Рівень CD3+-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) був знижений у жінок основної групи. Нами виявлене підвищення абсолютних і відносних показників CD4+ Т-хелперів у них, але при цьому була виявлена чітка тенденція зміни в бік зниження концентрації Т-супресорів (CD8+-клітин). За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося достовірне збільшення імунорегуляторного індексу, тобто співвідношення Т-хелперів (CD4+-клітин) до Т-супресорів (CD8+-клітин), особливо виражене в I підгрупі – 1,29 %. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з основних причин розвитку всього спектра аутоімунних захво-

рювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. У нашому дослідженні спостерігалось значне підвищення активності СД16 природних кілерів, особливо в I групі, у порівнянні з таким у контролі. Висока активність СД16 у жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидної залози свідчить про розвиток реакції трансплантаційного імунітету й може сприяти перериванню бажаної вагітності. Важливою роллю СД16-клітин є регуляція діяльності В-лімфоцитів СД20-клітин, що в наших дослідженнях пояснено зростанням активності останніх у всіх жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидної залози. Збільшення вмісту В-лімфоцитів є відображенням процесу активації продукції автоантитіл до субстанцій плідного яйця [1,4,5].

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що зміни імунного статусу в жінок із безпліддям та дисфункцією щитовидної залози (ЩЗ) неоднорідні. Причому, при комплексній оцінці характеру й ступеня зміни клітинної ланки імунітету стає очевидним, що в максимально вираженій формі вони спостерігаються в I підгрупі, тобто при безплідді та гіпотиреозі. Вивчення взаємозв'язку між параметрами імунітету дозволило виявити ознаки імунного дисбалансу, а також ранньої імунодепресії у жінок з безпліддям та гіпотиреозом.

При оцінці гуморальної ланки імунітету потрібно відмітити вірогідне збільшення концентрації IgA в жінок з безпліддям та гіпотиреозом – до $2,93 \pm 0,12$ г/л, у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про компенсаторну реакцію внаслідок змін, що відбуваються в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається в обох підгрупах. Наростання рівня IgM може свідчити про підвищене утворення автоантитіл внаслідок зменшення їх концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсibiliзації лімфоцитів. Найбільшим коливанням піддається вміст IgG, що був знижений у всіх жінок з безпліддям та дис-

функцією ЩЗ в порівнянні з контролем на 20–25%. Причому, максимальне зниження концентрації IgG відзначено в жінок із безпліддям і гіпотиреозом до $9,76 \pm 0,69$ г/л. Саме за рахунок зменшення концентрації IgG у жінок з безпліддям і гіпотиреозом у 1,6 раза знижувався імуногуморальний індекс (ІГІ).

Зниження концентрації IgG у жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидної залози, зокрема, може бути пояснено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в кровоносному руслі. Зіставляючи співвідношення IgG і ЦІК у жінок із безпліддям та дисфункцією ЩЗ, ми дійшли висновку, що підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси переважно IgG.

Жінкам з безпліддям та дисфункцією щитовидної залози, які проживають в регіоні йодного дефіциту та лікуються в програмах допоміжних репродуктивних технологій необхідно призначати індивідуальну йодну профілактику (препарати йодиду калію в дозі 200мкг/добу - Йодбаланс®, при діагностованому гіпотиреозі - левотироксин - Еутирокс® в дозі 50-150 мкг. Для корекції імунних змін ми застосовували імуномодулятор Гропрена-син® - 50мкг/кг/добу у 4 прийоми (5-8 днів), при потребі повторити курс.

Після проведеного лікувальня відбувалась нормалізація показників щитовидної залози та клітинної ланки імунного статусу у жінок з безпліддям при дисфункції щитовидної залози, що безперечно дає змогу прогнозувати більш ефективний результат застосування програм допоміжних репродуктивних технологій у них (табл. 1).

Після проведеної контрольованої індукції овуляції в жінок із безпліддям та дисфункцією щитовидної залози ми отримали наступні результати: вдалося підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій на 27,8% при гіпотиреозі та 32,0% при еутиреозі.

Після отримання бажаної вагітності необхідно проводити йодну профілактику препаратом ФО-

Таблиця 1. Показники імунного статусу в обстежених жінок під час застосування допоміжних репродуктивних технологій

Показники	I підгрупа, n=30		II підгрупа, n=70		Контр. група, n=50
	до лікування n=15	після лікування n=15	до лікування n=25	після лікування n=25	
СД3+% $\times 10^9$ /л	$47,18 \pm 0,02$ $0,73 \pm 0,2$	$53,16 \pm 1,0$ $0,52 \pm 0,03$	$51,25 \pm 1,57$ $1,13 \pm 0,16$	$54,62 \pm 1,6$ $1,06 \pm 0,01$	$58,2 \pm 1,5$ $1,1 \pm 0,058$
СД4+% $\times 10^9$ /л	$1,2 \pm 0,01^*$ $67,75 \pm 1,34$	$1,12 \pm 1,094^*$ $64,2 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,08^*$ $65,8 \pm 0,03$	$0,98 \pm 1,68$ $48,6 \pm 0,02$	$0,95 \pm 1,29$ $52,5 \pm 0,04$
СД8+% $\times 10^9$ /л	$13,60 \pm 1,20^*$ $0,25 \pm 0,03$	$15,6 \pm 0,05^*$ $0,28 \pm 0,03$	$15,8 \pm 0,03^*$ $0,28 \pm 0,03$	$19,51 \pm 0,02$ $0,32 \pm 0,03^*$	$21,3 \pm 0,01$ $0,45 \pm 0,02$
0-лімф-ти, %	$40,1 \pm 2,1$	$31,96 \pm 2,13$	$31,9 \pm 2,1$	$28,6 \pm 1,04$	$26,5 \pm 0,9$
T/B, %	1,32*	1,26*	1,06	1,05	1,02
ЦІК, од.	$126,8 \pm 4,1^*$	$113,8 \pm 2,4^*$	$108,7 \pm 3,04$	$98,85 \pm 2,09^*$	$92,76 \pm 3,2$

Примітка: * – ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою

ЛІО® до складу якого входить 200 мкг калію йодиду та 400 мкг фолієвої кислоти одноразово на добу та при гіпотиреозі зменшуючи дозу еутироксу® на 25 мкг поєднуючи із прийомом ФОЛІО®, що дозволить зберегти нормотироїдний баланс у даної категорії жінок.

ВИСНОВОК. Для підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій в пацієнток із безпліддям при дисфункції щитовидної залози необхідна корекція її функції та імуномодуюча терапія для нормалізації імунного статусу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення частоти невдалих спроб запліднення in vitro у жінок із безпліддям при дисфункції щитовидної залози зумовлює пошук нових перспективних методів діагностики початкових стадій та субклінічних форм тироїдної недостатності, що дозволить значно покращити допоміжні репродуктивні технології.

Перспективним залишається наукова спрямованість пошуків взаємозв'язку дисфункції щитовидної залози та імунних порушень, що дасть можливість вибору адекватних схем лікування при неплідді.

Література

1. Бесплодный брак. Под редакцией В.И. Кулакова / Руководство для врачей. – 2006. – «ГЭОТАР-МЕДИА». – С.613
2. Бостанджян Л.Л. Влияние контролируемой стимуляции суперовуляции у пациенток программы ЭКО на функциональное состояние тиреоидной системы // Проблемы репродукции. – 2004. - №5. – С. 22-24.
3. Варламова Т.М., Соколова М.Ю. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы // Гинекология. - 2004. - Т.6, №1. - С. 32-37.
4. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Завгородня Л.І., Ганев О.І., Горук П.С. Стан тиреоїдної системи у хворих із звичним невиношуванням вагітності // Акушерство та гінекологія – 2004. - №4. – С. 69-72.
5. Cramer, D.W., Sluss, P.M., Powers, R.D., McShane, P., Ginsburgs, E.S., Hornstein, M.D., Vitonis, A.F. & Barbieri, R.L. (2003) Serum prolactin and TSH in an in vitro population: is there a link between fertilization and thyroid function? Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 20, 210–215.

УДК 618.11:618.14-018.73-072.1

О.М. Юзько, П.О. Галайко

ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ В ОЦІНЦІ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЯЄЧНИКІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика кафедра акушерства та гінекології №1

ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ В ОЦІНЦІ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЯЄЧНИКІВ. Проведено оцінку стану репродуктивної системи після ультразвукового, гормонального моніторингу та проведеної гістеро- лапароскопії для прогнозування ймовірної відповіді яєчників на стимуляцію. Детально з практичної точки зору оцінено отримані результати ультразвукового, гормонального та ендоскопічного моніторингу в жінок із безпліддям для подальшого лікування.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ И ЯИЧНИКОВ. Провели оценку репродуктивной системы после ультразвукового, гормонального мониторинга и гистеро- лапароскопии для прогнозирования возможного ответа яичников на стимуляцию. Детально с практической стороны оценили результаты ультразвукового, гормонального и эндоскопического мониторинга в женщин с бесплодием для дальнейшего лечения.

ENDOSCOPIC METHODS IN EVALUATION OF ENDOMETRIUM AND OVARY CONDITION. The condition of reproductive system has been evaluated following ultrasound and hormonal monitoring and hystero-laparoscopy in order to predict the probable ovarian response to stimulation. The article provides a detailed, practical evaluation of the results obtained from ultrasound, hormonal and endoscopic monitoring of women with infertility to assist further treatment.

Ключові слова: безпліддя, гормональний гомеостаз, ультразвуковий моніторинг, гістеро- лапароскопія.

Ключевые слова: бесплодие, гормональный гомеостаз, ультразвуковой мониторинг, гистеро- лапароскопия.

Key words: infertility, hormonal homeostasis, ultrasound monitoring, hystero-laparoscopy.

ВСТУП. Розвиток допоміжних репродуктивних технологій в усьому світі обумовлений пріоритетністю проблеми безпліддя в репродуктивній медицині. Настання вагітності в результаті програм запліднення *in vitro* (ЗІВ) коливається від 10 до 60% для різних груп пацієнтів і рідко перевищує 30% бар'єр. Цей показник залежить від багатьох факторів: віку пацієнток, причини безпліддя, заспорованої схеми індукції суперовуляції, якості аспірованих ооцитів, показників спермограми, здатності ендометрія до імплантації отриманих ембріонів.

Не викликає сумніву той факт, що зниження частоти імплантації при тій чи іншій формі безпліддя виникає в результаті одночасної взаємодії цілого комплексу причинно-наслідкових факторів. Формуючи та підтримуючи патологічний процес в репродуктивній системі жінки, вони впливають на розвиток ооцитів та ембріонів і секреторну трансформацію ендометрія – основні складові процесу імплантації.

Мета роботи. Діагностично оцінити можливу відповідь яєчників на стимуляцію овуляції за допомогою гормонального, ультразвукового та ендоскопічного методів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 54 жінки із безпліддям у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. Матеріалом для дослідження були виділення з заднього склепіння піхви та цервікального каналу, циліндричний епітелій з цервікального каналу, а також сироватка крові.

Мікроскопію проводили у світловому мікроскопі з імерсійним об'єктивом. Спостерігали появу запальної реакції: наявність лейкоцитів, слизу, фібрину, при появі мікроорганізмів відмічали ступінь обсіменіння, відношення до забарвлення по Граму та морфологічні особливості. Досліджуваний матеріал, взятий тампоном, засівали на половину чашки Петрі з оптимальними для кожної групи мікроорганізмів поживними середовищами. Результат дослідження був негативним при відсутності росту на всіх живильних середовищах протягом 72 годин.

Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. Популяційний рівень визначали за кількістю колоній, що виростили при висіву 0,1 мл ексудату та з врахуванням розведення, виражали його у Іг КУО/мл або Іг КУО/г.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчи-

ки 3–5МГц та 5–9МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчниково-матковий індекс (ЯМІ) (С.Г. Хачкарузов, 1999). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної апаратури «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи «Хема-медіка» (Росія) на 2–3 день менструального циклу.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакета програм Exel-2007, STATISTICA 5A. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених становив $29,6 \pm 4,2$ року. Вони мали регулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові труби (метросальпінгографія), фертильну сперму чоловіка, позитивний посткоїтальний тест. Тривалість безпліддя в середньому становила $7,9 \pm 4,2$ року. У 26 жінок (61,9%) діагностовано первинне безпліддя, а у 16 (38,1%) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ не відрізнялась від показників норми та становила $24,8 \pm 3,81$ МО/л. Рівень ФСГ є одним із маркерів оваріального резерву. При концентрації 3–8 МО/л – яєчники позитивно реагують на контрольовану індукцію, а при концентрації > 17 МО/л – не відповідають.

Рівень пролактину в плазмі крові у жінок із безпліддям становив $397,6 \pm 10,2$ МО/л. Концентрація естрадіолу становила $219,7 \pm 20,4$ МО/л та $14,1 \pm 1,2$ пмоль/л прогестерону. Про зміну оптимального балансу стероїдних гормонів у жінок із безпліддям, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки свідчить більш низька концентрація нормального значення прогестерону. У випадку «бідної» відповіді на стимуляцію овуляції середня пікова систолічна швидкість (ПСШ) стромальних артерій була в 2 рази нижчою, ніж при позитивній відповіді. Отримали позитивну кореляцію між кількістю введених гонадотропінів, рівнем ФСГ та пульсаційним індексом (ПІ) в стромальних артеріях яєчників, яка становила $1,6 \pm 0,36$. Отже, до факторів ризику недостатньої відповіді відносять низьку ПСШ (менше 10 см/с, збільшення ПІ та ІР).

У обстежених жінок оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого таза були в 23 (42,6%) випадках. Частіше відмічена операція апендектомія – 12 (22,2%), при цьому ускладнений апендицит був у 2 (3,7%) хворих, а ускладнений післяопераційний період у 3 (5,5%). Оперативні втручання гінекологічного характеру були у 13 (24,0%) жінок основної групи. Перенесена 4 (7,4%) жінками позаматкова вагітність, з приводу

якої операція тубектомії була проведена 5 (9,2%) хворим, 2 (3,7%) - лапароскопічні органозберігаючі операції з евакуацією плідного яйця та пластиком маткової труби можуть бути маркером висхідного генітального інфікування з ураженням маткових труб. Лапароскопічні операції були у 7 (12,9%) обстежених жінок (з них 2 - діагностичні). На маткових трубах проведені у 2 хворих, комбіновані (сальпінгонеостомія, сальпінгооваріолізис) - у 5 випадках.

Дані ГСГ наступні: двобічна непрохідність маткових труб у різних відділах виявлена нами у 14 (25,9%) жінок із безпліддям, з них з первинним безпліддям - у 6 (11,1%), з вторинним безпліддям - у 8 (14,8%). Прохідність однієї маткової труби при оклюзії другої встановлено у 7 (12,9%) жінок, з них з первинним безпліддям - у 2 (3,7%), з вторинним безпліддям - у 5 (9,2%) жінок. Часткова прохідність маткових труб була у 8 (14,8%) жінок із безпліддям. Прохідність маткових труб була збережена у 25 (46,3%) жінок із безпліддям. Перитубарні спайки за даними ГСГ встановлено в 8 (14,8%) жінок із безпліддям.

Детальний аналіз анамнезу, даних клінічного дослідження, результатів обстеження спеціальними методами жінок із безпліддям у шлюбі показав, що тільки ретельне обстеження згідно існуючих алгоритмів дозволяє попередньо верифікувати можливі чинники безпліддя, підготувати хворих для проведення інвазивних методів обстеження при зведенні до мінімуму можливих ускладнень. У двох третин обстежених жінок на первинному етапі дослідження та лікування не були прийняті до уваги

клініко-анамнестичні дані та не проведені вчасно специфічні методи дослідження та лікування.

Під час лапароскопії у 8 (14,8%) жінок діагностовано перший (мінімальний) ступінь важкості спайкового процесу, у 7 (12,9%) - другий (середній) ступінь тяжкості спайкового процесу, у 9 (16,7%) - третій (помірний) ступінь тяжкості спайкового процесу, у 6 (11,1%) - четвертий (тяжкий) ступінь спайкового процесу. Всього спайковий процес діагностовано у 30 (55,5%) жінок. У 24 (44,5%) обстежених жінок спайковий процес у ділянці придатків матки був відсутнім, з них у 3 (5,5%) жінок, які мали в анамнезі лікований урогенітальний хламідіоз і тривалість безпліддя у шлюбі до 2 років. Дані проведеного дослідження свідчать, що найбільш виражений спайковий процес мав місце у жінок із змішаним інфікуванням і частими рецидивами ЗЗОМТ в анамнезі.

ВИСНОВОК. Проаналізувавши отримані дані проведеного нами дослідження слід сказати, що ґрунтовний підхід до оцінки оваріальної відповіді дасть змогу правильно вибрати тактику лікування та дозу препаратів, а також відслідкувати їх відповідь. Багатофакторність даного питання передбачає необхідність проведення комплексної, поетапної та індивідуально підібраної терапії, яка дозволить відновити репродуктивну функцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчити показники імунного гомеостазу для корекції виявлених змін з метою підвищення ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій. Оцінити ефективність запропонованого лікування в жінок із безпліддям.

Література

1. Босацький Я.В. Лапароскопічне лікування жіночого безпліддя різного генезу / Босацький Я.В., Воробій В.Д., Сніжко Т.Б. / Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 14, книга 4. – Київ, 2006. – С. 161-162.
2. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782с.
3. Shifren J. L. The role of androgens in female sexual dysfunction // Mayo Clin Proc. – 2004. – Vol. 79. – P. S19–S24.
4. Nelson H. D. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review // J Am Med Assoc. – 2004. – Vol. 7. – P. 1610–1620.
5. Laml T., Schulz-Lobmeyr I., Obruca A. et al. Premature ovarian failure: etiology and prospects // Gynecol Endocrinol. – 2000. – Vol. 14. – P. 292–302.

В.В. Маляр, В.А. Маляр, Вол.В. Маляр

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВІДСТРОЧЕНИХ УСКОПЛЕНЬ РОЗРОДЖЕННЯ АБДОМІНАЛЬНИМ КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ

Ужгородський національний університет

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВІДСТРОЧЕНИХ УСКОПЛЕНЬ РОЗРОДЖЕННЯ АБДОМІНАЛЬНИМ КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ. Операція кесаревого розтину заслуговує ретельної уваги як на етапі раннього, так і на всьому післяпологовому періоді, оскільки є серйозним фактором ризику гнійно-септичних ускладнень.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ РОДОВАРАЗРЕШЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНЫМ КЕСАРЕВЫМ СЕЧЕНИЕМ. Операция кесарева сечения заслуживает пристального внимания как на этапе раннего, так и на протяжении всего послеродового периода и есть серьезным фактором риска гнойно-септических осложнений.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE DEFERRED COMPLICATIONS OF BIRTH BY THE ABDOMINAL CAESARIAN SECTION. Operation the caesarian section deserves careful attention both on the stage of early and on all post-natal period, as is the serious factor of risk of festering-septic complications.

