

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

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

2/2009

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. № 51.

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

О.Є. Федорців, Н.М. Ярема ДІАГНОСТИКА
ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА
ЇХ КОРЕКЦІЯ КАЛЬЦЕМІНОМ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА
ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

6

О.Є. Федорців, І.Б. Чорномидз, О.Я. Волошин,
А.В. Чорномидз, С.О. Никитюк РІВЕНЬ
ЦИРКУЛЮЮЧИХ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ У КРОВІ ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА ГОСТРУ ПОЗАЛІКАРНЯНУ ПНЕВМОНІЮ

9

І.Д. Шкробанець ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ
ЗА ДІТЬМИ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НЕРВОВОЇ
СИСТЕМИ ЗА ДАНИМИ ІЗ РІЗНИХ ДЖЕРЕЛ
ІНФОРМАЦІЇ

12

С.В. Сокольник, Н.Є. Куцобіна, Л.В. Швигар
ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ ІЗ
ХЕЛІКОБАКТЕРАСОЦІЙОВАНОЮ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

15

А.П. Юрцева, Б.Н. Ткач, І.С. Недоступ ЕФЕКТИВНІСТЬ
ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСУ
«ПІКОВІТ ПЛЮС» У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ
ГАСТРОДУОДЕНІТОМ НА ФОНІ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ

17

І.Б. Горінець, Д.О. Добрянський, А.Ю. Тузяк ЧИННИКИ
РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ
КРОВОВИЛИВІВ У ГЛИБОКОНЕДОНОШЕНИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ

21

І.С. Іванців –Гріга ОПТИМІЗАЦІЯ ВИГОДОВУВАННЯ
НЕМОВЛЯТ З ГРУПИ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ
РЕАЛІЗАЦІЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

28

Н.І. Ковтюк, Ю.М. Нечитайло ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ
ХВОРИХ ДІТЕЙ ЗА ПОДВІЙНИМ АНКЕТУВАННЯМ

31

Л.В. Колюбакіна, М.М. Стринадко, Д.В. Колюбакін
КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ
ПОСТАСФІКТИЧНОГО СИНДРОМУ В
НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

34

Акушерство та гінекологія

В.В. Подольський, Л.А. Охріменко, З.Б. Хомінська,
Л.П. Гульчий ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК
ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД
ВПЛИВОМ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

37

В.В. Подольський, В.Л. Дронова, О.В. Луценко
СПІВСТАВЛЕННЯ СУЧАСНИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ
ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ЩО МАЮТЬ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ
ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК
ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ГРУП РИЗИКУ

43

Pediatrics

O. Is. Fedorciv, N.M. Yarema DIAGNOSTICS OF THE
BONE TISSUE OSTEOPENIC CHANGES THEIR
CORRECTION BY CALCIMINE IN CHILDREN WITH
JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

O.Is. Fedorciv, I.B. Chernomidz, O.Ya. Voloshin,
A.V. Chernomidz EOTHELAEMIA IN CHILDREN WITH
ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA

I.D.Shkrobanec THE CLINICAL LOOKING AFTER
CHILDREN WITH NERVOUS DISEASES FROM DATA
FROM DIFFERENT INFORMATION GENERATORS

C.B. Sokol'nik, N.E.Kucobina, L.V.Shvigar
IMMUNOLOGICAL STATUS OF CHILDREN FROM
KHELIKOBACTERASOCIYOVANOY BY
GASTRODUODENAL'NOY PATHOLOGY

A.P. Yurtseva, B.N. Tkach, I.S. Nedostup
EFFECTIVENESS OF VITAMIN-TRACE ELEMENT
COMPLEX "PIKOVIT PLUS" IN CHILDREN WITH
CHRONIC GASTRODUODENITIS AT A BACKGROUND
OF DEFICIT OF IRON

I. Horinets, D. Dobryanskyy, A. Tuziak RISK FACTORS
FOR INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN VERY
PRETERM INFANTS

I.S. Ivantsiv-Griga OPTIMIZATION OF REARING OF BABIES
FROM THE GROUP OF ENHANCEABLE RISK OF
REALIZATION OF FOOD ALLERGY

N.I.Kovtyuk, Y.M.Nechitaylo AN ESTIMATION OF
QUALITY OF LIFE OF CHILDREN IS AFTER DOUBLE
QUESTIONNAIRE

I.V. Kolyubakina, M.M. Strinadko, D.V.Kolyubakin
CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE
FORMING OF THE POSTASPHYCTIC SYNDROME IN
NEWBORNS

Obstetrics and gynecology

V.V. Podolskyu, L.A. Ohrimenko, Z.B. Hominska,
L.P. Gylchyu THE ARTICLE IS DEVOTED TO
RESEARCHING OF THE HORMONAL PROVIDING OF
MENSTRUAL CYCLE AT WOMEN WITH ALCOHOLIC
INTOXICATION

V.V. Podolskyu, V.L. Dronova, O.V. Lysenko
COMPARISON of MODERN MEDIKO-SOCIAL'NIKH
FACTORS of RISK, WHICH MATTER FOR WARNING of
VIL-INFЕКCII For WOMEN of FERTIL'NOGO of AGE of
RISK GROUPS

О.М. Маланчук, О.З. Гнатейко ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ЖІНОК З ІЗОЛЬОВАНИМИ ПВР ТА МПВР В АНАМНЕЗІ	46	A.N. Malanchuk, O.Z. Gnateyko INDIVIDUAL PRECONCEPTION PROPHYLAXIS IN WOMAN WITH CONGENITAL MAIFORMATIONS IN ANAMNESIS
В.О. Ткаліч, Я.М. Вітовський, Л.А. Жабіцька, В.Г. Тихоненко, О.В. Красовська ІНТЕГРАЛЬНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ДИХАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ	49	V.O. Tkach, Ya.M. Vitovsky, L.A. Zhabitska, V.G. Tikhonenko, O.V. Krasovska AN INTEGRAL METHOD OF THE RESPIRATORY DISORDERS SYNDROME'S DIAGNOSTICS ON PREMATURE DELIVERIES
А.В. Бойчук, І.М. Нікітіна, В.І. Коптюх, В.С. Шадріна ДІАГНОСТИКА І МЕТАБОЛІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМУ КОМПЛЕКСІ ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ	53	A.V. Boychuk, I.M. Nikitina, V.S. Shadrina, V.I. Koptuh DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF INFRINGEMENTS IN FETOPLACENTAL COMPLEX AT THE PREGNANT WOMEN WITE CHRONIC INTOXICATION OF SALT OF HEAVY METALS
О.О. Кузьміна АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ ДИСКООРДИНОВАНОЇ ТА НАДМІРНО СИЛЬНОЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ	57	O.A.Kuzmina ANTAGONISTS CALCIUM IN COMPLEX REGULATION DISCOORDINATION AND EXCESSIVELY STRONG PATRIMONIAL ACTIVITY
А.Г. Місюра, В.І. Пирогова ФІТОТЕРАПІЯ У КОРЕКЦІЇ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ	60	A.G. Misya, V.I. Purogova FITOTERAPIYA IN KORREKCIИ MENOPAUZALNYKH NARUSHENIY
А.В. Бойчук, Н.В. Петренко, М.І. Жияєв, В.В. Сопель ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДОФАМІНЕРГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО І БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ПРОЛАКТИНУ	64	A.V. Boychyk, N.V. Petrenko, M.I. Gulaev, V.V. Sopel PECULIARITY OF DOPAMINERGIC ACTION OF MEDICINES DEPENDING ON THE LEVEL OF GENERAL AND BIOLOGICAL ACTIVE PROLACTINE
О.М. Юзько, Л.П. Шахрайчук-Івахова ВПЛИВ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНКИ	67	L.P. Shakhraychuk-Ivakhova, O.M. Yuzko THE EFFECT OF HERPES VIRUS INFECTION ON WOMEN'S REPRODUCTIVE FUNCTION
О.С. Захаренко, О.М. Юзько ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ ПРИ МАЛИХ ФОРМАХ ЕНДОМЕТРІОЗУ	69	O.S. Zakharenko, O.M. Yuzko ENDOSCOPIC METHODS OF INFERTILITY TREATMENT IN PATIENTS WITH MINOR FORMS OF ENDOMETRIOSIS
В.М. Бесєдін, А. Созоник ЛІКАРСЬКА ТАКТИКА ПРИ ПОЗАМАТКОВІЙ ВАГІТНОСТІ	71	V.M. Besedin, A.V. Sozonyk MEDICAL TACTIC AT EXTRA-UTERINE PREGNANCY
О.М. Юзько, Т.В. Чернега ОСОБЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ	73	O.M. Yuzko, T. V. Cherneha PECULIARITIES OF INCREASING THE EFFICIENCY OF CONSERVATIVE LAPAROSCOPIC GYNECOLOGICAL SURGERIES
Д.М. Кушніренко, О.М. Юзько ДІАГНОСТИКА БЕЗПЛІДДЯ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ	76	D.M. Kushnirenko, O.M. Yuzko UNEXPLAINED INFERTILITY DIAGNOSTICS
О.Д. Онищук ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПІСЛЯ НЕВДАЛИХ ПОПЕРЕДНІХ СПРОБ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO	78	O.D. Onyshchuk DIAGNOSTIC ROLE OF HYSTEROSCOPY FOR INFERTILE WOMEN FOLLOWING PRIOR UNSUCCESSFUL ATTEMPTS OF IN VITRO FERTILIZATION
А.Л. Шахазізян ФУНКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СИНДРОМІ РЕФРАКТЕРНИХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ	80	A.L. Shakhazizyan THE FUNCTION OF IMMUNE SYSTEM IN INFERTILE WOMEN WITH REFRACTORY OVARY SYNDROME
С.Б. Чечуга ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГРУППЫ РИСКА ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ДАННЫМ МАРКЕРОВ ТРОМБОФИЛИИ	84	S.B. Chechuga FORECASTING OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN WOMEN AT RISK OF PREGNANCY LOSSES BASED ON THROMBOPHILIA MARKER ANALYSIS

С.В. Хміль, Л.Р. Федорейко, З.М. Кучма, Н.М. Олійник, Л.І. Романчук, І.В. Корда, М.С. Хміль, О.П. Формазюк РОЛЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ВИНИКНЕННІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ	87	S.V. Hmil, L.P. Fedopeuko, Z.M. Kuchma, N.M. Oliunuk, K.I. Romaychuk, I.V. Korda, M.S. Hmil, O.P. Formazyk RISC FACTORS IN THE APPEARANCE DYSPLASIA
О.С. Школьник, М.Б. Школьник, Н.В. Виштак ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ АЛЕЛІВ ГЕНІВ GSTM1 ФЕРМЕНТУ ГЛУТАТІОН-S- ТРАНСФЕРАЗИ У ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ ТА TORCH- ІНФЕКЦІЯМИ	91	O.S. Shkol'nik, M.B. Shkol'nik, N.V. Vishtak EXAMINATION OF THE PECULIARITIES OF DISTRIBUTION OF GSTM1 GENE ADELES OF FERMENT GLUTATHIONE-S- TRANSFERASE AMONG WOMEN WHITH THE REPRODUCTIVE LOSSES AND TORCH-INFECTIONS
Н.П. Дзісь РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ В ГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ ПРИ НЕЗАПАЛЬНІЙ ХВОРОБІ ДОДАТКІВ МАТКИ	94	N.P. Dzis A ROLE OF PROSTAGLANDIN IN THE GENESIS OF CHRONIC PELVIC PAIN AT NON-INFLAMMATORY DISEASE OF UTERINE APPENDAGES
Н.П. Ксаверчук, А.П. Петулько, Т.О. Лоскутова, Т.С. Петрашенко, Л.К. Борисенко УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ	97	N.P. Ksaverchyk, A.P. Petylko, T.O. Loskytova, T.S. Petrachenko, L.K. Borusenko ULTRASOUND DIAGNOSTIC OF COMPLICATIONS IN PUERPERAL PERIOD
Л.М. Маланчук, З.М. Кучма, Т.Г. Беякова, І. В. Корда ЛАВОМАКС У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	99	L.M. Malanchyk Z.M. Kuchma, I.V. Korda, T.G. Belakova LAVOMAKS IN THE HOLIATRY OF GYNAECOLOGICAL DISEASES
О.М. Базелюк, В.Д. Морозова МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З АКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ	103	O.J. Bazeluk, V.D. Dronova STUDIED MORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTAS FOR WOMEN WITH AN ACTIVE LUNG TUBERCULOSIS
О.В. Ісламова, В.О. Данилко, Є.О. Бичкова ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ГЕСТАЦІЙНОГО ДІАБЕТУ	106	O.V. Islamova, V.O. Danilko, Y.O. Bychkova CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS
Н.А. Грузинцева ПРЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗУ У ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ НОВОНАРОДЖЕНИХ З “ВАДАМИ РОЗВИТКУ СУВОРОГО ОБЛІКУ”	110	N.A. Hruzyntseva PRENATAL RISK FACTORS AND ANALYSES OF THE REPRODUCTIVE ANAMNESIS OF THE WOMEN WHO BORN THE CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS
О.К. Єфіменко ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЮ	112	O. Efimenko THE RESERCH OF STATE OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA
І.М. Нікітіна ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ВАГІТНИХ З ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА НА ФОНІ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ШКІДЛИВИХ ПРОМИСЛОВИХ ЧИННИКІВ	116	I.M. Nikitina IMMUNOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTA IN WOMEN WORCONG IN FETAL GROWT RETARDATION A RESULT OF PENETRATION OF DANGEROUS FACTORS
О.В. Мілевський ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ВАГІТНИХ ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ	119	O.V. Milebskuy PSYCHOLOGICAL FEATURES AND EMOTIONAL STATE OF PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF INFERTILITY

О.Є. Федорців, Н.М. Ярема

ДІАГНОСТИКА ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАЛЬЦЕМІНОМ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

ДІАГНОСТИКА ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАЛЬЦЕМІНОМ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. Проаналізована частота виникнення та особливості остеопенічних змін у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит. Дані, отримані авторами під час спостереження за дітьми з ювенільним ревматоїдним артритом, підкреслюють важливість ранньої діагностики та корекції остеопенії для попередження виникнення остеопорозу у дорослому віці.

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ КАЛЬЦЕМИНОМ В ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Сделан анализ частоты возникновения и особенностей остеопенических изменений в детей, больных ювенильным ревматоидным артритом. Данные, полученные авторами при наблюдении за детьми с ювенильным ревматоидным артритом, подчеркивают важность ранней диагностики и коррекции остеопении для предупреждения возникновения остеопороза у взрослых.

DIAGNOSTICS OF THE BONE TISSUE OSTEOPENIC CHANGES THEIR CORRECTION BY CALCIMINE IN CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. The frequency of occurrence and peculiarities of osteopenic changes in children with the juvenile rheumatoid arthritis are analyzed. The data, received by the authors during observation of children with juvenile rheumatoid arthritis, underline the importance of early diagnostics and osteopenia correction for prevention of osteoporosis in adult age.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, остеопенія, діти.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, остеопения, дети.

Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, osteopenia, children.

ВСТУП. В Україні, як і у всьому світі, остеопороз (ОП) набуває чіткого медико-соціального значення [5]. Дані експертів ВООЗ свідчать, що ОП за частотою займає четверте місце серед неінфекційної патології, поступаючись лише серцево-судинним і онкологічним захворюванням та цукровому діабету. Згідно з даними літератури, рівень кісткової маси в пубертатному періоді визначають показники мінеральної щільності кісткової тканини в дорослому віці [2].

Що ж є визначальним у формуванні найвищого піку кісткової маси з нормальною якістю кісткової тканини (КТ) в дитячому віці? Існує декілька визначальних моментів цього питання. Перш за все, потрібно звернути увагу на харчовий раціон дитини. Вважається, що збалансована дієта не забезпечить утворення додаткової кісткової маси, що виходитиме за межі генетичної програми. Однак, неповноцінна за вмістом кальцію їжа має остеонегативний вплив на ту потенціальну кількість елемента, що здатен акумулювати індивід, особливо в період створення пікової маси [3].

Іншим керуваним фактором ризику щодо виникнення ОП є фізичне навантаження — важлива детермінанта кісткової маси. Встановлено позитивний зв'язок між рівнем активності та міцністю кісток різних ділянок скелета у дітей та підлітків. Визначальними факторами у формуванні кісткової маси є також недоношеність дитини, перенесений в ранньому дитинстві рахіт; важливу роль відіграє гормональний статус дитини чи наявність

у неї хронічних запальних захворювань. Окремої уваги заслуговує й те, що стан КТ у дітей має свої особливості в різних вікових групах [4]. Цей факт передусім пояснюється особливостями фосфорно-кальцієвого обміну в дітей, бо саме в дитинстві відбуваються основні процеси синтезу та ремоделювання кісткової тканини. Співвідношення органічних та неорганічних речовин у кістці залежить також від віку [5].

У дітей процес приросту кісткової маси протікає активніше, ніж процес резорбції. Тому в дитячому і підлітковому віці кінцева різниця між кількістю зруйнованої і знову утвореної тканини в кожному циклі залишається позитивною.

В медичній літературі широко описано виникнення ОП на тлі соматичної патології. Запалення і остеопороз пов'язані надзвичайно міцно, оскільки остеопороз кісток, прилеглих до запальнозмінених суглобів є найбільш ранньою рентгенологічною знахідкою та одним із важливих патогномічних симптомів при ювенільному ревматоїдному артриті (ЮРА) [1]. До особливостей остеопенічних станів при ЮРА належать: невпинне прогресування процесу з розвитком на термінальних стадіях ОП, відсутність наявної клінічної симптоматики аж до розвитку патологічних переломів як перших суттєвих проявів захворювання.

Таким чином, необхідність профілактики і лікування ОП і його ускладнень у хворих на РА не викликає сумнівів, а ефективність цих заходів залежить, насамперед, від його ранньої діагностики [6].

Мета дослідження - вдосконалити методи діагностики та корекції остеопенічних змін кісткової тканини у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 48 дітей, хворих на ЮРА, віком від 7 до 16 років, 21 (43,7 %) хлопчиків і 27 (56,3 %) дівчаток, без супутньої патології, що могла б спричинити зміни в КТ. При обстеженні хворих дітей використовували клінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження. Для оцінки стану МЩКТ кожному хворому проводили денситометричне обстеження поперекового відділу хребта за допомогою рентгенівського абсорбціометра фірми "Lunar - ДРХ" (USA).

Виявлені зміни МЩКТ у дітей, хворих на ЮРА, корегували остеотропним препаратом - кальцеміном із включенням рекомендацій пацієнтам щодо фізичної активності, харчування та поведінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз анамнестичних даних показав, що харчовий раціон дітей, хворих на ЮРА, був неадекватний потребам організму (у 40 %), що є причиною виникнення в ньому нестачі вітамінів і мінеральних речовин (кальцію, магнію, фосфору, кремнію, вітамінів С, D, Е, білків). Дефіцит вітамінів і мікроелементів компенсується з кісткового депо, внаслідок чого кістки стають тоншими, легко ламаються.

При денситометричному обстеженні з використанням стандартного відхилення Z – критерію, у 16 (33,4 %) дітей, хворих на ЮРА, МЩКТ була в межах норми, а у 32 (66,6 %) відмічалось її зниження. При цьому остеопенія I ступеня діагностована у 9 (28,2 %), II ступеня – у 8 (25,0 %), III ступеня – у 6 (18,7 %), остеопороз – у 9 (28,1 %) дітей. Таким чином, аналіз частоти виникнення змін в кістковій тканині показує, що у дітей з ЮРА частіше діагностується остеопенія, а не остеопороз. Це дозволяє нам, педіатрам, діагностувати зміни кісткової тканини на доклінічному етапі і на цьому етапі розпочати терапію виявлених змін, яка дала б можливість суттєво знизити захворюваність остеопорозом серед дорослого населення.

Встановлено, що у дітей з тривалістю захворювання на ЮРА до 2 років були виявлені нормальні показники МЩКТ у 8 (16,7 %), а серед пацієнтів з тривалістю захворювання від 3 до 5 років була виявлена остеопенія у 9 (16,7 %). У дітей з тривалістю спостереження понад 5 років остеопенія була виявлена у 6 (12,6 %) і остеопороз у 9 (18,7 %).

На доклінічній стадії остеопорозу (остеопенії) вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові підтримувався на рівні показників у дітей контрольної групи або у дітей із збереженою мінералізацією, незалежно від нозології. При остеопорозі у разі ЮРА рівень кальцію в сироватці крові достовірно ($p < 0,05$) знижувався відносно групи контролю ($(1,92 \pm 0,03)$

ммоль/л). Вільний оксипролін, як маркер кісткової резорбції, у дітей з нормальною МЩКТ порівняно з дітьми контрольної групи практично не змінювався ($(24,7 \pm 0,32)$ мкмоль/л), тоді як у пацієнтів з остеопенією його рівень достовірно підвищувався. В процесі демінералізації кісток вміст оксипроліну достовірно збільшувався при всіх ступенях остеопенії та остеопорозі, порівняно із його вмістом у здорових дітей, а також хворих на ЮРА з нормальною МЩКТ. При цьому у дітей з остеопорозом оксипролін досягав максимальних значень ($(63,78 \pm 1,21)$ мкмоль/л), збільшуючись у 2,7 раза проти норми і достовірно відрізнявся від аналогічного показника у хворих з остеопенією I – II ступенів.

Висока активність румалонантитілоутворення при остеопенічних змінах свідчить про посилений синтез колагенових структур. Так, їх вміст зростає при всіх ступенях остеопенії, проте максимального значення досягав при остеопорозі ($(50,81 \pm 0,3)$ %) проти норми ($(16,47 \pm 0,30)$ %), що є більше, ніж у тричі. Активність лужної фосфатази також зростає як при остеопенії, так і при остеопорозі. Це дає змогу сформулювати припущення відносно посилення анаболічних процесів в КТ при виникненні остеопенічних змін з метою їх нівеляції, так як лужна фосфатаза є маркером остеосинтезу. Таким чином, з одного боку, при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини активуються процеси кісткоутворення, а з іншого – посилюються процеси резорбції кісткової тканини.

Для корекції остеопенічних станів у дітей, хворих на ЮРА рекомендовано споживання продуктів з достатнім вмістом кальцію, а також призначено препарат кальцію – кальцемін. Як відомо, кальцемін є комбінованим препаратом, до складу якого входять кальцію цитрат, кальцію карбонат, іонізований Са, вітамін Д3, та ряд мікроелементів (бор, цинк, марганець, магній). Важливо відмітити, що наявність двох солей кальцію зумовлюють зниження залежності біодоступності препарату від стану шлунково – кишкового тракту і зниження залежності якості всмоктування від застосування глюкокортикостероїдів. Порушення, що спостерігаються при цьому захворюванні в метаболізмі білків, зокрема колагену, тісно пов'язані з метаболізмом різних металів (цинку і ін.). Тому, цілком закономірними є позитивні зміни в мінеральному обміні, виявлені нами після лікування кальцеміном (табл. 1, 2).

Повторне денситометричне і лабораторне обстеження проводилося після двох курсів прийому кальцеміну. Запропонована схема лікування ревматоїдноасоційованої остеопенії у всіх пролікованих дітей сприяла покращанню мінералізації поперекових хребців з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини або зменшенню ступеня остеопатії тоді, як у всіх дітей, які не отримували модифіковане лікування, демінералізація хребців в динаміці

Таблиця 1. Вплив кальцеміну на фосфорно-кальцієвий обмін у пацієнтів із ЮРА на тлі базового лікування

МЦКТ		Рівень Са в сироватці крові ммоль/л	Рівень Р в сироватці крові ммоль/л
Остеопенія	до лікування	$2,03 \pm 0,49^*$	$0,97 \pm 0,10^*$
	після лікування	$2,21 \pm 0,21^*$	$0,95 \pm 0,07^*$
Остеопороз	до лікування	$1,92 \pm 0,03^*$	$0,84 \pm 0,06^*$
	після лікування	$1,98 \pm 0,21^*$	$0,89 \pm 0,32^*$
Норма		$2,62 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,04$

Примітка. * - різниця між показниками достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Вплив кальцеміну на метаболізм сполучної тканини у пацієнтів із ЮРА на тлі базового лікування

МЦКТ		Рівень оксипроліну в сироватці крові мкмоль/л	Рівень румалончутливих антитіл ум. од
Остеопенії	до лікування	$46,87 \pm 1,11^*$	$29,78 \pm 0,99^*$
	після лікування	$33,97 \pm 1,08^*$	$21,32 \pm 0,78^*$
Остеопороз	до лікування	$63,78 \pm 1,21^*$	$50,81 \pm 1,03^*$
	після лікування	$60,69 \pm 1,48^*$	$49,02 \pm 1,7^*$
Норма		$23,6 \pm 0,49$	$16,47 \pm 0,30$

Примітка. * - різниця між показниками достовірна ($p < 0,05$).

мала тенденцію до прогресування з переходом в більш тяжкий ступінь. Паралельно з покращанням показників денситометрії під впливом кальцеміну достовірно ($p < 0,05$) зростає в сироватці крові рівень кальцію ($(2,03 \pm 0,49)$ ммоль/л) до лікування, ($(2,21 \pm 0,21)$ ммоль/л) після лікування.

Позитивна тенденція відмічалася в сполучнотканинному обміні (таблиця 2), яка проявлялась суттєвим ($p < 0,05$) зниженням рівня вільної фракції оксипроліну ($(46,87 \pm 1,11)$ мкмоль/л) до лікування та ($(33,97 \pm 1,08)$ мкмоль/л) після лікування, поряд з підвищенням активності лужної фосфатази від ($(5,10 \pm 0,51)$ ммоль/(год Ч л)) до ($(6,80 \pm 0,32)$ ммоль/(год Ч л)), що свідчить про перевагу ефективного остеосинтезу над процесами резорбції кісткової тканини при лікуванні з використанням кальцеміну.

ВИСНОВКИ 1. За даними двофотонної рентгенівської денситометрії з використанням стандартного відхилення Z-критерію, у 16 (33,4 %) дітей, хворих на ЮРА, МЦКТ була в межах норми, і у 32 (66,6 %) відмічалось її зниження.

Література

1. Головач І.Ю., Митник З.М., Семенів І.П., Юрійчук Л.М. Вік хворих на ревматоїдний артрит, ступінь активності та тривалість захворювання як основні детермінанти розвитку ревматоїдасоційованої остеопенії // Український ревматологічний журнал. – 2003. - №3 (13). – С. 69-72.
2. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у подростков // Педиатрия № 5, 2006. – С. 81 – 86.
3. Миронов С.П., Родионовой С.С., Колондаевым А.Ф.

2. Дослідження біохімічних показників крові показало, що в дітей при ЮРА порушується мінеральний обмін та метаболізм основних органічних компонентів кісткової тканини.

3. Включення в схему лікування ЮРА остеотропного препарату – кальцеміну сприяє нормалізації мінерального обміну та метаболізму основних органічних компонентів кісткової тканини.

4. Можна рекомендувати включення кальцеміну повторними курсами (2 – 3) у середніх вікових дозах в схеми комплексної терапії ЮРА у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проведене дослідження дає можливість розширити уявлення про виникнення та особливості остеопенічних змін у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, а також обґрунтувати важливість ранньої діагностики та корекції остеопенії. Зважаючи на те, що запалення і остеопороз тісно пов'язані, перспективним вважаємо дослідження взаємозв'язків між мінеральним обміном, метаболізмом основних органічних компонентів кісткової тканини і цитокіновим статусом.

Идиопатическая форма ювенильного остеопороза. Клиника, диагностика, профилактика, лечение. / Пособие для врачей. – Москва, 2002. – 11 с.

4. Омельченко Т.А., Дудка І.В. До питання патогенезу остеопорозу та його лікування при ревматоїдному артриті у дітей // ПАГ. – 1999. - №4. – С. 89- 90.

5. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика / Методичний посібник. – Київ, 2001. – 32 с.

УДК 616.13/14-018.74 + 616-008.6-02:616.24-002-036.11]-053.2

О.Є. Федорців, І.Б. Черноmidз, О.Я. Волошин, А.В. Черноmidз, С.О. Никитюк

РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ У КРОВІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ПОЗАЛІКАРНЯНУ ПНЕВМОНІЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. Обласна комунальна дитяча клінічна лікарня. Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги, м. Тернопіль

РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ У КРОВІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ПОЗАЛІКАРНЯНУ ПНЕВМОНІЮ. Обстежено 94 дитини віком від 6 до 14 років, хворих на гостру позалікарняну пневмонію. Встановлено підвищення рівня циркулюючих ендотеліоцитів у крові, особливо у дітей із важким перебігом пневмонії, що є ознакою розвитку ендотеліальної дисфункції. Виявлено негативний вплив тютюнопаління на ендотелій судин у дітей, що значно посилюється при запальних захворюваннях легень у дітей.

УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ В КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ. Обследовано 94 ребенка в возрасте от 6 до 14 лет, больных острой внебольничной пневмонией. Установлено повышение уровня циркулирующих эндотелиоцитов в крови, особенно у детей с тяжелым течением пневмонии, что есть признаком развития эндотелиальной дисфункции. Обнаружено негативное влияние курения на эндотелий сосудов у детей, что значительно усиливается при воспалительных заболеваниях легких у детей.

ENDOTHELAEMIA IN CHILDREN WITH ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA. Examination of 94 children of age of 6 to 14 years old with acute extrahospital pneumonia. The increase of level of circulatory endotheliocytes is set in blood, especially for children with the heavy flow of pneumonia, that is the sign of development of endothelial disfunction. Found out negative influence of smoking on the endothelia for children, that considerably increases at the inflammatory diseases of lungs for children.

Ключові слова: гостра позалікарняна пневмонія, діти, циркулюючі ендотеліоцити, куріння.

Ключевые слова: острая внебольничная пневмония, дети, циркулирующие эндотелиоциты, курение.

Key words: acute extrahospital pneumonia, children, circulatory endotheliocytes, smoking.

ВСТУП. Незважаючи на великі досягнення у вивченні та розробці протоколів лікування пневмонії у дітей, смертність від даної патології все ж залишається досить високою, особливо у дітей раннього віку. Очевидно, однією із причин недостатньої ефективності лікування є орієнтація на застосування виключно антибактеріальних препаратів та ігнорування засобами патогенетичної терапії через нез'ясованість окремих ланок розвитку захворювання [3,5,8,10].

За останні роки доведено, що ендотелій виконує ключову роль в регуляції росту і тонусу судин, у роботі згортальної і протизгортальної систем крові, імунної реакції організму та регуляції власної мікроциркуляції, що в кінцевому результаті неодмінно впливає на функціонування усіх органів, включаючи й дихальну систему [4,7].

Зважаючи, що в останні роки з'явилися публікації, де наведені дані про порушення функції ендотелію при захворюваннях органів дихання у дорослих, недостатньо вивченим залишається рівень ендотеліальної дисфункції при гострій пневмонії у дітей, в той час як при цьому захворюванні є достатня кількість факторів, що зумовлюють порушення функціональної активності ендотелію, а зокрема: гіпоксія, підвищений вміст різних біологічно активних речовин (цитокінів, лейкотрієнів та інших), активація системи пере-

кисного окислення ліпідів, дія метаболітів бактерій та їх токсинів, дисфункція нейрорефлекторних і гуморально-ендокринних механізмів регуляції судинного тону тощо [1,7].

Важливим фактором ризику розвитку ендотеліальної дисфункції та бронхолегеневих ускладнень є активне та пасивне куріння, особливо у дітей та підлітків.

Механізм впливу пасивного куріння на ендотелій судин полягає як у безпосередньому пошкодженні ендотеліоцитів компонентами тютюнового диму, так і через опосередковані механізми. Так відомо, що компоненти тютюнового диму зумовлюють незворотні зміни практично у всіх шарах судинної стінки, сприяють її потовщенню та підвищенню її щільності через посилення проліферації гладком'язових клітин, збільшення утворення фібронектину та пригнічення синтезу глікозаміногліканів. Крім цього, відбувається десквамація ендотеліоцитів та порушення збільшення проникності судинної стінки [9].

До непрямих факторів розвитку ендотеліальної дисфункції при пасивному курінні слід віднести: збільшення секреції лейкоцитами крові прозапальних цитокінів, імунотоксичний вплив внаслідок фіксації на поверхні ендотеліоцитів протеїнів тютюну (гаптен), збільшення рівня фібриногену та імуноглобуліну Е у крові, підсилення адгезивних

властивостей лейкоцитів та інших клітин крові, значне збільшення кількості вільних радикалів кисню, активація основних факторів згортання крові, зниження рівня оксиду азоту та підвищення рівня ендотеліну у крові, порушення нейроендокринних механізмів регуляції судинного тону тощо. [2,9].

Даний процес, разом із токсичним впливом на бронхолегеневу та імунну системи тютюнового диму посилюється розвитком гіпоксії та ендогенної інтоксикації при запальних захворюваннях легень, що сприяє поглибленню важкості захворювання та часто зумовлює розвиток хронічної бронхолегеневої патології у дітей.

Метою нашої роботи було дослідити розвиток ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, та встановити вплив на пошкодження ендотелію судин активного та пасивного куріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено 94 дитини, що перебували на стаціонарному лікуванні у ТОДККЛ з приводу гострої позалікарняної пневмонії. Вік обстежених дітей був від 6 до 14 років (середній вік склав $8,4 \pm 1,6$ року). Контрольну групу склали 30 здорових дітей аналогічного віку.

Обстеження включало: ретельне вивчення анамнезу, проведення клінічного обстеження і загальноприйнятих лабораторних та інструментальних досліджень відповідно до протоколів діагностики та лікування гострої позалікарняної пневмонії у дітей.

Рівень ендотеліальної дисфункції оцінювався за кількістю десквамованих ендотеліальних клітин за методом J. Hladovec et al. в модифікації Сівак В.В., Тимофієвої Н.В та ін. [6].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з допомогою статистичних функцій програми "Microsoft Excel" на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Вираховували арифметичну величину M , середню помилку середньої арифметичної m , число варіантів (n), вірогідність різниці двох

середніх арифметичних p . Двобічні величини $p < 0,05$ оцінювали достовірними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Пневмонія легкого ступеня тяжкості діагностована у 35 (37 %), перебіг середньої тяжкості у 39 (42 %), важкий перебіг захворювання – у 20 (21 %) хворих дітей.

Під час збирання анамнезу встановлено, що у 10 (28,5%) дітей з легким перебігом пневмонії курять батьки. У групі дітей із перебігом пневмонії середньої тяжкості батьки курять у 14 (36%) обстежених, 4 (10%) хворих курять самі. 10 (50%) дітей із тяжким перебігом пневмонії, що піддаються впливу пасивного куріння та 3 (15%) дітей активно курять. В контрольній групі у 8 (26,5%) дітей батьки курять.

Отримані дані свідчать, що у дітей, хворих на пневмонію, спостерігається збільшення кількості циркулюючих ендотеліоцитів у крові порівняно із контрольною групою приблизно в 2 рази – відповідно $9,3,0 \pm 3,0 \times 10^4/\text{л}$, проти $4,7 \pm 0,7 \times 10^4/\text{л}$, ($p < 0,05$).

Відмічено значно вищу кількість циркулюючих ендотеліоцитів у хворих на важку пневмонію $16,5 \pm 1,5 \times 10^4/\text{л}$ порівняно із групою дітей, хворих на пневмонію середньої тяжкості $8,9 \pm 0,9 \times 10^4/\text{л}$, та при легкому перебігу захворювання – $5,5 \pm 0,5 \times 10^4/\text{л}$, ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про пошкодження ендотеліальних клітин, особливо у хворих із тяжким перебігом позагоспітальної пневмонії. Відповідно можна припустити, що розвиток ендотеліальної дисфункції тісно пов'язаний із тяжкістю перебігу пневмонії у дітей і відіграє важливу роль у патогенезі розвитку даного захворювання, шляхом порушення регуляції локального та системного кровообігу, коагуляції, системного та локального запалення та впливом на інші патогенетичні ланки розвитку пневмонії.

Цікаво, що у дітей, які піддаються впливу пасивного куріння та у тих, що активно курять показники пошкодження ендотелію значно вищі (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень циркулюючих ендотеліоцитів у крові дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію в залежності від впливу активного та пасивного куріння.

Групи дітей	Кількість циркулюючих ендотеліоцитів у крові		
	діти, що не піддаються впливу тютюнового диму	діти, що піддаються впливу пасивного куріння	діти, що активно курять
	I	II	III
Контроль	$4,6 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$	$5,5 \pm 0,5 \times 10^4/\text{л}$ ($P1-2 < 0,05$)	-
Легкий перебіг	$5,4 \pm 0,5 \times 10^4/\text{л}$	$6,0 \pm 0,2 \times 10^4/\text{л}$ ($P1-2 < 0,05$)	-
Перебіг середньої тяжкості	$8,3 \pm 0,6 \times 10^4/\text{л}$	$9,6 \pm 0,7 \times 10^4/\text{л}$ ($P1-2 < 0,05$)	$10,5 \pm 0,5 \times 10^4/\text{л}$ ($P1-3 < 0,05$)
Тяжкий перебіг	$14,7 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$	$17,2 \pm 1,0 \times 10^4/\text{л}$ ($P1-2 < 0,05$)	$18,7 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$ ($P1-3 < 0,05$)

Примітка: P1-2 – достовірність показників при порівнянні I та II групи, P 1-3 - достовірність показників при порівнянні I та III групи

Наведені дані свідчать про виражений негативний вплив тютюнопаління на пошкодження ендотелію судин у дітей що призводить до поглиблення ендотеліальної дисфункції при гострих запальних захворюваннях легень.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, відмічається підвищення рівня циркулюючих ендотеліоцитів у крові, що вказує на пошкодження ендотелію та розвиток ендотеліальної дисфункції.

2. Рівень циркулюючих ендотеліоцитів у крові значно вищий у групі дітей із тяжким перебігом пневмонії та, відповідно, залежить від тяжкості захворювання.

3. Виявлено негативний вплив активного та пасивного куріння на стан ендотелію судин, що

значно посилюється при розвитку запального процесу в легенях.

4. Вивчення рівня циркулюючих ендотеліоцитів у крові є простим та інформативним методом, що дозволяє оцінити стан судинної стінки та може бути використаним як маркер тяжкості гострої позалікарняної пневмонії у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Порушення функції ендотелію є важливим фактором, що впливає на тяжкість гострих запальних захворювань легень, тому значення ендотеліальної дисфункції у патогенезі гострої позалікарняної пневмонії потребує більш детального вивчення. Важливим є також дослідження факторів, що негативно впливають на ендотелій судин та відповідно негативно впливають на перебіг гострої позалікарняної пневмонії у дітей.

Література

1. Гельцер Б.И., Бродская Т.А. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных внебольничной пневмонией // Клин. мед. – 2005. – №7. – С. 19-24;
2. Кароли Н. А., Ребров А. П. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С. 70–78;
3. Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей) / Под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР_Медиа, 2005. – 28 с.
4. Корж А.Н. Современные представления о структуре, функции и биологической роли сосудистого эндотелия // Междунар. мед. ж. – 2003. – N1. – С. 130 – 133;
5. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей. – К.: Знання України, 2002. – 106 с.;

6. Патент 25012 U, Україна. Спосіб визначення вільноциркулюючих ендотеліальних клітин у крові / В.В. Сівак, Н.В. Тимофєєва, О.Б. Донник та ін. - № 200702080; Заявл. 27.02.07.; Опубл. 25.07.07., Бюл 6.
7. Anderson T.J. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 631-638;
8. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiology et traitement // Arch. Pediatr. – 2002. – Vol. 9 (3). – P. 278 – 288;
9. Migliacci R. Smoking and endothelium-dependent dilatation. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 358. – P. 1674-1678;
10. Niederman M.S. Pneumonia, including community-acquired and nosocomial pneumonia: In Crapo J.D. et al., eds., Baum's Textbook of Pulmonary Diseases, 7th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. – 2004. – Vol. 1. – P. 424–454;

І.Д. Шкробанець

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА ДАНИМИ ІЗ РІЗНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ*Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці*

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА ДАНИМИ ІЗ РІЗНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ. У статті проведено аналіз статистичних даних про дітей, хворих на хронічні захворювання нервової системи, які знаходяться на диспансерному обліку відповідно до даних офіційної медичної статистики та анкетування лікарів - дитячих неврологів. За даними аналізу відмічено, що кількість дітей на диспансерному обліку за різними джерелами значно розходиться. Недостатня якість проведення диспансерних заходів вимагає інших методичних підходів щодо організаційного забезпечення та до ведення медичного статистичного обліку.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ. В статье проведен анализ статистических данных о детях, страдающих хроническими заболеваниями нервной системы, находящихся на диспансерном учете соответственно по данным официальной медицинской статистики и по анкетированию врачей - детских неврологов. По данным анализа отмечено, что количество детей на диспансерном учете по различным источникам значительно отличается. Недостаточное качество проведения диспансеризации требует других методических подходов к организационному обеспечению и ведению медицинского статистического учета.

THE REGULAR MEDICAL CHECK-UP OF CHILDREN WITH NERVOUS SYSTEM DISEASES BY THE DIFFERENT SOURCES OF INFORMATION. The analysis of statistical data about children with chronic nervous diseases which were under the regular medical check-up accordingly to the official medical statistics and to the questionnaires of pediatric neurologists was conducted. As a result of the researches it was shown that the amount of children registered for the regular medical check-up in pediatric neurologist by different sources differs considerably. The insufficient quality of regular medical check-up demands for other methodical approaches for organization and conduct of medical statistic.

Ключові слова: діти, захворювання нервової системи, диспансерне спостереження.

Ключевые слова: дети, заболевания нервной системы, диспансерное наблюдение.

Key words: children, nervous system diseases, regular medical check-up.

ВСТУП. Забезпечення якісною медичною допомогою населення України є пріоритетним напрямком стратегічного планування політики охорони здоров'я, якою передбачається поліпшення функціонування медичної галузі на основі підвищення якості медичної допомоги, створення системи її забезпечення і контролю. Погіршення соціально-економічної ситуації в Україні негативно позначається на динаміці показників здоров'я населення, ускладнює процеси розвитку медичної галузі, що характеризується недостатньою ефективністю надання медичної допомоги, зменшенням її доступності і якості, невдоволенням нею населення [1].

Патологія нервової системи є однією з найбільш актуальних медико-біологічних і соціальних проблем в педіатрії [2,3]. Це зумовлено не тільки високою частотою захворювань нервової системи у дітей, але і значним відсотком хронізації та інвалідності при цій патології [2,3,4,5]. Тенденція до погіршення демографічної ситуації та стану здоров'я населення, функціонально-цільова невідповідність існуючої системи охорони здоров'я потребам, в першу чергу, соціальної профілактики свідчать про необхідність наукового обґрунтування нових моделей її інфраструктури та управління, оптимізації заходів.

Метою нашого дослідження була загальна оцінка якості диспансерного спостереження дітей,

хворих на хронічні захворювання нервової системи відповідно до даних офіційної медичної статистики та анкетування лікарів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено шляхом порівняння даних з різних джерел: офіційної медичної статистики та результатів анкетування дитячої неврологічної служби Чернівецької області. З першого джерела, крім загальноприйнятих даних офіційної статистики, розраховувався також відсоток дітей з епілепсією відносно всієї диспансерної групи. Враховуючи, що діти з епілепсією складають групу з активною самореєстрацією, беруться на облік за зверненням батьків, їх відсоток у диспансерній групі опосередковано вказує на активність лікаря у спостереженні за дітьми. Дані з другого джерела – анкетування, передбачали демографічні дані, анамнез та попередню медичну історію, оцінку частоти, кількості та якості проведення лабораторних та інструментальних діагностичних тестів, виникнення та деталізацію неврологічної патології у дітей після народження. За умовами анкетування, лікарі повинні були вказати всіх дітей та підлітків, які знаходяться на диспансерному обліку з приводу захворювань нервової системи від народження до 18 років. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики із вірогідністю показників та різниці між ними за критерієм Ст'юдента при $p < 0,05$ [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даним офіційної медичної статистики у 2007 році на диспансерному обліку з приводу неврологічної патології знаходилося 6149 дітей у віці від 0 до 14 років (табл. 1). Переважна кількість цих дітей проживала у сільській місцевості (76,7%, у м. Чернівці - 23,3%).

Для можливостей оцінки реального стану справ у даній диспансерній групі, було проведено анкетування лікарів. Кожна анкета стосувалась окремої дитини із вказанням її конкретних даних, а не групи в цілому. Таких дітей можна назвати «активними» пацієнтами, оскільки інформацію для анкет можна було отримати тільки із медичної документації і вона передбачала обізнаність лікаря із даними дитини. Середній вік дітей за результатами анкетування складав по області 9,7+4,9 року, при цьому мінімальний вік дітей у місті Чернівці складав 5,4 місяця та максимальний (зважаючи на вимоги Законодавства України) – 18 років, в сільській місцевості області – 10,4+4,9 року, мінімальний - 1,5 місяця та максимальний – 18,6 року відповідно. Слід відмітити, що офіційна медична статистика ведеться окремо для дітей 0-14 років та 15-17 років.

За результатами анкетування лікарів – дитячих неврологів Чернівецької області було вказано, що на диспансерному обліку знаходилося 639 дітей та підлітків («активних пацієнтів», станом на 01.01.08), причому переважна кількість дітей проживала у сільській місцевості (81,2%). Значну різницю між даними анкетування та офіційними можна пояснити рядом факторів: відсутністю системи електронного обліку хворих на місцях, недосконалістю сучасної системи спостереження за дітьми, міграційними процесами (у тому числі неофіційною трудовою міграцією батьків тощо) (рис.1). В той же час, обрахований нами коефіцієнт у вигляді відсотка дітей з епілепсією (табл.1) навіть з

першого погляду привертає увагу до двох показників – м.Новодністровська та Герцаївського району. В цих адміністративних одиницях низька кількість дітей на диспансерному обліку, при високому коефіцієнті пов'язана із низькою активністю дитячої неврологічної служби.

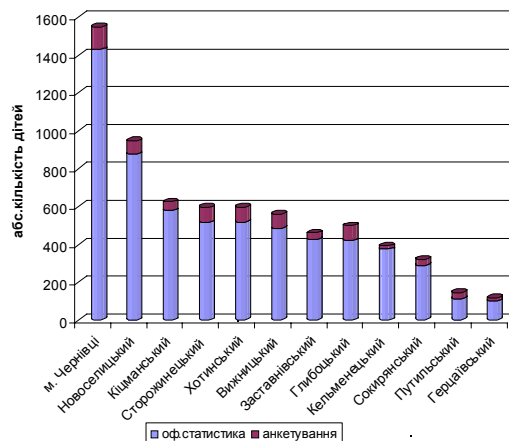


Рис. 1. Кількість дітей в диспансерній групі за результатами офіційної медичної статистики та анкетування лікарів («активні» пацієнти).

При порівнянні кількості дітей, які були вказані в анкетах, до кількості офіційно зареєстрованих в даному районі визначено, що в цілому по області це 10,9%. Найбільша кількість «активних» пацієнтів визначена у Путильському районі (29,2%) та Глибоцькому районі (18,2%). У Герцаївському (15,7%), Хотинському (15,0%), Сторожинецькому (15,0%), Вижницькому (14,9%) та Сокирянському (11,3%) районах кількість «активних» пацієнтів була приблизно однаковою, так само як і в Заставнівському (8,4%), Новоселицькому (7,7%), Кіцманському (7,5%) та м. Чернівці (8,3%) та найменша кількість дітей за результатами анкетування визначалась у Кельменецькому районі (4,2%).

Таблиця 1. Розподіл дітей із захворюваннями нервової системи (0-14 років), які знаходилися на диспансерному обліку у дитячого невролога (шифр за МКХ 10 G00-G99)

Район	Кількість дітей, які знаходяться на обліку		Відсоток дітей із епілепсією	Повнота охоплення диспансерним наглядом
	всього	на 1000 дітей		
Вижницький	487	42,8	8,2	82,4
Герцаївський	102	14,3	35,3	53,4
Глибоцький	423	27,9	6,6	77,0
Заставнівський	426	43,9	4,5	89,6
Кельменецький	377	57,8	6,4	80,5
Кіцманський	583	48,6	6,5	84,3
Новоселицький	881	59,8	2,4	91,9
Путильський	113	19,2	5,3	96,7
Сокирянський	254	33,4	5,5	84,1
Сторожинецький	519	24,2	3,1	75,1
Хотинський	518	44,4	6,6	80,0
м.Новодністровськ	36	20,5	100	85,7
м. Чернівці	1430	42,1	8,9	80,3
Всього по області	6149	38,8	6,5	81,9

Не було визначено вірогідних відмінностей у віковій структурі дітей (за періодами грудного, раннього, дошкільного та шкільного віку) за результатами анкетування в цілому по області. При оцінці частотного розподілу дітей за місцем проживання (райони області та обласний центр), визначена певна тенденція (табл.2). Так, у чотирьох районах області не було вказано жодної дитини грудного віку на диспансерному обліку, а в двох районах – дошкільного віку. Пояснити такі дані

можна географічним розташуванням районів (Герцаївський та Кіцманський – територіальна прилеглість до Чернівців, Путильський – значна віддаленість), що, скоріше за все, призводить до того, що діти знаходяться на диспансерному обліку у Чернівцях, у тому числі через різницю між місцем реєстрації дитини та місцем її проживання (в обласному центрі), а також через проблеми із кадровим забезпеченням педіатрами та дитячими неврологами.

Таблиця 2. Розподіл дітей відповідно до періоду дитинства та місця проживання

Місце проживання	Період дитинства							
	грудний		ранній		дошкільний		шкільний	
	n	%	n	%	n	%	N	%
м. Чернівці	3	21,4	10	18,2	25	24,3	82	17,6
Герцаївський	1	7,1	3	5,4	0	0	12	2,6
Глибоцький	2	14,3	7	12,7	7	6,8	61	13,1
Кельменецький	0	0	2	3,6	0	0	14	3,0
Хотинський	4	28,6	6	10,9	15	14,6	53	11,3
Кіцманський	0	0	4	7,3	5	4,8	35	7,5
Новоселицький	1	7,1	7	12,7	14	13,6	46	9,8
Путильський	0	0	4	7,3	4	3,9	25	5,3
Сторожинецький	2	14,3	6	10,9	9	8,7	61	13,1
Вижицький	1	7,1	3	5,4	14	13,6	55	11,8
Заставнівський	0	0	3	5,4	10	9,7	23	4,9

Отже, при аналізі особливостей диспансерного обліку дітей у дитячого невролога за даними офіційної медичної статистики та результатами анкетування лікарів – дитячих неврологів встановлені значні відмінності. Лише дещо більше 1/10 дітей офіційної диспансерної групи є пацієнтами «активними», тобто такими, для яких є уся наявна інформація щодо анамнезу, попередньої медичної історії та проведених лабораторних та інструментальних досліджень. Значна різниця відмічена у розподілі «активних» пацієнтів відповідно до районів області, причому така різниця не пов'язана із розмірами району та об'ємом диспансерної групи. Відсутність в анкетуванні лікарів інформації щодо дітей певної вікової групи в декількох районах, причому в 4-х районах – щодо дітей грудного віку, який є визначальним у лікуванні та, особливо, у реабілітації та в прогнозуванні перебігу багатьох захворювань нервової системи було однозначно негативним фактором. Виходячи з цього, необхідним є формування електронної бази обліку дитячого населення, яке

знаходиться на диспансерному обліку. На основі комплексного дослідження, фрагментом якого є даний матеріал, Головним управлінням ОЗ було прийнято управлінське рішення про створення інформаційно-аналітичного центру.

ВИСНОВОК. 1. Кількість дітей, які знаходяться на диспансерному обліку в дитячого невролога за даними офіційної статистики та за результатами анкетування лікарів значно різняться. 2. Для оцінки якості формування диспансерної групи дітей з неврологічною патологією можна використовувати запропонований коефіцієнт – відсоток в групі дітей з епілепсією. 3. Недостатня якість проведення диспансерних заходів вимагає інших методичних підходів щодо інформаційно-аналітичного забезпечення цього напрямку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним при подальших дослідженнях є проведення порівняльного аналізу економічної складової діяльності лікаря – дитячого невролога та обґрунтування механізму прийняття управлінських рішень стосовно цього питання.

Література

1. Степаненко А.В. Система забезпечення якості медичної допомоги населенню України та наукове обґрунтування її реалізації / Автореф. дис. ... д.мед.н.- Київ, 2001.- 28 с.
2. Divciz B., Hajnziz T.F. Neuropsychological functioning of children with brain tumours // Acta Clin Croat. – 2008.- Vol. 47, N 2. – P.67-75.
3. Beddington J., Cooper C.L., Field J. et al. The mental wealth of nations // Nature. – 2008.- Vol.455.- P. 1057-1060.

4. Wilson-Costello D., Friedman H., Minich N. et al. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s // Pediatrics. – 2005. – V.115, N4. – P.997-1003.
5. Ligia Maria Suppo de Souza Rugolo Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant // Jomal de Pediatria – 2005. - Vol. 81, N.1(Suppl). – P. 102-110.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер.с англ.- М.:Практика, 1998.- 459 с.

С.В. Сокольник, Н.Є. Куцобіна, Л.В. Швигар

**ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ ІЗ ХЕЛІКОБАКТЕРАСОЦІЙОВАНОЮ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ***Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ ІЗ ХЕЛІКОБАКТЕРАСОЦІЙОВАНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ. Показано, що у дітей із вперше виявленою гастроудоденальною патологією пригнічення Т-ланки імунітету відбувається за рахунок зменшення числа Т-хелперів, однак співвідношення хелперної і супресорної субпопуляції зберігається в межах норми, тоді як у дітей із тривалим перебігом хвороби спостерігається дисбаланс Т-ланки імунітету та підвищення кількості В-лімфоцитів.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ГЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. Показано, что в детей с впервые выявленной гастроудоденальной патологией угнетение Т-звена иммунитета идет за счет уменьшения Т-хелперов, но соотношение хелперной и супресорной субпопуляций сохраняется в пределах нормы, тогда как в детей с длительным течением болезни наблюдается дисбаланс Т-звена иммунитета и повышение количества В-лимфоцитов.

IMMUNITY STATUS OF CHILDREN WITH HELICOBACTER GASTRODUODENAL THE PATHOLOGY It is shown, that in children with for the first time revealed gastroduodenal pathology oppression of the T-link of immunity follows the account of reduction T-helper, but the parity helper and suppressor subpopulations remains within norm whereas in children with a long current of illness it is observed disbalance the T-link of immunity and increase of quantity B- lymphocyte.

Ключові слова: діти, гелікобактерна гастроудоденальна патологія, імунологічна реактивність.

Ключевые слова: дети, геликобактерная гастроудоденальная патология, иммунологическая реактивность.

Key words: children, helicobacter gastroduodenal pathology, immunity reactance.

ВСТУП. Показники поширеності та захворюваності гастриту та дуоденіту серед дитячого населення України складають 32,7 % та 9,6 % відповідно [1]. За оприлюдненими результатами досліджень останніх років у дітей, хворих на гелікобактерасоційовані гастрити та гастроудоденіти, розвиваються значні зміни гуморальної та клітинної ланок імунітету, які, ймовірно, можуть сприяти переходу захворювання в несприятливий або ускладнений варіант перебігу [2]. В свою чергу прогресування гелікобактерної інфекції виснажує механізми адаптації та призводить до розвитку вторинного імунодефіциту. Стійкий імунний дисбаланс хворих із гелікобактерасоційованими захворюваннями органів травлення обтяжується помірною імуносупресивною дією антигелікобактерної терапії [3]. У зв'язку з цим все більше уваги привертає визначення стану імунітету в дітей, хворих на гастроудоденальну патологію, залежно від тривалості перебігу хвороби.

Мета дослідження. Дослідити стан імунної системи в дітей, хворих на гелікобактерасоційовану гастроудоденальну патологію, залежно від тривалості перебігу та ступеня обсіювання слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки гелікобактером.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходились 56 дітей, хворих на гастроудоденальну патологію. Діагноз верифікували за МКХ – 10 та формулювали відповідно до наказу МОЗ України №471 від 10.08.07р. «Про впровадження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія».

Залежно від тривалості перебігу хвороби вирізняли дві групи дітей: I – діти із вперше виявленою патологією (30 осіб), II – діти, із тривалістю перебігу 3 та більше років (26 осіб).

Додаткові методи дослідження включали: езофагогастроудоденоскопію за допомогою фіброгастроудоденоскопа "Olympus" з визначенням ендоскопічних критеріїв наявності гелікобактерної інфекції (НІ), щиткову біопсію слизової оболонки шлунка та ДПК за загальноприйнятими правилами забору з наступним приготуванням мазка-відбитка, прокрашуванням, бактеріоскопією та оцінювали ступінь засівання згідно критеріїв Л.І.Аруїна та співавт.[4]: 0 – відсутність бактерій НІ в препараті, до 20 бактерій у полі зору – легкий ступінь, 20-50 бактерій у полі зору – середній ступінь, більше 50 бактерій у полі зору – високий ступінь; Ph-метрію; аналіз шлункового вмісту з визначенням у першій порції сечовини шлункового соку; фракційне дослідження функції шлунка; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; обстеження на наявність антитіл до НІ за допомогою імуноферментного аналізу.

Морфологічні зміни слизової оболонки оцінювали за візуально-аналоговою шкалою. Всі дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками. Клітинні та гуморальні фактори імунітету вивчали за допомогою уніфікованих методик із визначенням панпопуляції Т-лімфоцитів за реакцією спонтанного розеткоутворення, Т-активних лімфоцитів (Еакт.-РУК), теофілін-залежних лімфоцитів (Етф-РУК і Етч-РУК), проліферативної актив-

ності лімфоцитів в реакції бласттрансформації (РБТЛ), індексу модуляції Т-активних лімфоцитів під впливом імуноотропних препаратів, циркулювальних імунних комплексів (ЦІК), фагоцитарної функції нейтрофілів методом завершеного фагоцитозу та фагоцитарний індекс, рівня імуноглобулінів основних класів методом радіальної імунодифузії за

Манчіні з використанням комерційних моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини. Отримані результати обробляли статистично з визначенням вірогідності за критерієм t Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Клінічна характеристика обстежених дітей представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика обстежених дітей

Нозологія	Хлопчики	Дівчатка
Хронічний гастрит із підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка	10	6
Хронічний гастродуоденіт із підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка	22	13
Хронічний гастродуоденіт із пониженою кислотоутворювальною функцією шлунка + дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом	4	1

Всі діти скаржилися на біль, переважно в епігастрії (38 осіб) і пілородуоденальній ділянці (22 особи), ниючого (45 осіб) та нападоподібного (15 осіб) характеру. Більше половини дітей вказували на біль натще, 13 осіб - на нічний біль. Із диспепсичних проявів найчастіше реєструвалися печія (50 осіб), нудота (34 особи), відригання (12 осіб), закрепи (12 осіб). 75% дітей мали порушення загального стану - зниження апетиту, загальну слабкість, головний біль, ознаки астенизації. Із супутньої патології частіше зустрічалися atopічний дерматит (12,5%), лямбліоз (8,9%), диспанкреатизм (3%). Дослідження секреторної та кислотоутворювальної функції шлунка методом фракційного шлункового зондування виявило її підвищення в більшості дітей, які були під клінічним спостереженням.

Аналіз поширення запального процесу показав наявність у хворих дітей антрального гастриту (I ступеня активності у 4 осіб, 25%, II ступеня - у 9 осіб, 56,2%, III ступеня - у 3 осіб, 18,7%), дуоденіту (I ступеня активності у 8 осіб, 22,8%, II ступеня - у 22 осіб, 62,8%, III ступеня - у 5 осіб, 14,2%).

За ступенем обсіювання слизової оболонки гелікобактером діти розподілилися наступним чином: легкий ступінь - 18 осіб (32,1%), середній - 24 (42,8%) та високий - 14 (25%).

Порушення імунологічної реактивності у хворих дітей із вперше виявленою патологією проявлялося зниженням абсолютного числа циркулю-

вальних Т-клітин $((0,37 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,96 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ у здорових дітей, $p < 0,05$), Т-хелперів $((0,44 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,76 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ у здорових дітей, $p < 0,05$), Т-супресорів $((0,17 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,36 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ у здорових дітей, $p < 0,05$). Спостерігалось також зниження В-клітин $((0,26 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,34 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ у здорових дітей, $p < 0,05$).

У дітей, хвороба яких перебігала впродовж 3 і більше років вміст В-лімфоцитів достовірно вищий $((0,50 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,34 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ у здорових дітей, $p < 0,02$), а Т-хелперів нижчий $((0,31 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ проти $(0,76 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ у здорових дітей, $p < 0,05$).

Знижену активність фагоцитозу, значне зниження фагоцитарного індексу (ФІ) та фагоцитарного числа (ФЧ) можна пояснити первинною недостатністю або декомпенсацією в зв'язку з постійним персистуванням мікроорганізму (табл. 2).

Достовірної різниці в показниках імунологічної реактивності залежно від ступеня обсіювання слизової оболонки гелікобактером не виявлено.

Наведені дані свідчать про недостатність фагоцитарної системи при гелікобактерасоційованій гастродуоденальній патології в дітей, що може сприяти збільшенню періоду циркуляції імунних комплексів, які в основному складаються з компонентів з'язувальних Ig M та Ig G, тим самим підвищує ймовірність пошкодження власних тканин.

Таблиця 2. Імунологічні показники в обстежених дітей

Показник	Вперше виявлена патологія (n=30)	Перебіг хвороби 3 і > років (n=26)
Ig A г/л	$1,2 \pm 0,27$	$2,96 \pm 0,31^*$
Ig G г/л	$15,24 \pm 2,35$	$17,29 \pm 1,28^*$
Ig M г/л	$1,22 \pm 0,2$	$1,34 \pm 0,45$
Фагоцитарний індекс (ФІ)	$17,7 \pm 0,9$	$13,3 \pm 0,87^*$
Фагоцитарне число (ФЧ)	$2,5 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1^*$
Циркулювальні імунні комплекси (ЦІК)	$128,7 \pm 0,4$	$126,3 \pm 0,87$

Примітка. * - достовірно щодо показників I групи ($P < 0,05$).

У хворих I групи пригнічення Т-ланки імунітету відбувається в першу чергу за рахунок зменшення числа Т-хелперів, однак співвідношення хелперної і супресорної субпопуляції зберігається в межах норми, тоді як у дітей II групи підвищення В-лімфоцитів можна розцінити як компенсаторну реакцію організму на підвищення супресорної активності Т-клітин.

ВИСНОВОК. Встановлено, що в дітей із вперше виявленою патологією спостерігається порушення в клітинній ланці імунітету, а в дітей, тривалість захворювання яких становили 3 та більше років, порушення відбуваються в гуморальній ланці імунітету. Діти, хворі на хелікобактерасоціювану гастродуоденальну патологію характеризуються дисбалансом імунної системи,

вираженість якого залежить від терміну перебігу захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Враховуючи той факт, що хелікобактерна інфекція викликає дисбаланс імунної системи в дитячому віці, потрібно продовжувати дослідження в даному напрямку для кращого розуміння імунітологічних порушень, особливо в дитячому організмі. Вивчення ефективності застосування імуномодулювальних засобів є перспективним при лікуванні гастродуоденальної патології інфекційного ґенезу. Включення в схеми лікування хелікобактерної інфекції імуномодулювальних засобів дозволить покращити віддалені результати лікування та зберегти нормальну регуляцію функції імунної системи в дитячому організмі.

Література

1. Сорокман Т.В. Поширеність патології травної системи в дітей // Т.В. Сорокман. -Матер. конф. «Актуальні питання дитячої гастроентерології», Чернівці, 2004.-С.34.
2. Корсунский А.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей //А.А. Корсунский, П.Л. Щербаков, В.А. Саков.- М.: ИД Медпрактика, 2002.-168с.

3. Current European concepts in management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report //European Helicobacter pylori Study Group. - 2005. – Vol.41. – Р. 8-13.

4. Аруин А.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника //Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.Л. Исаков.-М.: Триада-Х, 1998.-483с.

УДК 616-053.5/6 + 616.33.342-07-059

А.П. Юрцева, Б.Н. Ткач, І.С. Недоступ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСУ «ПІКОВІТ ПЛЮС» У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСУ «ПІКОВІТ ПЛЮС» У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ. В статті представлені дані про ефективність застосування полівітамінно-мікроелементного комплексу «Піковіт Плюс» у дітей з хронічним гастродуоденітом на фоні залізодефіцитного стану. Доведена його клінічна ефективність та позитивний вплив на нормалізацію вмісту мікроелементів в крові і активність антиоксидантних металоферментів.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТАМИННО-МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА «ПИКОВИТ ПЛЮС» У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ. В статье представлены данные об эффективности применения поливитаминно-микроэлементного комплекса «Пиковит Плюс» у 60 детей с хроническим гастродуоденитом на фоне железодефицитного состояния. Установлена его клиническая эффективность и положительное влияние на нормализацию содержания микроэлементов в крови и активность антиоксидантных металлоферментов

EFFECTIVENESS OF VITAMIN-TRACE ELEMENT COMPLEX "PIKOVIT PLUS" IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AT A BACKGROUND OF DEFICIT OF IRON. Data about effectiveness of application of polivitamin-trace element complex "Picovit plus" in children with chronic gastroduodenitis at a background of distrace-elementosis have been presented in the article. Its clinical effectiveness and positive influence on normalization of trace elements content in blood and activity of antioxydant metal enzymes have been demonstrated.

Ключові слова: діти, хронічний гастродуоденіт, мікроелементи, вітаміни.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, микроэлементы, витамины.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, traceelements, vitamins.

ВСТУП. Проблема хронічних гастродуоденальних захворювань (ХГДЗ) у дітей залишається однією з найактуальніших в педіатрії. Це зумовлено їх значною поширеністю, рецидивуючим перебігом, толерантністю до загальноприйнятих методів терапії з формуванням первинної інвалідності та втрати працездатності і соціальною дезадаптацією серед осіб старших вікових груп [1, 2, 3]. Серед ХГДЗ найчастіше діагностується хронічний гастродуоденіт (ХГД). Незважаючи на значне зростання спектра противиразкових препаратів та засобів ерадикаційної терапії, частота і поширеність ХГД не зменшується. Збільшується частота госпіталізації дітей і, в зв'язку з цим, зростають витрати на лікування. [1]. Тому продовжується пошук засобів, які покращать ефективність базисної терапії та дозволять зменшити медикаментозне навантаження при повторних курсах лікування. Це стосується препаратів, які регулюють біологічні процеси, попереджують метаболічні порушення і енергодефіцитні стани.