Ключові слова: кесаревий розтин, гнійно-септичні ускладнення.

Ключевые слова: кесарево сечения, гнойно-септические осложнения.

Key words: caesarian section, festering-septic complications.

ВСТУП. У даний час проблема оперативного розродження абдомінальним кесаревим розтином є однією з найбільш актуальних у сучасному перинатальному акушерстві [1,6,7,8]. Це обумовлено зростанням дистресу плода, а також кількості повторно вагітних жінок з рубцем на матці та розвитком гнійно-септичних ускладнень [2,4,6,7]. На сьогоднішній день гнійно-септичні ускладнення після абдомінального кесаревого розтину представляють серйозну проблему в сучасному акушерстві [4,6,7]. Дуже важливий є той факт, що гнійно – септичні захворювання після кесаревого розтину мають свої особливості, які обумовлені як раною на матці, так наявністю стороннього для організму жінки шовного матеріалу.

В умовах розвитку асептичного запалення в рані порушуються репаративні процеси, а наявність шовного матеріалу, завдячують „гнотовому ефекту”, що сприяє розповсюдженню інфекцій в міометрії [4]. У ряді випадків запальний процес у матці може мати затяжний торпідний перебіг, який сприяє розвитку некрозу міометрія в ділянці швів на матці з наступним розходженням країв рани та розвитком відмежованого перитоніту або генералізації інфекції [2,4,6]. Наведені вище ускладнення не завжди вписуються в поняття ендометриту і є одним з найменш вивчених гнійно-септичних ускладнень. Дуже важливим є той факт, що на відміну від ендометриту після пологів через природні родові шляхи, ендометрит після кесаревого розтину має ряд своїх особливостей.

Мета дослідження – вивчити основні діагностичні критерії неповноцінності рубця на матці та особливості гнійно-септичної інфекції після абдомінального розродження кесаревого розтину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до поставленої нами мети проаналізовано 70 випадків кесаревого розтину та проведено поглиблене клініко-лабораторне, мікробіологічне і інструментальне обстеження 30 випадків, ускладнених розвитком гнійно-септичної інфекції після оперативного розродження. Хворі були розподілені, залежно від перебігу гнійно-септичної інфекції, на дві підгрупи: I – підгрупа (15 хворих) з ознаками ендометриту; II – підгрупа (15 хворих) з ознаками прогресуючого ендометриту і проявами гнійно-деструктивних змін в ділянці швів на матці (локальний панметрит). Контрольну групу склали 40 жінок з неускладненим перебігом післяопераційного і післяпологового періоду.

За віковими критеріями, соматичною і акушерською патологією групи були репрезентативними.

Для вироблення адекватної консервативної – хірургічної і хірургічної тактики проведені клініко-лабораторні, ультразвукові, мікробіологічні, морфологічні і статистичні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток склав $24,3 \pm 4,8$ року. Серед показань до операції переважали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, патологія скоротливої активності матки, несвоєчасне відходження навколоплідних вод, неефективність родоактивації, дистрес плода, рубець на матці.

Різні форми екстрагенітальної патології виявлені у 58% пацієнток, гінекологічні захворювання відповідно у 68,6% жінок. У кожній другій вагітній була діагностована урогенітальна інфекція. Практично у всіх жінок при вагітності були відхилення від нормального перебігу.

Серед пацієнток основної групи найбільш часто зустрічались: хронічні захворювання сечостатевої системи (76,8%), анемія (73,3%), пієлонефрит (56,7%), тироїдна патологія (36,7%), нейроциркуляторна астенія (33,3%) та хронічний тонзиліт (23,3%). В основній клінічній групі переважали також перенесені інфекційні захворювання як в дитячому віці, так в дорослому віці. Слід відмітити загострення деяких хронічних інфекційних захворювань і під час гестаційного процесу.

Аналіз репродуктивного анамнезу свідчить, що у основній групі обстежуваних породіль достовірно частіше, ніж у контрольній, попередні вагітності завершилися 2-3 артіфіційними абортами у ранні та пізні терміни (26,7% і 16,7 %).

При вивченні клінічного перебігу вагітності необхідно відзначити у основній групі високий рівень прееклампсій (76,7%) і, зокрема, середнього (26,7%) і важкого ступеня (16,7%). Загроза передчасних пологів склала 30,0%.

Відмічено в основній групі зростання також супутньої генітальної патології: патологія шийки матки зустрічалась у 23,3%, запальні процеси геніталій – у 20,0%, істміко-цервікальна недостатність – у 6,7%.

Рівень соматичної патології і акушерських ускладнень вплинув на зростання частоти фетоплацентарної недостатності, яка склала 66,7%, при цьому показник маловоддя суттєво переважав багатоводдя (46,7% і 23,3%). Рівень затримки внутрішньоутробного розвитку плода був на порядок вище при маловодді ніж при багатоводді. В основній групі відмічено також зростання питокої ваги несвоєчасного злиття навколоплідних вод (73,3%), а також зростання дистрес плода (33,3%), що вимагало абдомінального розродження в невідкладному порядку. На додаток до цього істотно високою була питома вага розродження абдомінальним кесаревим розтином як в основній, такі в контрольній групах при великому плоді, тазовому передлежанні. Найбільш часто операція кесаревого розтину виконувалась при чистому і змішаному ніжному передлежанні (60,0% і 50,0%).

Аналізуючи варіант розродження жінок з рубцем на матці нами відмічено, що у 46,7% операція повторного кесаревого розтину була виконана в ургентному порядку з початком родової діяльності.

Оцінка стану рубця на матці від попереднього кесаревого розтину (30 випадків) показала, що клінічні ознаки неповноцінності (неприємні відчуття в епігастрії, нудота, рвота, болі в ділянці нижнього сегмента, локальна болючість під час рухів плода та при пальпації) зустрічались у 20,0% вагітних. У 80,0% клінічні ознаки неспроможності рубця були відсутні.

За даними УЗД неспроможність рубця на матці у даної групи вагітних виявлена у 69,0%, що співпадає з даними інших авторів [3]. Співпадання клінічної картини, даних УЗД і макроскопічних

даних неспроможності рубця виявлено лише у 10,0%. У 2 (6,7%) випадках були відсутні клінічні і ультразвукові ознаки, неспроможність виявлена лише під час операції.

Характерною особливістю біоптатів (10 випадків) при неспроможності рубця було порушення регенерації міоцитів в ділянці рубцевої зони. Про це свідчить розширення зони фіброзної тканини серед пучків м'язових волокон.

Особливий інтерес представляє I і II клінічні підгрупи з проявами відстрочених ускладнень кесаревого розтину. Аналіз клінічного перебігу післяопераційного періоду після операції кесаревого розтину дозволив виявити специфічну симптоматику розвитку інфекції після 10 доби. До даної симптоматики входить тривалий субфібрилітет 70,0% або підвищення, особливо у вечірній час температури вище 38,0С; відмічалась стійка субінволюція матки, яка не піддавалась корекції утеротонічними середниками і проведенням проти-запальної терапії; спостерігався патологічний характер лохий навіть після 10 доби післяродового і післяопераційного періоду; не спостерігалось тенденції до формування шийки матки. В окремих випадках діагностувалась гематома або інфільтрат в позаміхуровому просторі. Інколи зустрічався помірний або тимчасовий парез кишечника.

На підставі проведених мікробіологічних досліджень у 23,3% не знайдено росту мікрофлори у культурі, що можна пояснити наслідком тривалої антибактеріальної терапії в ранньому післяопераційному періоді. Найбільш часто в культурах зустрічалась мікрофлора в асоціаціях (76,7%). У 66,7% висівався епідермальний стафілокок, у 26,7% відмічався ріст дріжджоподібних грибів, у 23,3% висівався ентерокок та 16,7% відмічався ріст кишкової палички. Наші дані свідчать, що для відстрочених ускладнень після кесаревого розтину характерною ознакою є перевага патогенної та умовно-патогенної мікрофлори і високий відсоток дріжджоподібних грибів, що свідчить про розвиток імунної дисфункції при даній патології на що вказує і збільшення в крові юних паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів [5].

Особливістю проведеної повторної релапаротомії була наявність множинних абсцесів, виражені деструктивні зміни матки, передміхурової та параметральної клітковини. Цим хворим зроблена екстирпація матки з трубами, спорожнення абсцесів, санація й активно-промивне дренирування черевної порожнини і малого таза. Морфологічна картина видаленої матки характеризувалась вогнищами нагноєння із деструктивним розпадом тканин матки. Некротичні вогнища захоплювали як ендометрій, так і міометрій.

ВИСНОВОК. Отримані дані свідчать, що операція кесаревого розтину є серйозним фактором ризику як у виникненні рубця на матці, так у розвитку ендометриту в післяопераційному періоді з

тяжкими наслідками для репродуктивної системи. З метою попередження даних ускладнень необхідно більш ретельно підходити до операції кесаревого розтину, особливо при визначенні показань для першого кесаревого розтину.

Література

1. Ананьев В.А. Повторное кесарево сечение в современном акушерстве / В.А. Ананьев, Н.М. Побединский // Акушерство и гинекология. – 2003. – №3. – С. 61–63.
2. Баев О.Р. Современные подходы к профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения / О.Р. Баев, А.Н. Стрижаков // Вест. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997 – №4. – С. 40–47.
3. Горбачева А.В. Диагностика состояния рубца на матке у беременных, перенесших кесарево сечение / А.В. Горбачева, Л.М. Комисарова, Е.А. Чернуха [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – №1. – С. 40–44.
4. Горбунова О.В. Особливості патології репродуктивної системи після абдомінального розродження / О.В.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Отримані результати диктують необхідність проведення досліджень з подальшим вивченням даної проблеми в напрямку лікувально-діагностичних і реабілітаційних заходів.

- Горбунова // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”, вип. 23, 2004. – С. 170–172.
5. Казмирчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / В.Є. Казмирчук, Л.В. Ковальчук. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528с.
6. Кулаков В.Н. Кесарево сечение / В.Н. Кулаков, Э.А. Чернуха, Л.М. Комисарова. – М., 2004. – 342с.
7. Чернуха Э.А. Какова оптимальная частота кесарева сечения в современном акушерстве? / Э.А. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С. 8–11.
8. Royal College of obstetricians and Gynecologists (ACOG) / Premature rupture of membranes Guideline № 44, RCOOG Press, November 2006.

УДК 618.4-089.5

Л.М. Маланчук, А.І. Артимович, В.П. Стрильбицький, В.В. Сокіл, В.І. Тріщук, З.М. Кучма **ВИКОРИСТАННЯ СТАДОЛУ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВИКОРИСТАННЯ СТАДОЛУ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ Важливим принципом сучасної акушерської анестезіології є використання комбінованих методів анестезії з використанням кількох речовин, які мають різну спрямованість дії. Для знеболення пологів використовували внутрішньовенне введення трьох препаратів: анальгетика стадолу, спазмолітика но-шпа та сібазону, який має седативну дію. Контроль ефективності знеболення проводився за шкалою Расстрігіна і Шнайдера. У 78% відсотків роділь удалось досягти задовільного знеболювального ефекту (за шкалою Расстрігіна і Шнайдера 7-5 балів), у 20- спостерігався повний ефект (9-7 балів). У 2 роділь – ефекту досягти не вдалось (5 балів). Крім ефективності знеболення пологів оцінювали: тривалість періодів пологів, частоту застосування утеротонічних засобів, завершення пологів оперативним шляхом. Виявилось, що проведення знеболення пологів стадолом зменшує тривалість першого періоду пологів, завдяки чому зменшується загальна їх тривалість, та частота завершення пологів операцією кесарського розтину. Використання стадолу сприяє нормалізації скоротливої діяльності матки, зменшує необхідність використання окситоцину в пологах, його можна рекомендувати при ригідній шийці матки, у роділь з психічними і емоційними розладами. Відмічено також значне зменшення пологового травматизму.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАДОЛУ ДЛЯ ОБЕЗБОЛЕВАНИЯ РОДОВ. Важным принципом современной акушерской анестезиологии является использование комбинированных методов анестезии с использованием нескольких веществ, имеющих различную направленность действия. Для обезболивания родов использовали внутривенное введение трех препаратов: анальгетика стадола, спазмолитика но-шпа и сибазон, имеющего седативное действие. Контроль эффективности обезболивания проводился по шкале Расстригина и Шнайдера. У 78% рожениц удалось достичь удовлетворительного обезболивающего эффекта (по шкале Расстригина и Шнайдера 7-5 баллов), у 20- наблюдался полный эффект (9-7 баллов). У 2 рожениц эффекта достичь не удалось (5 баллов). Кроме эффективности обезболивания родов оценивали продолжительность периодов родов, частоту использования утеротонических средств, завершения родов оперативным путем. Оказалось, что проведение обезболивания родов стадолом уменьшает продолжительность первого периода, благодаря чему уменьшается общая их продолжительность, а также частота завершения родов операций кесарева сечения. Использование стадола способствует нормализации сократительной деятельности матки, уменьшает необходимость использования окситоцина в родах. Его можно рекомендовать при ригидной шейке матки, у рожениц с психическими и эмоциональными расстройствами. Отмечено также значительное уменьшение родового травматизма.

THE USE OF STADOLU IS FOR ANAESTHETIZING OF BIRTHS. It's an important principle of modern obstetrical anesthesiology to combine several methods of anesthesia using medications with different activity direction. We used three medications intravenously for pain relief during labor: analgesic (Stadol), spasmolytic (No-spa) and Sybason, which has sedative activity. Control of the anesthesia effect was performed by Rasstrigin and Shnaider scales. In 78% of parturient women we received positive anesthesia effect (7-5 points by Rasstrigin and Shnaider scales), in 20% - complete effect was observed (9-7 points). In 2 patients we did not get any effect (5 points). Besides, we assessed duration of labor periods, frequency of uterotonic drugs using and labor performed by Cesarean section. We found decreasing of the first period duration and, finally, the whole labor process, reducing of the Cesarean section frequency in labor, performing under Stadol influence. Stadol utilization promotes normalization of the contractive uterus activity, decrease using of oxytocin in labor process; it could be recommended in case of cervix rigidity and in patients with mental and emotional disorders. Significant reducing of labor trauma was noticed too.

Ключові слова: медикаментозне знеболення пологів, стадол

Ключевые слова: медикаментозное обезболивание родов, стадол

Ключові слова: медикаментозне знеболення пологів, стадол

ВСТУП. Питання знеболення пологів в наш час залишається надзвичайно актуальним, оскільки воно є актом милосердя. Нерідко від правильного вибору методу знеболення залежить не тільки сприятливе завершення пологів, але й віддалені їх наслідки. За наявності різноманітних немедикаментозних методів знеболення медикаментозні не втрачають своєї актуальності. Продовжується пошук нових препаратів, у яких при достатній ефективності зведені до мінімуму негативний вплив на матір та дитину. Відомо, що ненаркотичні препарати мають переваги перед наркотичними. Останнім часом на фармацевтичному ринку з'явився новий ненаркотичний анагетик стадол. Метою нашої роботи стало вивчення ефективності використання цього препарату у поєднанні із анальгетиками та седативними препаратами. Нами підтверджена доцільність застосування стадолу в комплексі зі спазмолітиками та анальгетиками при ригідній шийці матки, у роділь із психоемоційними розладами.

Важливим принципом сучасної акушерської анестезіології є використання комбінованих методів анестезії з використанням кількох речовин, які мають різну спрямованість дії. В арсеналі існуючих препаратів немає одного якого-небудь препарату, який відповідав би всім вимогам знеболення в акушерстві, що робить необхідним пошук поєднання препаратів для знеболення пологів та використання їх потенціуючої дії при застосуванні медикаментів у невеликих дозах.

Для гальмування небажаних рефлексорних реакцій у роділь необхідні такі поєднання речовин, які, з одного боку, дають можливість діяти на ряд відхилень у нервово-психічному стані, а з іншого- зменшують явища загального психомоторного збудження. Так, транквілізатори сприяють зняттю чи зменшенню почуття страху, тривоги, психічного напруження, наркотичні та ненаркотичні анальгетики блокують відчуття болю, тим самим зменшуючи психомоторні реакції, спазмолітики потенціюють їх дію. Основу сучасної анестезіологічної допомоги складає так звана «комбінована

анелгезія», яка повинна створювати можливості для цілеспрямованої регуляції функцій організму при повній відсутності небезпеки для жінки. Н. Н. Расстрігін (1980) справедливо вказував, що проблема знеболення пологів все більше переростає в корекцію патофізіологічних та біохімічних змін, що виникають у процесі пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми проводили свої спостереження у Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина». В нашій клініці розроблений метод знеболення пологів, який проводиться внутрішньовенним введенням трьох препаратів: анальгетика стадолу, спазмолітика но-шпа та сібазону, який має седативну дію. Якщо вказані спазмолітик та седативний препарат раніше досить широко використовувались в акушерській практиці як у комбінаціях з іншими препаратами, так і окремо, то про застосування стадолу повідомлень в літературі обмаль.

Використати стадол, як ненаркотичний анальгетик ми вирішили з кількох причин: порівнюючи із застосуванням наркотичних анальгетиків фентанілу і промедолу при повторному введенні стадол не пригнічує дихання, не викликає слабкості пологової діяльності, не впливає на частоту серцебиття плода.

Стадол діє як агоніст капа-опіоїдних рецепторів і як змішаний агоніст-антагоніст мю-опіоїдних рецепторів, змінюючи сприйняття больових відчуттів на рівні центральної нервової системи. Активність стадолу приблизно еквівалентна активності налорфіну, у тридцять разів перевищує активність пентазоцину і становить 1/40 активності налоксону.

Дія стадолу настає за декілька хвилин після його внутрішньовенного введення, максимальна анагетична дія настає через 1-2 години. Тривалість знеболення залежить від характеру болю, але звичайно становить 3 години.

Стадол швидко всмоктується, після введення 1 мг максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 20-40 хв. Зв'язування стадола з білками сироватки крові не залежить від його кон-

центрації і становить 80%, якщо препарат застосовується в тому ж дозовому інтервалі, що і в клінічній практиці до 7 мг/мл. Препарат проникає крізь гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри і виявляється в грудному молоці. Стадол піддається глибокому метаболізму в печінці і виділяється з організму у вигляді окиснених і зв'язаних метаболітів. Менше 5% введеного внутрішньовенно препарату виділяється з сечею у вигляді незміненої вихідної речовини. Основним метаболітом, що міститься в сечі, є гідроксибуторфанол (49% введеної дози), а також норбуторфанол (менше 5%).

Внутрішньовенне введення стадолу чинить такі зміни гемодинаміки:

- підвищення тиску в легеневій артерії,
- підвищення легеневого тиску,
- заклинювання кінцевого діастолічного тиску в лівому шлуночку,
- підвищення артеріального тиску,
- підвищення легеневого судинного опору.

В окремих випадках застосування стадолу може призводити до побічних ефектів, виникають сонливість, нудота, пітливість шкіри, відчуття жару, незначне підвищення артеріального тиску.

Протипоказаннями до застосування стадолу є вік до 18 років, підвищена чутливість до буторфанолу. Не можна його вводити особам з наркотичною залежністю, а також тим, що перенесли черепно-мозкову травму,

Методом рандомізації в дослідження були включені 200 роділь, які народжували вперше, з фізіологічним перебігом вагітності і пологів. За зростом, масою тіла, віком та терміном вагітності групи були порівнянними, що дало підстави розглядати

їх як статистично однорідні (таблиця №2). Вік пацієнток коливався від 19 до 31 року. Екстрагенітальної патології у обстежуваних жінок не було.

Всі пацієнтки були розподілені на 2 групи: в 1-шу групу увійшло 100 роділь, яким проводили знеболення пологів «тріадою»: стадол, но-шпа, сібазон, а 2-гу групу (контрольну) склали також 100 роділь, яким не проводили знеболення пологів (табл.1).

Таблиця 1. Демографічні показники роділь.

Показник	Перша група	Друга група (контроль)	P
Вік, роки	25,7±4,8	26,5±5,3	>0,05
Маса тіла, кг	74,8±7,6	77,2±12,8	>0,05
Зріст, см	164,5±8,4	165,7±7,2	>0,05
Термін вагітності, тижні	38,7±1,3	38,5±1,5	>0,05

Введення препаратів проводилось при наявності регулярної пологової діяльності та відкритті маткового зіву на 1,5-2 см., незалежно від наявності психомоторного збудження.

Використовувались такі початкові дози препаратів:

- Стадол 0,2% - 1 мл
- Но-шпа 4% - 1-2 мл
- Сібазон 0,5% - 0,6-1,3 мл. Препарати вводились внутрішньовенно.

З метою посилення дії препаратів вводили дімедрол 1% - 1-2 мл. При незначному підвищенні артеріального тиску після введення стадолу застосовували клофелін 0,01% - 0,5-1 мл.

Контроль ефективності знеболення проводився по шкалі Расстрігіна і Шнайдер (табл. 2).

Таблиця 2. Оцінка ефективності знеболення пологів (за Расстрігіним М. М. та Шнайдером Б. Н.)

Клінічні ознаки (реєструються в момент перейми)	Ефективність знеболення (бал) та кількість пацієнток					
	26	к-ть пацієнток	16	к-ть пацієнток	0 б	к-ть пацієнток
Біль	Відсутній або легко переноситься	23	Короткочасний, слабо вираж. на висоті перейми	76	Протягом усієї перейми,	1
Рухове збудження	Відсутнє або мало виражене	41	Контрольовані рухи	58	Некоорд. рухи, неспокій	1
Психоемоційна напруга	Відсутня або мало виражена	28	Тимчасовий страх, пригнічення психіки	72	Страх, плаксивість, збудж., яке переростає в пригнічення	0
Частота і ритм дихання	В межах норми, ритм правильний	8	Короткочасне почастішання, не більше, ніж на 10 дих. рухів, ритм прав.	92	Почастішання більше, ніж на 10 дих. рухів в 1 хв. ритм порушений	0
Підвищення АТ, зміна ЧСС	Не більше, ніж на 10 мм.рт.ст., прискор ЧСС не більше 10-15 уд/хв.	7	Підвищення АТ більше ніж на 20 мм.рт.ст., ЧСС - збільшення на 20-25 уд/хв..	93	Підвищення АТ більше, ніж на 20 мм.рт.ст., ЧСС - збільшення на 30 уд. і більше	0

Інтерпретація результатів: 10-8 балів-ефект повний, 7- 4 бали- ефект задовільний, 3 бали і менше - відсутній.

Крім ефективності знеболення пологів оцінювали: тривалість періодів пологів, частоту застосування утеротонічних засобів, завершення пологів оперативним шляхом.

Всім роділлям проводили кардіотокографію, оцінку внутрішньоутробного стану плода за Фішером в модифікації Савельєвої. Дослідження проводилось у кілька етапів: 1-ий - до початку знеболення, 2-ий – через 40 хв після початку знеболення, 3-ий – в кінці першого періоду, 4-ий – в другому періоді пологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вивчення аналігетичної ефективності стадолу в пологах засвідчило його високу ефективність. В порівнянні з роділлями, яким для знеболення вводили лише папаверин та анальгін, введення стадолу призводило до зниження рівня больових відчуттів, рухового збудження. Психоемоційна напруга зникала або була мало виражена. Отримані порівняльні дані свідчать, що застосування стадолу при знеболенні пологів зменшує тривалість 1-го періоду пологів і завдяки цьому зменшується загальна тривалість пологів.

Аналізуючи ці показники, можна прийти до висновку, що у 78% відсотків роділь I групи нам удалось досягти задовільного знеболювального ефекту (за шкалою Расстрігіна і Шнайдера 7-5 балів), у 20- спостерігався повний ефект (9-7 балів). У 2 роділь – ефекту досягти не вдалось (5 балів).

Аналіз частоти хірургічного втручання (кесарський розтин) при застосування стадолу показав, що воно проводилось більше, ніж удвічі рідше, порівняно з групою роділь, де для знеболення пологів цей препарат не застосовували: в 1-й групі (основна група) – 7, у 2-й (контрольна) – 15. Показаннями до оперативного розродження у більшості випадків була слабкість пологової діяльності, яка не піддавалась медикаментозній корекції. Це наво-

дить на думку, що стадол сприяє нормалізації скоротливої діяльності мускулатури матки.

Можна припустити, що саме завдяки цьому в цій групі пацієнток у 3 рази рідше виникала слабкість пологової діяльності, а відтак, було менше випадків стимуляції пологової діяльності, не було жодного випадку гіпотонічної кровотечі.

Звертає на себе увагу той факт, що в групі роділь, де застосовувався стадол, значно зменшився пологовий травматизм – розриви шийки матки відмічені у 2 пацієнток, тоді як у жінок без знеболення – у 12, тобто вони трапляються майже втричі рідше. Це можна пояснити не тільки блокадою рецепторів шийки матки, що сприяє здатності м'язових волокон до розтягнення, але й зменшенням психомоторного збудження та адекватною поведінкою роділлі. Що стосується розривів піхви, то у роділь, яким проводилось знеболення із використанням стадолу, вони траплялись також значно рідше порівняно з роділями, у яких знеболення не використовувалось – 6 і 20 відповідно (табл. 3).

У 10 жінок I та 8 II груп спостерігалась ригідність шийки матки, пологи до застосування знеболення супроводжувались вираженою больовою реакцією, психомоторним збудженням. У 8 жінок I групи після застосування знеболення із використанням НО-ШПА, сібазону та стадолу явища ригідності шийки матки були усунуті, і тільки у 2 випадках, де це ускладнення поєднувалось із слабкістю пологової діяльності, пологи завершилися кесарським розтином, тоді як у II групі ригідність шийки матки усунути не вдалось.

Аналіз тривалості пологів показав, що при застосуванні комплексного знеболення із використанням стадолу призводить до суттєвого її зменшення у II групі порівняно з I- 10, 2+-0,3 і 12, 2+-0,4 год відповідно (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняння перебігу пологів у роділь без знеболення пологів з роділями, яким проведено знеболення пологів стадалом

Показник	Перша група	Друга група(контроль)
Частота хірургічного втручання (Кесарський розтин)	7	15
Частота застосування в пологах окситоцину	7	25
Частота виникнення пологового травматизму	Розрив шийки матки-2 Розрив вагіни-6	Розрив шийки матки-12 Розрив вагіни-20
Тривалість пологів	10, 2+-0,3 год.	12,2+-0,4 год.

Ми не спостерігали побічної дії препаратів на роділля, також не відмічено жодного випадку дистресу плода.

ВИСНОВКИ. 1. Знеболення пологів «тріадою»: стадол, но-шпа, сібазон є високоефективним методом знеболення, що може конкурувати з регіонарними методами знеболення: епідуральною і спінальною анальгезією

1. Проведення знеболення пологів стадалом зменшує тривалість першого періоду пологів, завдяки чому зменшується загальна тривалість пологів

2. Застосування стадолу для знеболення пологів зменшує частоту завершення пологів операцією кесарського розтину

3. Використання стадолу можна рекомендувати при ригідній шийці матки, у роділь з психічними і емоційними розладами

4. Знеболення стадалом сприяє нормалізації скоротливої діяльності матки, зменшує використання окситоцину в пологах.

5. Проведення знеболення пологів стадалом значно зменшує пологовий травматизм

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

В даний час в світі проводяться активні дослідження по застосуванню стадолу для епідуральної аналгезії у роділь із зниженим артеріальним тиском, оскільки використання наркотичних анальгетиків приводить до ще більшого зниження ар-

теріального тиску. В перспективі можна рекомендувати стадол у якості знеболювального препарату не лише у жінок із психомоторними розладами, ригідністю шийки матки, але й для знеболення у роділь без відхилень від нормального перебігу пологів.

Література

1. "Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и неонатологии"
2. «Полный справочник обезболивающих и вспомогательных препаратов», Москва-2003г., «Оникс 21 век», «Мир и образование», 58, 284 ст.
3. Айламазян Э.К. "Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике" "НГМА" 1995
4. Глумчар Ф.С. Трещинский А.И., «Руководство по анестезиологии» Киев -2008, «Медицина», 403-406 ст.
5. Дж. Эдвард Морган мл., Мэгид С. Михаил. "Клиническая анестезиология" Москва "Бином" 2003. 123-124 ст.
6. Зильбер А.П., Шифман Е.М "Акушерство глазами анестезиолога", Издательство Петрозаводского университета. Петрозаводск 1997 288-298 ст., 315ст.
7. Зильбер А.П., Мальцева В.В. «Секреты анестезии»,

- Д. Дюк, перевод с английского, Москва-2007г., «Медпресс –информ», 473 ст.
8. Іванюшко В., Канюк Й. "Анестезія та інтенсивна терапія" Львів "Каменер " 2005. 39 ст.
9. Куликов А.В., Козаков Д.П., Егоров В.М., Кузнецов Н.Н.. Москва "Медицинская книга" 2001. 97 ст.
10. Мак Морланд Г. Х., Маркс Г.Ф. "Руководство по акушерской аналгезии и анестезии" Москва " Медицина" 1998, 49-52 ст.
11. Степанковская Г.К. Венцовский Б.М. «Акушерство и гинекология. Неотложная помощь», Москва-2008г., «Эксмо», 388-389 ст.
12. Черния В. И. "Анестезиология и интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии " Киев "Здоров'я" 2004 69 ст.

УДК 618.3-06:616.33-008.3

**І.В. Корда, Л.М. Маланчук, З.М. Кучма, Л.Є. Лимар, В.М. Флехнер, І.Є. Гуменна,
П.П. Голдованський**

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНФЕЗОЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ СЕРЕДНЬОТЯЖКОГО ТА ТЯЖКОГО СТУПЕНІВ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопільський
обласний перинатальний центр "Мати і дитина"*

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНФЕЗОЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ СЕРЕДНЬОТЯЖКОГО ТА ТЯЖКОГО СТУПЕНІВ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ. Можливості застосування інфезолу при лікуванні середньотяжкого та тяжкого ступенів блювання вагітних. Вивчено клінічну ефективність інфузійного розчину Інфезол® 40, що застосовувався у лікуванні середньотяжкого та тяжкого ступенів блювання вагітних. Отримані дані свідчать про високу ефективність та перспективність його використання у вагітних із токсикозом першої половини вагітності, що супроводжується порушенням ліпідного, водно-сольового та білкового обмінів.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЕЗОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЕЙ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ. Возможности использования инфезола в лечении чрезмерной рвоты беременных. Изучена клиническая эффективность инфузионного раствора инфезол® 40 в лечении среднетяжелой и тяжелой форм рвоты беременных. Полученные результаты доказывают высокую эффективность и перспективность его использования у беременных с токсикозом первой половины беременности, которая сопровождается нарушением липидного, водно-солевого и белкового обменов.

OUR EXPERIENCE OF APPLICATION OF INFEZOLU AT TREATMENT OF SEREDNETYAZHKOGO AND HEAVY DEGREES OF VOMITING OF PREGNANT. Possibilities using infezol for treatment of hyperemesis gravidarum. There was investigated the effectiveness of infusions of infezol® 40 in treatment of hyperemesis gravidarum. The results are the evident of high efficacy in treatment of hyperemesis gravidarum and it's possible ways of application in patients with disorder of lipid, water-salt and protein metabolisms.

Ключові слова: вагітність, блювання вагітних, інфезол, амінокислоти.

Ключевые слова: беременность, рвота беременных, инфезол, аминокислоты.

Key words: pregnancy, hyperemesis gravidarum, infezol, amino acids.

ВСТУП. Ранній гестоз (РГ) вагітних продовжує залишатись одним із частих ускладнень вагітності, зустрічається у 60%-80% вагітних, а необхідність у госпіталізації і проведенні спеціального лікування виникає у 12-17,8% вагітних [1, 2].

Причини невідомі, можливо, що деяку роль відіграють зміни гормонального фону, які пов'язані із вагітністю. Клінічні спостереження показують, що виникнення захворювання співпадає з максимальною секрецією хоріального гонадотропіну, а припинення симптомів РГ відбувається на фоні зниження продукції цього гормону [1, 3, 13, 14].

Існує велика кількість теорій, пояснюючих патогенез цього захворювання. Загальноновизнаною є нервово-рефлекторна теорія патогенезу розвитку РГ [1, 4, 7, 8, 9].

Блювання вагітних (БВ) – форма токсикозу першої половини вагітності, яка найбільш часто зустрічається. Розрізняють три ступені тяжкості. При легкій формі блювання повторюється декілька разів на день, в основному після їди, а також зранку. Загальний стан в межах норми. При наступній формі блювання частіше (до 10 разів на добу), вагітна практично не в змозі їсти, оскільки їда проковує блювання. Наслідком чого є обезводнення організму [1, 11, 15, 16].

Вирізняють також надмірне блювання вагітних. Блювання буває до 20 разів на добу та більше, виникає навіть уночі. Не затримується ні їжа, ні вода. Воно супроводжується порушенням функції найважливіших органів і систем організму. Порушуються вуглеводний, ліпідний, водно-сольовий та білковий обміни. У крові накопичується багато токсичних продуктів обміну. Загальний стан тяжкий, виражені симптоми обезводнення. Все це потребує термінової госпіталізації. Неадекватне або спізнале лікування може призводити до гострої нирково-печінкової недостатності, крововиливів у сітківку ока, порушення мозкового кровообігу, або енцефалопатії Верніке, що обумовлює необхідність переривання вагітності за життєвими показниками [1, 15, 16, 17, 18].

Проблема лікування БВ дотепер залишається актуальною, через недостатню ефективність існуючих методів, необхідність їх тривалого застосування, високий відсоток рецидивів блювання після проведеного лікування, можливість тератогенного впливу препаратів на плід, побічних дій на організм вагітної [3, 5, 6, 11].

У випадках, коли звичайне харчування при БВ стає неможливим, необхідно застосовувати штучне, інгредієнтами якого є амінокислоти, вуглеводи та ліпіди. Найбільш важливими нутрієнтами для адекватного функціонування організму є протеїни. Недостатнє постачання останнього призводить до гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії та диспротеїнемії клінічним проявленням яких є зниження резистентності, збільшення чутливості до інфекції, пригнічення регенеративної здатності крові, порушення синтезу гормонів та ферментів [2, 20, 21, 22].

При виборі розчину амінокислот слід враховувати наявність енергосубстрату, який забезпечить адекватну їх утилізацію; концентрація збуджуючих амінокислот повинна бути зменшена; а осмолярність розчину, за можливістю, має бути знижена до рівня осмолярності плазми, тобто концентрація амінокислот не повинна перевищувати 4-5%.

Вищенаведеним вимогам відповідає інфузійний розчин Інфезол® 40, показанням для застосування якого є парентеральне білкове живлення при гіпопротеїнеміях різного походження внаслідок втрати білка та неспроможності або різкого обмеження приймання їжі природним шляхом. В

якості енергосубстрату використовується ксилітол, який зменшує протеоліз, попереджує утворення кетонів тіл. [7, 20, 21, 23].

До складу Інфезол® 40 входить 14 амінокислот (всі незаміними, а також аргінін, гістидин, аланін, гліцин, аспарагінова та глютамінова амінокислоти).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено 36 жінок з одноплідною вагітністю у строках гестації від 5 до 15 тижнів. З них 15 жінок з фізіологічним перебігом вагітності - I група (контроль). Основна група – 32 вагітних із середньотяжким та тяжким ступенем БВ, які в залежності від способу лікування були поділені на дві клінічні групи: 16 вагітних з РГ, які отримали традиційне лікування РГ з (II група) та 16 вагітних, яким проводили комплексне лікування - традиційна терапія та використання інфузійного розчину Інфезол® 40 (III група).

При цьому II і III групи вагітних з БВ були однорідними за віком, скаргами, даними анамнезу, вихідними даними клінічного та лабораторного обстежень.

Традиційну терапію проводили за загальноприйнятою методикою (згідно наказу №620 МОЗ України): лікувально-оздоровчий режим, часте дрібне харчування, боротьба з обезводненням та ацидозом. Назначались протиблювотні, седативні препарати, проводилась дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, метаболічна та вітамінотерапія.

Крім того, у лікуванні вагітних III групи застосовували Інфезол® 40.

Критерієм відбору в основну групу були скарги на нудоту, блювання більше 5 разів на добу, зниження маси тіла більше 3 кг за 1-2 тижні, а також ацетонурія у жінок при вагітності від 5 до 15 тижнів.

Обстеження вагітних проводилося комплексно. Вивчалися суб'єктивні та об'єктивні дані: скарги, анамнез життя та захворювання, гінекологічний, акушерський та спадковий анамнез, протікання вагітності, а також об'єктивний стан, діяльність органів та систем.

Клініко-лабораторне обстеження вагітних проводилося за загальноновизнаними правилами.