В останні роки відмічено підвищення уваги до більш глибокого вивчення обміну мікроелементів в організмі людини в нормі і при патологічних станах. Розвивається новий напрямок в біомедичних дослідженнях – мікроелементологія [4, 5, 6]. Мікроелементи входять до складу одних ферментів і є неспецифічними активаторами інших; впливають на функцію ендокринних залоз, функціональну активність вітамінів і гормонів і, таким чином, беруть участь у всіх формах обміну речовин, тканинному диханні, кровотворенні, імуногенезі [6, 7, 8]. Есенціальні мікроелементи відіграють важливу роль в механізмах регуляції процесів травлення в гастродуоденальній зоні, оскільки впливають на зворотну дифузію іонів водню, входять до пристінкового гелю, регулюють окисно-відновні процеси, беруть участь в антиоксидантному захисті та в усіх видах обміну речовин [8, 9, 10, 11].

Метою нашого дослідження було визначення ефективності застосування вітамінно-мікроелементного комплексу «Піковіт Плюс» у дітей з хронічним гастродуоденітом на фоні залізодефіцитних станів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. З метою вивчення ефективності застосування вітамінно-мікроелементного комплексу «Піковіт Плюс» (KRKA, Словенія) проведено дослідження у 100 дітей шкільного віку, хворих на ХГД. Хворі були розподілені на 2 групи, які були однорідні за статтю, віком, тривалістю і формою хвороби. Основну групу склали 60 дітей, які окрім базисної терапії одержували «Піковіт Плюс», в групу порівняння ввійшло 40 хворих, які отримували тільки базисну терапію. Контрольну групу склали 30 здорових дітей того ж віку. Комплексне клініко-параклінічне та інструментальне обстеження і базисне лікування проводили згідно протоколів. Дослідження

проводили при поступленні в стаціонар, при виписці з стаціонару і через 1 місяць після виписки.

В склад препарату «Піковіт Плюс» входить широкий спектр вітамінів (ретинол, холекальциферол, токоферол, тіамін, рибофлавін, піридоксин, ціанкобаламін, ніацин, аскорбінова к-та, пантотенова к-та, фолієва кислота, біотин). Крім того, він містить кальцій, залізо, цинк, і, що дуже важливо для Прикарпатського регіону, йод (в 1 драже 40 мкг йоду). Призначали «Піковіт Плюс» по 1 драже 1 раз на добу протягом 1 місяця, курс лікування повторювали в осінній і весняний періоди.

Концентрацію есенціальних мікроелементів цинку, міді, заліза та кобальту в цільній крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Дослідження активності металоферментів карбоангідрази (КА), церулоплазміну (ЦП), насиченості трансферину залізом (НТЗ) проводили за методикою Г.О. Бабенка (1999); активності каталази (АК) - за методом А. Бах і С. Зубкової (1969). Активність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) визначали за вмістом малонового діальдегіду (за методом В.Б. Гаврилова і співав., 1988) та дієнових кон'югат (за методом Е.Н. Коробейнікової, 1989). Сироваткове залізо визначали за стандартними методиками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ.

Скарги та клінічні ознаки дітей з ХГД в період загострення хвороби характеризувались поєднанням трьох основних синдромів: больового, диспепсичного та астеновегетативного. З анамнезу встановлено, що у 81 % дітей були якісно-кількісні порушення харчового стереотипу, фізичні та психоемоційні перевантаження – у 72 %, глистяні інвазії – у 61 %, у 13 % дітей в анамнезі були перенесені кишкові інфекції. Сімейний гастроентерологічний анамнез був обтяжений у 62% хворих. Ендоскопічне обстеження показало наявність поверхневих форм запалення виявлені у 56% дітей, ерозивних – у 44%. Н.pylori-антитіла у високому титрі при імунферментному аналізі виявлено у 86% обстежених.

При аналізі вмісту есенціальних мікроелементів в крові встановлено, що концентрація заліза при поступленні в стаціонар у дітей обох груп була значно нижчою ($353,8 \pm 19,5$ мг/л, $P < 0,001$), ніж у здорових дітей ($528,8 \pm 22,5$ мг/л). Після проведеного базисного лікування вміст заліза мав деяку тенденцію до підвищення, однак нормалізації його вмісту не спостерігалось, він залишався вірогідно нижчим, ніж у здорових дітей, і вірогідно не відрізнявся від показника при поступленні в стаціонар ($P > 0,05$). Вміст заліза в цільній крові і сироватці крові був найбільш зниженим у дітей з виразково-ерозивними змінами в слизовій оболонці верхнього відділу травного тракту. Про дефіцит заліза у дітей з ХГД свідчить і зниження вмісту сироваткового заліза до $10,4 \pm 0,9$ мкмоль/л в порівнянні зі здоровими дітьми ($14,5 \pm 1,1$ мкмоль/л).

Вивчення особливостей метаболізму цинку показало, що ХГД супроводжується гіпоцинкемією ($4,07 \pm 0,15$ мг/л, $P < 0,001$) в порівнянні із здоровими дітьми ($6,26 \pm 0,49$ мг/л).

Аналіз показників вмісту міді в цільній крові показав, що ХГД у дітей супроводжується значною гіперкупремією. При цьому концентрація міді складала $3,72 \pm 0,17$ мг/л, що майже вдвічі перевищує її концентрацію у здорових дітей ($P < 0,001$). Період загострення ХГД супроводжується гіпокобальтемією. Концентрація кобальту складала $26,9 \pm 2,2$ мкг/л ($P < 0,001$), тоді як у здорових дітей - $45,8 \pm 3,6$ мкг/л.

За період перебування в стаціонарі під впливом базисного лікування достовірних змін вмісту цинку, міді та кобальту в крові не відбувалось. Отримані нами дані свідчать, що в періоді загострення ХГД запально-деструктивні процеси в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки супроводжуються дизмікроелементозом з вираженим зниженням вмісту заліза в крові.

Есенціальні мікроелементи (мідь, кобальт, цинк, залізо і ін.) як структурні компоненти ряду антиоксидантних ферментів (цитохромоксидази, каталази, церулоплазміну, супероксиддисмутази, карбоангідрази і ін.) відіграють важливу роль у вільно-радикальних процесах і є могутніми антиоксидантами. Свідченням інтенсифікації вільно-радикальних процесів і підвищення гідроперексидів в крові у дітей з ХГД є підвищення концентрації продуктів ПОЛ в сироватці крові. Вміст малонового діальдегіду в крові у дітей з ХГД підвищувався в 1,5 раза порівняно з показником у дітей контрольної групи ($4,12 \pm 0,14$ нмоль/мл) і складав $6,36 \pm 0,26$ нмоль/мл ($P < 0,001$). Концентрація дієнових кон'югат у дітей з ХГД складала $7,35 \pm 0,25$ опт. густ., тоді як у здорових дітей - $1,56 \pm 0,11$ од. опт. густ. ($P < 0,001$). В динаміці хвороби спостерігали деяку тенденцію до зниження вмісту МДА і ДК, але при покращанні стану дітей при виписці з стаціонару ці показники залишались достовірно вищими, ніж у здорових дітей.

Спрямованість активності металовмісних антиоксидантних ферментів була різною. При загостренні ХГД активність церулоплазміну була значно підвищеною, активність карбоангідрази – помірно підвищеною, в той же час відмічено значне зниження насиченості трансферину залізом і активності каталази.

У зв'язку з і складністю обміну мікроелементів, можливість трактування різноспрямованості їх показників у клінічних умовах є обмеженою. Враховуючи існуючий фізіологічний антагонізм між деякими мікроелементами можна припустити, що протилежна спрямованість вмісту міді і інших мікроелементів може бути або проявом адаптаційно-захисних механізмів з перерозподілом мікроелементів між органами-депо і кров'ю на фоні дефіциту заліза, або наслідком порушення регуляторних механізмів, які

підтримують співвідношення мікроелементів в тканинах організму, необхідне для нормального стану обмінних процесів [4, 5, 6]. Так, мідь відіграє дуже важливу роль в метаболізмі заліза, активно вмішуючись в процес гемопоезу. Для того, щоби бути перенесеним у клітини, які виробляють гемоглобін, залізо, яке поступає із шлунково-кишкового тракту і з печінкових резервів, повинно окислитись з двохвалентного до трьохвалентного, щоб фіксуватись на транспортному протеїні – трансферині [11]. Це окислення потребує участі мідьвмісного ензиму - церулоплазміну. Цілком очевидно, що виявлені порушення вмісту мікроелементів і металовмісних ферментів при ХГД є ознакою порушеного метаболізму не тільки заліза, але і інших мікроелементів, який потребує корекції.

При виборі препаратів для корекції залізодефіцитних станів у дітей з ХГД ми враховували сидерофільність *H. pylori*, інфікування яким встановлено у більшості хворих, і тому вважали, що високі дози заліза в гострому періоді хвороби призначати не бажано. На підставі проведеного комплексного дослідження, яке виявило багатокомпонентність метаболічних порушень у дітей з ХГД на фоні залізодефіцитного стану, обґрунтовано включення вітамінно-мікроелементних препаратів з невисоким вмістом заліза, які мають метаболічну, імунопротективну та антиоксидантну дію. Вітамінно-мікроелементний комплекс "Піковіт Плюс" призначали по 1 драже 1 раз на добу протягом 1 місяця, курс лікування повторювали в осінньо-зимовому сезоні.

Дітям з ХГД призначали також індивідуальну дієту, збагачену мікроелементами і вітамінами, у відповідності до стадії захворювання з урахуванням смаків і уподобань дитини. До продуктів з високим вмістом заліза традиційно відносять печінку, волові серце і нирки, м'ясо кроля, горох, гречку. З продуктів, збагачених цинком, рекомендували м'ясо кроля і індики, відварений язик, каші (вівсяна "Геркулес", гречана), олію з гарбузового і соняшникового насіння. Найбільше міді і кобальту є в печінці тріски і у воловій печінці, кальмарах, горіхах (фундук, грецький горіх). В раціон дитини радили включати ті продукти, які можна вживати щодня (свіжоприготовані овочеві і фруктові-ягідні соки та пюре, горіхи, овочеві і фруктові салати, страви з м'яса птиці і яєць, каші, вітамінізовані пластівці з молоком тощо).

Дослідження вмісту мікроелементів в крові та стану оксидантно-антиоксидантної системи у дітей з ХГД при застосуванні вітамінно-мікроелементного комплексу "Піковіт Плюс" протягом 1 місяця та функціонального харчування, збагаченого вітамінами і мікроелементами, показало його позитивний вплив на нормалізацію вмісту заліза і інших есенціальних мікроелементів в цільній крові, антиоксидантний захист та динаміку основних клінічних синдромів.

ВИСНОВКИ. 1. Факторами ризику у виникненні хронічної патології верхнього відділу травного тракту, полінутрієнтної недостатності, дизмікроелементозу з дефіцитом заліза є порушення харчового стереотипу, кількісно-якісні дефекти харчування, порушення всмоктування мікроелементів на фоні запально-деструктивних змін в слизовій оболонці органів травного тракту.

2. Дисбаланс вмісту есенціальних мікроелементів в цільній крові має характер дизмікроелементозу, що проявляється гіпоферремією, гіпоцинкемією, гіперкупремією, гіпокобальтемією, котрі найбільше виражені при поширених та деструктивних формах запалення в слизовій оболонці органів гастродуоденальної зони.

3. Характерним для хронічного гастродуоденіту на фоні дефіциту заліза і інших мікроелементів є активація вільно-радикальних процесів і порушення антиоксидантного захисту.

4. Препарати стандарт-терапії і традиційне дієтичне харчування не сприяють зменшенню проявів дизмікроелементозу і порушень ПОЛ при ХГД у дітей. Застосування вітамінно-мікроелементного комплексу "Піковіт-Плюс" та функціонального харчування, збагаченого вітамінами і мікроелементами, позитивно впливає на динаміку основних клінічних синдромів, нормалізацію вмісту мікроелементів і антиоксидантної системи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є дослідження в подальшому балансових досліджень мікроелементів з визначенням надходження і виведення мікроелементів ренальним і інтестинальним шляхами. Рекомендовано вивчення взаємозв'язку між вмістом мікроелементів, активністю антиоксидантних металоферментів, інтенсивністю вільно-радикальних процесів, порушеннями клітинного та гуморального імунітету та вираженістю морфофункціональних змін при різних формах ХГД у дітей.

Література

1. Філіпов Ю.О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Філіпов Ю.О., Скірта І.Ю., Петречук Л.М. // Гастроентерологія. – 2007. – Вип.38. – С. 3 – 5.
2. Няньковський С.Л. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики хелікобактеріозу у дітей з урахуванням сімейного характеру інфекції / Няньковський С.Л., Івахненко О.С. // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №1(7). – С. 19 - 23.
3. Майданник В.Г. Деякі клініко-ендоскопічні особливості перебігу захворювань верхнього відділу травного тракту у дітей / Майданник В.Г., Салтикова Г.В., Корнійчук В.В. // Матер. наук. – практ. конфер. "Актуальні питання патології органів травлення у дітей". – Тернопіль, 2004. – С. 106-111.
4. Бабенко Г.А. Біосфера, антропогенез і здоров'я. – Івано-Франківськ, 1999. – 19 с.
5. Complementary feeding and the control of iron deficiency anemia in the Newly Independent States // Presentation by WHO at WHO/UNISEF Consultation. – Copenhagen: WHO, RED. Off. Europe, 2000. – 33 p.

6. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья. – М.: Оникс 21 век, 2004. – 319 с.
7. Квашніна Л.В. Вплив вітамінно-мікроелементних препаратів на остеопластичні та метаболічні процеси у дітей молодшого шкільного віку / Квашніна Л.В., Родіонов В.П., Апуховська Л.І., Рачковська В.В. // Современная педиатрия. – 2006. – №3 (12). – С. 3-5.
8. Деллагин В.М. Дефицит витаминов и минералов у детей / Деллагин В.М. // Росс. педиатрический журнал. – 2006. – №1. – С. 48-52.
9. Зелена І.І. Залізодефіцитні стани у хворих на хронічний гастрит типу В: причини, частотні характеристики та клінічні прояви / Зелена І.І. // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 1 (33). – С. 17 – 23.
10. Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia a review / Barabino A. // Helicobacter. – 2002. – №7 (2). – Р. 71 – 75.
11. Фавье А. Железодефицитная анемия: важность синергического эффекта во взаимодействии микроэлементов / Фавье А. // Перинатология та педіатрія. – 2000. – №1. – С.54-56.

І.Б. Горінець, Д.О. Добрянський, А.Ю. Тузяк

ЧИННИКИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ГЛИБОКОНЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівська обласна клінічна лікарня*

ЧИННИКИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ГЛИБОКОНЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ. У когортному дослідженні вивчені чинники ризику виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК) у новонароджених з дуже малою масою. Під спостереженням перебували 111 немовлят з середнім гестаційним віком $29,59 \pm 2,59$ тиж. Частота ранніх крововиливів, які розвинулись в перші 72 год життя, становила 19%, а у 15% дітей ВШК вперше були виявлені після 3 дня життя (пізні крововиливи). Встановлено відмінність між чинниками ризику, що пов'язані з розвитком ранніх і пізніх крововиливів. Зокрема, на відміну від ранніх ВШК, імовірність виникнення пізніх крововиливів не залежала від маси тіла і гестаційної зрілості дитини, а також інфекційної патології перинатального періоду. Натомість, відповідний ризик визначався важкістю стану немовляти після народження і наявністю артеріальної гіпотензії в першу добу госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Розвиток важкого захворювання легень був вірогідно пов'язаний з виникненням ВШК незалежно від віку дитини. За підсумками логістичного регресійного аналізу ризик виникнення ранніх крововиливів достовірно визначався лише зростанням важкості (стадії) респіраторного дистрес-синдрому (коефіцієнт співвідношення шансів – 6,05; 95% конфіденційний інтервал – 1,35-27,17), а на ймовірність розвитку пізніх ВШК вірогідно впливала артеріальна гіпотензія в перші 24 год госпіталізації – 16,6 [2,69-102,43].

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ. В когортном исследовании изучены факторы риска возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у новорожденных с очень малой массой. Под наблюдением находились 111 младенцев со средним гестационным возрастом $29,59 \pm 2,59$ недель. Частота ранних кровоизлияний, возникших в первые 72 часа жизни, составляла 19%, а у 15% детей ВЖК впервые были выявлены после 3 дня жизни (поздние кровоизлияния). Установлено отличие факторов риска, связанных с развитием ранних и поздних кровоизлияний. В частности, в отличие от ранних ВЖК, вероятность возникновения поздних кровоизлияний не зависела от массы тела и гестационной зрелости ребенка, а также от инфекционной патологии перинатального периода. Соответствующий риск определялся тяжестью состояния младенца после рождения и наличием артериальной гипотензии в первые сутки госпитализации в отделение интенсивной терапии. Развитие тяжелого заболевания легких было достоверно связано с возникновением ВЖК независимо от возраста ребенка. По итогам логистического регрессионного анализа риск возникновения ранних кровоизлияний достоверно зависел только от нарастания тяжести (стадии) РДС (коэффициент соотношения шансов – 6,05; 95% конфиденциальный интервал – 1,35-27,17), а на вероятность развития поздних ВЖК существенно влияла артериальная гипотензия в первые 24 часа госпитализации – 16,6 [2,69-102,43].

RISK FACTORS FOR INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN VERY PRETERM INFANTS. The risk factors for intraventricular hemorrhage (IVH) in very low birth weight newborns were investigated in a cohort study. 111 infants with a mean gestation age of $29,59 \pm 2,59$ wks were under observation. The incidence of early hemorrhages that developed within 72 hrs of life was 19% and 15% infants had IVH diagnosed after the 3rd day of life (late IVH). The risk factors connected to the development of early and late hemorrhages were different. In particular, opposite to the early IVH, development of the late hemorrhages was neither depended on birth weight and gestation age nor on infectious pathology of perinatal period. The relevant risk was determined by infant's condition at birth and arterial hypotension developed within the first 24 hrs of newborn's hospitalization into intensive care unit. Development of severe lung disease was reliably connected with IVH independently on infant's age. Based on multivariate logistic regression analysis the risk of early IVH was associated only with progression of respiratory distress-syndrome severity (odds ratio [OR]: 6,05; 95% confidence interval [CI]: 1,35-27,17), and the probability of late IVH was significantly influenced by arterial hypotension within the first 24 hrs of hospitalization (OR: 16,6; 95% CI: 2,69-102,43).

Ключові слова: глибоконедоношені новонароджені, новонароджені з дуже малою масою, внутрішньошлуночкові крововиливи, чинники ризику

Ключевые слова: глибоконедоношенные новорожденные, новорожденные с очень малой массой, внутрижелудочковые кровоизлияния, факторы риска

Key words: very preterm newborns, very low birth weight newborns, intraventricular hemorrhages, risk factors.

ВСТУП. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) часто ускладнюють перебіг неонатального періоду у глибоконедоношених новонароджених і належать до найбільш важких перинатальних уражень головного мозку [1-3]. Це поліетіологічне захворювання, яке, однак, завжди пов'язане з незрілістю дитини, а тому асоціюється з високою

смертністю і може бути важливою незалежною причиною віддалених неврологічних і пізнавальних порушень у немовлят, які вижили [4]. Враховуючи покращення показників виживання найбільш незрілих новонароджених, що останніми роками відбувається в Україні завдяки удосконаленню перинатальної допомоги і переходу на

нові критерії реєстрації живонародження, можна прогнозувати зростання частоти цієї патології серед пацієнтів сучасних неонатальних відділень інтенсивної терапії.

Частота ВШК у немовлят з дуже малою масою тіла при народженні (< 1500 г) залежить, насамперед, від якості надання перинатальної медичної допомоги. У сучасних відділеннях інтенсивної терапії новонароджених розвинених країн цей показник не перевищує 30%, а частота важких крововиливів є меншою від 15 % [5]. Водночас, найбільш несприятливий прогноз визначається наявністю саме важких крововиливів 3-4 ступеня. У США щорічно фіксується близько 3600 нових випадків затримки розумового розвитку, що були спричинені ВШК у неонатальному періоді, а загальні видатки, пов'язані з медичною допомогою і соціальною підтримкою таких дітей, перевищують 3,6 мільярдів доларів. Водночас, незважаючи на розробку і впровадження стратегій профілактики цього ускладнення, частота важких крововиливів за останні 10 років майже не змінилась [4].

Відомо, що ризик ВШК обернено залежить від гестаційного віку і маси новонародженої дитини [1,6]. Діти з гестаційним віком менше 28 тиж мають, у середньому, утричі вищий ризик крововиливів й удвічі вищий ризик важких крововиливів, ніж немовлята 28-31 тиж гестації [7]. Водночас, тривалість періоду виникнення ВШК не залежить від гестаційного віку [4]. Більшість з них трапляються протягом перших 2 постнатальних днів. Крововиливи у шлуночки мозку в перші 24 год після пологів мають місце у 60 %, а в перші 72 год – у 85% новонароджених [8]. ВШК, які виникли в перші 12-72 год життя немовлят, вважаються ранніми, а після 12-72 год – пізніми [9].

Чинники ризику ВШК визначаються рівнем і регіональними особливостями надання медичної допомоги вагітним, роділлям і новонародженим, а також залежать від віку дитини на момент виникнення цього ускладнення [8-10]. Так, менший термін гестації, штучне запліднення, відсутність антенатальної стероїдопрофілактики, вагінальні пологи, чоловіча стать, ранній сепсис, підвищення рівня прозапальних цитокінів в перші 72 год життя, інтубація протягом першої години життя, високий відсоток кисню у дихальній суміші в перші 24 год, перинатальна асфіксія і проведення реанімаційних заходів в повному обсязі з використанням адреналіну і натрію гідрокарбонату пов'язані з вірогідно вищим ризиком виникнення ранніх ВШК [8-13].

Чинники ризику виникнення пізніх крововиливів менше вивчені, а в Україні не досліджувались взагалі. Зокрема, вважається, що їх виникнення може бути пов'язаним з респіраторним дистрес-синдромом (РДС), лікування якого вимагає штучної вентиляції легень (ШВЛ), пневмотораксом, порушенням газовим складом крові, коливаннями мозкового кровоплину, розвитком артеріальної

гіпотензії, застосуванням пресорних амінів тощо [9,11,14]. Доведено, що знижений кровоплин у верхній порожнистій вені в перший день життя дозволяє з високим ступенем вірогідності прогнозувати виникнення пізніх ВШК, розвиток некротичного ентероколіту, ризик смерті, а також віддалені неврологічні наслідки [9,14]. Важливим тригерним чинником ВШК можуть бути інфекційні захворювання матері, плода і новонародженого. Зокрема, у кількох дослідженнях показано, що наявність хоріоамніоніту у матері [15,16], розвиток раннього сепсису у новонародженого [10] і підвищений вміст прозапальних цитокінів у пуповинній або периферичній крові [16,17] можуть вірогідно підвищувати ймовірність виникнення ВШК.

Сучасні дані свідчать також про можливу роль генетичних факторів і дозволяють розглядати ВШК як „комплексне порушення”, - тобто захворювання, що розвивається у генетично схильних індивідів за наявності певних зовнішніх умов [4].

Висока поширеність ВШК у групі глибоконедоношених новонароджених, асоціація цього ускладнення з високим рівнем смертності, загрозою розвитку важких наслідків й інвалідизації визначають важливість вивчення чинників ризику ВШК і можливих механізмів їх виникнення. З огляду на поліетіологічність цього ускладнення, відсутність ефективних методів лікування і неможливість елімінації однієї з його основних причин – недоношеності, лише знання вірогідних чинників ризику є основою розробки дієвих стратегій профілактики.

Мета роботи – визначити вірогідні чинники ризику виникнення ранніх і пізніх ВШК у сучасній когорті глибоконедоношених новонароджених. Дослідити зв'язок між інфекцією та розвитком ВШК.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ. Під спостереженням перебувала когорта зі 111 глибоконедоношених немовлят масою тіла при народженні менше 1500 г, які лікувались у Львівській обласній клінічній лікарні у 2006-2007 рр. Критеріями залучення у дослідження були госпіталізація у лікарню в перші 3 дні життя і відсутність важких вад розвитку. Більшість дітей (81- 73%) вимагали лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), а 30 (27%) немовлят були госпіталізовані у відділення патології недоношених дітей.

ВШК діагностували за допомогою нейросонографії (НСГ), яку проводили всім дітям на 3 день життя. Щоб оцінити еволюцію наявних крововиливів і діагностувати пізні ВШК, відповідно до розробленого протоколу подальші обстеження здійснювали на 5-7, 9-11, 14-16 і 24-28 доби життя, а також у скоригованому віці 36 тиж або перед випискою дитини зі стаціонару. Крім цього, НСГ проводили незалежно від віку дитини, якщо були наявні клінічні ознаки, що вказували на можливий розвиток ВШК. Використовували ультразвуковий апарат “Digitae Sonoace 5500” (Medison) і конвексні датчики 5-7,5 МГц.

Ступінь важкості крововиливів оцінювали, використовуючи класифікацію Papille [18]. У дітей, які лікувались в умовах ВІТ, проводили постійне клініко-інструментальне спостереження за станом життєвих функцій (що 3 години або частіше визначали насичення гемоглобіну киснем, ЧСС, артеріальний тиск, температуру тіла, діурез тощо), оцінювали показники легеневої функції. Газовий склад і кислотно-лужний стан крові визначали за допомогою аналізатора "Medica Corporation Easy Bloodgas" (USA). Стандартно контролювали вміст електролітів у крові. Усім новонародженим з дихальними розладами проводили рентгенографію органів грудної клітки в динаміці.

Залежно від наявності крововиливу всі діти були розподілені у 2 групи. До складу основної групи увійшла 21 (19%) дитина з ВШК, діагностованими на 3 день життя, а контрольну групу утворили 90 (81%) новонароджених, в яких не було виявлено крововиливу. У 17 (15%) немовлят з цієї групи розвинулись пізні крововиливи (основна підгрупа), а 73 (66%) новонароджених не мали цієї патології ЦНС (контрольна підгрупа).

Відповідно до завдань дослідження у сформованих групах і підгрупах порівнювали частоту соціальних, професійних і медичних чинників ризику в анамнезі матерів, вік жінок, лікування непліддя, особливості пренатального нагляду, ускладнення вагітності і пологів та їх лікування, термін пологів, профілактичне призначення стероїдів і антибіотиків, застосування токолітиків, метод родорозрішення, тривалість безводного періоду, частоту інфекційних захворювань і ускладнень.

У новонароджених враховували стать, багатопліддя, гестаційний вік, масу при народженні, відповідність гестаційному віку, оцінку за шкалою Апгар на 1, 5 і 10 хв., стан після народження та в момент госпіталізації у лікарню, первинну реанімацію, введення сурфактанту, особливості дихальної підтримки, кисневої терапії, а також динаміку артеріального тиску, загального аналізу крові, показників, що характеризують газовий склад і кислотно-лужний стан крові. Також брали до уваги захворюваність немовлят в ранньому неонатальному періоді та лікувальні заходи, що використовувались.

У роботі використані стандартні методи описового, порівняльного статистичного аналізу із застосуванням критеріїв Стюдента, Мана-Уїтні, χ^2 , а також логістичний регресійний аналізи. Показники, які характеризують нормальний розподіл даних у групах (підгрупах), представлено як середнє $\pm$ середнє квадратичне відхилення. Показники, що відображають ненормальний розподіл даних, представлено як медіану [верхній і нижній квартилі]. Усі результати вважали достовірними, якщо $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній гестаційний вік немовлят, залучених у дослідження, становив $29,59 \pm 2,59$ тиж. Маса тіла при народженні менше 1000 г загалом мали 17 немовлят (15%), 1000-1249 г – 32 дитини (29%) і 1250-1500 г – 62 новонароджених (56%). Середній вік дітей на момент госпіталізації у лікарню становив 8 [3-19] год проти 10 [4-25] год ($p=0,51$).

Співвідношення часток 3 вагових категорій у контрольній групі відповідало показникам усієї когорти. В основній групі переважали немовлята масою 1000-1249 г (табл. 1), що можна пов'язати зі смертю більшості новонароджених масою до 1000 г в акушерських установах області в перші дні життя. Натомість, пізні крововиливи частіше траплялись у більших дітей (табл. 1).

Серед ранніх ВШК переважали крововиливи 1 ступеня – 8 (38,1%), крововиливи 2 і 3 ступеня діагностовано відповідно у 6 (28,6%) і 5 (23,8%) немовлят, і у 2 новонароджених (9,5%) було виявлено ВШК 4 ступеня (рис. 1). Пізні ВШК (15,3%) частіше були субепендимальними (13 випадків – 76,5%). Лише у 4 немовлят діагностовано крововиливи 2 і 3 ступеня (відповідно 1 [5,9%] і 3 [17,7%] випадки) (рис. 1). Отже, ранні ВШК вірогідно частіше виникали у менших новонароджених і були важчими ($p < 0,05$). 76% пізніх крововиливів виникли до 25 дня життя.

Порівняльний аналіз медико-соціальних чинників ризику засвідчив, що матері дітей, в яких виникали ранні ВШК, вірогідно частіше мали вік до 17 років (табл. 2). Водночас, абсолютна більшість інших чинників ризику з цієї групи істотно не впливали на ризик виникнення обох типів крововиливів. Лише частота мертвородження була вірогідно вищою в анамнезі у матерів, діти яких мали пізні ВШК (табл. 2).

Таблиця 1. Розподіл немовлят за масою при народженні у групах

Групи (підгрупи)	Маса тіла при народженні, грами			p
	< 1000	1000-1249	1250-1500	
Основна група (n=21)	4 (19,1)	11 (52,4)	6 (28,6)	0,014
Контрольна група (n=90)	13 (14,4)	21 (23,3)	56 (62,2)	
Контрольна підгрупа (n=73)	10 (13,7)	16 (21,9)	47 (64,4)	0,68
Основна підгрупа (n=17)	3 (17,7)	5 (29,4)	9 (52,9)	

Примітка: наведено кількість випадків, у дужках – відсотки.

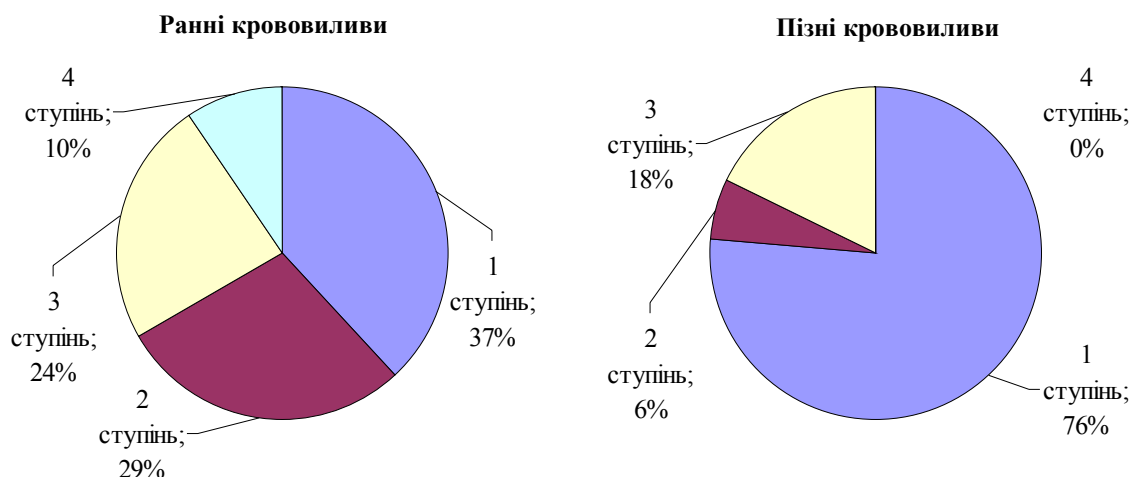


Рис. 1. Порівняльний розподіл ранніх і пізніх ВШК за важкістю.

Таблиця 2. Порівняльна частота медико-соціальних чинників ризику і випадків обтяженого акушерського анамнезу

Фактори ризику	Групи		p	Підгрупи		p
	основна (n=21)	контрольна (n=90)		основна (n=17)	контрольна (n=73)	
Вік матері до 17 років	3 (14,3)	3 (3,3)	0,046	0 (0)	3 (4,1)	0,401
Хвороби нирок матері до вагітності	6 (28,6)	14 (15,6)	0,17	2 (11,8)	12 (16,4)	0,64
Ендокринні захворювання	4 (19,1)	15 (16,7)	0,83	2 (11,8)	13 (17,8)	0,55
Випадки смерті попередньо народжених дітей	0 (0)	1 (1,1)	0,63	0 (0)	1 (1,4)	0,63
Безпліддя, штучне запліднення	0 (0)	4 (4,4)	0,33	0 (0)	4 (5,5)	0,33
Викидні	3 (14,3)	13 (14,4)	0,99	3 (17,6)	10 (13,7)	0,69
Аборти	0 (0)	15 (16,7)	0,045	2 (11,8)	13 (17,8)	0,54
Мертвонародження	1 (4,8)	4 (4,4)	0,95	3 (17,6)	1 (1,4)	0,003
Ускладнений перебіг попередніх вагітностей	1(4,8)	5(5,6)	0,66	1 (5,9)	4 (5,5)	0,74
Передчасні пологи в анамнезі	0 (0)	6 (6,7)	0,23	2 (11,8)	4 (5,5)	0,36
Кесарський розтин в анамнезі	0 (0)	3 (3,3)	0,401	1 (5,9)	2 (2,7)	0,53
Спостереження в жіночій консультації	20 (95,2)	83 (92,2)	0,63	15 (88,2)	68 (93,2)	0,51
Ультразвукове обстеження	19 (90,5)	83 (92,2)	0,79	14 (82,4)	69 (94,5)	0,094

Примітка: наведено кількість випадків, у дужках – відсотки.