Для дослідження білковосинтезуючої функції печінки досліджували загальний білок крові та білкові фракції уніфікованим методом.

Для визначення ацетону в сечі використовували тест-полоски «ацетонтест».

Для порівняння використовували нормативні показники, отримані у жінок з фізіологічним перебігом вагітності в аналогічні терміни - I група.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою критерію Стюдента. Різницю між порівнювальними середніми величинами вважали вірогідною при $t > 2$ та $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні даних аналізів сечі до- і після лікування в групах вагітних, звертали увагу на вираженість ацетонурії. Різко-позитивна реакція на ацетон до лікування відзначена у 56% (9) вагітних II групи і у 69% (11) III групи. У всіх вагітних I групи реакція сечі на ацетон була негативна. Після лікування різко-позитивна реакція сечі на ацетон не була виявлена ні в одній жінки досліджуваних груп. Позитивна реакція сечі на ацетон до лікування виявлена в 44% (7) вагітних II групи, після лікування – у 19% (3) жінок.

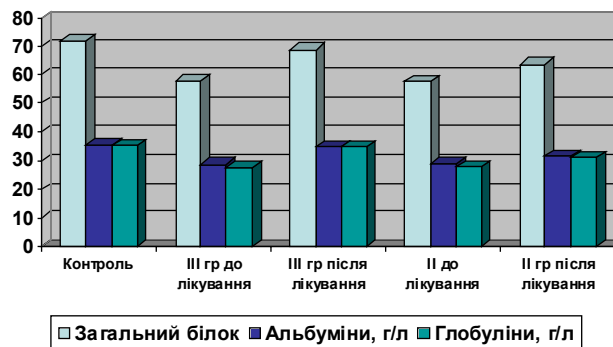
У III групі до лікування цей показник склав 31% (5), після лікування позитивної реакції сечі на ацетон не виявлено.

Таким чином, проведене лікування дозволило ліквідувати явища кетоацидозу у 100% вагітних III групи, у лікуванні яких використовувався Інфезол® 40 і в 81% жінок II групи, лікування яких проводилося традиційними методами.

Вміст загального білка крові у вагітних з БВ знижувався в III групі на 19,6% та на 19,8% у II групі ($p < 0.05$). Рівень альбуміну знижувався відповідно 19,4 % та 18,6 % ($p < 0.05$).

Після лікування у III групі рівень загального білка виріс на 10,5%, а рівень альбумінів на 10,8% ($p < 0.05$). У II групі таких змін не спостерігалось.

Загальне перебування у стаціонарі вагітних III групи було коротшим у порівнянні з II групою: 4,5+1,9 до 6+1,6 днів ($p < 0.05$).



Рецидив блювання вагітних відмічався у 4 % вагітних II групи, та у 2,5% вагітних III групи ($p < 0.05$).

ВИСНОВОК. Таким чином запропонований комплексний метод лікування блювання вагітних підвищує ефективність традиційної терапії, скорочує терміни перебування вагітних в стаціонарі, зменшує частоту рецидивів блювання, нормалізує білковий обмін, що створює сприятливі умови для прогресування вагітності.

Вищевикладені позитивні ефекти, а також відсутність у наших спостереженнях ускладнень, негативних впливів, дозволяє нам рекомендувати розчин амінокислот Інфезол-40 для застосування у комплексному лікуванні вагітних із середньотяжкою та тяжкою ступенями блювання вагітних.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Народження здорової дитини є одним з пріоритетних напрямків медичної науки та практичної охорони здоров'я. Жінки із токсикозом вагітних знаходяться у групі перинатального ризику [24]. Тому, вважаємо перспективним поглиблене вивчення проблеми блювання вагітних та вплив запропонованого нами методу лікування на подальший перебіг вагітності, ріст, розвиток плоду та результат пологів.

Література

1. Гестозы: Руководство для врачей / Венцовский Б.В., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я., Скачко Б.В. – М. : МИА, 2005. – 312 ст.
2. Шифман. Е.М., Шиканадзе А.Д., Вартаков В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. – Петрозаводск, 2003. – 300ст.
3. "Наказ від 29.12.2003 № 620 "Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні", <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=5824>
4. Блювота вагітних (огляд літератури) / О.Й. Островський; Запоріж. ін-т удоскон. лікарів. – Запоріжжя, 2001. – 29 с. – Укр. – Деп. 8.01.02, №17-Ук2002.
5. Кудревич И.А. Оптимизация способов лечения раннего гестоза // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів "Від фундаментальних досліджень до медичної практики". – Харків. – 2005. – С. 86-87.

6. Кудревич И.А. Новый подход к терапии раннего гестоза // Проблемы криобиологии. – 2005. – Том 15, № 2. – С. 212-218.
7. Бондарь М.В., Биологическая роль системы аминокислот глутамат/глутамин в клинической практике / Біль, знеболювання, інтенсивна терапія № 3. – 2004. – С. 55-58.
8. Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am J Obstet Gynecol.* May 2002;186(5 Suppl Understanding):S190-7.
9. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Sep 2008;35(3):401-17, viii.
10. Simpson SW, Goodwin TM, Robins SB, et al. Psychological factors and hyperemesis gravidarum. *J Womens Health Gend Based Med.* Jun 2001;10(5):471-7.
11. Kuscu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. *Postgrad Med J.* Feb 2002;78(916):76-9.

12. Rodien P, Jordan N, Lefevre A, et al. Abnormal stimulation of the thyrotrophin receptor during gestation. *Hum Reprod Update*. Mar-Apr 2004;10(2):95-105.
13. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Are thyroid hormones or hCG responsible for hyperemesis gravidarum? A matched paired study in pregnant Chinese women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Jun 2001;80(6):519-24.
14. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, et al. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol*. Apr 2003;101(4):639-44.
15. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, et al. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol*. Feb 2006;107(2 Pt 1):277-84.
16. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, et al. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. Feb 2006;107(2 Pt 1):285-92.
17. Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM, et al. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. Jan 2008;198(1):56.e1-4.
18. Poursharif B, Korst LM, Macgibbon KW, et al. Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. *Contraception*. Dec 2007;76(6):451-5.
19. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. May 2002;186(5 Suppl Understanding):S184-9.
20. Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, et al. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. Sep 1996;88(3):343-6.
21. Larimore WL, Petrie KA. Drug use during pregnancy and lactation. *Prim Care*. Mar 2000;27(1):35-53.
22. Scott JR. . Normal Pregnancy and Prenatal Care, Medical and Surgical Complications of Pregnancy. In: Danforth DN, De Saia PJ, Hammond CB, Scott JR, eds. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 127-129. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:282-286.
23. Gadsby R, Barnie-Adsheed AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 1993;43:245-8
24. <http://emedicine.medscape.com/article/796564>

УДК 618.77-08

С.В. Хміль, Б.О. Ониськів, Ю.І. Лесняк, Л.В. Давид, М. Шляхтич, М.С. Хміль, Г.В. Якименко
СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Клініка IVF
 «Материнства» м. Краків, Польща*

СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ – Сучасна медицина дає можливість достатньо швидко виявити причину безпліддя, але усунення її та досягнення бажаної вагітності є надзвичайно складним процесом, особливо, коли мова йде про запліднення. Дуже важливим та принциповим етапом в лікуванні безпліддя є введення в клінічну практику нових методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), які дають змогу реалізувати функцію дітонародження при різних захворюваннях, відновлення фертильності при яких раніше вважалося неможливим.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ – Современная медицина позволяет достаточно быстро выявить причину бесплодия, но устранение ее и достижение желаемой беременности является чрезвычайно сложным процессом, особенно, когда речь идет об оплодотворении. Очень важным и принципиальным этапом в лечении бесплодия является введение в клиническую практику новых методов вспомогательных репродуктивных технологий (ДРТ), которые дают возможность реализовать функцию деторождения при различных заболеваниях, восстановление фертильности при которых ранее считалось невозможным.

MODERN METHODS OF REPRODUCTIVE MEDICINE – The level of modern science can quite quickly identify the cause of infertility, but eliminating it is extremely difficult, especially when it comes to problem insemination. Very important and fundamental step in treating infertility is the introduction into clinical practice new methods of artificial insemination technology.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, жіноче безпліддя.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, женское бесплодие.

Key words: auxiliary reproductive technologies, women's infertility.

Безпліддя та допоміжні репродуктивні технології Проблема лікування безпліддя на сьогоднішній день набуває не тільки медичного, соціально-демографічного, але й економічного значення [9].

Все більшого поширення набуває метод лікування безпліддя шляхом запліднення *in vitro* (ЗІВ) преовуляторних ооцитів і переносу ембріонів (ПЕ) в порожнину матки. Метод ЗІВ застосовується у випадку лікування абсолютного жіночого без-

пліддя (при відсутності або повній непрохідності маткових труб внаслідок перенесених оперативних втручань, запальних та злукрових процесів тощо). На сьогоднішній день ЗІВ застосовується при лікуванні різних форм чоловічого безпліддя (метод ICSI) [3, 9, 12, 13].

Безпліддя може бути первинне, якщо у жінки ніколи не було вагітності і вторинне, якщо була хоча б одна вагітність, незалежно від того чим вона закінчилась – аборт, викиднем чи родами [1, 9, 12, 43].

Абсолютним безпліддя вважається тоді, коли у жінки відсутні матка чи яєчники. Відносним - коли у жінки і чоловіка все гаразд, але спеціальні тести вказують на їх несумісність [9].

За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я розрізняють 16 причин чоловічого та 22 причини жіночого безпліддя.

Якщо причиною безплідного шлюбу є те чи інше захворювання в організмі жінки, то говорять про жіноче безпліддя. Жіноче безпліддя зустрічається в 35-40% випадків. Розрізняють різні форми жіночого безпліддя (ЖБ) [9].

Ендокринна форма ЖБ встановлюється в тому випадку, якщо є порушення в гормональному механізмі регуляції репродуктивної функції. При відсутності чи непрохідності маткових труб говорять про трубний фактор безпліддя [9, 13, 30].

Чоловічий фактор вважається причиною безплідного шлюбу в тому випадку, якщо жінка здорова, а чоловік має порушення в утворенні чи дозріванні сперматозоїдів, запліднюючій здатності сперми, сексуальній чи еякуляторній функції. Чоловіче безпліддя складає 30-35% безплідних шлюбів [9, 12, 13, 14, 30].

Оскільки майже в 40% випадків причиною безпліддя є захворювання обох: як чоловіка, так і жінки, так зване комбіноване безпліддя, то слід проводити комплексне обстеження подружньої пари гінекологом та андрологом. В деяких випадках необхідні консультації терапевта, ендокринолога, уролога та сексопатолога [9, 13, 14, 22, 24, 30].

В 3% подружніх пар з нормальними показниками регуляції репродуктивної функції та анатомії органів жіночої статеві системи безпліддя може бути обумовлене імунологічною несумісністю, коли в організмі жінки утворюються особливі білки – антитіла, які порушують рухливість сперматозоїдів в статевих шляхах жінки [9].

Нерідкими є випадки, коли причиною безпліддя в хворих є не одне захворювання, а сукупність декількох. Так, наприклад, трубне безпліддя може поєднуватись з ендокринними та імунологічними порушеннями [9, 13].

Також, безпліддя може зустрічатись і серед здорових та добре сумісних пар. Це випадки, так званого, нез'ясованого чи ідіопатичного безпліддя, яке зустрічається в 4-10% безплідних подружніх пар [9, 13].

Загальна характеристика методів ДРТ

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) – це методи додання безпліддя, при яких окремі чи всі етапи запліднення та раннього розвитку ембріонів здійснюються поза організмом жінки. За допомогою ДРТ можна подолати практично всі відомі форми безпліддя. [9, 12, 13, 30].

До складу допоміжних репродуктивних технологій відносяться:

- Інсемінація;
- Запліднення *in vitro* – ЗІВ;
- Ін'єкція сперматозоїда в цитоплазму яйцеклітини (ооцита) – ICSI;
- Відбір максимально якісного сперматозоїда в результаті морфологічного аналізу (MCOME) для якіснішого проведення ICSI – метод IMSI ;
- Допоміжний хетчинг (надсичення оболонки ембріона);
- Біопсія бластомерів (PGD);
- Вітрифікація (метод кріоконсервації ембріонів та ооцитів);
- Донація сперми;
- Донація ооцитів;
- Сурогатне материнство.

Інсемінація – це метод додання безпліддя, при якому здійснюється введення сперми чоловіка або донора в порожнину матки під час овуляції, що дає можливість подолати шийковий фактор безпліддя. Для інсемінації необхідна попередня підготовка сперми. В сучасних умовах процедура може виконуватись, як в природньому циклі, так і на фоні індукції овуляції [48].

Запліднення *in vitro* (ЗІВ) – запліднення яйцеклітини поза організмом жінки («в пробірці»), складається з декількох етапів:

- Обстеження пацієнтів;
- Індукція супероуляції;
- Пункція фолікулів;
- Запліднення яйцеклітин та культивування ембріонів;
- Перенос ембріонів в порожнину матки;
- Підтримка II фази стимульованого менструального циклу;
- Діагностика вагітності [9, 12, 13, 30].

Метод ICSI дає змогу ефективно здійснювати лікування безпліддя подружньої пари при наявності в чоловіка вираженої олігозооспермії і астенозооспермії. Для застосування методу достатньо мати в зразку сперми лише поодинокі сперматозоїди, в той час як раніше єдиним способом отримання вагітності в таких пар було застосування донорської сперми. Використання на практиці методу ICSI підвищує ефективність лікування чоловічого безпліддя і дає змогу чоловікові мати генетично рідну дитину. В зв'язку з впровадженням методу ICSI успішно застосовується техніка отримання окремих сперматозоїдів в чоловіків з азооспермією, некрозооспермією та аспермією шляхом прямої транскутанної аспірації спермато-

зоїдів із яєчка. Ця методика не є складною з хірургічної точки зору. Як правило, при обструктивній азооспермії в більшості випадків вдається отримати достатню кількість сперматозоїдів для виконання процедури ICSI. [6, 12, 13].

Метод *IMSI* є виключно допоміжним для ефективного проведення методики ICSI. За усередненими даними (ESHRE) вірогідність настання вагітності при методиці ICSI складає близько 35%. Технологія *IMSI* заснована на якісній оцінці сперми, після чого результативність *EK3+ICSI* значно підвищується [6].

Морфологічний аналіз *MCOME*, що є частиною процедури *IMSI*, заснований на аналізі морфології сперматозоїдів. Цей аналіз дозволяє визначити приналежність досліджуваного сперматозоїда до наступних груп:

- Сперматозоїди з високими якісними характеристиками;
- Сперматозоїди, що провокують переривання вагітності;
- Сперматозоїди з вірогідністю генетичних дефектів плоду;
- Сперматозоїди, що не приводять до вагітності.

Морфологічна оцінка сперматозоїдів при аналізі *MCOME* здійснюється при збільшенні в 6300 разів.

Морфо-функціональний тест *MCOME* дозволяє вибрати оптимальний варіант при виражених порушеннях сперматогенезу, що забезпечує при використанні методики ICSI вибір якісного сперматозоїда [6].

Розпочато впровадження в практику методики флуоресцентної *in situ* гібридизації (*FISH*), яка забезпечує преімплантаційну діагностику вродженої хромосомної патології. Метод дає змогу зробити заключення про стан хромосом як в полярних тільцях, так і в бластомерах ембріона на ранніх стадіях дроблення. Для цього окремі полярні тільця або бластомери необхідно видалити з ембріона, що є необхідним для здійснення *FISH*-аналізу. Ембріони з позитивними характеристиками можуть бути перенесені в порожнину матки для подальшого розвитку, а ембріони з виявленою патологією не переносяться (цей метод є особливо важливим в цілях профілактики таких захворювань, як гемофілія А і В, міопатія Дюшена, синдром Мартіна-Бела, синдром Дауна, синдром Патау, синдром Едварда, моносомія Шерешевського-Тернера та ін.). Таким чином, пацієнтка застерігає себе від необхідності проведення абортів у випадку настання патологічної вагітності [2, 4, 13, 21, 42, 43, 46].

Допоміжний хетчинг – це процес надсичення оболонки ембріона в певну фазу його розвитку для полегшення «вилуплення» ембріону. Хетчинг намагаються проводити в дні, коли стан ендометрію є оптимальним для імплантації ембріону, в період «імплантаційного вікна». Синхронізація цих

двох процесів може підвищити ймовірність настання вагітності. Покази до застосування даного методу: віковий фактор (жінки віком від 37 років), відсутність вагітності після кількох спроб ЗІВ. Розрізняють такі варіанти хетчингу: механічний, хімічний, лазерний та за допомогою п'єзо-методики [9, 12, 13, 30].

Біопсія бластомерів (*PGD*) з ембріонів не є абсолютно безпечною і нерідко порушує подальший розвиток ембріона, так як це пов'язано із зміною цілісності оболонки ембріона (хімічним або механічним шляхом). Останнім часом для біопсії застосовується лазер, що дає змогу зменшити порушення цілісності оболонки. Лазерним пучком робиться отвір в оболонці ембріона, через який легко, без ускладнень вивільняється бластомер [12, 13].

Вітрифікація – це метод кріоконсервації, в якому відбувається комбінування висококонцентрованих розчинів кріопротекторів та швидкого (практично миттєвого) охолодження шляхом занурення зразків безпосередньо в рідкий азот. За рахунок цього досягається основна мета вітрифікації – мінімізація формування кристалів льоду, які можуть пошкодити структури клітини [47].

Вітрифікація є процесом, при якому висококонцентровані розчини кріопротекторів в процесі швидкого охолодження набувають аморфного скловидного стану без формування кристалів льоду [47].

Основні переваги вітрифікації полягають в тому, що висока концентрація кріопротекторів та велика швидкість охолодження-відтаювання виключають пошкодження, зумовлені утворенням внутрішньоклітинного льоду, а також небажані осмотичні ефекти дегідратації та регідратації внаслідок позаклітинного кристалоутворення [9, 12, 13, 47].

Донація сперми є однією з прогресивних методик лікування безпліддя. Показами для інсемінації чи ЗІВ спермою донора є:

- чоловіче безпліддя, обумовлене аспермією, первинною азооспермією, некро- та тератозооспермією;
- наявність генетично обумовлених спадкових захворювань в чоловіка;
- ретроградна еякуляція з відсутністю нормальних сперматозоїдів;
- відсутність статевого партнера в жінки [48].

Донація ооцитів показана жінкам, у яких в яєчниках немає яйцеклітин чи відсутні яєчники, а також при високому ризику спадкових захворювань у плода. У таких випадках яйцеклітини отримують від здорової жінки-донора [47].

Сурогатне материнство дає шанс мати дитину жінкам, у яких з різних причин видалена матка або виношування вагітності їм протипоказано. У цих випадках використовуються яйцеклітини і сперма безплідної подружньої пари. Отримані ж ембріони переносяться в порожнину матки здорової жінки – «сурогатній матері» [9, 12, 13, 47].

Важливим науково-практичним аспектом програми ЗІВ та ПЕ є вивчення патогенезу безпліддя, обумовленого ендометріозом, полікістозними змінами яєчників.

Розроблені та введені в клінічну практику методи використання донорських ооцитів при яєчникової формі аменореї, синдромі передчасного виснаження яєчників тощо. У випадку, коли спроби вплинути на яєчники не дають позитивного результату, тільки метод донації ооцитів, запліднення їх *in vitro* спермою чоловіка та перенос ембріонів в порожнину матки дає можливість цим пацієнткам, які не можуть продукувати власних ооцитів, завагітніти та мати власних дітей [9, 11, 13, 26, 31].

Велика увага надається подальшому вивченню патогенезу, профілактиці та лікуванню синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), який є серйозним ускладненням, яке виникає при проведенні стимуляції суперовуляції [9, 13, 25, 26, 31].

Важливе значення в реалізації програми ЗІВ мають дослідження ролі ендокринних порушень, їх профілактика та корекція. Розробляються підходи для вивчення порушень функції кори наднирників та різних аутоімунних станів, а також їх вплив на ефективність методу ЗІВ [9, 12, 13].

Безпліддя в чоловіків пов'язане, як правило, з перенесеними ними інфекційними захворювань (епідемічний паротит, краснуха, кір), а також з неправильним лікуванням ряду захворювань, які передаються статевим шляхом, зокрема венеричних (наприклад, гонорея). Причиною безпліддя може бути крипторхізм, ряд шкідливих факторів зовнішнього середовища можуть призводити до порушення сперматогенезу [9, 12].

Хоча застосування методів ДРТ не дасть змогу в цілому вирішити критичну демографічну ситуацію в країні, однак широке їх застосування в медичній практиці допоможе позбавитися від безпліддя великій кількості подружніх пар.

Можливості ДРТ За звичайних умов, в популяції людей вагітність відбувається не більш як в 30% випадків на одну спробу. Методи ДРТ дають змогу дублювати і, навіть, перевищувати цей відсоток. Важливу роль у цьому відіграють добре розроблені схеми стимуляції суперовуляції. Хороші показники досягаються за рахунок застосування агоністів гонадотропін-релізінг гормонів (препарат декапептил та ін.), антагоністів гонадотропін-релізінг гормонів (оргалутран та ін.), сечових (менопур) та рекомбінантних (пурегон) гонадотропінів, а також їх комбінації [9, 12, 13].

Програма ЗІВ є складною у зв'язку з тим, що вона є багатоетапною, але не кожен з них можна об'єктивно проконтролювати. Розглянемо деякі проблеми, які виникають при застосуванні даних методик [3, 13, 24, 25, 45].

У жінок під час одного природного менструального циклу можна отримати в середньому не більше однієї яйцеклітини. Маніпулюючи з ооцитом, його

легко загубити або травмувати, наприклад: в піпетці, в краплі середовища для культивування і т.д. Відповідно, є необхідним резерв клітин [13, 15, 29].

В зв'язку з цим виникла ідея стимуляції суперовуляції, отримання великої кількості яйцеклітин (5-10шт.). Однак збільшення кількості яйцеклітин зумовлює негативний фактор - деякі з них можуть виявитися неповноцінними, з порушеннями оогенезу чи з хромосомною патологією, а інші можуть стати на шлях зворотнього розвитку в процесі фолікулогенезу. Таким чином, не всі отримані яйцеклітини можуть бути запліднені і нормально розвиватись [13, 15, 25, 26, 29, 31].

Оскільки хромосомний аналіз за матеріально-технічних причин не доступний для більшості лабораторій клінік ДРТ, то візуальну оцінку якісних характеристик ембріона здійснює ембріолог [9, 13].

Ускладнює ситуацію і необхідність переносу в порожнину матки не більше 3 нормальних ембріонів, так як число 3 рекомендовано багатьма конгресами по ДРТ як оптимальне для переносу.

В програмі ЗІВ, на жаль, є можливість виникнення ряду суттєвих ускладнень акушерсько-гінекологічного характеру, які існують й за звичайних умов. Основні з них: позаматкова вагітність, яка може відбутися, навіть якщо маткові труби в жінки непрохідні, а також у випадках, коли вони видалені недостатньо радикально [9, 13].

В процесі стимуляції суперовуляції може виникати ряд ускладнень, а саме – синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) при дозріванні великої кількості фолікулів. СГЯ може мати різні ступені прояву: від легкої, яка практично не вимагає терапії, до тяжкої, яка потребує хірургічного втручання [13, 15, 25, 26, 29, 31].

Також програма ЗІВ та ПЕ дає змогу здійснити перенос ембріонів, від жінки, яка по своєму соматичному статусу не може виносити дитину, жінці-реципієнту для виношування та народження цієї дитини з подальшим поверненням її генетичним батькам [13, 25, 27].

Отримання хороших показників по настанню вагітності при лікуванні безпліддя в програмі ДРТ ще не означає, що народжуваність в цій групі буде такою ж високою, як частота імплантування ембріонів. Це пояснюється рядом причин: складний медичний статус пацієнтів (тривале безпліддя, порушення ендокринного фону репродуктивної системи, яка потребує відповідної корекції, значне інфікування подружжя). Одним із ускладнюючих факторів цієї групи пацієнток є вік, особливо старших 30 років [9, 12, 13].

Серед спеціалістів даної галузі не завжди прийнято аналізувати кінцеві результати народжуваності після лікування безпліддя з допомогою методик ДРТ. Вагітна жінка часто випадає з поля зору спеціалістів, які здійснювали ДРТ. Всі пацієнтки, які лікувались від безпліддя, потребують детального спостереження з подальшим лікуванням, якщо виникає така потреба [6, 9, 12, 13].

В останні роки більшість фахівців, аналізуючи показники народжуваності в жінок після лікування від безпліддя з допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), приходять до висновку, що поки що не вдається отримати ідеальних результатів в прослідковуванні процесів, пов'язаних з вагітністю в таких пацієнток, тому, на перспективу, ці питання повинні розглядатися більш детально та скрупульозно [9, 13].

Це пояснюється тим, що показник народжуваності здорової дитини в популяції в звичайних умовах при одній спробі завагітніти протягом одного

місяця складає біля 20% для подружніх пар віком 20 років. Цей показник знижується до 15% в 30-літнього подружжя, а в 40-літнього – до 10% [13].

Технології допоміжних репродуктивних технологій вдосконалюватимуться, так що бажані результати не заставлять себе чекати.

Обнадійливим, але майже науково-фантастичним напрямком є застосування в числі допоміжних репродуктивних технологій методу клонування. Це цікаве питання, яке зумовлює багато дискусій і потребує ґрунтовних підходів у перспективі [9, 13].

Література

1. Головачев Г.Д. Наследственность человека и внутриутробная гибель. М., 1983. С. 290.
2. Голубовская И.Н. Генетический контроль поведения хромосом в мейозе // Онтогенез. 1975. Т. 6. №2. С.127-139.
3. Груздев В.С. Опыты с искусственным оплодотворением яиц млекопитающих // Врач. 1897. Т.42, С.1199-1203.
4. Дыбан А.П., Баранов В.С. Цитогенетика развития млекопитающих. М., 1978. 390 с.
5. Дубоссарская З.М., Дука Ю.М., Дубоссарская Ю.А. Дифференцированная тактика ведения и лечения эндокринного женского бесплодия. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: Фенікс; 2001: 246-247.
6. За даними інтернет –сайта клініки «Вікторія». Київ, 2008.
7. Іванюта Л.І. Проблеми неплідності, причини, діагностика, лікування та шляхи її вирішення. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: Фенікс; 2001.
8. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність. Мистецтво лікування 2004; 4: 26-30.
9. Корсак В.С., Исакова Э.В. Как зачать ребенка: борьба с бесплодием. М., 2003. С. 57-115.
10. Красовская О. В. Оплодотворение яйца кролика in vitro II Арх.анат., гистол., эмбриол. 1934.Т.13. №2. С.327-342.
11. Красовская О. В. Трансплантация яйца кролика в матку другого животного //Арх. анат., гистол., эмбриол. 1936. Т.15. № 2. С.135-145.
12. Кулаков В.И., Кузьмичев Л.Н., Мосесова Ю.Е. Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит: современное состояние. М., 2007. С.5-8.
13. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. М., 2000. С. 5-14.
14. Никитин А. И. Старение гамет и врожденная патология // Акуш. и гин. 1981. № 3. С. 6-9.
15. Никитин А.И., Савицкий Г.А., Китаев Э.М., Пименова М.Н., Сорова В. Я., Снеткова М.Г. Фолликулярные ооциты человека // Онтогенез. 1982. Т.13. № 2. С.123-129.
16. Пиріг Л. Здоров'я населення України та його охорон. // КПП «Друкар». - 2006. - С. 5-13. Мат. XI Конгресу світової федерації лікарських товариств 28-30.08.2006 р. в м. Полтава.
17. Светлов П. Г. Эмбриологические исследования как теоретическая база проблемы охраны антенатального периода жизни человека // Ежегодник ИЭМ АМН СССР. Л., 1963. Вып. 7-8. № 1. С.151-157.
18. Чайка В.К., Акимов И.К., Попова М.В. и др. Организация системы оказания специализированной помощи бесплодным супружеским парам в Украине. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. Донецк: ООО Лебедь; 2003: 108-119.
19. Чайка В.К., Акимов И.К. соавт. Опыт и перспективы проведения государственной программы лечения бесплодия в браке методом оплодотворения in vitro (оив). // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Випуск 14, кн. 4. Київ, 2006. - с. 83-88.
20. Юзько Т.А. Эффективность запліднення in vitro при безплідді на фоні дисбіозу піхви та цервікального каналу //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2007. № 1. – С. 130-133.
21. Angell R., Templeton A, Aitken R. Chromosome studies in human in vitro fertilization // Ibid. 1986. Vol. 72. No. 3. P. 333-339.
22. Balkan W., Martin R. // Cell Biology rev. / Ed.: J. Egoran. 1987. Vol. 13: No. 13. P. 44-72.
23. Chang M.C. Fertilization and normal development of follicular oocytes in the rabbit // Science. 1955. Vol. 121. P. 867-869.
24. Edwards R.G., Steptoe P.C., Purdy J.H. Fertilization and cleavage in vitro of preovulatory human oocytes // Nature. 1970 Vol. 227. No. 5265. P. 1307-1309.
25. Fleming A.D. Developmental capability of superovulated ova // In vitro fertilization and embryo transfer / Ed. E. Hafez, K. Semm. MTP Press Limited, 1984. P. 277-286.
26. Gougcon A. Follicular growth to ovulation // Successful establishment of a human pregnancy / Ed.: R. Edwards. Raven Press, 1990. P. 48-59.
27. Heape W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster-mother // Proc. Roy. Soc. 1890. Vol. 48. P. 457-458.
28. Hodgen G. The dominant ovarian follicle // Fertil Steril. 1982. Vol. 38. No. 3. P. 281-300.
29. Kaufman M.H. Non random segregation during mammalian oogenesis // Nature. 1972. Vol. 238. No. 2. P. 465-466.
30. Leridon H. Human fertility // The Basic Components. Chicago: Chicago University Press, 1977. P. 98-107.

31. Luckett D.C., Mukherjee A.B. Embryonic characteristics in super-ovulated mouse strains // J. Hered. 1986. Vol. 77. No. 1. P. 39-42.
32. McGregor A. H., Johnston J.E. Bundt C A. Further clinical experience with clomiphene citrate // Fertil. Steril. 1968. Vol. 18. No. 4. P. 616-622.
33. Oakley G.P., Flynt J.W. Increased prevalence of Down's syndrome among the offspring of women treated with ovulation — inducing agents // Teratology. 1972. Vol. 5. No.1. P. 264-269.
34. Peters H., Me Naffy K. The ovary. Granada publishing, 1980. 490 p.
35. Pieters M.H., Dumoulin J.C., Einhelhart CM., et al. Immaturity and aneuploidy in human oocytes after different stimulation protocols // Fertil. Steril. 1991. Vol. 56. No. 2. P. 306-310.
36. Plachot M., Crozet N. Fertilization abnormalities in human in vitro fertilization // Hum. Reprod. 1992. Vol. 7. Suppl. 1. P. 89-94.
37. Plachot M., De Grouchy J.I., Junca A., et al. From oocyte to embryo: a model, deduced from in vitro fertilization, for natural selection against chromosome abnormalities // Ann. Genet. P. 1987.
38. Raoul Otival A., Bclrand-Servais M., Letur-Konirsch H., Frydmun K. Physiological, follow-up of children born after in vitro fertilization // Hum. Reprod. 1994. Vol. 9. No. 6. P. 1097-1101.
39. Rock J., Menkin M. In vitro fertilization and cleavage of human ovarian eggs // Science. 1944. Vol. 100. No.1. P. 105-108.
40. Sakai N., Endo A. Potential teratogenicity of gonadotrophin treatment for ovulation induction in the mouse offspring // Teratology. 1987. Vol. 36. No.12. P. 229-233.
41. Steptoe P.C., Edwards R.G. Birth after the reimplantation of a human embryo // Lancet. 1978. Vol. 2. No.8085b. P.366.
42. Tejada M., Mendoza ft, Corcostegui ft, Benito J. Chromosome studies in human unfertilized oocytes and uncleaved zygotes after treatment with gonadotropin-releasing hormone analogs // Fertil. Steril. 1991. Vol. 56. No. 5. P. 874-880.
43. Tsuji K., Nakano H. Chromosome studies of embryos from induced abortions in pregnant women age 35 and over // Obstet. Gynecol. 1987. Vol. 52. No. 3. P. 542-548.
44. Winston N.J, Braude P.R., Picenehn S.J., et al. The incidence of abnormal morphology and nucleocytoplasmic ratios in 2,3 and 5-day human pre-embryo // Hum. Reprod. 1991. Vol. 6. No. 1. P. 17-24.
45. Zcnzcs M., Betkicn L., Bordt J., et al. Cytologic investigation of human in vitro fertilization failures. Fertil. Steril. 1985. Vol. 43. No. 6. P. 883-891.
46. Zcnzcs M., Wang P., Casper R. Chromosome normality of IVF patients spare embryos correlates with pregnancy // Abstr. 8th meet. ESHRE 1992. Hague. P. 182.
47. Под ред. Кулакова В.И., Леонова Б.В., Кузьмичева Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии // М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 592 с.: ил., табл.
48. Корсак В.С., Вахарловский В.Г., Исакова Э.В. и др. Внутриматочная искусственная инсеминация. Донорство спермы. // СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002 — 32 с.

УДК 618.177-06:616-056.52:618.11-008.6-07

А.Д. Вітюк, Ю.Ф. Чернописька

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ МАСІ ТІЛА

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ МАСІ ТІЛА. Провели оцінку оваріального резерву та прогноз відповіді на контрольовану стимуляцію яєчників у жінок із безпліддям при надлишковій масі тіла. Детально з практичної точки зору розглядаються етапи ультразвукового та гормонального моніторингу фолікулогенезу в циклах моно- та суперовуляції в жінок із безпліддям при надлишковій масі тіла.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА. Провели оценку оваріального резерва и прогноз ответа на контролируемую стимуляцию яичников у женщин с бесплодием при избыточной массе тела. Детально с практической точки зрения оценили этапы ультразвукового и гормонального мониторинга фолликулогенеза в циклах моно- и суперовуляции у женщин с бесплодием при избыточной массе тела.

EVALUATION OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH INFERTILITY ACCOMPANIED BY OVERWEIGHT. The ovarian reserve of overweight infertile women has been evaluated and the response to controlled stimulation of ovaries has been estimated. The article provides a detailed practical description of the stages of ultrasound and hormonal monitoring of folliculogenesis in mono- and superovulation cycles for infertile overweight women.

Ключові слова: безпліддя при надлишковій масі тіла, гормональний гомеостаз, ультразвуковий моніторинг.

Ключевые слова: бесплодие при избыточной массе тела, гормональный гомеостаз, ультразвуковой мониторинг.

Key words: infertility accompanied by overweight, hormonal homeostasis, ultrasound monitoring.

ВСТУП. Рівень ожиріння до 2010 року збільшиться на 8%, а до 2025 року в світі буде нараховуватись більше 300 млн людей з діагнозом ожиріння. Особливістю ожиріння є те, що воно не завжди адекватно оцінюється пацієнтами як патологічний стан, тому вони рідко звертаються до лікаря. Проблему надмірної маси тіла необхідно вирішувати лікарям багатьох спеціальностей [4,6]. Велика кількість досліджень свідчить, що у жінок із безпліддям при надлишковій масі тіла діагностується інсулінорезистентність, дисліпідемія, гіперінсулінемія, порушення менструального циклу, а також низька частота фізіологічної та індукованої овуляції [1,2,4]. Згідно класифікації ВООЗ нормальний діапазон ваги, охарактеризований в індексі маси тіла (ІМТ) коливається в межах 18,5-24,9 кг/м². ІМТ в межах 25-29,5 кг/м² розцінюють як надлишкову масу (перед ожиріння), а більше 30 кг/м² – як ожиріння. ІМТ 40 кг/м² та більше свідчить про наявність патологічного (морбідного) ожиріння. Навіть незначне зниження надлишкової маси тіла дає можливість знизити ризик виникнення серцево-судинної патології, знизити чи нормалізувати артеріальний тиск при гіпертонії, нормалізувати рівень глюкози, знизити показники жирів крові, зменшити симптоми враження суглобів, нормалізувати функціональний стан жіночих статевих органів та збільшити статеву потенцію чоловіків [2,4].

Для діагностики безпліддя при надмірній масі тіла використовують клінічні тести, тести функціональної діагностики та гормональне обстеження, яке проводять на 2-3й день менструального циклу. Ультразвукове дослідження є неінвазивним та високоінформативним методом діагностики порушення репродуктивної системи жінки. Однією із провідних методик ультразвукового дослідження функціонального стану яєчників є трансвагінальне сканування із кольоровим доплерометричним картуванням і доплерометрією [2,5].

Відомо, що фізіологічні зміни гемодинаміки в яєчниках впродовж овуляції та утворення жовтого тіла проходять на фоні багатьох біохімічних та морфологічних змін. Для забезпечення синтезу стероїдних гормонів, утворення домінуючого фолікула, овуляції та жовтого тіла необхідний відповідний фізіологічний ангиогенез.