Немовлята з ранніми крововиливами частіше народжувались природним шляхом від вагітностей, перебіг яких ускладнювали анемія, ранні гестози, загроза переривання, пізні кровотечі і відшарування плаценти. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода зменшувала ризик виникнення ВШК. Водночас, статистично вірогідну відмінність між групами встановлено лише за частотою прееклампсії і появи кров'янистих виділень на початку вагітності (табл. 3). Оскільки прееклампсія траплялась значно частіше у матерів дітей з ранніми крововиливами, а затримка внутрішньоутробного розвитку навпаки, можна думати, що лише важка або тривала прееклампсія може зменшувати ризик

виникнення ВШК. Суперечливі дані щодо взаємозв'язку прееклампсії і ВШК отримано також іншими авторами [11]. Наші дані підтверджують відомий факт профілактичної дії стероїдів, призначених матері під час пологів, щодо виникнення ранніх ВШК, однак вказують на відсутність захисного ефекту щодо пізніх крововиливів (табл. 3). Частота ВШК цього типу не залежала від ускладненого перебігу вагітності і пологів (табл. 3).

Порівняльний аналіз частоти інфекційних чинників ризику у сформованих групах і підгрупах виявив імовірний зв'язок між наявністю інфекційного процесу в організмі матері напередодні пологів і виникненням ранніх крововиливів, що

Таблиця 3. Порівняльна частота ускладнень вагітності та пологів

Фактори ризику	Групи		p	Підгрупи		p
	основна (n=21)	контрольна (n=90)		основна (n=17)	контрольна (n=73)	
Анемія під час вагітності	6 (28,6)	15 (16,7)	0,53	6 (35,3)	9 (12,3)	0,23
Ранній гестоз	9 (42,9)	28 (31,1)	0,31	6 (35,3)	22 (30,1)	0,68
Прееклампсія	11 (52,4)	24 (26,7)	0,035	3 (17,6)	21 (28,8)	0,62
Інша гіпертензія	1 (4,8)	4 (4,4)	0,95	1 (5,9)	3 (4,1)	0,75
„Кровомазання” в першій половині вагітності	7 (33,3)	9 (10,0)	0,006	3 (17,7)	6 (8,2)	0,26
Кровотеча в останній триместр	7 (33,3)	10 (11,1)	0,098	0 (0%)	10 (13,7)	0,16
Загроза переривання вагітності	12 (57,1)	32 (35,6)	0,28	5 (29,4)	27 (37,0)	0,54
Багатовідддя	3 (14,3)	7 (7,8)	0,39	3 (17,6)	4 (5,5)	0,11
Маловідддя	0 (0)	6 (6,7)	0,23	2 (11,8)	13 (17,8)	0,54
Кесарський розтин	1 (4,8)	17 (18,9)	0,13	0 (0)	1 (1,4)	0,63
Кесарський розтин без пологової діяльності	3 (14,3)	20 (22,2)	0,41	1 (5,9)	5 (6,9)	0,96
Швидкі пологи	3 (14,3)	30 (33,3)	0,087	2 (11,8)	15 (20,5)	0,46
Тривалі пологи >12 год	5 (23,8)	16 (17,8)	0,55	4 (23,5)	16 (21,9)	0,91
Відшарування плаценти	5 (23,8)	11 (12,2)	0,18	1 (5,9)	10 (13,7)	0,38
Аномальне передлежання плода	3 (14,3)	13 (14,4)	0,99	1 (5,9)	12 (16,4)	0,27
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	0 (0)	15 (16,7)	0,052	1 (5,9)	14 (19,2)	0,22
Багатоплідна вагітність	3 (14,3)	16 (17,9)	0,71	3 (17,7)	13 (17,8)	0,99
Антенатальна стероїдопрофілактика	6 (28,6)	63 (70,0)	0,001	14 (82,3)	49 (67,1)	0,21
Токолітики під час пологів	3 (14,3)	18 (20,0)	0,55	4 (23,5)	14 (19,2)	0,69

Примітка: наведено кількість випадків, у дужках – відсотки.

підтверджує дані літератури щодо можливої участі прозапальних цитокінів в патогенезі цього ускладнення [4,11,17]. Наші дані свідчать, що ефективна антибактеріальна терапія матері може вірогідно зменшувати ризик виникнення крововиливу у новонародженого (табл. 4). Водночас, як і стосовно інших чинників ризику, ми не довели вірогідного впливу інфекційних захворювань й ускладнень у матерів на ризик виникнення пізніх ВШК у їхніх дітей (табл. 4).

Новонароджені з ранніми крововиливами мали менші гестаційний вік ($28,048 \pm 1,91$ тиж проти $29,94 \pm 2,61$ тиж у контрольній групі; $p=0,002$) і

масу тіла при народженні (відповідно, $1147,62 \pm 236,81$ г проти $1255,22 \pm 236,004$ г; $p=0,063$). Водночас, ці показники вірогідно не відрізнялись у дітей з основної і контрольної підгруп (відповідно $28,82 \pm 1,88$ тиж проти $29,72 \pm 2,69$ тиж, $p=0,19$; і $1204,12 \pm 284,65$ г проти $1240,43 \pm 230,95$ г, $p=0,57$). Не було значних відмінностей між групами і підгрупами за відсотковою кількістю хлопчиків і дівчаток, а також за частками немовлят, які були госпіталізовані у ВІТ.

За даними літератури асфіксія в пологах і використання інтенсивних реанімаційних заходів в пологовому залі, потреба у ШВЛ від народження асо-

Таблиця 4. Порівняльна частота інфекційних чинників ризику

Фактори ризику	Групи		p	Підгрупи		p
	основна (n=21)	контрольна (n=90)		основна (n=17)	контрольна (n=73)	
Респіраторні інфекції	9 (42,9)	27 (30,0)	0,28	6 (35,3)	21 (28,8)	0,63
Урогенітальні інфекції під час вагітності	5 (23,8)	21 (23,3)	0,98	3 (17,6)	18 (24,7%)	0,53
Передчасний розрив оболонок плода	16 (76,2)	58 (64,4)	0,31	12 (70,6)	46 (63,0)	0,56
Тривалий безводний період > 24 год.	4 (19,1)	9 (10)	0,25	1 (5,9)	12 (12,8)	0,42
Хоріоамніоніт	6 (28,6)	4 (4,4)	0,001	1 (5,9)	3 (4,1)	0,76
Підвищення температури >38°C в пологах	3 (14,3)	1 (1,1)	0,003	0 (0)	1 (1,4)	0,63
Брудні навколоплідні води	13 (61,9)	17 (18,9)	0,001	1 (5,9)	16 (21,9)	0,15
Меконій у навколоплідних водах	1 (4,8)	2 (2,2)	0,52	0 (0)	2 (2,7)	0,49
Антибіотики під час вагітності, пологів	2 (9,5)	36 (40,0)	0,009	5 (29,4)	31 (42,5)	0,28

Примітка: наведено кількість випадків, у дужках – відсотки.

ціюються з високим ризиком ранніх крововиливів [4,10,12]. Діти з основної групи загалом частіше потребували реанімаційної допомоги після народження і мали нижчу оцінку за Апгар на 5 хв, однак відмінності за частотою всіх втручань були невірними (табл. 5). Натомість, у немовлят, які вимагали розширеної або повної реанімації після народження, значно частіше виникали пізні ВШК (табл. 5).

Лікування з використанням постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (СРАР) або ШВЛ суттєво не збільшувало ризик виникнення ВШК в перші 72 год життя, хоча початкова несинхронізована вентиляція таки виявилась вірогідним чинником ризику. У першу добу госпіталізації діти з ранніми крововиливами вентильовались зі значно вищим середнім тиском у дихальних шляхах ($11,14 \pm 2,57$ см водн. ст. проти $9,064 \pm 1,89$ см водн. ст.; $p = 0,002$), у них також достовірно частіше виявлялись ацидоз ($7,19 \pm 0,083$ проти $7,33 \pm 0,082$; $p = 0,001$ і гіперкапнія (48 [38,3-54] проти 33 [28,4-38,9]; $p = 0,001$).

Ранні крововиливи значно частіше виникали у переохолоджених дітей, новонароджених з важким РДС, пневмотораксом, сепсисом і клінічними ознаками відкриття артеріальної протоки (ВАП) (табл. 5). З вищим ризиком виникнення таких крововиливів асоціювалось і раннє призначення добутамину, що суперечить теоретичним припущен-

ням щодо переваг його використання у глибоко-недоношених новонароджених з артеріальною гіпотензією [9,14]. Розвиток раннього крововиливу вірогідно підвищував ризик смерті дитини в періоді новонародженості (табл. 5).

Ризик виникнення пізніх ВШК був вірогідно пов'язаний з артеріальною гіпотензією і відповідним застосуванням допаміну, розвитком важкого РДС або пневмотораксу, а також з використанням несинхронізованої ШВЛ і лікувальним призначенням сурфактанту (табл. 5). Виникнення ВШК пов'язували з лікувальним застосуванням сурфактанту й інші автори [19], що вказує на реальність такої асоціації і в наших умовах.

За підсумками логістичного регресійного аналізу, до якого були включені всі згадані вище вірогідні чинники ризику, виникнення ранніх крововиливів було достовірно пов'язаним лише зі зростанням важкості (стадії) РДС (коефіцієнт співвідношення шансів – 6,05; 95% конфіденційний інтервал – 1,35-27,17), а на ризик виникнення пізніх крововиливів вірогідно впливала тільки артеріальна гіпотензія в перші 24 год госпіталізації – 16,6 [2,69-102,43].

Таким чином, чинники ризику ранніх і пізніх ВШК відрізняються, що підтверджує думку про різні механізми їх виникнення. Наші дані доводять наявність вірогідного зв'язку між розвитком леге-

Таблиця 5. **Особливості перебігу раннього неонатального періоду і ризик виникнення ВШК у новонароджених¹**

Фактори ризику	Групи		p	Підгрупи		p
	основна (n=21)	контрольна (n=90)		основна (n=17)	контрольна (n=73)	
Реанімаційні заходи після народження	15 (71,4)	61 (67,8)	0,73	11 (64,7)	50 (68,5)	0,79
Інтубація і ШВЛ	6 (28,6)	29 (32,2)	0,79	7 (41,2)	22 (30,1)	0,34
Непрямий масаж серця	3 (14,3)	4 (4,4)	0,1	3 (17,6)	1 (1,4)	0,003
Уведення адреналіну	3 (14,3)	4 (4,4)	0,1	3 (17,6)	1 (1,4)	0,003
Апгар на 5 хв < 4 балів	4 (19,0)	9 (10)	0,25	1 (5,9)	8 (10,9)	0,53
ШВЛ від народження	14 (66,7)	44 (48,9)	0,16	11 (64,7)	33 (45,2)	0,17
СРАР ² від народження	1 (4,8)	13 (14,4)	0,23	1 (5,9)	12 (16,4)	0,26
O ₂ від народження	3 (14,3)	14 (15,6)	0,87	3 (17,6)	11 (15,1)	0,81
Гіпотермія на момент госпіталізації (< 36,6°C)	20 (95,2)	6 (6,7)	0,001	0 (0)	6 (8,2)	0,22
Гіпотензія в перші 24 год ³	7 (33,3)	15 (16,7)	0,091	12 (70,6)	3 (4,1)	0,001
Добутамін в перші 24 год ³	4 (19,1)	1 (1,1)	0,001	0 (0)	1 (1,4)	0,63
Допамін в перші 24 год ³	6 (28,6)	14 (15,6)	0,17	12 (70,6)	2 (2,7)	0,001
Гіпотензія/ допамін у віці > 3 днів	-	-	-	2 (11,8)	0	0,003
РДС 3-4 стадії	14 (66,7)	29 (32,2)	0,004	17 (100)	11 (15,1)	0,001
Початкова синхронізована ШВЛ	3 (14,3)	20 (22,2)	0,41	3 (17,6)	17 (23,3)	0,601
Початкова контрольована ШВЛ	11 (52,4)	24 (26,7)	0,024	8 (47,1)	16 (21,9)	0,04
Сурфактант	8 (38,1)	18 (20,0)	0,084	7 (41,2)	11 (15,1)	0,02
Пневмоторакс у віці 1-3 днів	1 (4,8)	0 (0)	0,04	0	0	-
Пневмоторакс у віці > 3 днів	0 (0)	9 (10)	0,13	9 (52,9)	0	0,001
Клінічні ознаки ВАП у віці 1-3 днів	6 (28,6)	3 (3,3)	0,001	1 (5,9)	2 (2,7)	0,53
Клінічні ознаки ВАП у віці > 3 днів	2 (9,5)	13 (14,4)	0,55	3 (17,6)	10 (13,7)	0,69
Ранній сепсис	13 (61,9)	2 (2,2)	0,001	0	2 (2,7)	0,49
Померли	9 (42,9)	6 (6,7)	0,001	2 (11,8)	4 (5,5)	0,36

Примітки: 1 - наведено кількість випадків, у дужках – відсотки; 2 - СРАР – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; 3- перші 24 год госпіталізації; 4 - ВАП – відкрита артеріальна протока.

невого захворювання у ранній постнатальний період, особливостями його перебігу і методами лікування з виникненням ВШК не лише у перші дні після народження, але і протягом пізнього неонатального періоду.

ВИСНОВКИ. Пізні крововиливи у шлуночки мозку, які виникають після 72 год життя, є достатньо поширеною проблемою глибоконедоношених новонароджених. Їх частота у цій групі дітей може досягати 15%.

Виникнення цього ускладнення вірогідно пов'язано з порушеною гемодинамікою новонародженого у ранній постнатальний період, розвитком легеневого захворювання і лікуванням останнього.

Література

1. Papille L.A. Intracranial hemorrhage // Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant / Ed. by A.A.Fanaroff, R.J. Martin. – 7th ed. – St. Louis: Mosby, 2002. – P.879-887.
2. Володин Н.Н., Медведев Н.И., Рогаткин С.О. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе // Журнал неврологии и психиатрии. – 2001. – №7. – С.4-7.
3. Shalak L., Perlman J.M. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant. Current concepts // Clin. Perinatol. – 2002. – V.29. – P. 745-763.
4. McCrea H.J. The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in preterm neonate / H.J. McCrea, L.R. Ment // Clin. Perinatol. – 2008. – V.35. – P. 777-792.
5. NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants / A.A. Fanaroff, B.J. Stoll, L.L. Wright et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – V.196. – P.147e1-147e8.
6. Усаченко І. Є. Фактори ризику захворюваності дітей з урахуванням маси тіла при народженні: Автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.10 / Крим. держ. мед. ун-т. – Сімферополь, 2003. – 20 с.
7. Деметьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выживание глубококондоношенных детей: состояние проблемы // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 60-66.
8. Vergani P. Risk factors for neonatal intraventricular haemorrhage in spontaneous prematurity at 32 weeks gestation or less // Placenta. – 2000. – V.21. – P.402-407.
9. Osborn D.A., Evans N., Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular / intraventricular hemorrhage in premature infants // Pediatrics. – 2003. – V. 12. – P.33-39.
10. Risk factors for intraventricular hemorrhage in low-birth-weight premature infants: a retrospective case-control study / N. Linder, O. Haskin, O. Levit et al. // Pediatrics. – 2003. – V.111, №5. – P.590-595.
11. Intrauterine inflammation and the onset of periventricular hemorrhage in premature infants / J. Babnik, I. Srucin-Gantar, J. Sincovec et al. // Biol. Neonate. – 2006. – V. 90, № 2. – P.113-121.
12. Колюбакіна Л. В. Оцінка чинників ризику виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів у недоношених дітей / Л. В. Колюбакіна // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, №3. – С. 40-41.
13. Respiratory distress syndrome-associated inflammation is related to early but not late periventricular hemorrhage in preterm infants / T.G. Krediet, V.Cobi, A.Kavelaars et al. // Pediatrics. – 2006. – V. 115, №6. – P.740-746.
14. Kluckow M., Evans N. Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2000. – V.82. – P.94-188.
15. Association of histologic chorioamnionitis, increased levels of cord blood cytokines, and intracerebral hemorrhage in preterm neonates / M.K. Tauschera, D. Berga, M. Brockmann et al. // Biol. Neonate. – 2003. – V. 83. – P.166-170.
16. Histological chorioamnionitis and the risk of early intraventricular hemorrhage in infants born < or = 28 weeks gestation / S.Sarkar, C.Kaplan, T.Wiswel, A.Spitzer // J. Perinatol. – 2005. – V. 25, № 12. – P.749-752.
17. Umbilical vein interleukin-6 levels in very low birth weight infants developing intraventricular hemorrhage / R. Kassal, M. Anwar, F. Kashlan et al. // Brain Dev. – 2005. – V. 27, №7. – P. 87-91.
18. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. / L.A. Papile, J. Burstein, R. Burstein, H. Koffler // J. Pediatr. – 1978. – V. 92. – P. 529-34.
19. A European multicenter randomized controlled trial of single dose surfactant therapy for idiopathic respiratory distress syndrome / J.D. Horbar, R.F. Soll, H. Schachinger et al. // Eur. J. Pediatr. – 1990. – V.149. – P.416-423.

І.С. Іванців –Гріга

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИГОДОВУВАННЯ НЕМОВЛЯТ З ГРУПИ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ РЕАЛІЗАЦІЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ*Національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедро педіатрії та неонатології ФПДО*

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИГОДОВУВАННЯ НЕМОВЛЯТ З ГРУПИ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ РЕАЛІЗАЦІЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ. Виявлено дітей з гіперпродукцією загального IgE у пуповинній крові та дітей з підвищеним ризиком реалізації харчової алергії за даними алергологічного анамнезу. На основі проведених досліджень зроблено висновки щодо способу оптимізації вигодовування новонароджених з групи високого ризику.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ МЛАДЕНЦЕВ ИЗ ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА РЕАЛИЗАЦИИ ПИЩЕВОЙ АЛЕРГИИ. Обнаружено детей с гиперпродукцией общего IgE в пуповинной крови и детей с повышенным риском реализации пищевой аллергии за данными аллергологического анамнеза. На основании проведенных исследований сделаны выводы по оптимизации вскармливания новорожденных высокой степени риска.

OPTIMIZATION OF REARING OF BABIES FROM THE GROUP OF ENHANCEABLE RISK OF REALIZATION OF FOOD ALLERGY. Newborns with hyper-production of IgE in cord blood have been detected among the population of newborns and infants at risk of food allergy realization according to the family history of atopy. Based on our research, we arrived at a conclusion about methods of optimization of feeding of newborns at risk.

Ключові слова: новонароджені, харчова алергія, профілактика, гіпоалергенні суміші.

Ключевые слова: новорожденный, пищевая аллергия, профилактика, гипоаллергенные смеси.

Key words: newborns, food allergy, prevention, hypoallergenic formulas.

ВСТУП. Питання вигодовування дітей першого року життя завжди потребували обговорення щодо їх вдосконалення. У 1995 році завдяки ініціативі МОЗ Україна вступила у міжнародний рух за грудне вигодовування немовлят, який здійснюється за активною підтримкою міжнародних організацій ВОЗ/ЮНІСЕФ.

З року в рік ми бачимо невинне зростання алергічної патології серед дитячого населення [1]. У ранньому віці це найчастіше харчова алергія, яка веде до ускладнень з боку ШКТ та шкіри і впливає на формування алергічних захворювань у майбутньому. Частота харчової алергії серед дитячого населення коливається у межах 15-40%. Найпоширенішими видами є алергія до коров'ячого молока. За даними різних авторів вона має місце у 0,3% дітей грудного віку та 7,5% дітей раннього віку [2]. Дія харчових антигенів у перші місяці життя дитини поряд з генетичною схильністю значно підвищує ризик клінічних проявів atopічних захворювань у грудному віці, а також розвиток імунних реакцій по відношенню до харчових алергенів [3,4]. Виявлено, що у дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні більше, ніж 6 місяців, рівень загального IgE у перші 4 місяці є меншим, ніж у дітей, які вигодовуються сумішами на основі коров'ячого молока [4,5,6].

Основною ланкою профілактики харчової алергії є максимально тривале (не менше 6-12 місяців) грудне вигодовування. Для вдалого проведення змішаного та штучного вигодовування рекомендується використовувати лише адаптовані молочні суміші, тобто суміші, які максимально наближені за харчовою та енергетичною цінністю до

материнського молока і відповідають віковим функціональним можливостям та потребам дитячого організму. Для лікування харчової алергії до білків коров'ячого молока використовують гіпоалергенні суміші, наприклад, на основі часткових гідролізатів білка, які отримують у результаті теплової обробки та ферментативного гідролізу. Окрім того виявлено, що такі суміші здатні ефективно попередити розвиток atopічних захворювань у дітей [6,7].

Мета роботи – оцінити вплив характеру вигодовування на розвиток atopії у немовлят звичайного та високого ступеня ризику розвитку алергії з урахуванням вікових аспектів у віці 12 місяців, розробити найбільш оптимальне вигодовування дітей з групи високого ризику, що сприятиме зниженню захворюваності цих дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для виявлення серед популяції новонароджених немовлят з підвищеним ризиком реалізації харчової алергії було відібрано 1502 новонароджених. При створенні клінічних груп формуючою ознакою була спадкова схильність дитини до алергії. Основну групу склали новонароджені зі схильністю до алергії, контрольну – діти, які не мали схильності до алергії. До групи підвищеного ризику реалізації харчової алергії віднесено немовлят з обтяженим алергологічним анамнезом зі сторони матері, батька та сібсів і/або підвищеним рівнем загального IgE у пуповинній крові. З метою оцінки ефективності дієти у немовлят основної групи та дослідження впливу сумішей на формування atopії при різних термінах впровадження їх у раціон на штучному та змішаному вигодовуванні новонароджені обох груп були розділені

на підгрупи. Усім дітям рекомендовано природне вигодовування, а при штучному чи змішаному вигодовуванні з тих чи інших причин дітям контрольної групи - звичайні адаптовані суміші. Немовлятам, які належали до групи підвищеного ризику реалізації харчової алергії, ми рекомендували гіпоалергенні суміші, які виготовлені з молочної сироватки високого ступеня гідролізу. Комплексне загальноклінічне дослідження проводилось після народження дитини та у 12 місяців. Поряд із загальноклінічним обстеженням проводили лабораторне обстеження новонароджених. Визначали рівень загального IgE у пуповинній крові при народженні та у венозній крові у віці 12 місяців у всіх новонароджених. Отримані результати досліджень аналізували методами клінічної епідеміології [8,10] та біостатистики [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вплив вигодовування і термінів введення звичайних сумішей на гіперпродукцію IgE у немовлят основної та контрольної груп у віці 12 місяців зображено у таблицях 1 і 2. Але нашими даними у немовлят основної групи, які розпочали змішане вигодовування у проміжку з 1-го до 3-го місяців та у

проміжку з 3-х до 6-ти місяців, і вигодовувалися звичайними сумішами, не спостерігалось збільшення ризику гіперпродукції IgE у віці 12 місяців у порівнянні з немовлятами цієї ж групи, які знаходилися на природному вигодовуванні до піврічного віку. І лише у немовлят контрольної групи, які розпочали штучне вигодовування з народження, спостерігається збільшення ризику гіперпродукції IgE у віці 12 місяців у порівнянні з немовлятами цієї ж групи, які були на природному вигодовуванні до піврічного віку.

Вплив вродженого ризику розвитку алергії на гіперпродукцію IgE у віці 12 місяців при різних термінах впровадження ЗС зображено у таблиці 3. Але у немовлят основної групи, які розпочали штучне вигодовування у проміжку від 3-х до 6-ти місяців, у дітей, які розпочали змішане вигодовування у проміжку від народження до 1-го місяця, від 1-го до 3-х місяців та з 3-х до 6-ти місяців і вигодовувалися звичайними сумішами, не виявлено збільшення ризику гіперпродукції IgE у віці 12 місяців у порівнянні з немовлятами контрольної групи, які розпочали штучне чи змішане вигодовування звичайними сумішами у ці ж терміни.

Таблиця 1. Вплив вигодовування і термінів введення сумішей на гіперпродукцію IgE у немовлят основної групи у віці 12 місяців.

Підгрупи		Відносний ризик RR [95%CI]	Відношення шансів OR [95%CI]
Штучне вигодовування звичайними сумішами з ЗС	Природне вигодовування з народження до 6-ти місяців	4,8[3,12; 7,36]	11,38 [4,69; 27,2]
Штучне вигодовування звичайними сумішами з народження до 1-го місяця	Природне вигодовування з народження до 6-ти місяців	4 [2,22; 7,21]	7,2 [2,99; 16,68]
Штучне вигодовування звичайними сумішами з 1-го до 3-го місяців	Природне вигодовування з народження до 6-ти місяців	4,15 [2,29; 7,43]	7,72 [3,25; 18,07]
Штучне вигодовування звичайними сумішами від 3-х до 6-ти місяців	Природне вигодовування з народження до 6-ти місяців	3,08[1,69; 5,51]	4,46 [1,66; 11,76]
Змішане вигодовування звичайними сумішами з народження	Природне вигодовування з народження до 6-ти місяців	2,54 [1,16; 5,51]	3,34 [1,07; 10,44]

Таблиця 2 . Вплив вигодовування і термінів введення сумішей на гіперпродукцію IgE у немовлят контрольної групи у віці 12 місяців.

Підгрупи		Відносний ризик RR [95%CI]	Відношення шансів OR [95%CI]
Штучне вигодовування звичайними сумішами з ЗС	Природне вигодовування з народження до 6-ти місяців	1,8[1,17; 2,77]	2,09 [1,14; 3,85]

Таблиця 3. Вплив вродженого ризику розвитку гіперпродукцію IgE у віці 12 місяців при різних термінах впровадження звичайних сумішей.

Підгрупи		Відносний ризик RR [95%CI]	Відношення шансів OR [95%CI]
Штучне вигодовування звичайними сумішами з народження немовлят основної групи	Штучне вигодовування звичайними сумішами з народження немовлят контрольної групи	2,34 [1,05; 5,19]	2,34 [1,05; 5,19]
Штучне вигодовування звичайними сумішами з народження до 1-го місяця немовлят основної групи	Штучне вигодовування звичайними сумішами з народження до 1-го місяця немовлят контрольної групи	3,25[1,63; 6,46]	5,6 [1,97; 15,17],
Штучне вигодовування звичайними сумішами з 1-го до 3-го місяців немовлят основної групи	Штучне вигодовування звичайними сумішами з 1-го до 3-го місяців немовлят контрольної групи	4,15 [1,71; 9,93]	7,84 [2,31; 26,4]

ВИСНОВКИ. 1. Найбільший ризик розвитку алергії у віці 12 місяців у немовлят з обтяженим алергологічним анамнезом і (або) підвищеним вмістом IgE у пуповинній крові становить штучне вигодовування звичайними сумішами, введене в періоді новонародженості.

2. У немовлят з обтяженим алергологічним анамнезом і (або) підвищеним вмістом IgE у пуповинній крові введення штучного і змішаного вигодовування у будь-якому віці збільшує ризик виникнення клінічних проявів алергії у 12 місяців.

3. У немовлят з необтяженим алергологічним анамнезом і нормальним вмістом IgE у пуповинній крові введення штучного і змішаного вигодовування в періоді новонародженості збільшує ризик розвитку клінічних проявів алергії 12 місяців.

4. У немовлят з необтяженим алергологічним анамнезом і нормальним вмістом IgE у пуповинній крові введення змішаного вигодовування поза періодом новонародженості не збільшує ймовірності появи клінічних проявів алергії.

5. Штучне вигодовування звичайними сумішами поза періодом новонародженості у немовлят з необтяженим алергологічним анамнезом і нормальним вмістом IgE у пуповинній крові не збільшує клінічних виявів алергії у 12 місяців.

6. Рекомендовано уникати введення штучного вигодовування як першого вигодовування у будь-якому випадку (крім тих, де грудне вигодовування є протипоказане); при введенні штучних сумішей до 6-ти місяців зберігати змішане вигодовування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Наступними завданнями, які ми плануємо дослідити у найближчому часі є вплив вигодовування на фізичний розвиток дітей при різних термінах впровадження звичайних адаптованих та гіпоалергенних сумішей, провести мультифакторіальний аналіз впливу різних факторів на розвиток клінічних виявів алергії у віці 6 та 12 місяців, на гіперпродукцію загального IgE та специфічних IgE до різних харчових алергенів у віці 12 місяців.

Література

1. Отт В.Д., Современная концепция здорового питания детей раннего возраста //Журнал практического врача. -1998. -№3. -С.25-29.

2. Нетребенко О.К. Пищевая непереносимость и профилактика аллергии у детей //Российский педиатрический журнал. -2004. -№3. -С28-31.

3. Attierson D.Y. Diet and atopic eczema. Clin Allergy 1988; 18:3215-3228.

4. Grullet G., Grullet M.N. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis: a 3-year follow-up In 250 children: Food allergy and high risk of respiratory symptoms. Arch Dermatol 1992; 28: 187-92.

5. Chandra R.K., Nared A. Cumulative incidence of atopic disorders in high-risk infants fed whey hydrolysate, soy and conventional cow's milk formulas. Ann Allergy 1991; 67: 129-132.

6. Vandenplas Y., Hauser B., Van den Borre C., Sacre L.,

Dab L. The effect of feeding a whey hydrolysate formula on the long term prophylaxis of atopic disease in high-risk infants. Ann Allergy 1992; 68: 419-425.

7. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M.H., Porsythe A.B., O'Connor R.D., Hamburger R.N. Effect of combined maternal and infant feed-allergen avoidances on development of allergy in early infancy: a randomized study. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 72-89.

8. О.Ю.Реброва. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA М., Медиа Сфера, 2006 стр.173-175

9. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях М.: Медицина, 1975. – 369с.

10. Fletcher R.H. Fletcher S.W. Wagner E.H., Clinical epidemiology – the essentials // William&Wilkins, Baltimore. - London. – 1982. – 223 p.

Н.І. Ковтюк, Ю.М. Нечитайло

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ ДІТЕЙ ЗА ПОДВІЙНИМ АНКЕТУВАННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ ДІТЕЙ ЗА ПОДВІЙНИМ АНКЕТУВАННЯМ. Метою дослідження було перевірити ефективність адаптованої нами методики оцінки якості життя дітей із неврологічною патологією як характеристики здоров'я та фізичної працездатності. Було обстежено 32 дітей із захворюваннями нервової системи. Використано описовий дизайн дослідження із одномоментним зрізом для формування вибірки. Якість життя дітей оцінювали за опитувальниками CHQ-SF та PF, перекладеними українською мовою та адаптованими. Визначено, що якість життя дітей із неврологічними захворюваннями за характеристиками загального здоров'я та його самооцінки є незадовільною, що у більшій мірі стосується загального самопочуття. Для таких дітей також є характерним зниження фізичної працездатності, але в більшості ступені за рахунок виконання завдань, пов'язаних із значною втратою енергії. Використана методика оцінки якості життя дітей виявилася валидною та надійною.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ЗА ДВОЙНЫМ АНКЕТИРОВАНИЕМ. Целью исследования было проверить эффективность адаптированной нами методики оценки качества жизни детей с неврологической патологией как характеристики здоровья и физической работоспособности. Было обследовано 32 детей с заболеваниями нервной системы. Использован описательный дизайн исследования с одномоментным срезом для формирования выборки. Качество жизни детей оценивали за опросниками CHQ-SF и PF, переведенными на украинский язык и адаптированными. Определено, что качество жизни детей с неврологическими заболеваниями за характеристиками общего здоровья и его самооценки является неудовлетворительным, что в большей степени касается общего самочувствия. Для таких детей также является характерным снижение физической работоспособности, но в большей степени за счет выполнения заданий, связанных со значительной потерей энергии. Используемая методика оценки качества жизни детей оказалась валидной и надежной.

AN ESTIMATION OF QUALITY OF LIFE OF CHILDREN IS AFTER DOUBLE QUESTIONNAIRE: the aim of the study was quality of life in children with neurological diseases as a characteristics of health and physical functioning estimation for risk factors of quality of life worsening prognosis. We were examined 32 children with nervous system disease for gaining this aim. The descriptive study desing with one-time of sample formation was used. The quality of life was estimated from quality of life questionnaire - Child Health Questionnaire - SF 87 version 2, translated into ukrainian and adopted. There was estimated that the quality of life in children with neurological diseases is unsatisfactory and it is more concerned for whole state of health. The decreasing of physical functioning is also typical for these children, but in more degree related to perform tasks with higher energy consumption.

Ключові слова: діти, анкетування, якість життя, неврологічні захворювання.

Ключевые слова: дети, анкетирование, качество жизни, неврологические болезни.

Key words: children, quality of life, neurological diseases.

ВСТУП. Оцінка якості життя у педіатрії стосується передусім стану здоров'я, тому найчастіше використовується термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (ЯЖПЗ) (в англійській літературі «health-related quality of life») [1, 2]. Якість життя хворої дитини у сучасній охороні здоров'я розглядається як інтегральна характеристика її стану, що складається з фізичного, психологічного, соціального компонентів. Вивчення усіх факторів дозволяє визначити рівень якості життя як окремої дитини, так і цілих груп, і встановити, за рахунок чого він змінюється та на що необхідно вплинути, щоб його покращити (скоригувати лікування, надати соціальну підтримку, втілити певні програми адаптації та реабілітації тощо). Очевидно, що хвороба може істотно впливати на фізичний стан, психологію, емоційні реакції, сприйняття дитини [3]. Особливе значення для об'єктивної оцінки ЯЖПЗ має паралельне анкетування осіб, які доглядають за дитиною (прокси-анкетування) [4].

Метою даного дослідження було перевірити ефективність адаптованої нами методики оцінки

якості життя дітей за подвійним анкетуванням – дітей та їх батьків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 32 дитини у віці від 7 до 16 років із захворюваннями нервової системи. Для виконання даного фрагменту роботи використовували аналітичний дизайн дослідження із одномоментним зрізом для формування вибірки. Паралельно проводилося опитування дітей та прокси-опитування (батьків чи осіб які доглядають дітей), а також ретестування частини дітей з проміжком в 1-2 тижні. Діти обстежувались після адаптаційного періоду (3-5 днів) у стаціонарі, співвідношення хлопчиків:дівчатка склало 1,2:1, середній вік пацієнтів у вибірці склав 11,8 року. В кожній дитині проводили загальноклінічне обстеження із поглибленим збором анамнезу, спеціальне неврологічне дослідження та використовували додаткові методи дослідження (лабораторні і інструментальні), специфічні для відповідної нозологічної форми.

Якість життя дітей оцінювали за адаптованими українськомовними анкетами CHQ-SF87 та PF50 (v.2).

Опитувальники були перекладені на українську мову та адаптовані нами для дітей і батьків. При обробці даних використовували власний метод декодування, новизна якого підтверджена патентом України [5].

Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу [6] із використанням пакету комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Ст'юдента при рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При самооцінці ЯЖПЗ відмічено значні коливання відповідей, залежно від типу питання. Не на всі питання пацієнти та їх батьки давали відповідь – на окремі питання не змогли відповісти від 1 до 5 пацієнтів та стільки ж батьків. Батьки дали відповідь на 91,6% питань, діти – на 93,4%. Повторне опитування (ретест) виявило майже ідентичність відповідей ($r=0,97$), що свідчить про надійність обраної методики. Жодна дитина з вибірки при оцінці загального стану здоров'я (розділ 1 опитувальника) не оцінила його як «чудовий». У той же час, тільки 14,3% (4 дітей) оцінили свій стан здоров'я як «поганий», тоді як 85,7% пацієнтів вибірки оцінили у цілому позитивно загальний стан здоров'я. Позитивну оцінку стану здоров'я достовірно частіше давали діти, які проживають у сільській місцевості. Дівчатка, порівняно із хлопчиками, вірогідно частіше оцінювали свій стан здоров'я як «середній» та «добрий», в той же час як хлопчики як «дуже добрий». Але в цілому показник самооцінки якості життя у дівчаток дещо вищий – 70,5% проти 67,8% у хлопчиків. Вірогідна різниця між відповідями хлопчиків та дівчат відмічена тільки на 4 питання, які торкалися емоційного сприйняття здоров'я.

Цікавим є порівняння відповідей про загальний стан здоров'я із різним формулюванням питань - на питання першого та дев'ятого розділів анкети. Так, при відповіді на питання першого розділу жодна дитина не оцінила своє здоров'я як чудове, тоді як при відповіді на питання 9-го розділу більше половини обстежених відповіли ствердно. 15 дітей (57,6%) вважали, що вони будуть достатньо здоровими, коли стануть старшими. Характеристика психічного здоров'я за опитувальником оцінюється за розділом 7. При відповідях на питання цього розділу діти із неврологічною патологією у цілому вказували на погіршення загального самопочуття. Так, хоча у більшості випадків респонденти відповідали негативно на більшість питань, в той же час 3 дітей відповіли, що за останні 4 тижні весь час або більшість часу відчували «смуток, печаль», 2 дітей – «бажання заплакати», 3 – «побоювання або страх», 3 – «турбувалися, переживали за певні речі»; 2 – «відчуття самотності»; 1 – «відчуття нещасливості, не-

вдачі». Стосовно питання «відчуття щастя» група респондентів розділилась навпіл – 50,0% дітей відповіли, що за останні 4 тижні вони відчували це «весь час або більшість часу» та така сама кількість «інколи, або ні разу». Половина респондентів (51,8%) весь час, або більшість часу за останні 4 тижні відчували «радість та енергійність». Більше половини опитуваних - 59,26% відповіли, що відчували весь час, або більшість часу «задоволення від зробленого» та 51,8% – «веселощі, розвагу». На результуюче питання даного розділу «відчуття задоволення собою» 65,3% опитуваних відповіли, що протягом останнього місяця вони не відчували це «інколи або ніколи».

Самооцінка здоров'я, що представлена в розділі 8 опитувальника у переважній більшості випадків показала, що на питання даного розділу від 56,0% до 100% відповідали «добре». Особливістю даного розділу був чіткий розподіл відповідей на три групи: «погано» («дуже погано» та «переважно погано»), індіферентно («ні добре, ні погано») та «добре» («переважно добре» та «дуже добре»). Слід відмітити, що значна кількість дітей на деякі питання відповідала саме індіферентно. Так на питання щодо відношення за останні 4 тижні «до самого себе» та до «шкільної роботи, навчання» відповідно 30,7% та 36,0% не змогли визначитись із відповіддю. Така ж картина спостерігалася при відповідях на питання щодо відношення до «свого тіла та зовнішності» – 30,7%, та «свого здоров'я в цілому» – 38,4% опитуваних. На питання щодо відношення «до речей, які ви можете зробити» усі респонденти відповіли «добре» (100%). В той же час найбільша кількість негативних відповідей відмічена на питання ставлення «до занять спортом, фізкультурою» - 19,2% відповідей «погано».

Оцінка за певними напрямками функціонування не мала вірогідної різниці між самооцінкою та прокси-оцінкою через не дуже великий об'єм вибірки. В той же час, батьки оцінювали ЯЖПЗ дитини переважно гірше, як в цілому так і за окремими напрямками, за винятком розділу фізичного функціонування (табл.1). Найнижчі показники спостерігалися за напрямками загального стану здоров'я та больового синдрому. Порівняння із міжнародними референсними величинами для здорових дітей вказувало на вірогідну різницю тільки за двома напрямками – фізична прцездатність ($74,6 \pm 5,1$ проти $96,1 \pm 6,0$) та сімейна активність ($67,8 \pm 4,9$ проти $82,5 \pm 5,5$) ($p < 0,05$).

Оцінка якості життя важлива не лише для визначення стану пацієнта на даний момент. Вона може впливати і на вибір тактики лікування. Покращання прогнозу у багатьох випадках є основною метою лікування, але разом з тим оптимальним вважається лікування, яке не лише збільшує тривалість життя, але і покращує його якість [1,2,3]. З іншого боку, багато методів лікування не вплива-

Таблиця 1. Порівняльна оцінка компонентів ЯЖПЗ за анкетуванням дітей та батьків

№ п/п	Показник	Позначення	Рівень оцінки показника, %	
			дитиною	батьками
1	Фізична працездатність	PF	74,6±5,1	84,1±4,8
2	Біль у тілі	BP	60,0±4,2	51,9±5,2
3	Поведінка	BE	72,9±3,7	65,9±4,1
4	Психічне здоров'я	MH	67,8±3,9	61,8±4,2
5	Самооцінка	SE	75,1±4,3	72,9±4,9
6	Сімейна активність	FA	67,8±4,9	54,7±5,9
7	Загальний стан здоров'я	GH	59,0±5,1	48,5±5,9
	Загальна оцінка ЯЖПЗ	HQL	68,7±4,8	61,1±5,1

ють на прогноз, однак можуть істотно покращити якість життя, зменшуючи прояви захворювання, частоту ускладнень, частоту госпіталізацій тощо. Оскільки нервова система є однією із вітальних систем, порушення її функціонування (тобто захворювання) мають беззаперечний вплив на ЯЖПЗ дітей. Показники, що вивчаються, можуть стати однією із важливих складових оцінки якості неврологічної допомоги [4].

Як видно із вищенаведеного, діти із неврологічними захворюваннями мають значну неоднорідність у показниках якості життя за характеристиками здоров'я та фізичної працездатності. Вважаємо, що під час діагностично-лікувального процесу увага лікаря повинна бути спрямована не тільки на забезпечення об'єктивних діагностичних та лікувальних можливостей, але й на підвищення параметрів якості життя. Це дозволить уник-

нути значної соціальної дезадаптації та втрати працездатності у майбутньому.

ВИСНОВОК. 1. Якість життя дітей із неврологічними захворюваннями за характеристиками загального здоров'я та самооцінки здоров'я є незадовільною, що переважно стосується загального самопочуття.

2. Анкетування дітей та їх батьків оцінює якість життя дітей приблизно однаково, що дозволяє в клінічній практиці користуватися будь-яким із цих джерел оцінки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним при подальших дослідженнях є проведення оцінки якості життя дітей із неврологічними захворюваннями порівнянням їх показників із такими у дітей, практично здорових для формування факторів ризику порушень якості життя, пов'язаної із здоров'ям.

Література

1. Furmonavicius T. Methodological aspects of health-related quality of life assessment // Medicina (Kaunas). – 2004. – Vol.40. – №6. – P. 509-516.
2. Ягєнський А.В., Січкарук І.М. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці // Внутрішня медицина. – 2007. – Т.3. – № 3. – С.64-67.
3. Новик А.А., Ионова Т.И., Никитина Т.П. Исследование качества жизни в педиатрии // Вестник Межнац. центра исследования качества жизни. – 2004. – №3-4. – С. 91-95.
4. Youssef N. N. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients and parents' perception // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117. – № 7. – P.54–59.
5. Ковтюк Н.І., Нечитайло Ю.М., Фокіна С.Є. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів / Патент України на корисну модель № 33538. – Опубл. «Бюлетень: промислова власність», 2008. – № 12. – 4 с.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер.с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Л.В. Колюбакіна, М.М. Стринадко, Д.В. Колюбакін

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ПОСТАСФІКТИЧНОГО СИНДРОМУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ПОСТАСФІКТИЧНОГО СИНДРОМУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ. У 69 новонароджених з органною дисфункцією вивчені клініко-анамнестичні і параклінічні показники у верифікації постасфіктичного синдрому.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТАСФИКТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ. У 69 новорожденных с органной дисфункцией изучены клиничко-анамнестические и параклинические показатели в верификации постасфитического синдрома

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE FORMING OF THE POSTASPHYCTIC SYNDROME IN NEWBORNS. In 69 neonates with organ dysfunction the clinical-anamnestic and paraclinical indices in evaluation of the postasphyctic syndrome in neonates were investigated.

Ключові слова: новонароджені, органна дисфункція, постасфіктичний синдром, С – реактивний білок

Ключевые слова: новорожденные, органная дисфункция, постасфитический синдром, С-реактивный белок.

Key words: neonates, C-reactive protein, organ dysphunction, postasphyctic syndrome.

ВСТУП. Постасфіктичний синдром залишається актуальною проблемою в неонатології, потенційно фатальною ситуацією та однією із основних причин захворюваності та смертності новонароджених, незважаючи на застосування сучасних перинатальних технологій під час пологів високого ризику, досягнення в сфері заходів підтримки життя новонароджених. Можливості сучасної інтенсивної терапії щодо тривалого протезування вітальних функцій призвела до формування синдрому поліорганної недостатності (ПОН), основною особливістю якої є універсальність розвитку патологічного процесу з неконтрольованим каскадом цитокіново-медіаторних реакцій, що супроводжується неспроможністю підтримки життєво-важливих функцій та збереження структурної цілісності організму [1,2,7]. При цьому ініціюючий фактор може бути як запального, так і незапального генезу, механізм дії якого може запускатися ще внутрішньоутробно [3,4]. Привертає увагу той факт, що виразність ушкоджень у немовлят не залежить від ступеня агресивності діючого патологічного фактору [4,5]. Так, серед новонароджених з тяжкою асфіксією, які потребували проведення адекватних заходів первинної реанімаційної допомоги, відмічався сприятливий перебіг захворювання, тоді як серед новонароджених з помірною асфіксією є велика частка немовлят, стан яких в динаміці погіршувався чи виявлявся несприятливий перебіг захворювання. Враховуючи, що в порушенні органів і систем у новонароджених під дією гіпоксії прослідковується така ж закономірність, що й при системній бактеріальній інфекції, а клінічні прояви запальної відповіді різноманітні та неспецифічні, пошук мар-

керів диференційної діагностики між постасфіктичним синдромом та системною бактеріальною інфекцією видається актуальним.

Мета дослідження. Вивчити діагностичні можливості окремих клініко-параклінічних показників у верифікації постасфіктичного синдрому у новонароджених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В умовах неонатального центру обласної клінічної лікарні №1 проведено комплексне обстеження 69 новонароджених. Сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу (I) групу склали 33 новонароджених з постасфіктичним синдромом. Другу (II) групу сформували 36 немовлят із наявністю інфекційних захворювань (сепсис, пневмонія, менінгіт, остеомієліт). Частка хлопчиків та середній ліжко-день у лікарні I та II клінічних групах відповідно становили $63,6 \pm 8,3\%$ та $66,6 \pm 7,8\%$ ($Pt > 0,05$); $23,7 \pm 2,1$ та $29,0 \pm 2,0$ ліжко-дні ($Pt > 0,05$). За соціальними, матеріально-побутовими показниками та фактором урбанізації сім'ї групи порівняння суттєво не відрізнялися. Майже кожна четверта дитина з I групи та кожна третя з II групи народилися передчасно. Усім дітям проведені загальноклінічні, біохімічні, імунологічні дослідження II рівня з кількісним визначенням вмісту в сироватці крові С-реактивного білка (СРБ). Отримані результати аналізувалися методами біостатистики за принципами клінічної епідеміології [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі особливостей перебігу вагітності відмічено, що вагітність і пологи мали ускладнення в матерів обох груп спостереження. Серед вагітних вказівки на хронічну фетоплацентарну недостатність, анемію та прееклампсію пе-

режали у I клінічній групі, відсоток яких склав $39,3 \pm 8,5\%$; $42,4 \pm 8,6\%$; $15, \pm 6,2\%$ проти $13,9 \pm 5,7\%$ ($P < 0,05$); $16,6 \pm 6,2\%$ ($P < 0,05$); $5,3 \pm 3,8\%$ ($P < 0,05$) у II клінічній групі. Це опосередковано вказувало на порушення матково-плацентарного кровообігу як основного чинника розвитку постасфіктичного синдрому [4]. Аналіз діагностичної цінності вказаних показників довів, що жоден з них не володів високою чутливістю ($39,3\% - 42,4\%$) та негативною передбачуваною цінністю ($58,6\% - 59,1\%$) для того, щоб використовувати їх як скринуючий діагностичний тест. Більше ніж у половини матерів I групи ($54,5\%$) діти народжувалися від I вагітності. За поширеністю найважливіших перинатальних інфекційних чинників, а саме: хоріоамніоніт, кольпіт, пієлонефрит, TORCH-інфекції, окрім тривалого безводного проміжку > 18 годин ($11,1\%$ у матерів II клінічної групи) групи порівняння суттєво не відрізнялась. Серед немовлят I групи спостереження оцінка за шкалою Апгар на I та 5 хвилини була дещо нижчою ($4,2$ бала; $6,5$ бала) ніж у II групі ($6,1$ бала; $7,4$ бала), що потребувало проведення штучної вентиляції легенів (ШВЛ) в I групі 8 дітям ($24,2 \pm 7,4\%$) вже на 5 хвилині життя, а на пролонгованій ШВЛ - в $60,6 \pm 8,5\%$ проти $13,9 \pm 5,7\%$ випадків ($P < 0,001$) та переведення у відділення інтенсивної терапії новонароджених

(ВІТН) вже в середньому на 5,0 добу проти 8,9 доби ($P < 0,05$).

У пацієнтів груп спостереження вкрай тяжкий стан при поступленні був частіше в I групі - $87,2\%$ проти $75,0\%$ в II групі, а середньо-тяжкий відповідно $12,1\%$ проти $25,0\%$, внаслідок чого 100% дітей знаходилися у ВІТН з постасфіктичним синдромом і лише кожна друга дитина із системною бактеріальною інфекцією.

У таблиці 1 наведені показники об'єктивної оцінки тяжкості стану новонароджених.

Всі діти груп спостереження мали вигляд "хворобливої" дитини та поганий апетит. Формування синдрому поліорганної недостатності констатовано у 26 новонароджених з постасфіктичним синдромом проти 15 дітей із системною бактеріальною інфекцією.

Наявність неврологічної симптоматики у вигляді симптомів підвищеної нервово-рефлекторної збудливості та судом характеризувалися низькою чутливістю ($45,4\% - 36,3\%$) та негативною передбачуваною цінністю ($60,5\% - 38,9\%$), що не асоціювало з вірогідною діагностичною цінністю щодо розвитку постасфіктичного синдрому.

Показники діагностичної цінності клінічних симптомів тяжкості стану у розвитку постасфіктичного синдрому наведені в табл. 2.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників тяжкості стану новонароджених

Клінічні симптоми тяжкості стану	I клінічна група, %	II клінічна група, %	St, Sc
Порушення гемодинаміки	$90,9 \pm 5,0$	$61,6 \pm 8,1$	$< 0,05$
Олігоанурія	$48,5 \pm 8,7$	$22,2 \pm 6,9$	$< 0,05$
C-м підвищеної нервово-рефлекторної збудливості	$36,3 \pm 8,3$	$8,3 \pm 4,6$	$< 0,01$
Судоми	$45,4 \pm 8,6$	$16,6 \pm 6,2$	$< 0,05$
Кома	$9,0 \pm 5,0$	-	-
Респіраторний дистрес	$84,8 \pm 6,2$	$52,1 \pm 8,3$	$< 0,05$
Геморагічні порушення	$27,2 \pm 7,7$	$8,3 \pm 4,6$	$< 0,05$
Набряковий синдром	$39,3 \pm 8,5$	$30,5 \pm 7,6$	НВ
Ціаноз	$69,6 \pm 8,0$	$41,6 \pm 8,2$	НВ
Лихоманка	$15,1 \pm 6,2$	$30,5 \pm 7,6$	НВ
Пролонгована жовтяниця	$48,5 \pm 8,7$	$66,6 \pm 7,8$	НВ

НВ – немає відмінності

Таблиця 2 Діагностична цінність клінічних показників у розвитку постасфіктичного синдрому

Клінічні показники	Діагностична цінність показників, (%)				Показники ризику
	Чутливість	Специфічність	Передбачувана цінність		Пропорційність шансів (95%DI)
			позитивна	негативна	
ШВЛ у пологовому будинку	60,6	86,1	81,3	68,6	9,5 (4,7 – 19,1)
Гемодинамічні порушення	90,9	38,9	59,8	81	6,3 (2,9 – 14,0)
Респіраторний дистрес	84,8	47,9	61,9	75,9	5,1 (2,6 – 10,0)

Отримані дані дають підставу вважати, що до найбільш вагомим клінічних критеріїв розвитку постасфіктичного синдрому з формуванням ПОН слід віднести вказівки на проведення ШВЛ вже на 5 хвилині життя, наявність в клінічній картині

порушення гемодинаміки з олігоанурією та респіраторного дистресу, які зберігалися при поступленні в стаціонар.

Проведений комплекс параклінічних досліджень не виявив чіткої залежності щодо підтверд-

ження або виключення системної бактеріальної інфекції у дітей груп спостереження. Вказівки на наявність лейкоцитозу з паличкоядерним зсувом вліво, лейкоцитарний індекс $> 0,2$ та середні показники спонтанного та стимульованого НСТ-тесту майже з однаковою частотою траплялися в обох групах. Не відмічено суттєвих відмінностей щодо вмісту субпопуляції Т-лімфоцитів, функція яких асоціювала з хелперною та супресорною, вмісту імуноглобулінів класів А, М, G. Показник СРБ в середньому склав $10,5 \pm 5,1$ мг/л в I групі та $43,9 \pm 5,6$ мг/л ($P < 0,001$) у II групі. Аналіз діагностичної цінності визначення рівня СРБ у дітей з органною дисфункцією виявив наступні показники: чутливість 65,5%, специфічність 75%, позитивна передбачувана цінність 82,6%, негативна передбачувана цінність 54,5%, ПШ = 5,7 95%DI 1,4 – 22,3. Отже, рівень СРБ, вищий за норму (6 мг/л) за наявності органної дисфункції завдяки високій специфічності та позитивній передбачуваній цінності може використовуватися для диференційної діагностики між постасфіктичним синдромом та системною генералізованою інфекцією.

ВИСНОВКИ. 1 наявність перинатальних факторів ризику з вказівками на хронічну фетоплацентарну недостатність, анемію, прееклампсію та неврологічна симптоматика у вигляді симптомів підви-

щеної нервово-рефлекторної збудливості та судом на тлі органної дисфункції є недостатньо інформативними щодо прогнозування розвитку постасфіктичного синдрому у новонароджених дітей.

2. До найбільш вагомих клінічних критеріїв розвитку постасфіктичного синдрому з формуванням ПОН слід віднести вказівки на проведення ШВЛ вже на 5 хвилині життя, наявність в клінічній картині порушення гемодинаміки з олігоанурією, дихального дистресу, які зберігалися при поступленні в стаціонар.

3. Оцінка діагностичної цінності визначення вмісту в сироватці крові рівня СРБ підтверджує перспективність використання цього показника при органній дисфункції щодо підтвердження системної бактеріальної інфекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Постасфіктичний синдром залишається актуальною проблемою в неонатології, подальше вивчення основних причин захворюваності та смертності новонароджених дозволить застосувати більш сучасні перинатальні технології під час пологів високого ризику.

Отримані дані свідчать про доцільність подальшого пошуку нових, більш ефективних методів діагностики, розробки та впровадження в сфері заходів підтримки життя новонароджених.

Література

1. Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика // Акт. Проблемы медицины критических состояний. – 2000. – №7. – С. 71-91.
2. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – №2. – С. 8-13.
3. Миронов П.И., Хуссамова Н.Р. Оценка течения заболевания и исходов лечения новорожденных в зависимости от наличия синдрома системного воспалительного ответа // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – №4. – С. 60-63.
4. Сулима Е.Г. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных с асфиксией // Педиатрия, современный этап. – 2001. – №3(7). – С. 79-83.
5. Шкурупій Д.А., Снігарь В.І. Поліорганна недостатність у новонароджених: сучасний стан проблеми / / Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006. – №2. – С. 38-42.
6. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Clinical epidemiology – the essentials // William Wilkins, Baltimore/ London, 1992. – 223 p.
7. Shah P., Riphagen S., Beyene J., Periman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy. Arc Deas Childhood Fetal and Neon Ed. – 2004. – Vol.89. – P. 152-155.

УДК 618.17-008.8:615.357:616.89-008.441.13

В.В. Подольський, Л.А. Охріменко, З.Б. Хомінська, Л.П. Гульчій
**ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК
ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ВПЛИВОМ АЛКОГОЛЬНОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ**

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України"

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ВПЛИВОМ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ. В статті наведені дані про дослідження гормонального забезпечення менструального циклу у жінок з алкогольною інтоксикацією. У обстежених жінок спостерігаються порушення гормональної регуляції менструального циклу, більш виражені зміни виявлені у жінок з гострою алкогольною інтоксикацією. Указані зміни свідчать про порушення процесів дозрівання фолікулів, овуляції та формування жовтого тіла у цього контингенту жінок. Це свідчить про значні порушення гормональної забезпеченості менструального циклу та стрес-реактивності цих жінок.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА, КОТОРЫЕ НАХОДЯТСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ. В статье приведенные данные об исследовании гормонального обеспечения менструального цикла у женщин с алкогольной интоксикацией. У обследованных женщин наблюдаются нарушения гормональной регуляции менструального цикла, более выраженные изменения, обнаруженные у женщин с острой алкогольной интоксикацией. Указанные изменения свидетельствуют о нарушении процессов созревания фолликулов, овуляции и формирования желтого тела у этого контингента женщин. Это свидетельствует о значительных нарушениях гормональной обеспеченности менструального цикла и нарушением стрессовой реактивности этих женщин.

THE ARTICLE IS DEVOTED TO RESEARCHING OF THE HORMONAL PROVIDING OF MENSTRUAL CYCLE AT WOMEN WITH ALCOHOLIC INTOXICATION. The inspected women have infringements of the hormonal adjusting of menstrual cycle, more expressed changes, discovered at women with sharp alcoholic intoxication. The indicated changes testify about infringements processes of follicles ripening, ovulations and formings of corpus lutei at this contingent of women. It testifies to considerable infringements of hormonal material well-being of menstrual cycle and infringements of a stress reactivity of these women.

Ключові слова: жінки фертильного віку, алкогольна інтоксикація, порушення менструального циклу, гормони крові.

Ключевые слова: женщины фертильного возраста, алкогольная интоксикация, нарушения менструального цикла, гормоны крови

Key words: women of fertile age, alcoholic intoxications, infringement of menstrual cycle, blood hormones.

ВСТУП. На сьогодні спостерігається постійне зростання кількості жінок, які перебувають під несприятливим впливом: куріння, вживання алкоголю та наркотиків. З огляду на поширеність ця проблема виходить на провідне місце не тільки як соціальна проблема але і медична, оскільки відомо, що вплив шкідливих звичок негативно впливає на стан соматичного здоров'я, а відтак може бути однією з причин погіршення і репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Передусім, слід зазначити, що незважаючи на численні й багаторічні зусилля антиалкогольної пропаганди, Україна за даними ВОЗ відноситься до країн із високим рівнем вживання алкогольних напоїв [3,4,5].

Наші попередні дослідження показали, що на стан репродуктивного здоров'я свій негативний вплив здійснюють багато факторів, серед них найбільше значення мають соціально-економічні фактори ризику, чинники навколишнього середовища, шкідливі звички та стрес [3,5].

Дослідження стану репродуктивного здоров'я у жінок груп ризику щодо шкідливих звичок потребують і пильного нагляду тому, що переважна більшість з них "випадають" із поля зору лікарів, як жіночих консультацій, так і лікарів загального

профілю, саме через негативний вплив шкідливих звичок (куріння, вживання алкоголю та наркотиків).

В той же час зміни соціальної адаптації вказують на взаємозв'язок соціального статусу жінок що досліджуються із біологічними (нейроендокринними) процесами в організмі [1,2]. До погіршення репродуктивного здоров'я у цих жінок призводить ще і той факт, що вони недооцінюють стан свого здоров'я та своєчасно не звертаються за необхідною допомогою.

Водночас, ці жінки мають право на репродукцію і повинні без небезпеки для здоров'я свого та майбутньої дитини вагітніти та народжувати.

Шляхи рішення проблем охорони здоров'я жінок та дітей визначені в основних діючих Державних і національних програмах, затверджених Наказами Президента і постановою Кабінету Міністрів України, а саме: в Національній програмі "Репродуктивне здоров'я нації на період 2006-2015", яка націлена на подолання тенденції скорочення численності населення, посилення інституту сім'ї, державну підтримку народжуваності, "Здоров'я нації" та ін. [3,5].

Вивчення вказаних питань та розробка лікувально-профілактичних заходів може сприяти

підвищенню рівня народжуваності та покращанню демографічної ситуації в країні.

Водночас, незважаючи на важливість проблеми, в доступній літературі є лише поодинокі роботи, в яких вивчався стан репродуктивного здоров'я у цього контингенту жінок, проте не одна з них не є достатньо масштабною та не присвячена проблемі збереження репродуктивного здоров'я жінок з груп ризику в рамках концепції безпечного материнства.

Враховуючи вищесказане, вивчення стану репродуктивного здоров'я та впливу на нього факторів ризику у жінок нашої країни набуває особливої актуальності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для реалізації цієї мети нами були проведені клініко-епідеміологічні дослідження в популяції жінок фертильного віку.

В результаті вивчено більш, ніж 800 параметрів, які характеризують стан соматичного здоров'я, особливостей репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку і чинників ризику. Обробка отриманих результатів досліджень проводилась існуючими стандартними комп'ютерними системами.

Концентрацію статевих гормонів: естрадіолу (E_2), П, тестостерону (Т) та гонадотропних гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ), ЛГ та ПРЛ, а також стрес-реалізуючого гормону К в крові досліджено імуноферментним методом із використанням тест-систем виробництва фірми Eguirag (Італія). Оптична щільність вимірювалась на фотометрі MSR-1000, при довжині хвилі 450 нм. Дослідження статевих та гонадотропних гормонів проведені із урахуванням фаз менструального циклу. Фарбування піхвових мазків для підрахування кольпоцитологічних індексів проведено за поліхромним методом Шорра. Мазки бралися з верхньої третини бокового (задньобокового) склепіння на 7,11,14,17, 21,25 дні циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Показали, що в популяції жінок фертильного віку було виявлено 172 жінки, які зловживали алкоголем. Всі обстежені жінки - мешканки Дніпровського району м. Києва. В процесі дослідження були виявлені жінки, які зверталися до наркологічних лікувальних закладів м. Києва, в стані алкогольної інтоксикації. Вони були розділені на дві групи: перша з гострою - 34 (19,7 %) і друга - з хронічною алкогольною інтоксикацією - 138 (80,2 %).

Розподіл жінок за групами проводився, відповідно, за даними міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду.

При дослідженні було виявлено, що середній вік жінок складав 21-25 років. Жінки з благополучних сімей, в більшості випадків, відносилися до групи з гострою алкогольною інтоксикацією і складала 126 (73,2 %). Жінки з неблагополучних сімей, навпаки, частіше зустрічалися в групі з хронічною алкогольною інтоксикацією. За рівнем освіти групи жінок розподілилися таким чином: серед жінок з гострою алкогольною інтоксикацією

переважно мали вищу освіту - 27(79,5 %), жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією переважно мали професійно-технічну освіту - 110 (79,7 %). Слід зазначити, що у частини жінок був благополучний соціальний статус, але захворювання, всеодно, розвинулось. В результаті анкетування виявлений досить високий рівень психоемоційної напруги у обстежених жінок. Це свідчить про те, що більшість жінок з цієї групи знаходяться в стані хронічного стресу.

Враховуючи характеристики соціального статусу жінок, викликають занепокоєння не тільки клінічні аспекти самого захворювання, а і проблеми дезадаптації жінок. Важливим моментом в розвитку алкогольної залежності є ситуаційні психогенії, несприятливі умови життя. Мікросоціальне середовище в сучасних економічних умовах хронічно травмує психіку жінок.

За отриманими даними щодо екстрагенітальної патології, у обстежених нами жінок є високі показники захворюваності та нервово-психічні, шлунково-кишкові та серцево-судинні захворювання.

Аналізуючи дані щодо соматичного анамнезу жінок, які знаходяться під впливом гострої алкогольної інтоксикації, в дитинстві вони розвивалися нормально: вік менархе складав в середньому $12,4 \pm 4,1$ року і у всіх обстежених жінок цієї групи був до 15 років включно. Регулярні місячні встановилися впродовж першого року 31 (90,0 %), а 3 (10,0 %) жінки мали в анамнезі порушення менструального циклу. У жінок цієї групи дитячої гінекологічної патології ми не зустрічали.

Група жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією мала наступні показники: нормальне менархе - 72 (52,2 %), встановлення менструальної функції протягом року - 112 (81,5 %), менструація не встановилася дотепер (нерегулярний менструальний цикл) у 26 (18,8 %). Дитяча гінекологічна захворюваність у цього контингенту жінок представлена в більшості випадків вульвітами і вульвовагінітами, пов'язаними найчастіше з проблемами гігієнічного характеру.

Увага під час дослідження приділялася особливостям сексуального здоров'я жінок. Встановлено, що статеве ваблення в групі з хронічною алкогольною інтоксикацією у більшості з обстежених з'явилося в період з 15-18 років - 116 (84,0 %); 75 (53,3 %) жінок в цій групі мають два, а 26 (18,8 %) більше двох постійних статевих партнерів. У групі з гострою алкогольною інтоксикацією почали статеве життя у віці 23 роки і старше 6 (17,6 %) жінок, у віці 18-22 років - 15 (44,1 %), в 15-18 років - 13 (38,2 %), відповідно 7 (20,6 %) з цієї групи мали два, а 3 (8,8 %) більше двох постійних статевих партнерів.

Проведені нами дослідження показали, що всі обстежені жінки фертильного віку з алкогольною інтоксикацією мали гінекологічні захворювання і порушення репродуктивного здоров'я, які вимагають детальнішого розгляду (таблиця 1, 2).