Мета роботи. Оцінити відповідь яєчників на контрольовану стимуляцію з вивченням процесу змін гемодинаміки в інтраоваріальних судинах у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла за допомогою гормонального та ультразвукового методів дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 42 жінки із безпліддям при надмірній масі тіла у віці від 22 до 40 років. Контрольну групу склали 25 жінок із непорушеним менструальним циклом. Функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського,

імунологічного та алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. При оцінці антропометричних даних визначали масу тіла, зріст та розраховували масоростовий індекс (MPI) за формулою: $MPI = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$. Вивчили виразність гірсутизму шляхом визначення гірсутного числа згідно «гормональної» шкали Ферімана-Галвея за чотирихвальною системою по локалізації волосся в 9 гормональних зонах. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5МГц та 5–9МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (І.А. Озерская, 2005). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою апаратури фірми «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи «Хема-медіка» (Росія) на 2–3 день менструального циклу.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакета програм Excel-2007, STATISTICA 5A. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок становив $28,4 \pm 5,1$ року. Вони мали нерегулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові труби, фертильну сперму чоловіка та позитивний посткоїтальний тест. Тривалість безпліддя в середньому становила $5,8 \pm 2,4$ року. У 24 жінок (57,1%) діагностовано первинне безпліддя, а у 18 (42,9%) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ не відрізнялась від показників норми та становила $24,8 \pm 3,81$ МО/л. Рівень ФСГ є одним із маркерів оваріального резерву. Він характеризує секрецію інгібіну в та естрадіолу в фолікулах. ФСГ вважають більш достовірним прогностичним критерієм для оцінки оваріального резерву, ніж вік жінки. Для оцінки ймовірного оваріального резерву користувались даними, які наведені в табл.1.

Рівень пролактину в плазмі крові у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла становив $376,2 \pm 10,7$ МО/л, що було в межах норми. Концентрація естрадіолу становила $118,5 \pm 21,4$ МО/л та прогестерону $10,2 \pm 0,02$ нг/мл. Більш низька концентрація прогестерону в жінок із синдромом резистентних яєчників свідчить про зміну балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки.

Ультразвуковий моніторинг проводили з метою оцінки динаміки росту фолікулів та ендометрія, а також для визначення необхідної корекції лікування. Під час проведення першого УЗД (2-3 день менструального циклу) звертали увагу на стан ендометрія, міометрія, порожнини матки та маткових труб (табл. 2).

Таблиця 1. Показники ФСГ для оцінки оваріального резерву

Концентрація ФСГ на 2-3й день циклу, МО/л	Ймовірна відповідь яєчників
3-8	Позитивна відповідь
8-10	Відповідь від позитивної до помірно зниженої
10-12	Задовільна, знижена відповідь
12-17	«Бідна» відповідь із низькою частотою настання вагітності
>17	Вкрай незадовільна чи негативна відповідь

Таблиця 2. Дані УЗД дослідження

Антральний фолікул, d=2-10 мм в обох яєчниках	Ймовірна відповідь
<5	«Бідна»
5-7	«Бідна» - збільшити дозу ФСГ
8-12	Задовільна, помірна частота настання вагітності
13-30	Позитивна
>30	Ризик виникнення СГЯ

В судинній сітці репродуктивної системи щомісячно відбуваються циклічні зміни. Адекватний кровообіг є необхідною умовою для їх нормального функціонування. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) кровообігу в судинах строми яєчників – важливий доплерометричний критерій для оцінки ймовірної оваріальної відповіді. У випадку «бідної» відповіді на стимуляцію овуляції середня ПСШ стромальних артерій в 2 рази нижча, ніж при позитивній відповіді (табл. 2).

Збільшення пульсаційного індекса (ПІ) та індекса резистентності (ІР) перифолікулярних судин яєчників спостерігається у жінок із недостатньою відповіддю на стимуляцію та високим рівнем ФСГ (рис.). Відмічена позитивна кореляція між кількістю введених гонадотропінів, рівнем ФСГ та ПІ в стромальних артеріях яєчників, яка склала $1,48 \pm 0,3$. До факторів ризику недостатньої відповіді яєчників відносять низьку ПСШ (менше 10 см/с), збільшення ПІ та ІР.

Порівнюючи показники перифолікулярного кровообігу на 6-8й день менструального циклу у досліджуваних жінок нами було виявлено, що повна систолічна швидкість (ПСШ) перифоліку-

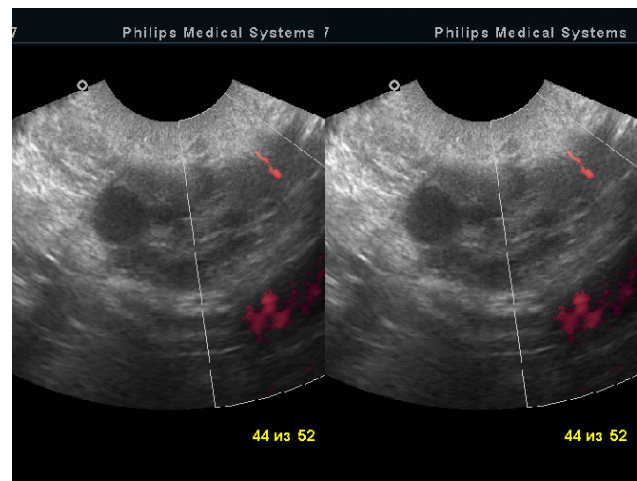


Рис. Характерна доплерівська ультрасонографічна картина у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла

лярного кровообігу становила $9,3 \pm 0,1$ см/с у жінок основної групи та $15,9 \pm 0,2$ см/с контрольної ($p < 0,05$) (табл. 3). Оцінюючи показники індекса ре-

Таблиця 3 Показники відповіді яєчників на стимуляцію в жінок із синдромом резистентних яєчників

Показники	Основна група (n=42)	Контрольна група (n=25)
Вік, роки	$29,8 \pm 4,2$	$25,9 \pm 5,1$
ІМТ, кг/м ²	$31,6 \pm 1,63$	$25,5 \pm 2,3$
ФСГ на 2-3й день м.ц.	$10,3 \pm 2,4^*$	$6,4 \pm 1,2$
ЛГ на 2-3й день м.ц.	$4,8 \pm 0,81$	$3,2 \pm 0,83$
Е ₂ на 2-4 день м.ц., нмоль/л	$118,5 \pm 21,4^*$	$204 \pm 15,2$
Інгібінв на 2-4й день, пг/мл	$53,2 \pm 2,8^*$	$70,3 \pm 1,2$
Об'єм яєчників, см ³	$2,8 \pm 1,5^*$	$3,8 \pm 2,1$
К-сть антр. фолік. d=2-10 мм на 2-4й день м.ц.	<8	>14
ПСШ артерій строми яєчника, см/с	$19,3 \pm 0,1^*$	$12,9 \pm 0,2$
ПІ	$1,6^*$	1,02
ІР	$0,67 \pm 0,002^*$	$0,47 \pm 0,002$
ПСО	$0,51 \pm 0,002$	$0,73 \pm 0,002$

Примітка: * - $p < 0,05$

зистентності ми виявили його підвищення у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла у порівнянні із таким у здорових жінок ($0,67 \pm 0,002$ проти $0,49 \pm 0,002$, $p < 0,05$). Кровопостачання стінки домінуючого фолікула перед овуляцією у обстежених жінок не перевищувало 67% окружності у порівнянні із показником жінок контрольної групи (75-100%). Високий рівень кровообігу створює необхідні умови для повноцінної овуляції та розвитку ооциту високої якості. Слід зазначити, що у жінок контрольної групи перед овуляцією діагностовано суттєве збільшення повної систолічної швидкості кровообігу (15-21 см/с) та зниження показника периферичного судинного опору до $0,51 \pm 0,002$ (табл. 2). Вивчені показники кровообігу в судинах стінки фолікула виявили відсутність прискорення швидкості кровообігу в них перед овуляцією, а також високий судинний опір, що безперечно сповільнює процес овуляції та знижує ймовірність запліднення.

Література

1. Аншина М.Б. Принципы гормональной диагностики в лечении бесплодия: показания, интерпритация результатов, ошибки (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. – 2004. – № 2. – С. 6-13.
2. Босацький Я.В. Лапароскопічне лікування жіночого безпліддя різного генезу / Босацький Я.В., Воробій В.Д., Сніжко Т.Б. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип.14, книга 4. – Київ, 2006. – С. 161-162.
3. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия: Автореф. дис... канд. мед. наук. Ст-Петербург 2000; 26.
4. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Поетапна діагностика та

ВИСНОВОК. Гормональний моніторинг та доплерометричне дослідження яєчників дозволяє ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям при надмірній масі тіла спостерігається недостатнє збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індекса резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторному періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення діагностичних технологій безпліддя при надмірній масі тіла дозволить виявити патогенетичні складові цієї патології що дасть можливість створити нові програми допоміжних репродуктивних технологій.

Оцінка діагностичних та лікувальних заходів для корекції виявлених змін у жінок із безпліддям при надмірній масі тіла, дозволить підвищити ефект лікування і збільшити статеву потенцію чоловіків.

лікування безплідності в шлюбі // Нова медицина. – 2002. № 4. – С. 28-30.

5. Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / Юзько О.М., Камінський В.В., Жилка Н.Я., Руденко Н.Г., Юзько Т.А., Альошина Г.М., Онишук О.Д. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – Випуск 17. Книга 4. – 2008. С. 5–14.

6. Ardiles G., Neuspiller F., Remohi J. et al. Evaluation of the ovarian reserve in young low responders (LR) with normal basal serum FSH levels using three-dimensional (3D) ultrasound. *Fertil Steril* 1998; 70: 3: Suppl 1: P-581: 309.

7. Galra F., Garijo E., Verdu V. et al. GnRH antagonist in low responder patient. *Hum Reprod* 2002; 17: Abstract Book 1: P-342: 118.

О.М. Юзько, В.В. Буран

РОЛЬ ЕНДОСКОПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика кафедра акушерства та гінекології №1

РОЛЬ ЕНДОСКОПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ. Уточнено роль ендоскопії при безплідді. Після проведеної гістеро- лапароскопії було виявлено різні патологічні зміни в ендометрію та матці з додатками, що дозволило оптимізувати лікувальну тактику та підвищити ефективність контрольованої індукції овуляції на амбулаторному етапі.

РОЛЬ ЭНДОСКОПИИ В ОТНОШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. Выяснили роль эндоскопии при бесплодии. После проведенной гистеро- лапароскопии определили разные патологические изменения в эндометрии и матке с придатками, что дало возможность оптимизировать лечебную тактику и повысить эффективность контролируемой индукции овуляции на амбулаторном этапе.

THE ROLE OF ENDOSCOPY IN RESTORING THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF INFERTILE WOMEN. The role of endoscopy in infertility treatment has been specified. Hystero-laparoscopy has revealed various pathological changes in endometrium and uterus with appendages, which allowed to optimize the treatment tactics and to increase the efficiency of controlled ovulation induction at outpatient stage

Ключові слова: безпліддя, гормональний гомеостаз, гістеро- лапароскопія.

Ключевые слова: бесплодие, гормональный гомеостаз, гистеро- лапароскопия.

Key words: infertility, hormonal homeostasis, hystero-laparoscopy

ВСТУП. Безпліддя є важливою медико-соціальною проблемою, яка протягом багатьох років залишається одним із важливих завдань сучасної гінекології. З 12,4 млн. українських жінок репродуктивного віку безпліддя спостерігається у 15 – 20% подружніх пар, що свідчить про актуальність даної проблеми та необхідність більш глибокого вивчення причин безпліддя, основних напрямків діагностики та його лікування [2,5]. Відомо, що вже з 27 років починається втрата ооцитів, пік якого спостерігають в 35–37 років [1,6]. У зв'язку з цим, лікування безпліддя необхідно здійснювати за допомогою сучасних методів, що довели свою ефективність в швидкому і успішному досягненні вагітності [3,5]. Після встановлення діагнозу безпліддя період обстеження, консервативного і оперативного лікування без використання методів допоміжних репродуктивних технологій не повинен перевищувати двох років у пацієнток до 35 років і 1 року у пацієнток після 35 років [2,4,5].

Мета роботи. За допомогою лапаро- та гістероскопії вивчити стан репродуктивної системи для вибору подальшої лікувальної тактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 92 жінки з безпліддям у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. Імунофлуоресцентний (ІФЛ) метод дослідження використовували для виявлення хламідій, мікоплазм, уреоплазм та вірусу простого герпесу II в матеріалі з цервікально-

го каналу шийки матки пацієнток. ІФЛ дослідження проводилося з використанням діагностичних антитіл: “Хлами-Скан” – для виявлення антигенів *Chlamidia trachomatis* методом прямої імунофлуоресценції; “Герпес-Скан” – для виявлення вірусу простого герпесу; “Міко-Скан” – для виявлення антигенів *Mycoplasma hominis*; “Уреа-Скан” – для виявлення антигенів *Ureaplasma urealyticum*.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5МГц та 5–9МГц) з використанням УЗ системи HAWK 2102 EXL B-K medical (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчниково-матовий індекс (ЯМІ) (С.Г. Хачкарузов, 1999). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної апаратури «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи “Хема-медіка” (Росія) на 2–3 день менструального циклу.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакета програм Excel-2007, STATISTICA 5A. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених становив

28,6±4,2 року. У 58 (63,0%) пацієнток під час лапароскопії діагностована двобічна непрохідність маткових труб, у 31 (33,8%) – однобічна, у 3 (3,2%) – труба видалена раніше з приводу позаматкової вагітності. Дані інтраопераційної хромо-сальпінгоскопії наступні: I ступінь оклюзії діагностовано в 34 (36,9%) пацієнток, II ступінь – у 29 (31,5%), III ступінь – у 18 (19,6%), IV ступінь – у 11 (12,0%) за класифікацією Donnez [165]. У 108 (54,0%) пацієнток трубна непрохідність в дистальних відділах поєднувалась зі спайковим процесом придатків матки. При цьому I стадія спайкового процесу малого таза (при прохідності хоча б однієї маткової труби) згідно класифікації J. Hulka [178] виявлена у 36 (39,1%) пацієнток, II стадія – у 31 (33,7%), III стадія – у 16 (17,4%), IV стадія – у 9 (9,8%).

Застосування лапароскопічних операцій (ЛО) у пацієнток із безпліддям трубного походження передбачали: адгезіолізис – від простого до складного, від середини до периферії і зверху вниз; заповнення маткових труб рідиною для топографічної орієнтації; визначення стадії спайкового процесу і стану маткових труб для визначення подальшої хірургічної тактики.

Виконано адгезіолізис у 75 (81,5%) пацієнток, сальпінгооваріолізис – у 65 (70,6%), фімбріопластика – у 46 (50,0%), сальпінгонеостомія – у 27 (29,3%), сальпінгоектомія – у 6 (6,5%) пацієнток. У 15 пацієнток (16,3%) операція обмежилась діагностичним етапом.

Під час проведення гістероскопії у 57 (61,9%) обстежених жінок була нормальна гістероскопіч-

на картина, а в 35 (38,1%) жінок були виявлені різні патологічні зміни в ендометрію: поліпи – у 18,6%, гіперплазія базального шару ендометрію – у 11,9%, хронічний ендометрит – у 7,6%. Ці дані свідчать про необхідність проведення гістероскопії в жінок із безпліддям трубного походження.

Дослідження ендометрію на 6-8-й постовуляторний день дозволяє охарактеризувати стан слизової тіла матки в період максимальної активності жовтого тіла. При достатньо високому рівні овариальних гормонів в плазмі крові у жінок із регулярним менструальним овуляторним циклом майже в 30% випадків виявлено неповноцінну секреторну трансформацію, гіперплазію та поліпи ендометрію.

ВИСНОВОК. Отже, використання ендоскопії забезпечує відеоогляд органів малого таза та черевної порожнини, проведення хромодіагностичної проби для оцінки прохідності маткових труб, що має важливе значення для діагностики причин безпліддя та вибору лікувальної тактики жінок репродуктивного віку. Використання лапаро- та гістероскопії дозволяє більш ретельно відібрати групу пацієнтів із безпліддям та встановити причину безпліддя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В амбулаторних умовах після лапароскопії для отримання бажаної вагітності здійснити контрольовану індукцію овуляції.

Вивчити показники імунного гомеостазу у жінок, які застосовували для корекції виявлених змін запропонований лікувальний комплекс та оцінити ефективність проведеного лікування.

Література

1. А.В. Светлаков. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Саламина, О.А. Серебренникова // Проблемы репродукции. – 2002. – №3. – С.61-67.
2. Грищенко В.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием / Грищенко В.И., Козуб Н.И., Довгаль А.И. // Международный медицинский журнал. – 2001. – №2. – С.34-37.
3. Босацький Я.В. Лапароскопічне лікування жіночого безпліддя різного генезу / Босацький Я.В., Воробій В.Д., Сніжко Т.Б. // Збірник наукових праць співробіт-

ників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип.14, книга 4. – Київ, 2006. – С. 161-162.

4. Голота В.Я. Ендоскопічні методи лікування трубної безплідності // Акушерство и гинекология. – 2004. – №1. – С. 141-145.

5. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М.Юзько, Н.Я.Жилка, Н.Г.Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – №3(11). – С. 8-12.

6. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782с.

О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк, А.П. Ясинська

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ НА ТЛІ УРОГОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ДІВЧАТ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ НА ТЛІ УРОГОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ДІВЧАТ. В статті розглянута взаємозалежність запальних захворювань сечовидільної системи із хронічними сальпінгоофоритами в дівчат, які зумовлені близькістю анатомічного розташування та спорідненістю гістологічної будови епітелію уrogenітальної ділянки, що важливо для тропності патогенної мікрофлори.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ НА ФОНЕ УРОГОЛОГИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕВУШЕК. В статье рассмотрена взаимозависимость воспалительных заболеваний мочевыделительной системы с хроническими сальпингоофоритами у девушек, которые предопределены близостью анатомического расположения и родством гистологического строения эпителия урогенитальной области, что важно для тропности патогенной микрофлоры.

INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTER GENITAL ORGANS AGAINST A BACKGROUND OF UROLOGICAL PATHOLOGY IN GIRLS. The paper deals with the interdependency of inflammatory diseases of the urinary excreting system with chronic salpingoophorites in girls which is due to a close of anatomical location and a similarity of the histological structure of the epithelium of the urogenital area that it is important for the tropicity of pathogenic microflora.

Ключові слова: дівчатка, сальпінгоофорити, цистит, пієлонефрит.

Ключевые слова: девочки, сальпингоофориты, цистит, пиелонефрит.

Key words: girls, salpingoophorites, cystitis, pyelonephritis

ВСТУП. Протягом останніх років різко зросло значення проблеми репродуктивного здоров'я дітей та підлітків, профілактики та лікування гінекологічних захворювань у них [1].

Останнім часом більше уваги приділяється поєднаній інфекції сечовидільної і статеві системи, особливо в дівчаток [2,3]. Тісний анатомічний і функціональний взаємозв'язок статеві і сечовидільної системи є основою частого поєднання нефрологічних, урологічних та гінекологічних захворювань. У дітей, через недосконалі захисні сили, ризик поєднаної сечостатевої інфекції особливо високий, а це в свою чергу зумовлює цілий комплекс проблем зі здоров'ям у майбутньому [2].

Мікробно-запальні захворювання сечостатевої системи у дітей, в силу анатомо-фізіологічних особливостей, є широко розповсюдженою патологією. За даними статистики в Україні їх частота становить 19,1%. Із загального числа дітей, госпіталізованих у нефрологічні стаціонари, 77-89% мають інфекції сечостатевої системи. Більше половини дітей з рецидивуючою лейкоцитурією на фоні хронічного пієлонефриту чи циститу інфіковані мікоплазмами, уреоплазмами чи хламідіями [4,5]. Від 29,9% до 83,3% дітей, які мають урологічну патологію, хворіють на хронічний цистит, і таку групу формують, переважно, дівчатка [3]. Враховуючи тісний анатомо-функціональний зв'язок сечовидільної і статеві систем, можна очікувати, що наявність інфекційно-запального процесу в одній із них з високим ступенем імовірності призведе до формування аналогічного процесу в іншій системі

і, що ці два патологічні процеси будуть підтримувати один одного, ускладнюючи лікування [6].

На особливу увагу у дівчат заслуговують хронічні запальні захворювання нирок і сечового міхура. Враховуючи близькість анатомічного розташування та спорідненість гістологічної будови епітелію уrogenітальної ділянки, що важливо для тропності патогенної мікрофлори, захворювання сечовидільної системи необхідно розглядати як один із чинників виникнення розвитку та прогресування запальних захворювань жіночих статевих органів [7].

Згідно статистичних даних, представлених МОЗ України (2003-2007) [8], запальні захворювання жіночої статеві системи складають 60-65% від усіх гінекологічних захворювань. Значну питому вагу в структурі запальних захворювань органів малого таза становлять ураження придатків матки – від 67,7 до 98,8% [9]. Виникаючи переважно в молодому віці, сальпінгоофорити часто перебігають в стерій, атипівій формі, внаслідок чого розвивається хронічний запальний процес додатків матки [10].

Провокувати розвиток запального процесу можуть різноманітні несприятливі фактори (стресові ситуації, гормональні порушення, соматична патологія), що викликають зміни в кількісній і якісній характеристиці мікрофлори на фоні розладу як місцевого, так і системного імунітету [11].

Згідно з результатами останніх досліджень ЗЗОМТ характеризуються полімікробною етіологією, яка виникає у результаті висхідного інфіку-

вання верхнього генітального тракту мікроорганізмами із шийки матки та піхви [1]. Практично всі мікроорганізми, присутні в піхві (за виключенням лакто- і біфідобактерій), можуть брати участь у запальному процесі. Однак провідна роль належить найбільш вірулентним мікроорганізмам. Накопичення факторів вірулентності мікроорганізмів призводить до подолання бар'єрів тканин верхніх відділів статевих шляхів та прилипання і проникнення бактерій і продуктів їх життєдіяльності в цитоплазму вагінальних і уретральних епітеліальних клітин [12].

Основну роль у розвитку ЗЗОМТ відіграють мікроорганізми, які уражують циліндричний епітелій [2]. Етіологічні фактори, що асоціюються з розвитком ЗЗОМТ, практично співпадають з тими, які провокують інфекційні захворювання, що передаються статевим шляхом [13].

За даними літератури, серед етіологічних чинників переважають збудники, що передаються статевим шляхом, – *Neisseria gonorrhoeae* (25-50%) і *Chlamidia trachomatis* (25-30%). У жінок зі ЗЗОМТ також виділяються *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *bacteroides*, *Gardnarella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* і інші грамнегативні бактерії, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* і *Ureaplasma urealyticum*. Протягом останніх 3-5 років реєструється значний ріст ІПСШ особливо серед підлітків, досягаючи найбільшого зростання у жінок 20-29 років [14, 15].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було проаналізовано захворюваність та поширеність деякої гінекологічної та урологічної патології серед дівчат-підлітків Чернівецької області за 2003-2007 рр.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи статистичні дані за період з 2003 по 2007 роки слід відмітити, що спостерігається ріст захворюваності на хвороби сечостатевої системи серед дівчат-підлітків Чернівецької області. Зокрема, захворюваність на цистит (2003 р. – 5,09 та 2007 р. – 8,09 на 1000 відповідного населення) та його поширеність (2003 р. – 5,47 та 2007 р. – 8,33 на 1000 відповідного населення) серед дівчаток до 14 років, жительок Буковини, збільшилися відповідно в 1,6 та 1,5 раза за цей період.

Вражаючими є дані щодо захворюваності на цистит та його поширення серед дівчат-підлітків віком від 14 до 17 років. За період з 2003 по 2007 роки захворюваність на цистит (2003 р. – 48,3 та 2007 р. – 162,8 на 10000 відповідного населення) та його поширеність (2003 р. – 48,8 та 2007 р. – 166,3 на 10000 відповідного населення) в цій віковій групі збільшилася в 3,4 раза. Показники захворюваності та поширеності циститу серед дівчат Чернівецької області віком до 14 років вищі за загальноукраїнські у 2,2 раза та у 2,5 раза – серед дівчат віком від 14 до 17 років (в Україні захворюваність на цистит становила 64,5, поширеність – 68,1 на 10000 відповідного населення).

Привертає увагу різке зростання показників захворюваності на цистит (у 20,1 раза) серед дівчат, віком від 14 до 17 років, порівняно з дівчатками вікової групи до 14 років (захворюваність на дану патологію серед дівчат, віком до 14 років становила 3,60 на 1000 відповідного населення, а серед дівчат від 14 до 17 років – 48,6 на 10000 відповідного населення, поширеність відповідно – 15,64 та 230,0).

Запальні захворювання нирок за вказані періоди залишаються практично на одному рівні. Але спостерігається ріст числа захворюваності на інфекції нирок та поширеності даної патології з віком. Дівчата-підлітки віком від 14 до 17 років хворіють інфекціями нирок у 13,5 раза частіше за дівчат вікової групи до 14 років.

Відмічається також ріст числа захворюваності серед дівчат-підлітків Буковини на сальпінгоофорити. За період з 2003 по 2007 р. це число зросло в 1,2 раза. Захворюваність на сальпінгоофорити серед дівчат Чернівецької області віком від 14 до 17 років за цей період (12,33 на 1000 відповідного населення) була вищою у 1,3 раза, ніж у цілому по Україні (9,65 на 1000 відповідного населення), а поширеність даного захворювання перевищувала загальноукраїнські показники в 1,6 раза (в Чернівецькій області – 26,8, по Україні – 16,66 на 1000 відповідного населення).

Урологічна патологія запального ґенезу має негативний вплив на репродуктивне здоров'я дівчат. Найбільш вагомими причинами виникнення запальних процесів внутрішніх статевих органів у дівчаток є наявність інфекційних факторів, порушення мікробіоценозу піхви та вульви, які виникають на тлі тривало існуючої соматичної та екстрагенітальної патології, а також порушення санітарно-гігієнічних норм особистої гігієни.

ВИСНОВОК. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та розробці різних методів терапії запальних захворювань сечостатевої системи у дівчат, ця проблема залишається актуальною. Комплекс діагностично-лікувальних заходів при запальних захворюваннях внутрішніх геніталій на тлі урологічної патології запального ґенезу повинен бути спрямований на підвищення ефективності відновлення репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Алгоритм комплексного лікування та диспансерного спостереження хворих на урогенітальні інфекції з явищами дисбіозу різного ступеня передбачають необхідність призначення адекватної комплексної етіопатогенетичної терапії з урахуванням імунного стану, стану всмоктувальної функції травного каналу та змін у складі бактеріобіоти, а також проведення раціональної локальної терапії та профілактики порушень мікробіоценозу кишечника та піхви, що виникають на тлі антибіотикотерапії.

Література

1. Вдовиченко Ю.П. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микст-инфекцией / Ю.П. Вдовиченко, С.И. Соболева, Е.В. Форостяная // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1(21). – С. 99-100.
2. Кузнецова И.В. Сочетанная инфекция мочевыводящей и половой систем у девочек / И.В. Кузнецова, Е.В. Гусева // Акушерство и гинекология. – 2008. – №4. – С.32-36.
3. Современные методы местной терапии хронического цистита у детей / А.В. Филипов, О.Л. Чугунова, Е.В. Мелехина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т.53, №3. – С.83-86.
4. Мальцев С.В. Антибактериальная терапия пиелонефрита у детей / С.В. Мальцев, А.И. Сафина, Е.В. Юдина // Педиатрия. – 2008. – Т.87. №4. – С.130-133.
5. Ярошевская Т.В. Использование макролидов при инфекциях мочевой системы у детей, ассоциированных с атипичными возбудителями / Т.В. Ярошевская, Т.Г. Каратаевская, Е.В. Медведская // Современная педиатрия. – 2008. – №3(20). – С.67-68.
6. Іванюта Л.І. Імунологічна регуляція репродуктивного процесу / Л.І. Іванюта, С.О. Іванюта // Здоровье женщины. – 2006. – №2(26). – С.140-143.
7. Андрієць О.А. Порушення менструальної функції як показник репродуктивного неблагополуччя у дівчат Буковини віком до 14 років / О.А. Андрієць, І.Д. Шкробанець // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №4. – С.218-221.
8. Шкробанець І.Д. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія як індикатор репродуктивного здоров'я у дівчат Буковини // І.Д. Шкробанець, О.А.Андрієць // Здоровье женщины. – 2008. – №3. – С.138 – 140.
9. Железная А.А. Современные аспекты проблем урогинекологии в Украине (обзор литературы) / А.А. Железная // Новости медицины и фармации. – 2008. – №253. – С.47-51.
10. Потапов В.А. Дистрептаза – новое решение проблемы патогенетической коррекции воспалительного ответа и нарушений кровообращения в органах малого таза у женщин с обострением хронического сальпингоофорита / В.А. Потапов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4(38). – С.48-52.
11. Гнатко Е.П. Комбинированные препараты местного назначения в лечении вагинальных инфекций / Е.П. Гнатко // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С.116 -119.
12. Пирогова В.І. Етіологічна структура інфекційного чинника при гострих запальних захворюваннях придатків матки / В.І. Пирогова, О.В. Прикупенко, О.А. Гарбузов // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 1. – С. 107-109.
13. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. – 2007. – №3(31). – С.101-102.
14. Ушкалова Е.А. Применение азитромицина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза и урогенитального хламидиоза / Е.А. Ушкалова // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С.168-172.
15. Андрієць О.А. Репродуктивне здоров'я дівчат Буковини / О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк: матеріали симпозиуму [«Хірургічні аспекти дисбактеріозу кишечника в дітей», (Чернівці, 22-24 жовт. 2008 р.) / М-во охорони здоров'я України, Всеукраїнська асоціація дитячих хірургів, Буковинський державний медичний університет. – Чернівці: БДМУ, 2008. – С. 75-76.

М.І. Козуб, М.М. Козуб

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОЗАМАТКОВУ ВАГІТНІСТЬ*Харківська медична академія післядипломної освіти*

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОЗАМАТКОВУ ВАГІТНІСТЬ. Використання розробленої нами методики оперативного лікування і реабілітації хворих на позаматкову вагітність дозволяє в 1,3 раза підвищити ефективність збереження репродуктивної функції у пацієнток з даною патологією. Збереження маткової труби у хворих з позаматковою вагітністю дозволяє в 1,6 раза збільшити кількість хворих зі збереженою репродуктивною функцією.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИК РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ. Использование разработанной нами методики оперативного лечения и реабилитации больных с трубной беременностью позволяет в 1,3 раза повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с данной патологией. Сохранение маточной трубы у больных с трубной беременностью позволяет в 1,6 раза увеличить количество больных с восстановленной репродуктивной функцией.

PATIENTS WITH HAVE OPTIMIZATION OF METHOD OF REHABILITATION OF GENESIAL FUNCTION EXTRA-UTERINE PREGNANCY. The developed methodic of tubal pregnancy treatment allows to increase the subsequent fertility rate of this patient in 1,3 times. "Uterine-tube-keeping" way of tubal pregnancy treatment during laparoscopy resulted in increased rate of further uterine pregnancy in 1,6 times.

Ключові слова: позаматкова вагітність, реабілітація, репродуктивна функція.

Ключевые слова: внематочная беременность, реабилитация, репродуктивная функция.

Key words: extrauterine pregnancy, rehabilitation, fertility.

ВСТУП. Згідно з даними епідемічних досліджень в економічно розвинених країнах частота позаматкових вагітностей становить 1,2 – 2,0% від загальної кількості вагітностей і 0,8 – 2,4% від пологів та займає 4 місце серед причин материнської смертності [1]. Число хворих, госпіталізованих у гінекологічний стаціонар з підозрою на ектопічну вагітність варіює в межах 1 – 12%. [2]. Позаматкова вагітність є основною причиною смерті жінок в першому триместрі вагітності. Ризик летальності при позаматковій вагітності в 10 разів вищий, ніж при пологах, і у 50 разів вищий за цей показник під час штучного абортів. В даний час хворі з ектопічною вагітністю складають 2,4 - 3,5% всіх пацієнток гінекологічного стаціонару, що в 2 - 4 рази вище ніж 30 років тому. Особливу актуальність представляє проблема першої позаматкової вагітності, внаслідок якої у 50 – 80% хворих після її хірургічного лікування порушується репродуктивна функція, а частота повторних ектопічних нідацій становить 7 –17%. Останніми роками ця патологія найчастіше зустрічається у підлітків і жінок у віці від 30 до 39 років [3].

У пацієнток з позаматковою вагітністю відмічається дисбаланс клітинної ланки імунітету, підвищення рівня активованих Т-лімфоцитів, підвищення вмісту у сироватці крові IL-1j, IL-10, ФНО-а та зникнення IL-4, а також підвищення вмісту фібрoneктину [2].

Трубна вагітність розвивається в 13,4% у істмічній частині, у 83,6% – в ампулярній частині і у 3% – в інтрамуральній частині маткової труби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Частота діагностичних помилок при позаматковій вагітності становить 2,1 – 24%. Точний діагноз прогресуючої трубної вагітності на підставі клінічних симптомів ставиться у 60 – 70% хворих [4].

Показаннями до проведення органозберігаючих втручань із застосуванням лапароскопії є:

- відсутність дітей у даної пацієнтки;
- відсутність другої маткової труби, видаленої при попередній операції з приводу ектопічної вагітності;
- бажання хворої зберегти репродуктивну функцію;
- неповноцінність другої маткової труби, що виявлена під час втручання;
- наявність першої вагітності, що виявилась позаматковою [3].

Ускладнення після консервативно-пластичних операцій на матковій трубі.

1) Персистенція хоріона зустрічається в 5 – 10% випадків після консервативно-пластичних операцій, що вимагає превентивної терапії метотрексатом. Групу ризику персистенції хоріона складають пацієнтки у яких:

- розміри гематосальпінксу більше 3см;
- вміст прогестерону в крові більше 35 нмоль/л;
- щоденний приріст β -хг в післяопераційному періоді більше 100 мМо/л або більше 40% порівняно з попередньою добою, а також коли під час операції виникає сумнів щодо повного видалення хоріона.

Для лікування персистенції хоріона або персистенції позаматкової вагітності призначають метотрексат в дозі 0,4 мг/кг (25мг) щодня протягом 5 днів. При необхідності курс лікування повторюють через 9 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Трубна вагітність є однією з причин розвитку у 17 – 50% хворих трубно-перитонеального безпліддя після оперативного втручання [7]. Повторна позаматкова вагітність зустрічається у 2 – 21% хворих [8].

Показання для видалення маткової труби:

1. небажання пацієнтки мати вагітність в майбутньому;
2. виражені анатомічні зміни маткової труби і супутній злуковий процес 3 – 4 ст.;
3. пластичні операції на маткових трубах з приводу трубно-перитонеальної безплідності в анамнезі;
4. попередня трубна вагітність;
5. повторна вагітність у матковій трубі, яка раніше піддавалась консервативній операції з приводу трубної вагітності [5].

Маткові труби прохідні після консервативно-пластичних операцій у 63 – 80% пацієнток [1]. Нормалізація менструального циклу після тубектомії настає у 68% хворих. Після операцій з видаленням плідного яйця з маткової труби маткова вагітність настає у 43,8 – 60,5% пацієнток, ектопічна – у 1,07 – 13,16% [6].

Враховуючи вищевикладене розробка нових методик лікування та реабілітації хворих з позаматковою вагітністю є актуальною проблемою сучасної гінекології.

Метою роботи було: розробка оптимального методу лікування та реабілітації хворих на позаматкову вагітність. Нами проведено вивчення ефективності відновлення репродуктивної функції у пацієнток із трубною вагітністю, залежно від обсягу оперативного втручання та методу реабілітації, для виконання чого проаналізовано 278 історій хвороб пацієнток, що поступили на лікування з діагнозом: трубна вагітність. Оперативні втручання проведено з використанням лапароскопічної стійки „Stryker” (США). Рівень крововтрати складав від 300 до 1200 мл, тривалість лапароскопічного втручання – від 15 до 80 хвилин, середній післяопераційний ліжко-день – 3,1.

188 пацієнткам, які склали першу групу, виконана тубектомія у зв'язку з розривом маткової труби.

90 пацієнткам, які склали другу групу, виконане органозберігаюче лікування прогресуючої трубної вагітності за розробленою і запатентованою нами методикою [8].

Надалі 188 пацієнток першої групи були розділені на 2 підгрупи (А-1 і Б-1) по 94 пацієнтки, а 90 пацієнток 2-ї групи були розділені на 2 підгрупи (А-2 і Б-2) по 45 пацієнток.

Пацієнткам підгруп А-1, А-2 (94 – першої групи й 45 – другої групи) після проведеного оперативного лікування черевну порожнину дренували з по-

переднім створенням гідроперитонеуму фізіологічним розчином з дексаметазоном. Пацієнткам підгруп В-1, В-2 (94 – першої групи й 45 – другої групи) у черевну порожнину по закінченню операції вводився протиспайковий бар'єр „Мезогель”.