Таблиця 1. Гінекологічна захворюваність в жінок з алкогольною інтоксикацією (абс. ч., (%))

Гінекологічна патологія	Гостра	Хронічна
Ерозія шийки матки	5 (14,7)	10 (7,2)
Лейоміома матки	11 (32,3)	24 (17,3)
Гіперпластичні процеси ендометрія	3 (8,8)	20 (14,4)
Кісти яєчників	2 (5,8)	11 (7,9)
Генітальний ендометріоз	3 (8,8)	7 (5,1)
Синдром полікістозних яєчників	9 (26,5)	42 (30,4)
Передменструальний синдром	10 (29,4)	16 (11,6)
Хронічні запальні захворювання статевих органів	30 (88,2)	112 (81,1)
Порушення менструального циклу	15 (44,1)	71 (51,4)
Безпліддя	11 (32,3)	15 (10,9)
Штучні аборти	5 (14,7)	21 (15,2)
Аномалії розвитку статевих органів	2 (5,8)	5 (3,6)

Таблиця 2. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з алкогольною інтоксикацією (абс. ч., (%))

Гінекологічна патологія	Гостра	Хронічна
Хронічні запальні захворювання статевих органів	30 (88,2)	112 (81,1)
Порушення менструального циклу	15 (44,1)	71 (51,4)
Невиношування вагітності	12 (35,3)	65 (47,1)
Безпліддя	11 (32,3)	45 (32,6)
Штучні аборти	5 (14,7)	21 (15,2)
Перинатальна смертність	-	1,75
Материнська смертність	-	-
Онкологічні та передракові захворювання	2 (6,0)	10 (7,2)
Соматична захворюваність	7 (20,6)	120 (86,9)
Захворювання, перенесені в дитинстві	12 (35,3)	95 (68,8)
Венеричні захворювання	3 (8,8)	10 (7,2)
Дитяча гінекологічна захворюваність	4 (11,8)	40 (29,0)

З наведених в таблиці даних видно, що у жінок, які знаходяться під впливом алкогольної інтоксикації спостерігаються різні порушення репродуктивного здоров'я.

Найбільшу групу складають жінки з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, які розподілялися між групами таким чином: серед жінок першої групи 88,2 %, серед жінок другої групи 81,1 %. Другим за значенням параметром, який характеризує порушення репродуктивного здоров'я у обстежених жінок було порушення менструального циклу (відповідно в групах 44,1 % і 51,4 %), а третім - невиношування вагітності, що розподілилося таким чином: у першій групі-12 (35,3 %), а в другій - 65 (47,1 %).

Дані щодо порушень менструального циклу наведені в таблиці 3.

Порушення менструального циклу у обстежених жінок розподілилось за характером таким чином. В групі жінок з гострою алкогольною інтоксикацією переважали розлади за типом менорагії - 4(26,6%), гіперменореї-5(33,3%), метрорагії - 5(33,3%), випадки аменореї не зустрічались, олігоменорея склала 1(6,6%). В групі жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією, навпаки, переважала кількість жінок з олігоменореєю 29(40,8%), з аменореєю 21(29,6%), метрорагія зустрічалась у 11(15,5%) випадках, гіперменорея у 4(5,6%) і менорагія у 6(8,4%) випадках.

Таблиця 3. Порушення менструального циклу у жінок фертильного віку, що знаходяться під впливом алкогольної інтоксикації (абс. ч., (%))

Характер порушення менструального циклу	Гостра (n-15)	Хронічна (n-71)
Менорагія	4(26,6%)	6(8,4%)
Гіперменорея	5(33,3%)	4(5,6%)
Метрорагія	5(33,3%)	11(15,5%)
Аменорея	-	21(29,6%)
Олігоменорея	1(6,6%)	29(40,8%)

Інші нозологічні одиниці розподілилися таким чином: захворювання перенесені в дитинстві - в першій групі у 12 (35,3 %), в другій групі - у 95 (68,8 %) жінок; безпліддя відповідно у 11 (32,3 %) і 45 (32,6 %), соматична захворюваність в першій групі у 7 (20,6 %) в другій групі у 120 (86,9 %), штучні аборти у 5 (14,7 %) жінок першої групи і у 21 (15,2 %), венеричні захворювання відповідно у 3 (8,8 %) і у 10 (7,2 %) жінок; перинатальна смертність в 1,75% випадків, серед причин якої були: фетоплацентарна недостатність 45 (37,5 %) і викликана нею затримка внутріутробного розвитку плода - у 43 (35,8 %), анемії вагітних - 80 (66,7 %), акушерські ускладнення були у 36 (30 %), що у частини жінок призвело до порушення стану плоду і перинатальної смертності, а також ускладнення післяпологового періоду мало місце у 9 (4,5 %) жінок, материнської смертності серед цих жінок не було. Вагітність, яка закінчилася пологам у жінок фертильного віку з алкогольною інтоксикацією, мала місце у 120 (69,8 %) випадків обстеженої групи, ускладнений перебіг вагітності мав місце у 97 (80,8 %), загроза переривання вагітності у 56 (46,7 %).

Ці дані переконливо свідчать про незадовільний стан репродуктивного здоров'я у жінок, які знаходяться під впливом алкогольної інтоксикації.

В результаті комплексного дослідження стану репродуктивної системи, що було проведене в рамках нашої роботи, у жінок досліджуваної групи виявлено, що найбільш часто зустрічаються хронічні запальні захворювання статевих органів, порушення менструального циклу і невиношування вагітності. Так, патологічну флору в мікробіоценозі статевих органів виявлено у 150 (87,2 %) жінок. З вищезазначеного видно, що порушення менструального циклу та невиношування вагітності займають друге і третє місця за показниками порушення репродуктивного здоров'я, що відбивається на патологічних змінах гормонального статусу у обстежених жінок.

З метою визначення особливостей гормонального статусу жінок репродуктивного віку, що знаходяться під впливом алкогольної інтоксикації, було проведено аналіз гормональних характеристик менструального циклу у 30 жінок із хронічною алкогольною інтоксикацією, а у 30 жінок із гострою алкогольною інтоксикацією.

У жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією зміни стану балансу статевих гормонів супроводжуються слабо вираженою тенденцією до зниження концентрації ФСГ та підвищенням ЛГ у II фазу циклу. За умов гострої алкогольної інтоксикації ці тенденції набували вираженого характеру: концентрація ФСГ в крові у двох фазах циклу була достовірно нижчою, ніж у жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією та здорових жінок. Концентрація ЛГ в крові в другій фазі циклу значно підвищувалась. Цифрові дані представлено в таблиці 4.

Концентрація пролактину в крові жінок значно підвищена. Особливо висока секреція гормону спостерігалась у жінок із гострою алкогольною інтоксикацією. При хронічній алкогольній інтоксикації вищі за верхню межу норми показники мали місце у 10 (33,3 %) випадків, концентрація гормону в крові досягала (26-130,9) нг/мл. При гострій алкогольній інтоксикації такі зміни спостерігались частіше в 17 (56,7 %) випадків, досягаючи (26,8-80,2) нг/мл. Концентрація стероїдних статевих гормонів яєчника (естрадіолу та прогестерону) в крові обстежених жінок також значно змінювалась.

Найбільші зсуви у секреції естрадіолу визначено у жінок з гострою алкогольною інтоксикацією, в котрих цей показник у II половині циклу значно перевищував такий у I половині циклу. В групі з хронічною алкогольною інтоксикацією концентрація естрадіолу впродовж циклу не змінювалась і у II фазі циклу була значно підвищеною. Цифрові дані наведено в таблиці 5.

Концентрація прогестерону в крові у II фазі циклу всіх жінок, зловживаючих алкоголем, була знижена.

Таблиця 4. Концентрація гонадотропних гормонів гіпофізу в крові жінок репродуктивного віку з алкогольною інтоксикацією (МО/л)

Група жінок	n	Фаза менструального циклу	Гормональний показник		
			ФСГ	ЛГ	ПРЛ, нг/мл
Хронічна алкогольна інтоксикація	30	I	9,8±1,2	12,2±2,6	(30,4±4,6) ^x
		II	(5,8±1,0) ^Δ	8,9±2,0	
Гостра алкогольна інтоксикація	30	I	(6,3±0,85) ^{x+}	9,2±2,2	(46,5±3,3) ^{x++}
		II	(3,8±0,2) ^{xΔ+}	(13,6±0,7) ^{x+}	
Здорові жінки (контрольна група)	30	I	10,2±1,2	12,0±0,9	13,6±2,6
		II	(6,6±1,1) ^Δ	(7,1±0,4) ^Δ	

Примітка: ^x - різниця достовірна відносно здорових жінок контрольної групи, $p < 0,05$; ^Δ - різниця достовірна відносно показників першої фази менструального циклу, $p < 0,05$; ⁺ - різниця достовірна відносно показників жінок із хронічною алкогольною інтоксикацією, $p < 0,05$; ^{*} - різниця достовірна відносно показників жінок із гострою алкогольною інтоксикацією, $p < 0,05$

Таблиця 5. Концентрація стетевих гормонів та кортизолу в крові жінок репродуктивного віку з алкогольною інтоксикацією (нмоль/л)

Група жінок	n	Фаза менструального циклу	Гормональний показник			
			Е ₂	П	Т	К
Хронічна алкогольна інтоксикація	30	I	0,51±0,14	(6,8±1,6) ^x	(2,25±0,19) ^{x*}	(397,7±33,1) [*]
		II	(0,56±0,11) [*]	(14,5±4,0) ^x		
Гостра алкогольна інтоксикація	30	I	0,50±0,08	(2,6±0,6) ⁺	(3,60±0,56) ^{x+}	(495,7±32,6) ^{x+}
		II	(0,85±0,09) ^{xΔ*}	(15,4±1,8) ^{xΔ}		
Здорові жінки (контрольна група)	30	I	0,41±0,08	2,5±0,55	1,80±0,08	373,4±25,3
		II	0,38±0,06	(28,3±4,5) ^Δ		

Це свідчило про найбільш значні порушення формування жовтого тіла у жінок з гострою алкогольною інтоксикацією.

Визначення концентрації тестостерону в крові обстежених жінок показало, що особливо високі показники одержано при гострій алкогольній інтоксикації, що могло бути додатковим фактором порушення процесів фолікуло- та лютеогенезу у жінок із алкогольною залежністю.

Концентрація стрес-реалізуючого гормону наднирників - кортизолу в крові жінок із хронічною алкогольною інтоксикацією не змінювалась, а з гострою - підвищувалась, (див. таблицю 5)

Таким чином, алкогольна інтоксикація суттєво змінює гормональну забезпеченість менструального циклу. Гормональні зрушення за умов гострої алкогольної інтоксикації більш виражені, ніж при хронічному зловживанні алкоголем. Це проявляється у зменшенні секреції ФСГ та підвищенні ЛГ у II фазі циклу, а також значним підвищенням концентрації пролактину в крові.

Стероїдогенез в яєчниках також значно порушується, що проявляється вірогідним підвищенням секреції естрадіолу у жінок з гострою алкогольною інтоксикацією у II фазі циклу. Концентрація прогестерону у II фазі менструального циклу знижується у жінок обох груп ризику. Цим змінам можуть сприяти значно підвищені концентрації пролактину та тестостерону в крові, а також підвищена концентрація кортизолу в крові при гострій алкогольній інтоксикації, що відповідає стану гострого стресу.

Відмінності гормонального статусу у жінок із гострою та хронічною алкогольною інтоксикацією можуть бути також пов'язані із змінами періодичності надходження алкоголю до організму жінок, психоемоційним станом, який значно гірший у жінок з I групи, оскільки відомо, що нейроендокринна регуляція функціонального стану яєчників у жінок із алкогольною інтоксикацією знаходиться в прямій залежності від терміну та характеру алкоголізації, а також від психоемоційного стану обстежених жінок.

Паралельно із визначенням вмісту гормонів крові проводилося кольпоцитологічне обстеження жінок. Ці дані наведені в таблиці 6.

Кольпоцитологічні показники відповідали результатам кількісного визначення гормонів. Згідно з даними кольпоцитологічних досліджень у жінок репродуктивного віку з гострою алкогольною інтоксикацією в більшості випадків визначався гіпоестрогенний та гіполутеїновий тип мазків з вираженою лутеїновою недостатністю, при цьому в мазку на 7,11, 14 дні циклу в мазку містились клітини різних шарів, КПІ-менший 50%, EI- до 15%; на 14,21,25 дні циклу в мазку разом із складчатістю та скрученістю, згрупованістю клітин зберігався підвищений КПІ. Класичний підйом цих індексів, що мав місце на 14 день циклу (овуляторний пік), змінювався суттєвим зниженням у лутеїнову фазу циклу (21 день циклу). При цьому у 50,0 % жінок на 21 день циклу число поверхневих клітин досягало (90,4±4,8) %, IK – (87,6±5,6) %, IE – (87,3±5,6) %. Такі високі кольпоцитологічні індек-

Таблиця 6. Показники кольпоцитограми у жінок репродуктивного віку, що знаходяться під впливом алкогольної інтоксикації.

Дні циклу	Гостра алкогольна інтоксикація					Хронічна алкогольна інтоксикація				
	IC					IC				
	парабазальні клітини	проміжні клітини	поверхні клітини	KI	EI	парабазальні клітини	проміжні клітини	поверхні клітини	KI	EI
4-9	поодинокі	55±4,8	14,3±2,6	10±5,6	7,4±4,6	поодинокі	80,3±7,1	18,9±2,4	15,3±2,1	10,3±1,1
10-13	0	50,6±3,8	25,4±3,6	18±5,8	15±7,6	0	60±5,6	40±3,6	30±2,6	18,5±5
14-15	0	20,1±5,7	45±4,8	40,6±5,6	32,7±3,6	0	14,8±2,1	60,1±8,2	66,1±8,2	61,1±8,2
16-20	0	51,4±2,8	70,4±4,8	67,6±5,6	50,3±5,6	0	55,4±4,7	52,3±6,1	80,6±5,2	40,6±5,2
21-27	0	50,1±1,2	75±3,7	42,6±2,4	8,2±7,3	0	45,6±7,8	55±3,4	72,3±4,2	39,3±4,2

си у другу половину циклу ставили під питання наявність овуляції та формування II фази циклу. Дійсно, у кольпоцитограмах цих жінок були відсутні такі ознаки прогестеронового впливу, як утворення шарів, складчатість та скрученість клітин.

У жінок фертильного віку з хронічною алкогольною інтоксикацією відмічалися найбільші зміни в показниках другої фази менструального циклу (на 17,21,25 дні циклу) в мазку разом із складчатістю та скрученістю, згрупованістю клітин зберігався підвищений КПІ ($80,6 \pm 5,2$) %.

ВИСНОВКИ 1. У жінок з алкогольною інтоксикацією спостерігаються порушення гормональної регуляції менструального циклу. Найбільш виражені зміни виявлені у жінок з гострою алкогольною інтоксикацією.

2. У жінок, які зловживають алкоголем спостерігається змінена реакція на стресові навантаження, що проявляється підвищенням концентрації естрадіолу, кортизолу, при цьому гормональна регуляція менструального циклу має відображення в порушенні фолікулогенезу, що відображається в зниженні концентрації цих гормонів і порушенні прогестеронової активності в другу фазу менструального циклу

Література

1. Подольський В.В., Хомінська З.Б., Козар В.Я. Особливості нейроендокринної адаптації жінок репродуктивного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України //Репродуктивное здоровье женщины. - № 2 (27). - 2006. - С. 109-112
2. Подольський В.В., Хомінська З.Б., Козар В.Я., Близнюк З.В. Гормональна забезпеченість менструального циклу у жінок репродуктивного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним дефіцитом йоду //Репродуктивное здоровье женщины. - № 2 (26). - 2006. - С. 106-111
3. Жилка Н.Я. Репродуктивне здоров'я в Україні // Нова медицина. - № 2(19). - 2005 - С.4-5

3. Вплив алкогольної інтоксикації на систему гіпофіз-яєчники, наднирники проявляється в підвищенні концентрації ФСГ та ЛГ у другу фазу менструального циклу з одноманітним характером секреції і зниженні кортизолу та найбільш низькими показниками прогестерону у другу фазу циклу, що може приводити до порушень гормонального забезпечення менструального циклу центрального генезу і потребує у таких жінок відповідної корекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення ролі факторів ризику та їх впливу на стан репродуктивного здоров'я дозволяє не тільки з'ясувати їх значимість, але і вирішити пошук ефективних шляхів профілактики виявлених порушень. Вірогідно, перераховані негативні фактори у сукупності є підґрунтям для патологічного перебігу вагітності та пологів у значної кількості жінок. В ряді проведених досліджень встановлений взаємозв'язок між змінами рівня гормонів гіпофізу, статевих і тиреотропного гормонів в сироватці крові жінок з алкогольною залежністю. Вивчення гормональної та ендокринної функції у жінок під впливом алкогольної інтоксикації доводять, що ці системи виснажуються і подальше їх вивчення на сьогоднішній день є актуальними.

4. Алкогольна ситуація в Україні. - 2004 р. - С. 11-12
5. «Репродуктивное здоровье» 1999г. «Репродуктивное здоровье и планирование семьи: социально-медицинские аспекты» с.5. «Влияние вредных факторов на репродуктивную систему женщин» с.70-71.
6. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора мед. Наук Грищенко О.В. «Состояние половой системы у женщин с хронической алкогольной интоксикацией» 1991г.
7. «Взаимосвязь между содержанием ряда гормонов и степенью социальной адаптации у женщин с алкогольной зависимостью» Ан.А.Кирпиченко Здравоохранение 1/2004.

В.В. Подольський, В.Л. Дронова, О.В. Луценко

**СПІВСТАВЛЕННЯ СУЧАСНИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ЩО
МАЮТЬ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК
ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ГРУП РИЗИКУ***Ду "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України"*

СПІВСТАВЛЕННЯ СУЧАСНИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ЩО МАЮТЬ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ГРУП РИЗИКУ. В статті наведені результати проведених клініко-епідеміологічних досліджень та визначені соціально-економічні, медико-соціальні фактори ризику, та стан репродуктивної системи, які спричиняють найбільший вплив щодо зараження ВІЛ, як у обстежених жінок груп ризику так і у жінок інфікованих ВІЛ, що має суттєве значення щодо поширення інфекції (ВІЛ-інфікування осіб, що контактують з обстеженими жінками). Визначені найбільш загрозливі фактори ризику у жінок груп ризику та жінок інфікованих ВІЛ.

СОПОСТАВЛЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА, ЧТО ИМЕЮТ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВИЛ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА ГРУПП РИСКА. В статье приведены результаты клинико-эпидемиологических исследований и определены социально-экономические, медико-социальные факторы риска, и состояние репродуктивной системы, которые имеют наибольшее влияние относительно заражения ВИЧ, как у обследованных женщин групп риска так и у женщин инфицированных ВИЧ, что имеет существенное значение относительно распространения инфекции (ВИЧ-инфицирование лиц, которые контактируют с обследованными женщинами). Определены наиболее угрожающие факторы риска у женщин групп риска и женщин инфицированных ВИЧ.

COMPARISON OF MODERN MEDIKO-SOCIAL'NIKH FACTORS OF RISK, WHICH MATTER FOR WARNING OF VIL-INFEKCIU FOR WOMEN OF FERTIL'NOGO OF AGE OF RISK GROUPS. Thus one shows the results of the conducted clinical-epidemiological researches and determined social-economic, medical-social risk factors, and state of reproductive system, which draw the most influence in relation to HIV infection, as at the inspected women of risk groups and at HIV infected women which has a substantial value in relation to distribution of infection (HIV-infecting of persons which contact with the inspected women). The most threatenings factors of risk at women of risk groups and HIV infected women and is determined.

Ключові слова: ВІЛ, клініко-епідеміологічні дослідження, медико-соціальні фактори ризику ВІЛ-інфікування, групи ризику.

Ключевые слова: ВИЧ, клинико-эпидемиологические исследования, медико-социальные факторы риска ВИЧ-инфицирования, группы риска.

Key words: HIV-infection, clinical-epidemiological researches, medical-social risk factors of HIV- infection, risk groups.

ВСТУП. На сьогодні глобальні зусилля у боротьбі з епідемією ВІЛ/СНІД, не дивлячись на достатню ефективність програм профілактики та лікування, не змогли зупинити поширення інфекції у світовому масштабі. При цьому саме на молоді припадає 40 % нових випадків інфікування ВІЛ [4, 5]. Продовжується поширення ВІЛ-інфекції і на території України. Незважаючи на той факт, що боротьба із ВІЛ контролюється на державному рівні, прогресуючий ріст числа хворих на СНІД потребує невідкладних заходів щодо попередження інфекції, визначення факторів, що обумовлюють ризик виникнення цього захворювання, та оцінку стану різних систем організму за умов ВІЛ-інфікування [6, 7]. Особливу увагу привертає репродуктивна система у жінок фертильного віку груп ризику.

Серед трьох соціально-біологічних явищ: наркоманії, СНІДу і хвороб, що передаються статевим шляхом існує тісний взаємозв'язок. Високі рівні інфікування серед працівників комерційного сексу в значній мірі обумовлені наявністю жінок, які вживають наркотичні речовини [3]. Жінки з обтяженим сексуальним анамнезом, з частою зміною партнерів, хворі на наркоманію та алкоголізм є нерозбірливими щодо статевих стосунків і мають потенціальний ризик інфікування вірусом СНІДу [1, 2].

Метою даного дослідження є: визначення найбільш впливових факторів, що можуть спричинити ризик ВІЛ-інфікування у жінок фертильного віку груп ризику та ВІЛ-інфікованих жінок для подальшої розробки профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На основі проведених клініко-епідеміологічних досліджень, була створена спеціальна анкета "Вивчення стану репродуктивного здоров'я та факторів ризику ВІЛ-інфікування у жінок фертильного віку". Після проведення анкетування обстежених жінок, створена комп'ютерна база даних, яка дозволила оптимізувати процес статистичної обробки та аналізу отриманих даних.

Для дослідження груп ризику жінки фертильного віку були розподілені на 2 групи: I-а група (220 жінок, які мешкають в Дніпровському р-ні м. Києва) - жінки фертильного віку з ризиком ВІЛ-інфікування та II-а група (83 жінки, які перебувають на обліку та проходять лікування у Київському міському центрі ВІЛ/СНІД) - жінки ВІЛ-інфіковані.

Жінки обох груп були розподілені на 4 групи за факторами ризику: I група – жінки, які вживають психоактивні сполуки, 2 група – жінки, які перенесли інфекції, що передаються статевим шляхом та 3 група – жінки, які знаходяться під впливом

алкогольної інтоксикації, 4-а - жінки, які контактують з біологічними речовинами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи дані, отримані в результаті клініко-епідеміологічних досліджень видно, що більшість обстежених жінок були молодого віку від 20 до 30 років, середній вік був $(23,2 \pm 3,1)$ року. Це свідчить, що ВІЛ інфікування відбувається переважно у жінок молодого віку, і враховуючи їхній високий соціальний, сексуальний та репродуктивний потенціал, викликає занепокоєння, як щодо розвитку епідемії ВІЛ-інфекції, так і можливих негативних соціально-економічних та демографічних наслідків для суспільства. Серед цих жінок в шлюбі були лише 20 %. Така висока частка жінок поза шлюбом свідчить про низь-

кий рівень соціальної адаптації цих жінок та дозволяє передбачати в них небезпечну, щодо ВІЛ-інфікування, сексуальну поведінку.

Визначення найбільш суттєвих факторів ризику ВІЛ-інфікування жінок фертильного віку має вирішальне значення для розробки системи профілактичних заходів. Ефективним способом попередження розповсюдження ВІЛ-інфекції може стати комплекс медико-профілактичних, соціальних заходів, розрахованих на профілактику поширення інфекції в популяції осіб фертильного віку, особливо тих, які не входять до складу "традиційних" груп ризику.

Наведені порівняння отриманих даних з результатами досліджень у жінок груп ризику та жінок інфікованих ВІЛ (див. табл. 1 та 2).

Таблиця 1. **Фактори ризику, що можуть призводити до передачі ВІЛ-інфекції у жінок груп ризику фертильного віку**

Фактори ризику	Групи обстежених жінок			
	перша група (n=60)	друга група (n=60)	третя група (n=60)	четверта група (n=40)
Соціально-економічні:				
- вживання психоактивних сполук	100	38	44	28
- жінки, які мають 2 або більше статевих партнерів;	82	100	67	28
- фінансові труднощі;	100	100	100	13
- низький рівень освіти;	36	27	40	95
- соціальна дизадаптація;	80	64	73	21
- погані побутово-житлові умови;	75	64	72	42
- неблагополуччя в сім'ї;	87	85	75	60
- зловживання алкоголем	82	69	100	72
Медико-біологічні:				
- екстрагенітальні захворювання;	100	85	100	86
- порушений психо-емоційний стан;	84	38	67	35
Стан репродуктивної системи:				
- ХЗЗСО;	95	100	79	81
- аборти;	68	75	72	35
- порушення сексуального здоров'я	98	100	99	48

Таблиця 2. **Фактори ризику, що можуть призводити до передачі ВІЛ-інфекції у жінок фертильного віку інфікованих ВІЛ**

Фактори ризику	Групи обстежених жінок			
	перша група (n=60)	друга група (n=60)	третя група (n=60)	четверта група (n=40)
Соціально-економічні:				
- вживання психоактивних сполук	100	48	53	33
- жінки, які мають 2 або більше статевих партнерів;	89	100	87	23
- фінансові труднощі;	100	100	100	100
- низький рівень освіти;	76	89	90	64
- соціальна дизадаптація;	80	64	73	42
- погані побутово-житлові умови;	75	64	72	60
- неблагополуччя в сім'ї;	97	95	95	92
- зловживання алкоголем	82	75	100	67
Медико-біологічні:				
- екстрагенітальні захворювання;	100	95	100	94
- порушений психо-емоційний стан;	84	78	87	65
Стан репродуктивної системи:				
- ХЗЗСО;	95	100	93	84
- аборти;	88	95	82	75,2
- порушення сексуального здоров'я.	97	100	99	88

Дані наведені в таблиці 1 та 2 свідчать, що більшість факторів ризику такі, як зловживання алкоголем та курінням (67-100 %), фінансові труднощі (100 %), соціальна дезадаптація (відсутність постійної роботи), неблагополуччя в сім'ї (до 100 %), погані побутово-житлові умови (до 75 %), мали місце у всіх обстежених жінок в обох групах. Серед даного контингенту жінок переважають особи, які не працюють, це свідчить про їх соціальну дезадаптацію, яка в свою чергу, значно підвищує ризик ВІЛ-інфікування осіб, що контактують з цими жінками. Низький рівень освіти, який більше спостерігався у ВІЛ-інфікованих жінок від 64 до 90 % (див. табл. 2) є фактором ризику, щодо вживання наркотиків та інших психоактивних сполук для цих жінок. З наведених даних можна зробити висновок, що розповсюдження психоактивних препаратів набуло значного поширення, охопивши і навчальні заклади. Характерними для обстежених жінок був також дефіцит маси тіла (60 %).

Аналіз анамнестичних даних показав, що екстрагенітальні захворювання у обстежених жінок з ВІЛ-інфекцією виявлялися в більшій мірі на відміну від показників у жінок груп ризику. Були проаналізовані дані акушерсько-гінекологічного анамнезу обстежених жінок, де найчастіше відмічались запальні процеси жіночих статевих органів, фонові патологічні процеси епітелію шийки матки, порушення оваріально-менструального циклу.

Література

1. Подольський В.В., Дронова В.Л., Геревич Г.Й. ВІЛ/СНІД і репродуктивне здоров'я – сучасний стан проблеми //Здоров'я жінки. - № 2 (22). - 2005. - С. 214-217
2. Подольський В.В., Дронова В.Л., Геревич Г.Й., Теслюк Р.С., Тетерін В.В. Визначення медико-соціальних факторів ризику ВІЛ-інфікування в контингенті жінок фертильного віку мешканок типових промислового та сільського регіонів в результаті клініко-епідеміологічних досліджень //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ, "Інтермед". - 2006. - С. 547-551
3. Подольський В.В., Дронова В.Л., Теслюк Р.С., Охрименко Л.А. Стан сексуального здоров'я жінок груп ризику щодо інфікування ВІЛ/СНІД //Репродуктивное здоровье женщины. - № 1 (30). - 2007. - С. 60-63

ВИСНОВКИ.

Проведені дослідження дозволили:
- визначити соціально-економічні, медико-біологічні фактори ризику, та стан репродуктивної системи, які спричиняють найбільший вплив щодо інфікування ВІЛ обстежених жінок та мають суттєве значення щодо ризику поширення інфекції (ВІЛ-інфікування осіб, що контактують з обстеженими жінками), отже можуть відігравати певну роль, як у жінок груп ризику так і у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку,

- отримані дані стосовно факторів ризику, поширення ВІЛ-інфекції майже не відрізнялись як у жінок груп ризику так і у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку;

- найбільш загрозливими факторами у жінок не інфікованих ВІЛ є : вживання психоактивних сполук, зловживання алкоголем та курінням, низький рівень освіти та соціальна дезадаптація;

- основної уваги у жінок інфікованих ВІЛ потребують факти екстрагенітальної патології та стан сексуального здоров'я.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вдосконалення програм профілактики та лікування ВІЛ/СНІД дасть можливість на державному рівні вплинути на показники захворюваності та при необхідності і створення нових технологій медикаментозного впливу.

Виявлені найбільш впливові фактори, що спричиняють ризик ВІЛ-інфікування у жінок фертильного віку, та ВІЛ-інфікованих жінок дадуть можливість розробити нові профілактичні програми.

4. Мацука Г.Х. Державна політика в сфері боротьби із захворюванням на СНІД в Україні //Національний комітет боротьби із захворюванням на СНІД при Президенті України. Збірник матеріалів першої сесії Національного комітету боротьби із захворюванням на СНІД при Президенті України. - К.: Здоров'я, 1993. - С. 3-10
5. Аряев Н.Л., Котова Н.В. Перинатальна трансмісія ВІЧ. Проблема всемирная и национальная //Лікування та діагностика. - 2004. - № 1. - С. 39-43

6. Щербінська А.М., Коломієць Г.П., Зятюк Я.С. ВІЛ-інфекція: медичні аспекти подолання епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні //Журнал практичного лікаря. - 2006. - № 4. - С. 2-6
7. Івасюк В., Кобиш Ю., Кордюк В та ін. Епідемія СНІДу в Україні і світі. Аналітичний огляд праць /Під ред. В.Івасюк. - Комітет боротьби із захворюванням на СНІД: К., 1996. - 25 с.

О.М. Маланчук, О.З. Гнатейко

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ЖІНОК З ІЗОЛЬОВАНИМИ ПВР ТА МПВР В АНАМНЕЗІ*ДУ "Інститут спадкової патології АМН України", Львів*

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ЖІНОК З ІЗОЛЬОВАНИМИ ПВР ТА МПВР В АНАМНЕЗІ. Провели вивчення репродуктивного анамнезу, дослідження чинників ризику, що впливають на характер репродуктивних процесів у сім'ї та дослідження ефективності індивідуальної прекоцепційної профілактики у жінок з ізолюваними ПВР в анамнезі (50 осіб) та з МПВР в анамнезі (50 осіб) жінок. Встановлено, що переважна більшість вагітних (68,0% та 94,0%) була віком від 20 до 34 років, що підтверджує необхідність приділення максимальної уваги, в плані поглибленого обстеження, саме жінкам найбільш активного репродуктивного віку. Впливу шкідливих чинників до зачаття та безпосередньо під час вагітності зазнавала переважна більшість жінок обох груп (70,0% та 64,0% відповідно). У переважній більшості жінок обох груп репродуктивна функція була ускладнена у 64 (84,2%) та 68 (93,2%) жінок відповідно. Сумарно частота ускладнення перебігу вагітності у жінок обох груп була однаковою (42,0 % та 38,0 % відповідно). Ускладнення перебігу пологів спостерігали у 12 жінок з ПВР в анамнезі (24,0 %) та у 15 жінок з МПВР в анамнезі (30,0%). Таким чином, підсумовуючи результати порівняльного аналізу, можна допустити, що застосування індивідуальної прекоцепційної профілактики у жінок з ізолюваними та МПВР в анамнезі до та під час вагітності зумовило попередження народження дітей з вродженими вадами, причому перебіг вагітності, пологів у жінок обох груп проходив практично однаково.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У ЖЕНЩИН С ИЗОЛИРОВАННЫМИ ВПР И МВПР В АНАМНЕЗЕ. Были изучены: репродуктивный анамнез, факторы риска, ихнее влияние на характер репродуктивных процессов в семье и исследование эффективности индивидуальной прекоцепционной профилактики у женщин с изолированными ВПР (50) и с МВПР в анамнезе (50). Большинство беременных (68,0% и 94,0%) было в возрасте от 20 до 34 лет, что подтверждает необходимость уделения особенного внимания, в плане углубленного обследования, именно женщинам самого активного репродуктивного возраста. Большинство женщин было под влиянием вредных факторов до зачатия и непосредственно во время беременности (70,0% и 64,0%). Репродуктивная функция была осложнена у 64 (84,2%) и 68 (93,2%) женщин соответственно. Суммарно частота осложнения протекания беременности у женщин обеих групп была одинаковой (42,0 % и 38,0 % соответственно). Осложнения протекания родов наблюдали у 12 женщин с ВПР (24,0%) и у 15 женщин с МВПР (30,0%) в анамнезе. Суммируя результаты сравнительного анализа, можно допустить, что применение индивидуальной прекоцепционной профилактики у женщин с изолированными и МВПР в анамнезе до и во время беременности привело к предупреждению рождения детей с врожденными пороками.

INDIVIDUAL PRECONCEPTION PROPHYLAXIS IN WOMAN WITH CONGENITAL MAIFORMATIONS IN ANAMNESIS. Reproductive anamnesis, influence of risk factors on the family reproductive anamnesis and effectiveness of individual preconception prophylaxis in women with congenital malformation in anamnesis where investigated. Most of the pregnant women (68,0% and 94,0%) where in the age from 20 to 34 years, that's why it is important to pay attention of the more deeply investigation of the woman of this reproductive age. Most of this woman where under the influence of the risk factors before and during the pregnancy (70,0% and 64,0%). Reproductive function where complicated in 64 (84,2%) and 68(93,2%) women. Frequency of the complicated of the pregnancy where the same (42,0% and 38,0%). The individual preconception prophylaxis in woman with congenital malformations in anamnesis protect the born the newborns with congenital malformation.