З 3-ї доби післяопераційного періоду всім хворим призначали ранню фізіотерапію. Хворим підгрупи А (94 – з 1-ї групи й 45 – з 2-ї групи) призначали суппозиторії з „Дистрептазою” per rectum, ін'єкції „Лонгідази” внутрішньом'язово №5 та електростимуляцію маткових труб №10 за допомогою апарату „Ендотон 01-Б”. Хворим підгрупи В (94 пацієнтки 1-ї групи й 45 – 2-ї групи) призначали суппозиторії з дистрептазою per rectum, електростимуляцію маткових труб за допомогою апарату „Ендотон 01-Б” і внутрішньоматковий електрофорез із лонгідазою №5 за допомогою апарату „Поток 01 М” за дерматопарамібною методикою.

Результати лікування оцінювали через 1 рік після закінчення реабілітаційної терапії в першу чергу по настанню маткової або позаматкової вагітності. Через рік вагітність наступила у 77 (55,4%) пацієнток підгрупи А, серед яких маткова вагітність наступила у 71 жінки (51%), в тому числі у хворих з єдиною збереженою матковою трубою (підгрупа А-1) – у 21 (29,5%) пацієнтки, із двома матковими трубами (підгрупа А-2) – у 50 (70,5%) пацієнток. Позаматкова вагітність констатована у 6 (4,3%) жінок підгруп А-1, А-2. У підгрупі В вагітність наступила у 96 (69,1%) пацієнток після проведення розробленого нами комплексу оперативного лікування та реабілітаційної терапії. З них маткова вагітність настала у 93 (67%) жінок, в тому числі з єдиною матковою трубою (підгрупа В-1) у 12 (12,9%) пацієнток, із двома матковими трубами (підгрупа В-2) – у 81 (87,1%) пацієнток. Позаматкова вагітність у підгрупі Б виявлена у 3 (2,1%) жінок. При порівнянні ефективності лікування пацієнток підгрупи А та підгрупи В виявилось, що результати лікування за розробленою нами методикою (підгрупа В) перевищують результати традиційного лікування у 1,3 раза ($p < 0,05$).

ВИСНОВОК. Таким чином, розроблений нами комплекс лікування хворих, що перенесли оперативне лапароскопічне втручання з приводу трубної вагітності, із застосуванням протиспайкового бар'єру „Мезогель” та внутрішньоматковим електрофорезом „Лонгідази” у післяопераційному періоді є ефективним методом попередження розвитку злукового процесу у післяопераційному періоді та відновлення репродуктивної функції після втручання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Пошук нових методів діагностики прогресуючої позаматкової вагітності дозволить значно зменшити частоту діагностичних помилок.

Подальше вивчення дисбалансу клітинної ланки імунітету, рівня Т-лімфоцитів, дозволить краще діагностувати прогресуючу позаматкову вагітність, а також створити нові підходи на ранніх термінах вагітності лікування і профілактики.

Література

1. Адамян Л. В., Чернова И. С., Козаченко А.В. Современные подходы к лечению эктопической беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. –С.177–178.
2. Носенко Е.Н., Горсали Р.Л. Особенности иммунологической и цитокиновой реактивности у пациенток с трубной беременностью // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. Київ Інтемед . 2008. –С.422–425.
3. Тварладзе И.Э., Штыров С. В., Лугдова А.Ю., Демидов А.В. Ошибки в диагностике трубной беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. –С.182–183.
4. Козуб М.І., Козуб М.М., Стремоухова Н.Ю. та співавт. Позаматкова вагітність. // Навчальний посібник для самостійної роботи акушерів-гінекологів та сімейних лікарів. Харків. 2008. –38 с.
5. Козуб Н.И. Избранные вопросы практической эндоскопии в гинекологии. Харьков. 2002. С.38–48.
6. Косаченко А.Г., Давлетханова Э.Р., Дубинская Е.Д., Авакян М.С. Отдаленные результаты восстановления репродуктивной функции у женщин с внематочной беременностью. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Москва, ПАНТОРИ, 2005. –С. 266–268.
7. Чайка В.К., Носенко Е.Н., Гарсали Р.Б.–Л. Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности. / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2008., том 144, часть Ш. –С.253–255.
8. Фаткуллин И.Ф., Альцев Ш.А. Профилактика спаикообразования после лапароскопических операций при внематочной беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. –С.184.
9. Ткачов О.І., Гріщенко В.І., Козуб М.І., Спосіб лапароскопічного органозберігаючого лікування ектопічної трубної вагітності (Патент України №35240А від 15.03.2001р., бюлетень №7.

УДК 618.3-008.6:616.15 + 616.153.96.618.16

І.М. Маланчин

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПОЛ У ВАГІТНИХ З ПІЗНІМИ ГЕСТОЗАМИ НА ТЛІ ГЕРПЕТИЧНОЇ ТА ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПОЛ У ВАГІТНИХ З ПІЗНІМИ ГЕСТОЗАМИ НА ТЛІ ГЕРПЕТИЧНОЇ ТА ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ. Проведено клініко-лабораторне обстеження вагітних з преєклампсією у поєднанні з герпетичною або хламідійною інфекцією. Показана особлива роль процесів перекисного окислення ліпідів у патогенезі пізніх гестозів. Доведено, що тяжкість гестозу корелює з активністю ПОЛ та недостатністю системи АОЗ. Виявлено значну інтенсифікацію процесів ПОЛ при преєклампсії з хламідійною інфекцією та герпетичною інфекцією.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПОЛ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗДНИМИ ГЕСТОЗАМИ НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ. Проведено клініко-лабораторное обследование беременных с преэклампсией в сочетании с герпетической или хламидийной инфекцией. Показана особенная роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе поздних гестозов. Доведено, что тяжесть преэклампсии коррелирует с активностью ПОЛ и недостаточностью системы АОЗ. Вывявлена значительная интенсификация процессов ПОЛ при преэклампсии с хламидийной или герпетической инфекцией.

THE STATE OF THE ANTIOXYDANT SYSTEM AND POL AT PREGNANT WITH PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION ON A BACKGROUND HERPETIC AND CHLAMIDIAL INFECTION. The clinical-laboratory investigation of pregnant with preeclampsia in combination with a herpetic or chlamidial infection is performed. The special role of peroxydative processes in pathogenesis of late gestosis is shown. The correlation of the severity of preeclampsia with POL activity and insufficiency of the antioxydant system is proved. Considerable intensification of POL processes is exposed at preeclampsia with a herpetic or chlamidial inflectional contamination.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, герпетична інфекція, хламідійна інфекція.

Ключовые слова: беременность, преэклампсия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, герпетическая инфекция, хламидийная инфекция.

Key words: pregnancy, preeclampsia lipid peroxydation, antioxydant system, herpetic infection, chlamidial infection.

ВСТУП Преєклампсія — специфічне ускладнення вагітності, що виявляється, як правило, у другій її

половині і характеризується глибоким розладом усіх видів обміну, зміною діяльності судинної та нервової

систем, порушенням функції плаценти, нирок, печінки й інших життєво важливих органів у результаті їхніх морфологічних змін [2,5,7]. Механізм виникнення прееклампсії дотепер залишається неясним.

В тканинах життєво важливих органів при прееклампсії по мірі прогресування захворювання відбуваються істотні порушення, розвиток некрозів. Вони обумовлені гіпоксичними змінами і зв'язані з імунологічними, гормональними і, можливо, генетичними дисфункціями. Утворення перекисів ліпідів і продуктів реактивного кисню вважається одним із головних механізмів пошкодження ендотелію при прееклампсії та гіпертензивних розладах. Тяжкість гестозу корелює з активністю ПОЛ та недостатністю системи АОЗ. Поєднання пізніх гестозів та рецидивуючих інфекцій супроводжуються істотними змінами метаболічного гомеостазу та активацією ПОЛ, морфологічними і функціональними розладами з боку мікроциркуляторного русла [1,4,6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Всі обстежені вагітні жінки з прееклампсією та гіпертензивними розладами були поділені на три групи: 1 група - 60 жінок із прееклампсією та гіпертензивними розладами, 2 група – 115 жінок із прееклампсією та гіпертензивними розладами у поєднанні з герпетичною інфекцією, 3 група – 105 вагітних із прееклампсією та гіпертензивними розладами у поєднанні з хламідійною інфекцією.

Контрольну групу склали 30 практично здорових вагітних.

Діагностичні критерії тяжкості прееклампсії та гіпертензивних розладів використовували згідно МКХ-10 та наказу № 676 МОЗ України від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги".

Інтенсивність процесів ліпопероксидації аналізували шляхом визначення концентрації в крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) [3]. Стан активності антиоксидантного захисту організму вивчали на основі визначення концентрації глутатіонпероксидази (ГП), вітамінів А, Е, активності супероксиддисмутази [3].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету прикладних програм "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для з'ясування ролі мембраноструктивних процесів у патогенезі прееклампсії ми вивчали стан процесів ПОЛ і АОЗС у вагітних з цією патологією.

Порівняно з фізіологічною вагітністю вміст ДК збільшується з наростанням ступеня важкості прееклампсії: при легкому – у 1,6 раза, при середньому – у 1,9 раза і при важкому – у 2,4 раза ($p < 0,05$). Виявили, що існує високий кореляційний зв'язок між важкістю прееклампсії та вмістом ДК ($r = 0,73$; $p < 0,01$).

Подібна закономірність спостерігається при визначенні вмісту МДА у крові вагітних жінок. Визначивши вміст МДА у вагітних з прееклампсією, вия-

вили, що при легкому ступені рівень зростає в 1,3 раза ($p > 0,05$), при середньому ступені – в 1,7 ($p < 0,001$), при важкому – майже у 2 рази ($p < 0,001$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності. Знайдено кореляцію між вмістом вторинних продуктів ПОЛ і ступенем важкості прееклампсії ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Дані про вміст ПОЛ приведені в таблиці 1.

Аналізуючи проведені дослідження, слід відзначити значну інтенсифікацію процесів ПОЛ при прееклампсії, яка корелює зі ступенем важкості.

Регуляція вільнорадикального окислення в клітині забезпечується системою антиоксидантного захисту, яка включає декілька ферментів, які пригнічують утворення вільних радикалів чи інактивують продукти ПОЛ.

Проведені дослідження показали, що супероксиддисмутаза реагує двояко при наявності прееклампсії: при легкому та середньому ступені активність його дещо зростає ($r = 0,53$; $p < 0,05$), а при важкому – різко зменшується ($r = -58$, $p < 0,001$) (табл.2).

При дослідженні ГП нами виявлена одностороння залежність: зі збільшенням ступеня важкості пізнього гестозу активність глутатіонові протиперекисної системи достовірно зменшується. Крім того виявлено зменшення рівня вітамінів А та Е.

Порівняно з фізіологічною вагітністю вміст ДК у вагітних з прееклампсією та герпетичною інфекцією збільшується з наростанням ступеня важкості прееклампсії: при легкому – у 1,9 раза, при середньому – у 2,5 раза і при важкому – у 3,0 раза ($p < 0,05$). Виявили, що існує високий кореляційний зв'язок між важкістю прееклампсії та вмістом ДК ($r = 0,79$; $p < 0,01$).

Крім того виявлено, що так само зростає рівень МДА враховуючи тяжкість перебігу гестозу: при легкому ступені рівень зростає в 2,2 раза, при середньому ступені – в 2,7, при важкому – у 2,9 разів ($p < 0,05$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності. Знайдено кореляцію між вмістом вторинних продуктів ПОЛ і ступенем важкості прееклампсії ($r = 0,78$; $p < 0,05$).

Дані про вміст ПОЛ наведені в таблиці 3.

У вагітних 2 групи виявлено пригнічення всіх компонентів антиоксидантної системи. Отримані результати показали, що у вагітних 2 групи СОД зменшується не залежно від ступеня важкості пізнього гестозу ($r = 0,64$; $p < 0,05$ (табл.4). В той же час рівень вітаміну Е у вагітних 2 групи з легкою прееклампсією підвищений у порівнянні з контролем, можливо це пов'язано з підвищенням концентрації ліпопротеїнів, які переносять цей вітамін, проте у вагітних з прееклампсією важкого ступеня він знижується практично вдвічі.

У вагітних третьої групи спостерігається зростання продуктів ПОЛ і зниження показників системи АОЗ (табл.5).

Також у вагітних 3 групи спостерігається зниження всіх показників антиоксидантної системи (табл.6).

Таблиця 1. Вміст продуктів ПОЛ у крові вагітних контрольної та I групи

Обстежені групи вагітних	ДК, ммоль/л	МДА, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	2,517±0,363	101,70±12,23
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=41	4,106±0,246 (p* < 0,001)	131,01±12,87 (p* > 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=11	4,750±0,310 (p* < 0,001) (p** < 0,1)	175,43±14,18 (p* < 0,001) (p** < 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=8	6,116±0,500 (p* < 0,001) (p*** < 0,05)	199,18±18,12 (p* < 0,001) (p*** < 0,1)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

Таблиця 2. Показники АОСЗ в організмі вагітних контрольної та I групи

Обстежені групи вагітних	СОД од. акт. мл/хв	ГП, од. акт. мл/хв	Віт. А, нмоль/л	Віт. Е, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	231,70±15,06	4,87±0,854	4,9±0,9	29,6±2,9
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=41	279,85±15,77 (p* < 0,05)	3,50±0,183 (p* < 0,05)	4,4±0,9	25,7±2,7
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=11	288,38±17,00 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	2,56±0,570 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	3,8±0,7 (p* < 0,05)	21,4±2,5 (p* < 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=8	162,43±22,64 (p* < 0,05) (p*** < 0,0001)	1,66±0,270 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	3,2±0,6 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	17,5±2,3 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

Таблиця 3. Вміст продуктів ПОЛ у крові вагітних контрольної та 2 групи

Обстежені групи вагітних	ДК, ммоль/л	МДА, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	2,517±0,363	101,70±12,23
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=37	4,783±0,232 (p* < 0,001)	223,74±12,12 (p* < 0,001)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=35	6,292±0,250 (p* < 0,001) (p** < 0,1)	274,59±14,11 (p* < 0,001) (p** < 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=25	7,551±0,532 (p* < 0,001) (p*** < 0,05)	294,93±16,13 (p* < 0,001) (p*** < 0,01)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

Таблиця 4. Показники АОСЗ в організмі вагітних контрольної та 2 групи

Обстежені групи вагітних	СОД од. акт. мл/хв	ГП, од. акт. мл/хв	Віт. А, нмоль/л	Віт. Е, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	231,70±15,06	4,87±0,854	4,9±0,9	29,6±2,9
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=37	209,85±17,54 (p* < 0,05)	3,32±0,143 (p* < 0,05)	4,3±0,7	30,8±2,6
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=35	182,48±18,00 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	2,32±0,420 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	3,4±0,2 (p* < 0,05)	21,2±2,3 (p* < 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=25	149,42±21,59 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	1,32±0,250 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	2,6±0,4 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	15,2±2,1 (p* < 0,05) (p** < 0,05)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

Таблиця 5. Вміст продуктів ПОЛ у крові вагітних контрольної та 3 групи

Обстежені групи вагітних	ДК, ммоль/л	МДА, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	2,517±0,363	101,70±12,23
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=38	4,632±0,123 (p* < 0,001)	212,59±12,53 (p* < 0,001)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=27	6,132±0,970 (p* < 0,001) (p** < 0,1)	271,58±13,12 (p* < 0,001) (p** < 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=21	7,321±0,636 (p* < 0,001) (p*** < 0,05)	292,91±16,11 (p* < 0,001) (p*** < 0,01)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

Таблиця 6. Показники АОСЗ в організмі вагітних контрольної та 3 групи

Обстежені групи вагітних	СОД од. акт. мл/хв	ГП, од. акт. мл/хв	Віт. А, нмоль/л	Віт. Е, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	231,70±15,06	4,87±0,854	4,9±0,9	29,6±2,9
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=37	212,65±13,21 (p* < 0,05)	3,39±0,123 (p* < 0,05)	4,4±0,6	31,7±2,9
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=28	191,32±15,05 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	2,46±0,710 (p* < 0,05)	3,6±0,3 (p* < 0,05)	23,2±2,9 (p* < 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=21	152,49±18,34 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	1,41±0,680 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	2,7±0,8 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	17,7±2,3 (p* < 0,05) (p** < 0,05)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

ВИСНОВКИ Вагітність, ускладнена преєклампсією, характеризується інтенсифікацією вільнорадикального окислення з накопиченням високотоксичних його продуктів, а деколи підвищенням активності ферментативної антиоксидантної системи. Причому від рівня активності цих процесів залежить ступінь важкості преєклампсії. Треба відмітити той факт, що при вичерпуванні компенсаторних можливостей АОСЗ і наявності великої кількості токсичних продуктів ПОЛ спостерігалось зростання ступеня важкості преєклампсії, погіршення стану вагітної і плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

В подальшому плануємо пошук препаратів-антиоксидантів, оскільки своєчасне їх використання у вагітних з преєклампсією сприятиме нормалізації діяльності антиоксидантних систем захисту організму, стабілізації мембран органел та клітин, зниженню рівнів високоактивних продуктів вільнорадикального окислення. Застосування антиоксидантів попередить розвиток метаболічних, дисгормональних і дисфункціональних порушень у плода та змін у фето-плацентарному комплексі.

Література

1. Аккер Л. В., Варшавский Б. Я., Ельчанинова С. А., Ногайцев В. М., Чек-рий О. В., Кореняк Н.А. Показатели оксидантного и антиоксидантного стресса у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 4. — С. 17—20.
2. Венцівський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. - К: Аконті, 2002. - 110 с.
3. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия /Пер.с нем. Под.ред.к.хим.н.П.Д. Решетовой, к.хим.н. Т.И. Соркиной. - М.: Мир, 2000. - 469 с.
4. Маричев И.Л. Генитальный герпес // Здоровье женщины. - 2004. - №1 (17). - С. 111-114.
5. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижков А.Н., Шалина Р.И., Мурашко Л.Е., Дюгеев А.Н. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза// Российский вестник акушера-гинеколога. - 2001. - № 3(5). - С.66-72.
6. Madazli R., Benian A., Uzun H. et al. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia. //Eur.Y. Obstet.Gynecol. a Reprod. Biology. -1999. - Vol. 85.- P. 205 -208.
7. Mahdy Z., Otun H. A., Dunlop W., Gillespie J. I. The responsiveness of isolated human hand vein endothelial cells in normal pregnancy and in preeclampsia // The Journal of Physiology. - 1998. - V. 508. - P. 609-617.