Ключові слова: множинні природжені вади розвитку, прекоцепційна профілактика, природжені вади розвитку, репродуктивні втрати.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, множественные врожденные пороки развития, прекоцепционная профилактика, репродуктивные потери.

Key words: congenital malformations, preconception prophylaxis, reproductive losses.

Здоров'я дитини визначається умовами її розвитку в утробі матері, в період новонародженості, дитинства та у підлітковому віці. Отож, здоров'я та виживання дитини тісно пов'язані зі здоров'ям батьків, соціальним благополуччям сім'ї. Стан здоров'я вагітних жінок в Україні не може забезпечити очікувань народження здорового покоління (1, 2).

Щороку в Україні народжується майже 12 тис. дітей з ВВР. Частота їх в державі за 1993-1998 рр. дорівнювала 260 випадків на 10000 новонароджених (3). Самовільні викидні плодами з хромо-

сомною патологією - це прояв природнього відбору в популяції людини (4). Щорічно в Україні серед 5% народжених дітей з ВВР та спадковою патологією 1-2% випадків несумісні з життям. В подальшому від спадкових та вроджених вад страждає близько 10% населення, а 20% від популяції впродовж життя вимагає медико-генетичної поради або консультування (5).

Велика кількість уроджених та спадкових захворювань на всіх стадіях онтогенезу людини потребує нового підходу до проблеми їх профілактики. Важливу роль у патології репродуктивних про-

цесів відіграють мутації в генетичному апараті статевих клітин. Загибель значної частини зигот та ембріонів, 0,5% випадків ранньої дитячої смертності та 1% мертвонароджень зумовлені успадкуванням генів, що спричиняють смерть організму.

Успіхи медичної генетики дають змогу у випадках спадкової патології перейти від раніше рекомендованого утримання від дітонародження до медико-генетичного консультування і визначення прогнозу потомства з урахуванням можливостей первинної профілактики, пренатальної діагностики та постнатальної корекції спадкової та уродженої патології. Динаміка зміни екологічної ситуації сьогодні викликає обґрунтовану тривогу. У навколишньому середовищі з'явилися чинники, яких не було раніше: радіоактивні сполуки, продукти хімічного та біологічного синтезу, синтетичні лікарські препарати, барвники, консерванти тощо. Сформувалося якісно нове оточення людини на виробництві, у побуті, в інших сферах життєдіяльності. Вимушений постійний контакт з підвищеними концентраціями шкідливих агентів порушує нормальне функціонування організму в цілому, так і окремих органів, тканин, клітин. Наслідком цього є зростання захворюваності людей, інвалідизації, смертності, зменшення середньої тривалості життя.

Сучасні профілактичні заходи спрямовані на те, щоб жодна дитина не народилася з дефектом, якому можна запобігти пренатально. Профілактичні методи дають змогу виявити до 70% різних ПВР, що трапляються в половини немовлят з аномаліями. Інша половина ПВР не візуалізується за допомогою УЗД, оскільки має вітальний характер чи являє собою метаболічні порушення. Для того, щоб виявити і цю частину ПВР, необхідно з'ясувати причини і механізми порушення пренатального розвитку. І це – спільна справа батьків, лікарів і суспільства. На здоров'я майбутньої дитини можуть вплинути погане харчування батьків, такі хвороби, як ожиріння, цукровий діабет, епілепсія, гіпертонія. Ці чинники ризику були встановлені генетичним моніторингом ПВР у багатьох країнах. Тому необхідні рання діагностика й адекватне лікування вказаних захворювань.

Отже, для попередження уродженої та спадкової патології дуже важливе значення мають заходи, направлені на охорону навколишнього середовища та зміцнення соматичного та репродуктивного здоров'я подружжя.

Профілактику спадкової патології можна здійснювати на всіх рівнях онтогенезу – прегаметичному, презиготичному, допологовому і післяпологовому.

Медико-генетичне консультування (МГК) перед вагітністю дає змогу правильно оцінити генетичну ситуацію в сім'ї. У ході його виявляють чинники ризику народження дитини з генетичною патологією. Це можуть бути професійні та побутові чин-

ники, обтяженість генетичного та акушерського анамнезу, хвороби та вік батьків, обтяженість родоводу генетичною, акушерською та соматичною патологією.

Зачаття у зимово-осінній період є чинником ризику самовільних викиднів та виникнення уроджених вад розвитку в плоді. Отже, вибір оптимального сезону для планування вагітності є важливим елементом профілактики спадкової патології.

Для сучасного періоду розвитку цивілізації характерні не лише високий темп і об'єм змін навколишнього середовища, а й збільшення кількості чинників індукованого мутагенезу.

Майже кожен вагітність можна розглядати як ризикову. В такій ситуації заходи щодо збереження кожної бажаної вагітності, народження здорової дитини, виявлення і усунення чинників ризику репродукційних втрат набувають державної ваги.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами була сформована група жінок з ізольованими ПВР в анамнезі (50 осіб) та з МПВР в анамнезі (50 осіб). Провели вивчення репродукційного анамнезу, дослідження чинників ризику, що впливають на характер репродукційних процесів у сім'ї та дослідження ефективності індивідуальної прекоцепційної профілактики у даних групах жінок. Ми підходили індивідуально при виборі методів прекоцепційної профілактики, яка включає: 1) медико-генетичне консультування (МГК), вивчення родоводу, визначення каріотипу і антигенів гістосумісності HLA у подружжя; 2) діагностику носійства вірусної і бактеріальної інфекції, її лікування за показами; 3) запобігання контакту з професійними мутагенними чинниками за 2-3 місяці до планованої вагітності, особливо першого триместру (хімічні речовини, іонізуюче і неіонізуюче випромінювання, вібрація, дія високої температури, тривале психологічне напруження); 4) профілактику інфекційних хвороб протягом того ж терміну; 5) відмову від шкідливих звичок (вживання алкоголю, паління, наркотиків); 6) дієто- і вітамінотерапію (застосування фолієвої кислоти 0,4 мг. щоденно протягом 2-3 місяців до- і 3-х місяців після настання вагітності, прийом мультівітамінів) (6). Ми застосовували систему анкетного листування для зворотного зв'язку з жінками, які застосовували до зачаття та перші три місяці вагітності методи індивідуальної прекоцепційної профілактики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Жінки, що обстежувалися, знаходилися у віковому діапазоні від 16 до 42 років, слід зазначити, що найбільша частка із них були віком від 20 до 29 років. За віковим цензом жінки двох груп практично не відрізнялися. За винятком того, що у другій групі було значно більше жінок віком 25 – 29 років. Переважна більшість вагітних (68,0% та 94,0%) була віком від 20 до 34 років, що підтверджує необхідність приділення максимальної уваги, в плані поглибленого обсте-

ження, саме жінкам найбільш активного репродуктивного віку.

Більшість жінок обох груп (70,0% та 64,0% відповідно) зазнавали впливу шкідливих чинників до зачаття та безпосередньо під час вагітності. Найчастіше спостерігалась праця за комп'ютером (18,0% та 15,0%), персистуючі вірусні інфекції (15,0% та 12,0%) та вживання лікарських препаратів (12,0% та 10,0%). Різниця між кількістю жінок у яких були і не були шкідливі чинники статистично не вірогідна ($P > 0,05$).

У переважної більшості жінок обох груп репродуктивна функція була ускладнена у 64 (84,2%) та 68 (93,2%) жінок відповідно. Вагітність завершилась пологами у 12 (15,8%) жінок з ПВР в анамнезі та у 5 (6,8%) жінок з МПВР в анамнезі. Серед групи жінок з ПВР в анамнезі найвагомішу частку (19,0%) склали вади розвитку нервової системи та 13,0% - вади розвитку кістково-м'язової системи.

Реальними важелями впливу на частоту генетично детермінованих репродуктивних втрат у популяції є рівень запровадження програм прекоцепційної профілактики вродженої та спадкової патології. Дотримання даних умов майбутньою матір'ю сприятиме зменшенню частоти ПВР, в першу чергу, порушень з боку центральної нервової системи. Прекоцепційна профілактика спрямована на забезпечення оптимальних умов для дозрівання зародкових клітин, їх запліднення та утворення зиготи, її імплантації та раннього розвитку плода. Успіх у попередженні вроджених і спадкових захворювань у дітей в значній мірі залежить від інформованості осіб, які вступають в шлюбні стосунки. Знання власного родоvodu, наявності відомостей про стан здоров'я своїх близьких родичів, відчуття відповідальності за стан здоров'я власних майбутніх дітей стимулюватимуть самостійне рішення необхідності дошлюбного МГК і визначення ступеня можливого ризику для майбутнього потомства.

Значним досягненням останнього часу в первинній прекоцепційній профілактиці ВВР було впровадження добавки фолієвої кислоти, яка веде до попередження або зниження частоти дефектів невральної трубки, розщипли губи та піднебіння, редуційних вад кінцівок, вад серця тощо (7, 8).

Оцінюючи ускладнення перебігу вагітності у жінок основної та контрольної груп, необхідно зазначити, що сумарно частота цієї патології у жінок була однаковою (42,0 % та 38,0 % відповідно). І

окремі види захворювань практично також були однаковими у жінок обох груп спостереження.

Ускладнення перебігу пологів спостерігали у 12 жінок з ПВР в анамнезі (24,0 %) та у 15 жінок з МПВР в анамнезі (30,0%), проте різниця між цими даними статистично не вірогідна ($P > 0,05$). Серед ускладнень перебігу пологів простежувалась тенденція до більшої частоти несвоечасного вилиття навколоплодових вод у жінок обох груп – 5 (10,0%) та 11 (22,0%) відповідно. Вищезазначені ускладнення перебігу пологів спричинили дещо вищу частоту родорозрішення роділь обох груп шляхом кесаревого розтину – 20,0% та 21,8% відповідно. Оцінюючи стан новонароджених, слід зазначити, що ні в одному випадку в обох групах не діагностовано природжені вади розвитку.

Підсумовуючи аналіз дослідження чинників ризику, що впливають на характер репродуктивних процесів у сім'ї та дослідження ефективності індивідуальної прекоцепційної профілактики у жінок з ізольованими ПВР в анамнезі можна зробити такі висновки.

1. Переважна більшість вагітних (68,0% та 94,0%) була віком від 20 до 34 років, що підтверджує необхідність приділення максимальної уваги, в плані поглибленого обстеження, саме жінкам найбільш активного репродуктивного віку.

2. Впливу шкідливих чинників до зачаття та безпосередньо під час вагітності зазнавала переважна більшість жінок обох груп (70,0% та 64,0% відповідно).

3. У переважної більшості жінок обох груп репродуктивна функція була ускладнена у 64 (84,2%) та 68 (93,2%) жінок відповідно.

4. Сумарно частота ускладнення перебігу вагітності у жінок обох груп була однаковою (42,0 % та 38,0 % відповідно).

5. Ускладнення перебігу пологів спостерігали у 12 жінок з ПВР в анамнезі (24,0 %) та у 15 жінок з МПВР в анамнезі (30,0%).

6. При застосуванні індивідуальних профілактичних прекоцепційних заходів профілактики до зачаття та перші 3 місяці вагітності у всіх жінок народились діти без вродженої патології.

Таким чином, підсумовуючи результати порівняльного аналізу, можна допустити, що застосування індивідуальної прекоцепційної профілактики у жінок з ізольованими та МПВР в анамнезі до та під час вагітності зумовило попередження народження дітей з вродженими вадами, причому перебіг вагітності, пологів у жінок обох груп проходив практично однаково.

Література

1. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // Журнал практ. лікаря. – 2000. - № 5. – С. 2-6.

2. Гречаніна О.Я. Первинна профілактика генетичних дефектів // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2001. - № 14. – С. 125-133.

3. Тимченко О.І., Гойда Н.Г., Турос О.І. та ін. Первинна профілактика природженої і спадкової патології. Методичні рекомендації. – К.: МОЗ України, АМН України, Укр.центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – 2001. – 27с.

4. Максименко О.Б. Методичні підходи до розробки інтегративного показника оцінки репродуктивного здоров'я // Вісник соц. гігієни та охорони здоров'я України. – 2000. – С. 96-99.

5. Надання медико-генетичної допомоги в Україні за 2001 рік. Центр медичної статистики МОЗ України. – Київ, 2002. – 84 с.

6. Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О., Левченко Н.П.

та ін. Випадок пренатальної діагностики синдрому Дауна в II триместрі вагітності по єдиній явній ознаці гіпоплазії кісток носа // Проблеми еколог. та мед. генетики і клін. імунол.: Зб. наук. праць. Вип. 7(60). – Київ-Луганськ-Харків, 2004. – С. 172-178.

7. Cicero S., Curcino P., Papageorgiou A., Sonek J., Nycolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 2 at 1-14 weeks of gestation: on observational study // Lancet. – 2001. – V. 358. – P. 1665-1667.

8. Sonek J., Nicolaides K. Prenatal ultrasonographic diagnosis of nasal bone abnormalities in three fetuses with Down syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – V. 186. – P. 139-141.

УДК

В.О. Ткаліч, Я.М. Вітовський, Л.А. Жабіцька, В.Г. Тихоненко, О.В. Красовська ІНТЕГРАЛЬНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ДИХАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Клініка жіночих хвороб, м. Київ*

ІНТЕГРАЛЬНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ДИХАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ. Вивчена роль тезиграфічного дослідження навколоплідних вод у поєднанні з дослідженням фосфоліпідного спектра в діагностиці ступеня зрілості легень плода. Встановлено, що при загрозі передчасних пологів має місце порушення функції фето-плацентарного комплексу, яке полягає в значному зниженні концентрації естріолу, естрадіолу і плацентарного лактогену в сироватці крові. Виявлена залежність кристалограми при загрозі передчасних пологів у терміні 22-27 тижнів від вмісту фосфоліпідів, гормонів в сироватці крові, що може слугувати критерієм ефективності лікування, яке проводиться.

ИНТЕГРИРОВАННЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА КАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ. Изучена роль тезиграфического обследования околоплодных вод в сочетании с обследованием фосфолипидного спектра в диагностике степени зрелости лёгких плода. Установлено, что при угрозе преждевременных родов имеет место нарушение фетоплацентарного комплекса, который заключается в значительном снижении эстриола, эстрадиола и плацентарного лактагена в сыворотке крови. Обнаружена зависимость кристаллограмм при преждевременных родах в сроке 22-27 недель от содержания фосфолипидов, гормонов в сыворотке крови, что может служить критерием лечения, которое проводится.

AN INTEGRAL METHOD OF THE RESPIRATORY DISORDERS SYNDROME'S DIAGNOSTICS ON PREMATURE DELIVERIES. A role of a tesographic investigation of the amniotic fluid in connection with an investigation of a phospholipids spectrum in a diagnostics of the fruit lungs maturity stage has been studied there. One has determined that on existing danger of the premature deliveries a violation of a feto-placenta complex does take place there, which consists in a considerable reduction of concentration of estriol, estradiol and placenta lactogen in the blood serum. A dependence of a crystallogram on existing danger of the premature deliveries i.e. a term of 22-27 weeks on a content of phospholipids, hormones in blood serum has been studied there which can serve as a criterion for treatment efficiency which is being performed.

Ключові слова: передчасні пологи, навколоплідні води, тезиграфія.

Ключевые слова: преждевременные роды, околоплодные воды, тезиграфия.

Key words: premature deliveries, amniotic fluid, tesographic investigation.

ВСТУП. Серед важливих проблем практичного акушерства одне з провідних місць посідає проблема невиношування вагітності (НВ), яка негативно впливає на здоров'я жінки та показники перинатальної і дитячої смертності. Незважаючи на значні успіхи в цій галузі, проблема не-

виношування і, особливо, рання діагностика і своєчасне лікування пневмопатій у недоношених новонароджених досі залишається невирішеною [1, 11, 12]. Це стосується не тільки питань теоретичного плану, а й сторін діагностики й лікування.

Щороку приблизно 13 млн. дітей у всьому світі народжуються передчасно [11]. Незважаючи на численні дослідження з етіології та патогенезу НВ, розробку та впровадження нових препаратів і способів лікування цієї патології, в Україні частота НВ залишається високою, коливаючись від 8 до 20-25% від загальної кількості вагітностей [4]. Загроза переривання ускладнює перебіг вагітності майже у 40% жінок. За даними ВООЗ частота самовільних викиднів складає 10-20%, передчасних пологів - 2-7%.

НВ є найбільш поширеною причиною перинатальної захворюваності і смертності. Так, більш ніж 85% перинатальної захворюваності і смертності припадає на недоношених дітей. Показник мертвонароджуваності серед недоношених в 5-15 разів вищий, рання неонатальна смертність у 25-30 разів вища, ніж у доношених дітей [98].

Одним із тяжких ускладнень періоду новонароджуваності є синдром дихальних розладів (СДР) [5]. СДР — гостра дихальна недостатність, яка розвивається у дітей в перші години і дні життя та характеризується первинною недостатністю сурфактантної системи легень з їхньою нездатністю до достатнього розправлення. Летальність при тяжких формах СДР досягає 75%.

Найчастішою причиною розвитку СДР є пневмопатії. В переважній більшості випадків пневмопатії зумовлені незрілістю легень плода, яка пов'язана або зі скороченням терміну гестації (передчасні пологи), або із затримкою темпів внутрішньоутробного розвитку при хронічній плацентарній недостатності. Отже, незрілість легень спостерігається як у недоношених, так і у доношених новонароджених.

Суттєву роль в життєдіяльності організму відіграють ліпіди, які є енергетичними речовинами і структурними компонентами клітини, зокрема, тканини легень. Водночас ліпіди слугують початковими продуктами для синтезу біологічно активних речовин, які забезпечують мембранну проникливість і зрілість сурфактантної системи легень [7].

Чимале значення в забезпеченні фізіологічного перебігу вагітності і пологів відіграють статеві гормони та гормони плаценти [7]. Згідно з літературними даними гормональні порушення функції яєчників і плаценти є однією з основних причин переривання вагітності [8]. Авторами відзначено різке зниження екскреції естрадіолу, прегнандіолу і хоріонічного гонадотропіну.

Наукових праць, присвячених вивченню вмісту фосфоліпідів, гормонів, мікроелементів у системі мати-плацента-плід при передчасних пологах достатньо, однак наявні повідомлення стосуються окремого вивчення цих компонентів, що знижує їх діагностичну цінність.

В пошуках шляхів вирішення цієї проблеми нами звернено увагу на дослідження Daems W. F., в яких вперше розроблений і застосований тезиграфіч-

ний аналіз для діагностики різноманітних патологічних процесів. Принцип цього методу полягає в тому, що, якщо в розчин кристалізуючої речовини додати іншу речовину, то змінюється нормальне утворення кристалів. При цьому специфічність процесу кристалізації перебуває в прямій залежності від хімічних властивостей біологічного субстрату, і тому може слугувати досить точним і об'єктивним показником функціонального стану організму в фізіологічних і патологічних умовах. Тому цей метод зараз застосовується в діагностиці захворювань ЦНС, нирок, в хірургії, офтальмології, ендокринології [2].

Оскільки при незрілості легеневої системи у плода відбуваються глибокі і суттєві метаболічні порушення в такому біологічному середовищі як навколоплідні води, то їх тезиграфічне дослідження через кристалографію, яка є інтегральним показником обмінних порушень в організмі, в сукупності з традиційно використовуваними показниками може застосовуватися для прогнозування ступеня зрілості легень плода.

Враховуючи простоту і швидкість, виконання тезиграфічного аналізу є перспективним у скринінговій діагностиці зрілості легень плода при невиношуванні вагітності.

Таким чином, актуальність і практична значимість діагностики невиношування вагітності, необхідність розробки нових діагностичних критеріїв, доступних практичному акушерству, стали основою для виконання даного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В роботі було проведено вивчення вмісту загальних ліпідів та їх фракцій в навколоплідних водах, пуповинній крові та сироватці крові породіль, вмісту естрадіолу, естріолу і прогестерону у сироватці крові, а також кристалографічне дослідження сироватки крові та навколоплідних вод.

Під нашим наглядом перебували породіллі та їх новонароджені при передчасних пологах у терміні 28-32 тижні – 25 жінок, в терміні 33-36 тижнів – 25 жінок і 30 породіль з фізіологічними пологами в терміні 38-40 тижнів. До цього дослідження також увійшло 46 вагітних, госпіталізованих з приводу загрози передчасних пологів в терміні 22-27 тижнів, що були проліковані за загальноприйнятою методикою, і 22 вагітні з фізіологічним перебігом вагітності.

Наше дослідження було спрямоване на вивчення обміну фосфоліпідів між материнським та плодовим організмами. На сьогодні доведено, що основним компонентом сурфактантної системи легень є фосфоліпіди. В той же час є дані про зниження вмісту фосфоліпідів в легенях при кисневому голодуванні, а також про те, що внутрішньоутробна гіпоксія плода сприяє порушенню ферментативних реакцій, гальмуванню синтезу нуклеїнових кислот, ліпідів і, особливо, фосфоліпідів.

При вивченні питання ранньої діагностики СДР ми звернули увагу на дослідження Daems W.F.,

який вперше в медичних цілях застосував тезиграфічне дослідження біологічних субстратів.

Тезиграфія – це метод дослідження рідкофазних біологічних речовин, в основі якого лежить спостереження за змінами в нормальному процесі кристалізації розчиненого кристалогідрату, змішаного з досліджуваним субстратом. Найбільш чутливою кристалізуючою речовиною, що реагує з екстратами біологічних субстратів, є кристалогідрат хлориду міді $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Чутливість хлориду міді до біологічних субстратів обумовлена тим, що кристалічна решітка цієї речовини складається із ковалентних комплексів $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, що знаходяться в об'ємі комірки. Ці комірки являють собою базисноцентровані ромбічні структури з атомом міді в центрі. Молекула швидко реагує на зміни складу і концентрації досліджуваної речовини, зміною процесу кристалізації, розміщення голок кристалів, структури окремих кристалів [2].

Отже, застосування тезиграфії при вивченні ступеня дозрівання легень плода дозволяє отримати інтегральний якісний показник у вигляді тезиграфічного малюнка, який відбиває динамічні зміни в біологічних рідинах, зокрема, в сироватці крові і навколоплідних водах при порушеннях стану плода.

Відомо, що СДР розвивається на фоні глибоких метаболічних змін, перш за все в легенях плода. Закономірне відбиття цих змін проявляється і в хімізмі навколоплідних вод. При загрозі передчасних пологів метаболічні порушення в материнському організмі, в першу чергу, закономірно виявляються і в крові [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Приступаючи до роботи, ми перш за все з'ясували питання, в якому ж терміні доцільно виконувати тезиграфічне дослідження. При загрозі передчасних пологів в терміні 22-27 тижнів дослідження виконували в першу добу при надходженні до стаціонару і після проведення курсу лікування. Встановлено, що зі зниженням вмісту фосфоліпідів та естрогенів в досліджуваних рідинах кристалограма має безліч дрібних центрів кристалізації, первинні дендрити і відсутність вільного простору. Після проведеного лікування і зникнення клінічних проявів загрози передчасних пологів в кристалограмах виникало безліч великих центрів кристалізації при збереженні поодиноких дрібних центрів, з'явилися вторинні дендрити з відсутністю вільних просторів. При фізіологічному перебігу вагітності в кристалограмах утворюється безліч великих центрів кристалізації з первинними, вторинними і третинними дендритами.

Ступінь зрілості легень плода оцінювалась за співвідношенням фракцій фосфоліпідів у навколоплідних водах, що визначалась методом тонкошарової хроматографії. В процесі дослідження вивчався зв'язок між вмістом фракцій фосфоліпідів та процесами кристалізації. У породіль,

яким не була проведена профілактика СДР плода та токолітична терапія, співвідношення лецитин/сфінгомієлін було меншим 1,5, а на кристалограмі спостерігали до 3 центрів кристалізації, що вказувало на незрілість легень та вимагало лікування шляхом інтратрахеального введення препаратів сурфактанту. При проведенні профілактики СДР плода співвідношення лецитин/сфінгомієлін перевищувало 1,5, на кристалограмах було 8 центрів кристалізації, що свідчило про достатню зрілість легень плода. Зрештою, співвідношення лецитин/сфінгомієлін понад 2 та наявність 9 і більше центрів кристалізації свідчить про безсумнівну зрілість легень плода.

Встановлена залежність формування центрів кристалізації на кристалограмах від вмісту окремих фракцій фосфоліпідів у навколоплідних водах дозволяє прогнозувати ступінь зрілості легень плода до народження, а також визначати тактику лікування, пролонгування вагітності, і тим самим – зниження дитячої смертності.

Питання, що стосується дослідження метаболізму фосфоліпідів при вагітності на даний час надзвичайно актуальне і привертає все більшу увагу дослідників. Це зумовлено роллю фосфоліпідів в дозріванні сурфактантної системи легень плода як основного компоненту поверхнево-активної речовини легень.

За допомогою тонкошарової хроматографії було виявлено деякі закономірності в обміні фосфоліпідів у системі мати-плацента-плід.

Дослідження вмісту загальних фосфоліпідів і їх фракцій показало достовірне зниження в крові породіль з передчасними пологами в 28-32 тижні, порівняно зі здоровими породіллями. При цьому не встановлено достовірних відмінностей між цими величинами в терміні 33-36 тижнів і породіллями контрольної групи. Найхарактерніші і виражені зміни спектра фосфоліпідів сироватки крові у бік їх збільшення спостерігались у III триместрі вагітності. Для цього періоду, порівняно з більш ранніми термінами, характерна тенденція до підвищення загальних фосфоліпідів і їх основних фракцій (сфінгомієліну і фосфадитилхоліну), а також збільшення сфінгомієліну, а надалі – фосфадитилхоліну.

Відомо, що при фізіологічному перебігу вагітності помірне збільшення ліпідних фракцій спостерігається уже в ранні терміни вагітності, зі збільшенням терміну вагітності відбувається їх інтенсивне підвищення. Торкаючись патогенетичних механізмів підвищення ліпідів під час вагітності, варто зазначити, що вчені пов'язують це підвищення з дією естрогенів та гормонів кори наднирників, а підвищення гормональної насиченості призводить до збільшення виходу жирних кислот у кров'яне русло [7, 8].

Відомо, що перебіг фізіологічної вагітності не супроводжується зміною вмісту ліпідних фракцій

протягом всієї вагітності, а має місце лише зміна співвідношення окремих їх фракцій [7, 8]. Нами встановлено значне зменшення вмісту загальних фосфоліпідів і їх фракцій в периферичній крові материнського організму при дослідженні породіль з передчасними пологами в 28-31 тиждень. В той час вміст загальних фосфоліпідів і їх фракцій прогресивно збільшується в III триместрі вагітності. Очевидно, наявні зміни у вмісті загальних фосфоліпідів у бік їх збільшення до третього триместру вагітності мають компенсаторний характер з метою забезпечення плода енергетичними речовинами, необхідними для нормальної адаптації на випадок передчасного переривання вагітності.

Дослідження спектра фосфоліпідів венозної пуповинної крові новонароджених, що народились в терміні 28-32 тижні вагітності показало значне зниження загальних фосфоліпідів і їх фракцій, порівняно зі здоровими новонародженими. При цьому вміст загальних фосфоліпідів у пуповинній крові здорових новонароджених перевищував в 10 разів вміст цих же ліпідів у новонароджених, що народились у терміні 28-32 тижні, що свідчить про виражений зв'язок материнського та плодового метаболізму фосфоліпідів. Цей факт має також практичне значення, оскільки порушення обміну фосфоліпідів в організмі матері, без сумніву, позначається на стані обміну фосфоліпідів плода, призводячи до руйнування дозрівання сурфактантної системи легень плода. Підтвердженням висловленого припущення є одержані нами дані про значне підвищення вмісту фосфоліпідів у пуповинній крові новонароджених, що народились в терміні 32-36 тижнів, і зміні співвідношення лецитину і сфінгомієліну, яке значно збільшується з терміном вагітності, що є достатньо інформативним і переконливим підтвердженням збільшення ступеня зрілості легень плода зі збільшенням гестаційного віку.

Інформативним для оцінки обміну фосфоліпідів плода є й дослідження навколоплідних вод. Наші дослідження показали, що, як і в пуповинній крові, вміст загальних фосфоліпідів у навколоплідних водах при передчасних пологах достовірно понижений, порівняно з концентрацією цих ліпідів у навколоплідних водах при термінових пологах. Одним із найхарактерніших показників, що оцінює обмін фосфоліпідів, виявився лецитин. Результати наших досліджень вказують на зниження його рівня в навколоплідних водах при передчасних пологах. Значно зниженим виявився вміст і фосфатидилінозиту. Таким чином, нами встановлено достовірне зниження в навколоплідних водах при передчасних пологах як загальних фосфоліпідів, так і лецитину, тобто показників ліпідного обміну, які найбільш важливі для характеристики адаптаційно-компенсаторних здібностей плода.

Як показують дані літератури та результати власних досліджень, при загрозі передчасних

пологів має місце помітне зниження естріолу та естрадіолу [7, 8]. При використанні кристалографічних досліджень сироватки крові виявлена пряма кореляційна залежність між кристалографічними картинами та вмістом фосфоліпідів і гормонів. При зниженому вмісті естрогенів, які свідчать про внутрішньоутробний стан плода, картина кристалографії має вигляд безлічі дрібних центрів кристалізації. При проведенні ефективного лікування загрози передчасних пологів, покращенні матково-плацентарного кровообігу – картина кристалографії має вигляд безлічі великих центрів кристалізації і виявлено лише одиничні дрібні центри. При цьому рівень фосфоліпідів і естрогенів наближається до норми, яка характерна для фізіологічної вагітності в даному терміні.

На основі отриманих даних про вплив комплексної терапії на обмін фосфоліпідів та баланс статевих гормонів можна зробити висновок, що нормалізація показників загальних фосфоліпідів і їх фракцій (лецитину і сфінгомієліну) та підвищення вмісту естрадіолу і естріолу не випадкова. Можливо, нормалізація обміну фосфоліпідів між материнським і плодовим організмом у системі, що забезпечує функціональний стан фето-плацентарного комплексу, призводить до підвищеної секреції естрогенів, що виявляється в 22-27 тижнів, в основному, плодового походження.

До теперішнього часу чітко не з'ясована роль естрогенів у дозріванні легень плода. Однак, згідно з літературними даними кількість естрогенів значно зростає в другій половині вагітності, особливо на 34 тижні вагітності [7, 8]. Існує припущення, що діти, які народились до 34 тижня вагітності, можливо, більш схильні до розвитку пневмопатій через відсутність стимулюючого впливу естрогенів. Існують літературні дані, які також підтверджують вплив естрогенів на вміст сурфактантної системи легень плода шляхом встановлення статистично достовірного зв'язку між низьким рівнем естрогенів і виникненням пневмопатій у новонароджених.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про значні порушення в обміні фосфоліпідів між материнським і плодовим організмом при загрозі передчасних пологів, що позначається на характері кристалограм, які можуть слугувати на скринінговим методом прогнозування ступеня зрілості легень плода та критерієм ефективності лікування загрози передчасних пологів і доступні для застосування в практичному акушерстві.

ВИСНОВКИ: 1. Тезиграфічне дослідження навколоплідних вод у поєднанні з вивченням фосфоліпідного спектра значно доповнює діагностику ступеня зрілості легень плода.

2. При загрозі передчасних пологів встановлено порушення функції фето-плацентарного комплексу, яке полягає в значному зниженні концентрації естріолу, естрадіолу і плацентарного лактогену в сироватці крові.

3. Виявлена залежність кристалограми при загрозі передчасних пологів у терміні 22-27 тижнів (від вмісту фосфоліпідів, гормонів) в сироватці крові, що може слугувати критерієм ефективності лікування, яке проводиться.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення етіології та патогенезу невиношування вагітності дозволить розробити та впровадити нові препарати і розробити нові медикаментозні схеми лікування цієї патології, що

значно зменшить показники перинатальних втрат.

Пошук шляхів вирішення цієї проблеми полягає в тому, що може слугувати досить точним і об'єктивним показником функціонального стану організму в фізіологічних і патологічних умовах. Тому цей метод зараз застосовується в діагностиці захворювань ЦНС, нирок, в хірургії, офтальмології, ендокринології і є перспективним на сьогоднішній день.

Література

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапия преждевременных родов: ВЗТ: - М.: МедЭкспертПресс; Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – Т.1. – 446 с.
2. Каликштейн Д.Б., Мороз П.А., Квитко Н.Н. и др. Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клиническая медицина. – 1990. - №4. – С. 28-31.
3. Маркін Л.Б. Основні показники стану функціональної системи материнський організм – плацента – плід при загрозі невиношування вагітності // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2005. - №2. – С. 16-18.
4. Методичні вказівки для викладачів щодо організації навчального процесу з акушерства на медичному факультеті / За ред. Б.М. Венцівського, Г.К. Степанківської. – К.: Інтермед, 2007. – 306 с.
5. Ancel P.Y. Preterm labor: pathophysiology, risk factors and outcomes // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 2002. - Vol. 31, № 7. - P. 10-21.
6. Buxton I.L. Regulation of uterine function: a biochemical conundrum in the regulation of smooth muscle relaxation // Mol. Pharmacol. – 2004. - Vol. 65, № 5. – P. 1051-1059.
7. Challis J.R., Smith S.K. Fetal endocrine signals and preterm labor // Biol. Neonate. – 2002. – Vol. 79, № 3-4. – P. 163-167.
8. Chibbar R., Wong S., Miller F.D., Mitchell B.F. Estrogen stimulates oxytocin gene expression in human chorio-decidua // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. - № 80. – P. 567-572.
9. Hertelendy F., Zakar T. Regulation of myometrial smooth muscle functions // Curr. Pharm. Des. – 2004. – Vol. 10, № 20. – P. 2499-2517.
10. McPheeters M.L., Hiller W.C., Hartmann K.E. The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. – Vol. 192, № 4. – P. 1325-1329.
11. Robinson J.N., Regan J.A., Norwitz E.R. The epidemiology of preterm labour // Semin. Perinatol. – 2001. Vol. 25, № 4. – P. 204-214.
12. Thornton J.G. Maintenance tocolysis // BJOG. – 2005. - № 112. – P. 118-121.

УДК 616-053.1-003.96:616-053.31

А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, В.І. Коптюх, В.С. Шадріна

ДІАГНОСТИКА І МЕТАБОЛІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМУ КОМПЛЕКСІ ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Сумський державний університет

ДІАГНОСТИКА І МЕТАБОЛІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМУ КОМПЛЕКСІ ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ. - Комплексне вивчення функціонального стану фетоплацентарної системи у вагітних з хронічною інтоксикацією солями важких металів показало зниження рівня гормонів фетоплацентарного комплексу, зменшення всіх біометричних показників плода, збільшення частоти ультразвукових критеріїв фетоплацентарної недостатності. Запропоноване авторами комплексне лікування стабілізує гормональну функцію фетоплацентарного комплексу, покращує внутрішньоутробний стан плода, що значно знижує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

ДІАГНОСТИКА И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМ КОМПЛЕКСЕ БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ – Комплексное изучение функционального состояния фетоплацентарной системы у беременных с хронической интоксикацией солями тяжелых металлов показало снижение уровня

гормонів фетоплацентарного комплексу, зниження всіх біометричних показателів плода, збільшення частоти ультразвукових критеріїв ФПН. Предложенное авторами комплексное лечение стабилизирует гормональную функцию фетоплацентарного комплекса, улучшает внутриутробное состояние плода, что значительно снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF INFRINGEMENTS IN FETOPLACENTAL COMPLEX AT THE PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC INTOXICATION OF SALT OF HEAVY METALS. - Comprehensive studies of the functional condition of fetoplacental system in pregnant women with of chronic intoxication of salt of heavy metals have revealed a lowering of the hormones of fetoplacental complex, a higher incidence of placental inadequacy (as evidenced by ultrasonic examination), reduced rate of growth of the fetal biometric parameters. The treatment offered by the author stabilizes hormonal function of fetoplacental complex, that in further considerably reduces the frequency of obstetric and perinatal complications.

Ключові слова: хімічна промисловість, вагітність, шкідливі фактори навколишнього середовища, хронічна фетоплацентарна недостатність, затримка розвитку плода.

Ключевые слова: химическая промышленность, беременность, вредные факторы окружающей среды, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка развития плода.

Key words: chemical industry, pregnancy, harmful factors, chronic fetoplacental insufficiency, fetal growth retardation.

ВСТУП. Порушення функції плаценти – одна з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. Патологічний перебіг антенатального періоду може призвести до порушення стану новонародженого як в ранньому неонатальному періоді так і більш пізні періоди його розвитку [1,2]. Висока частота розвитку ФПН, тяжкість клінічних проявів і ускладнень для плода та новонародженого змушують шукати нові медикаментозні препарати для корекції ФПН.

Метою нашої роботи було проведення комплексного клініко-лабораторного дослідження фетоплацентарного комплексу у вагітних з хронічною інтоксикацією солями важких металів і корекція виявлених порушень. Проведено скринінгове ультразвукове обстеження вагітних жінок, що підлягали тривалому впливу шкідливих професійних чинників хімічного виробництва та динамічне спостереження за внутрішньоутробним розвитком плода. Отримані результати свідчать про зниження інтенсивності зростання всіх біометричних показників, збільшення частоти ультразвукових критеріїв ФПН. Порівняти клінічні результати традиційного медикаментозного та удосконаленого нами лікування фетоплацентарної недостатності у вагітних хімічного виробництва з застосуванням курсів лікування препаратом артишоку екстракт-здоров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено 110 вагітних, котрі були розділені на три групи:

I група (контрольна) – 30 вагітних з неускладненим перебігом вагітності, які не мали контакту з хімічним виробництвом. До основної групи спостереження увійшло 80 вагітних – робітниць заводу ВАТ «Суміхімпром», котрі в процесі своєї професійної діяльності мали контакт з шкідливими виробничими чинниками. В залежності від особливостей спостереження і ведення вагітних та застосованих лікувально-профілактичних заходів всіх жінок цієї групи було розділено на дві групи: II групу склали (40) вагітних які спостерігались в жіночій консультації за загальноприйнятим алгоритмом. До

III групи увійшло (40) вагітних яким проводились комплексні лікувально-профілактичні заходи за розробленою нами схемою. Медикаментозне лікування плацентарної недостатності було розроблене з урахуванням рекомендацій Наказу МОЗ України № 620 від 29.12.2003р. «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні». Конкретні комплекси препаратів були індивідуально підібрані для кожної хворої в залежності від результатів обстеження та форми плацентарної недостатності. Препаратом вибору метаболічної терапії став вітчизняний препарат артишоку «екстракт здоров'я», що являє собою суміш ізомірних флавоноїдних сполук. Цей препарат має мембрано стабілізуючу дію – гальмує абсорбцію токсинів поверхнею гепатоцитів, змінює фізико-хімічний стан клітинної мембрани. Антиоксидантний ефект препарату обумовлений перетворенням вільних радикалів в печінці в менш токсичні форми, що покращує детоксикаційну функцію печінки. Артишоку екстракт відновлює білково-синтетичну функцію печінки, стимулює біосинтез фосфоліпідів структурних і функціональних білків, нормалізує внутрішньоклітинний обмін холестерину та ліпідів, активує дихальні ферменти за рахунок флавоноїдів, прискорює регенерацію клітин печінки, зменшує токсико-метаболічні порушення в системі «мати-плацента-плід», тканинну гіпоксію, зменшує внутрішньоутробну гіпоксію та гіпотрофію плода за рахунок оновлення мікроциркуляторних та обмінних процесів. Призначення цього препарату мало на меті більш повне виведення токсичних речовин та їх метаболітів з організму вагітних. Оптимальним визнаний режим приймання по 2 капсули (0,2 г) 3 рази на день за 30 хвилин до їди на протязі трьох тижнів трьома курсами відповідно термінів вагітності: 8-10, 14-16 тижнів та 20-22 тижні.

Порушення функції ФПК діагностували при визначенні рівня гормонів в крові вагітних, проведеної плацентометрії і фетометрії на ультразвуку.

ковій цифровій системі PHILIPS HD3 з визначенням біометричних показників плода, ехоструктури плаценти, з оцінкою біофізичного профілю плода (БПП) за методикою A. Vintzeleos et al.[5,6]. Доплерометричне вивчення матково-плацентарно-плодового кровотоку здійснювалось за допомогою ультразвукової цифрової системи LOGIQ 400 CLO PRO Series з розрахунком індексів судинного опору (ICO), систоло-діастолічного відношен-

ня (СДВ), індексу резистентності (IP) та пульсаційного індексу (PI) [3,4]. Вірогідність відмінностей отриманих кількісних результатів для різних груп за допомогою – критерію надійності Ст'юдента (P) та критерію якісних розбіжностей Фішера (P0).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Динаміка показників гормональної активності плаценти і фетоплацентарного комплексу представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. **Динаміка показників гормональної активності плаценти ФПК досліджуваних груп в терміні 8-10 та 14-18 тижнів вагітності.**

Види гормонів нмоль/л	Термін гестації (тижнів)	I (контроль)	II група	III група
Естріол нмоль/л	8 - 10	18,2±0,4	15,2±0,2	15,1±0,4
	14 - 16	37,0±0,6	18,0±0,5	28,0±0,4
	32-36	72,0±0,8	39,5±0,8*	67,8*±0,8**
Прогестерон нмоль/л	8 - 10	112,08±3,59	89,35±2,36	87,00±3,68
	14 - 16	141,35±3,59	129,91±2,56	137,28±1,6
	32-36	650±9,6	350±9,8*	570±9,6***
Плацентарний лактоген нмоль/л	8 - 10	7,3±0,4	5,7±0,3	5,6±0,3
	14 - 16	7,2±0,6	4,7±0,3*	6,66±0,44
	32-36	256,5±4,2	221,8±6,6*	253,6±6,6***

Примітка: різниця з показниками контрольної групи достовірна* P<0,05; у порівнянні між II і III групами суттєва** P<0,05.

З цієї таблиці видно, що вже в ранні терміни вагітності 9-10 тижнів, рівень естріолу у здорових жінок першої групи (18,0±0,4 нмоль/л) був суттєво (P<0,05) вище ніж у вагітних II групи – 15,2 ±0,2 нмоль/л та III групи – 15,1± 0,4 нмоль/л. При повторному обстеженні цих жінок в терміні 14-16 тижнів встановлено, що концентрація естріолу у вагітних I групи які не мали контакту з важкими металами була найвищою і становить 37,0 ±0,6 нмоль/л, значно нижче (P<0,05) вона була у жінок II групи – 18,0 ±0,5 нмоль/л і III групи -28,0 ±0,4 нмоль/л. Зниження вмісту естріолу в крові вагітних жінок є важливою ознакою в діагностиці таких патологічних станів, як дистрес та внутрішньоутробна загибель плода. В 32-36 тижнів вагітності самі високі показники рівня естріолу були у жінок контрольної групи (72,0±0,8 нмоль/л), суттєво нижче (P<0,05) вони у жінок II групи (39,5±0,8 нмоль/л) та III групи (67,8±,8 нмоль/л).

При дослідженні рівня прогестерону в крові жінок в 8-10 тижнів вагітності було встановлено що найвищою його концентрація була у жінок I групи (112,08±3,59 нмоль/л), суттєво нижчою у вагітних II групи (89,35±2,36 нмоль/л) і III груп (87,00±3,68 нмоль/л). Аналогічна закономірність спостерігалась в 14-16 тижнів вагітності: в I групі 141,35±3,59 нмоль/л, в II групі 129,9±2,56 нмоль/л і в III групі 137,28±1,6 нмоль/л. Слід відмітити, що в 8-10 та 14-16 тижнів вагітності концентрація прогестерону в крові жінок II і III груп значно не відрізнялась. В 32-36 тижнів вагітності рівень прогестерону був найвищим (650±9,6 нмоль/л) у

жінок, що не мали контакту з токсичними речовинами заводу ВАТ «Сумхімпром». Після проведеного комплексного лікування рівень прогестерону у жінок III групи був суттєво (P<0,05) вище (570±9,6 нмоль/л), ніж у вагітних, що спостерігались в жіночій консультації за загальноприйнятим алгоритмом (350±9,8 нмоль/л).

Виявлено незначне зниження показників рівня плацентарного лактогену у вагітних 8-10 тижнів I групи (5,7±0,3 нмоль/л) і III групи (5,6±0,3 нмоль/л) в порівнянні з жінками контрольної групи (7,3±0,4 нмоль/л). Подібна закономірність спостерігалась в 14-16 тижнів у жінок I групи (7,2±0,6 нмоль/л) і III групи (6,6±0,4 нмоль/л). В 32-36 тижнів вагітності концентрація плацентарного лактогену у здорових жінок (256,5±4,2 нмоль/л) була суттєво вищою (P<0,05) ніж у пацієток другої групи (221,8±6,6 нмоль/л) і не відрізнялась від вагітних третьої групи (253,6±6,6 нмоль/л).

На основі проведених досліджень прийшли до висновку, що незважаючи на комплекс лікувально-профілактичних заходів, який був проведений у жінок III (основної) групи рівень гормонів не піднявся до показників I (контрольної) групи, в зв'язку з виникненням морфологічних змін у синцитіо трофобласті і плаценті, які утворились під впливом шкідливих чинників цього підприємства.

Для підтвердження цього припущення було проведено вивчення екоструктури синцитіотрофобласта і плаценти за допомогою ультразвукового дослідження у жінок I, II і III групи. За допомогою цього методу дослідження встановлено, що у здорових

вагітних контрольної групи в синцитіотрофобласті та плаценті екоструктурні зміни практично відсутні. У II групи з достовірним зниженням концентрації гормонів встановлені наступні ультразвукові зміни: гіпоплазія плаценти – у 5 випадках, гіперплазія – у 4, передчасне дозрівання – у 9, патологічна незрілість – 3, наявність кіст і петрифікатів у 11.

У 30 (75%) вагітних III групи поряд з прогресованим зниженням концентрації гормонів відмічені наступні фонографічні зміни: гіпоплазія – у 5, гіперплазія – у 4, передчасне дозрівання – у 3, патологічна незрілість – у 6, наявність кіст і петрифікатів – у 12.

Після проведеної комплексної терапії кількість змін в синцитіотрофобласті плаценти зменшилась до 18 пацієнток III групи: гіпоплазія – у 4, гіперплазія – у 3, передчасне дозрівання – у 3, патологічна незрілість – у 2, наявність кіст і петрифікатів – у 6 жінок.

У дітей, народжених від матерів основної групи, відмічалось зниження росто-вагового коефіцієнта, порівняно з контрольною групою. При порівнянні показників УЗ-біометрії плода у вагітних основної групи простежується закономірність: нерівномірний приріст кожного з показників біометрії, найбільш виражена затримка розвитку всіх показників у I половині вагітності. Це дозволило зробити висновок, що термін гестації 14-28 тижнів найбільш критичний для плода і надалі наростає фаза компенсаторних можливостей. Частота ознак ФПН за УЗД превалювала в основній групі порівняно з контролем у II групі – 15 (39,0%), в III групі – 13 (32,7%) випадків, а у контрольній – 6 (20,5%) випадків. Затримку розвитку плода було відзначено в 9 (22,5%) жінок II групи, в той час як у III групі було 3 (7,5%) випадки, тоді як в контрольній групі мав місце єдиний випадок (3,3%). Порушення матково-плацентарного кровотоку в II групі зареєстровано в 2,5 рази частіше, ніж в контрольній групі, та в 1,5 рази, порівняно з III групою ($p < 0,05$), що отримувала запропонований комплекс лікування. При удосконаленому лікуванні показники кровотоку в маткових артеріях у вагітних III групи достовірно покращувались, порівняно з показниками до лікування і наближались до таких у здорових вагітних. Так СДВ становило $1,77 \pm 1,4$ (до лікування – $2,16 \pm 0,12$; $p < 0,05$), ІР – $0,53 \pm 0,04$ (до лікування – $0,63 \pm 0,03$; $p < 0,05$) та ПІ – $0,61 \pm 0,03$ (до лікування – $0,71 \pm 0,04$; $p < 0,05$). У вагітних II групи після меди-

каментозного лікування показники кровотоку в маткових артеріях помірно покращувались, але залишались достовірно гіршими, порівняно з такими у здорових вагітних (СДВ – $2,34 \pm 0,11$ у хворих проти $1,75 \pm 0,09$ у здорових вагітних, $p < 0,001$; ІР – $0,68 \pm 0,06$ та $0,51 \pm 0,04$ відповідно, $p < 0,02$; ПІ – $0,81 \pm 0,06$ та $0,60 \pm 0,03$, $p < 0,002$).

Показники кровотоку в артеріях пуповини достовірно покращилися порівняно не тільки з такими до лікування, а й з показниками після медикаментозного лікування (СДВ становив $2,66 \pm 0,12$, ІР – $0,71 \pm 0,04$). Після удосконаленого лікування жінок III групи ми відмітили також покращання плодового кровотоку, що підтверджується достовірним зниженням величини індексів судинного опору в аорті плода (СДВ – до $6,32 \pm 0,39$, ІР – $0,74 \pm 0,05$, ПІ – до $1,76 \pm 0,07$) проти таких до лікування (СДВ – $7,83 \pm 0,31$, ІР – $0,93 \pm 0,07$, ПІ – $2,04 \pm 0,12$). При традиційному медикаментозному лікуванні ці показники покращувались в значно меншому ступені та становили: СДВ – $6,84 \pm 0,45$, ІР – $0,82 \pm 0,06$, ПІ – $1,96 \pm 0,10$ відповідно. Щодо кровотоку в середній мозковій артерії, то при застосуванні удосконаленого лікування він майже повністю відновлюється (СДВ – $4,55 \pm 0,22$, ІР – $0,73 \pm 0,04$, ПІ – $1,40 \pm 0,06$) та наближається до показників у здорових вагітних (СДВ – $4,68 \pm 0,21$, ІР – $0,73 \pm 0,04$, ПІ – $1,37 \pm 0,08$).

ВИСНОВКИ. 1. Дані УЗ-фетометрії, плацентометрії та доплерометрії у вагітних жінок, які знаходились під тривалим впливом шкідливих професійних чинників хімічного виробництва свідчать про порушення функції плаценти, яке супроводжується дистресом та затримкою росту плода.

2. Включення в комплексну терапію цих вагітних жінок препарату артишоку-екстракту – здоров'я покращує функцію фетоплацентарного комплексу і тим самим сприяє зниженню частоти ускладнень вагітності, пологів і перебігу раннього неонатального періоду.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Результати проведених досліджень дозволяють в подальшому розробити цілеспрямовану систему лікувально-профілактичних заходів з метою підвищення продукції гормонів, поліпшення морфофункціональних змін в синцитіотрофобласті та плаценті, зниження перинатальних втрат у вагітних з хронічною інтоксикацією солями важких металів.

Література

1. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода. – Минск: Книжный дом, 2004. – 303 с.
2. Дашкевич В.Е., Коломійченко Т.В., Янюта С.М., Двудіт М.П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 22-25.
3. Паращук Ю.С. Оценка биофизического профиля плода у беременных группы высокого риска / Ю.С. Паращук, И.Н. Меренкова, Фатхи Р.С., ЭльДахтук // Экспери-

ментальна і клінічна медицина. – 2002. – №1. – С. 130-131.

4. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. – Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. Учебное пособие – С.Пб.: Нормед-Издат, 2000 – 32 с.

5. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Керимова Э.М. и др. – Внутритрунная задержка развития плода. Ведение беременности и родов // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 3. – С. 10-15

6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 440с.

О.О. Кузьміна

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ ДИСКООРДИНОВАНОЇ ТА НАДМІРНО СИЛЬНОЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ*Харківський національний медичний університет*

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ ДИСКООРДИНОВАНОЇ ТА НАДМІРНО СИЛЬНОЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ. Проведені дослідження по застосуванню антагоністів кальцію (АК) для регулювання надмірно сильної (НСПД) та дискоординованої пологової діяльності (ДПД). Виявлено, що застосування АК є доцільним методом корекції НСПД та ДПД. Вони сприяють зниженню розвитку ускладнень, підвищують кількість пологів через природні пологові шляхи, зменшують імовірність оперативних втручань і ризик розвитку кровотечі у пологах та ранньому післяпологовому періоді.

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИСКООРДИНИРОВАННОЙ И ЧРЕЗМЕРНО СИЛЬНОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. Проведенные исследования по применению антагонистов кальция (АК) для регулирования чрезмерно сильной (ЧСРД) и дискоординированной родовой деятельности (ДРД). Выявлено, что применение АК является целесообразным методом коррекции ЧСРД и ДРД. Они способствуют снижению развития осложнений, повышают количество родов через естественные родовые пути, уменьшают вероятность оперативных вмешательств и риск развития кровотечения в родах и раннем послеродовом периоде.

ANTAGONISTS CALCIUM IN COMPLEX REGULATION DISCOORDINATION AND EXCESSIVELY STRONG PATRIMONIAL ACTIVITY. The spent researches on application antagonists calcium (AC) for adjustment excessively strong (ESA) and of patrimonial activity (DLA). Is revealed, that the application AC is an expedient method of correction ESA and DLA. They promote drop of development of complications, raise amount of labors through natural patrimonial routes, reduce probability of operative measures and risk of development of a bleeding in labors and early puerperal period.

Ключові слова: антагоністи кальцію, надмірно сильна пологова діяльність, дискоординована пологова діяльність, корекція.

Ключевые слова: антагонисты кальция, чрезмерно сильная родовая деятельность, дискоординированная родовая деятельность, коррекция

Key words: antagonists calcium, excessively strong patrimonial activity, discoordination patrimonial activity, correction.

ВСТУП. Однією з найважливіших умов народження здорової дитини є нормальний розвиток і плин родового акту. Необхідним фактором при цьому є профілактика та своєчасна корекція порушень скорочувальної діяльності матки СДМ[1]. Надмірно сильна пологова діяльність (НСПД) проявляється сильними переймами або їхнім швидким чергуванням. Такі пологи прийнято називати стрімкими й зустрічаються вони в 0,8% випадків від загального числа пологів [2]. При дискоординованій пологовій діяльності (ДПД) спостерігається відсутність координованих скорочень між різними відділами матки: правою й лівою її половиною, верхнім (дно, тіло) і нижніми відділами, а також порушення координації скорочень між всіма відділами матки [3].

Особливий інтерес представляє нова група препаратів - антагоністи кальцію (АК), які в останні роки стали предметом пильної уваги з боку акушерів-гінекологів [4]. Однак, в невеликій кількості зустрічаються роботи вітчизняних науковців [5, 6], у яких представлені окремі сторони застосування АК в акушерстві.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведені дослідження із застосування АК у комплексній регуляції НСПД і ДПД.

Проведено обстеження 165 породіль, в 58 з яких, під час пологів спостерігалася ДПД (1 гру-

па) і у 47 - НСПД (2 група). Контрольну, 3 групу, склали 60 жінок з фізіологічним плином пологів.

Породіллі 1 і 2 груп, залежно від методу лікування, були розділені на 2 підгрупи: а і б.

1-а підгрупа - 28 жінок зі НСПД, корекція якої проводилася за допомогою звичайної терапії; 1-б підгрупа - 30 жінок зі НСПД, корекція якої проводилася з використанням АК.

2-а підгрупа - 22 жінок із ДПД, корекція якої проводилася за допомогою звичайної терапії; 2-б підгрупа - 25 жінок із ДПД, корекція якої проводилася з використанням АК.

Лікування НСПД у породіль 1-ї підгрупи проводилося (протокол 1.7. наказу МОЗ України від 31.12.2004 №676) із застосуванням токолізу в₂-адреномиметиками за схемою: гексопреналін - 25 мг (5мол), розчиненого в 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду в/в зі швидкістю 8 крап/хв, збільшуючи швидкість введення до 10 -15 крап/хв. Породіллям 1-б підгрупи призначали АК за наступною схемою: верапаміл у концентрації 75 мкг/мл (7,5 мг) препарату в 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Оптимальна швидкість в/в інфузії - 2 мл (40 крапель) у хв - 50 хвилин.

Породіллям 2-ої підгрупи призначалося загальноприйняте медикаментозне лікування ДПД, що полягає у внутрішньовенному введенні спазмолітиків та анальгетиків: 2% розчину но-шпи (2-

4 мл), 2% розчину папаверину гідрохлориду (2 мл), 5 мл баралгіну, 20-40 мг промедолу. При відсутності ефекту проводився токоліз v_2 -адреномimetиками за схемою: гексопреналін - 25 мг (5мл), розчинений у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, в/в зі швидкістю 8 крап/хв, збільшуючи швидкість введення до 10 -15 крап/хв. Породіллям 2-б підгрупи при ДПД вводили верапаміл у дозі 50 мкг/кг, для чого 5 мг препарату розчиняли у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Оптимальна швидкість в/в інфузії - 2 мл (40 крапель) у хвилину - 50 хвилин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Застосування традиційних методів лікування НСПД і ДПД призводило до збільшення тривалості скорочень матки в області дна й, особливо, кутів матки, і зменшення тривалості скорочення нижнього сегмента; збільшення амплітуди скорочень маткових кутів, підвищення маткової активності, зменшення частоти перейм.

За даними гістерографії висвітлено, що при використанні АК відбувалось більш швидке, у порівнянні із традиційними методами терапії, зниження тривалості скорочень в області дна та тіла матки, зменшення частоти перейм, що свідчило про більш ефективну нормалізацію СДМ. У пологах, ускладнених НСПД і ДПД виявлене достовірне зниження ударного обсягу серця ($p < 0,05$) і хвилинного обсягу кровообігу ($p < 0,05$), зменшення ударного індексу ($p < 0,05$) при збільшенні загального периферичного опору судин (ЗПОС) у порівнянні з нормальними показниками.

Проведення порівняння з реографічними параметрами маткової гемодинаміки при НСПД і ДПД показало, що зниження реографічного індексу ($p < 0,05$) у 1-й та 2-й підгрупах свідчить про зменшення пульсового припливу крові, у зв'язку із чим зменшується й швидкість наповнення судин матки. Це підтверджується зміною часу максимального наповнення судин ($p < 0,05$) за рахунок збільшення швидкості максимального кровонаповнення ($p < 0,05$). Збільшення реографічного діастолічного індексу ($p < 0,05$) вказує на підвищення венозного кровообігу в матці. Виявлені факти свідчать про порушення інтенсивності кровообігу в органі. Виявлені гемодинамічні зміни у породіль, при розвитку НСПД і ДПД, дозволяють припустити про роз'єднання показників центральної та маткової гемодинаміки, зміні кровонаповнення матки, що, очевидно, може сприяти виникненню дискоординації маткових скорочень.

При застосуванні АК відбувається більш повне відновлення маткової гемодинаміки до рівня параметрів фізіологічних пологів, ніж у підгрупах із традиційними методами лікування НСПД і ДПД. Спостерігається підвищення хвилинного обсягу серця до $54,1 \pm 2,2$ ($p > 0,05$) при НСПД та до $52,3 \pm 1,01$ ($p > 0,05$) при ДПД і хвилинного обсягу кровообігу 5211 ± 199 при НСПД ($p > 0,05$) і 5266 ± 218

при ДПД ($p > 0,05$). Одночасно відбувається зниження ЗПОС до 1410 ± 110 при НСПД ($p > 0,05$) і до 1408 ± 111 при ДПД ($p > 0,05$). Відзначається підвищення ударного індексу до $33,6 \pm 2,1$ при НСПД ($p > 0,05$) і до $32,9 \pm 1,8$ при ДПД ($p > 0,05$).

При лікуванні НСПД і ДПД із застосуванням АК відзначалося збільшення змісту прогестерону до $98,6 \pm 8,2$ нг/мл і $102,3 \pm 10,4$ нг/мл, відповідно, параметри якого практично не відрізнялися від показників породіль 3 групи із фізіологічним плином пологів. Виявлено достовірне підвищення концентрації кортизолу майже до нормальних цифр після застосування АК, однак після традиційних методів терапії при НСПД він вірогідно зменшувався ($p < 0,05$), а при ДПД - підвищувався ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу достовірне збільшення концентрації простагландину F26 при НСПД до $145,2 \pm 12$ ($p < 0,05$) і зниження при ДПД - $134,7 \pm 5,3$ ($p < 0,05$), що, очевидно, вказує на його патогенетичну роль у розвитку НСПД і ДПД. Після лікування АК рівень простагландину F26 практично не відрізнявся від норми як у 1-б, так і в 2-б підгрупах.

Аналогічні зміни спостерігалися й у вмісті окситоцину: достовірний підйом ($p < 0,05$) при НСПД і ДПД при лікуванні традиційними методами - $134,8 \pm 12$ пг/мл і $142,4 \pm 11,1$ пг/мл відповідно й нормалізація концентрації в результаті терапії АК - $114,8 \pm 10,1$ пг/мл і $109,7 \pm 7,5$ пг/мл. Достовірних розходжень у показниках адреналіну й норадреналіну при НСПД і ДПД при різних способах їх корекції не виявлено.

Відзначається достовірне зниження рівня в-ендорфіну при НСПД і ДПД, після лікування традиційними методами, що пояснює наявність хворобливих відчуттів у породіль даних підгруп, при цьому застосування АК, на відміну від традиційних методів терапії, вірогідно підвищує концентрацію в-ендорфіну, чим, очевидно, досягається анальгезуючий ефект у породіль 1-б і 2-б підгруп.

При НСПД і ДПД виявлене достовірне підвищення рівня деяких біологічно активних речовин (БАР), незалежно від методу застосованої терапії, зокрема, гістаміну, концентрація якого була вірогідно підвищена у всіх підгрупах породіль ($p < 0,05$).

Нами виявлене підвищення концентрації Ca^{2+} у плазмі крові породіль при НСПД і ДПД. Ці дані укладаються в концепцію про виникнення гіперкальціємії у пологах, а також пояснюють позитивний ефект при застосуванні АК.

Після лікування НСПД і ДПД із застосуванням АК рівень кальцію нормалізувався до показників здорових породіль контрольної групи, а в підгрупах жінок, що одержували традиційні методи терапії, Ca^{2+} був вірогідно підвищений ($p < 0,05$) від вихідних показників контрольної групи.

При аналізі клінічного плину й результату пологів у обстежених породіль до та після лікування

АК виявлено, що при НСПД швидкі пологи були відзначені в 14 (50%), а стрімкі - в 4 (14,2%) породіль 1-а підгрупи ($p < 0,01$) де корекція проводилася за допомогою традиційних медикаментозних методів. При застосуванні АК швидкі пологи у породіль 1-б підгрупи спостерігалися в 5 випадках (16,6%), стрімкі - в 2-х (6, 6 %). При ДПД швидкі пологи відбулися в 10 (45,5%), а стрімкі - в 3 (13,6%) у породіль 2-а підгрупи, яким корекція проводилася за допомогою традиційних медикаментозних методів. При застосуванні АК швидкі пологи у породіль 2-б підгрупи спостерігалися в 4 випадках (18,2%), стрімкі - в 1 (4, 0 %). При НСПД і ДПД у підгрупах породіль, що одержували АК, значно нижчим був відсоток патологічної крововтрати в пологах. У підгрупах породіль, що одержували з метою корекції НСПД і ДПД антагоністи кальцію, не спостерігалося ні єдиного випадку відшарування нормально розташованої плаценти, гіпо- і атонічної кровотечі. Застосування АК дозволило знизити, у порівнянні із традиційними методами корекції, відсоток оперативних втручань у пологах, таких як кесарів розтин, акушерські щипці, ручна ревізія порожнини матки. Отримані результати підтверд-

жують доцільність застосування АК при НСПД і ДПД як більш ефективного методу, що дозволяє знизити відсоток можливих ускладнень у пологах.

ВИСНОВКИ. Антагоністи кальцію є доцільним методом корекції скорочувальної діяльності матки. Надмірно сильна пологова діяльність сприяє зниженню розвитку ускладнень, підвищують кількість пологів через природні пологові шляхи, зменшують імовірність оперативних втручань і ризик розвитку кровотечі у пологах та ранньому післяпологовому періоді. У зв'язку із цим застосування антагоністів кальцію більш переважно, у порівнянні із традиційними методами корекції надмірно сильної пологової діяльності і ДПД.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин та патогенетичних механізмів регуляції дискоординованої та надмірно сильної пологової діяльності дозволить зменшити показники перинатальних втрат, а також виявить доцільність комплексного використання антагоністів кальцію.

Пошук нових підходів і профілактичних концепцій в лікуванні дискоординованої пологової діяльності вважається актуальним і сьогодні.

Література

1. Асатова М.М., Гафарова Д.Х. Аномалии родовой деятельности. // Вестн.Рос. ассоц. акуш.-гин. - 1999. - № 2. - С 94-96.
2. Воскресенский С.Л. Роль сократительной деятельности матки в родовом процессе: Автореф. дисс ... д-ра мед. наук. - Минск, 1995. - 35 с.
3. Газазян М.Г. Дискоординированная родовая деятельность: возможности прогнозирования и профилактики (Клинико-физиол. исслед.): Дисс ... д-ра мед. наук. - Курск, 1991. - 279 с.
4. Абрамченко В.В., Абдуллаев Д.Н., Циновой В.Ш. - Антагонисты кальция в акушерстве. - СПб, 2000, - 232 с.
5. Кузьминых Т.У., Абрамченко В.В., Щербина Л.А. Современные методы подготовки к родам // Индукция сократительной деятельности матки: Сб. науч. тр. - Саратов, 2000. - С. 61-62.
6. Панкратова В.В. Регуляция родовой деятельности при преждевременных родах адренергическими средствами и антагонистами кальция: Автореф. дисс ... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону., 2001. - 18 с.

А.Г. Місюра, В.І. Пирогова

ФІТОТЕРАПІЯ У КОРЕКЦІЇ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ФІТОТЕРАПІЯ У КОРЕКЦІЇ МЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ. У статті наведені дані щодо ефективності застосування фітопрепаратів у профілактиці і лікуванні менопаузальних порушень у жінок з хірургічною менопаузою.

ФИТОТЕРАПИЯ У КОРРЕКЦИИ МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ. В статье представлено данные эффективности применения фитопрепаратов в профилактике и лечении менопаузальных нарушений у женщин с хирургической менопаузой.

FITOTERAPIYA IN KORREKCIJI MENOPAUZALNYKH NARUSHENIY. In stat'e it is presented dannye k of effektivnosti premeneniya fitopreparatov in profilaktike i lechenii menopauzal'nykh narusheniy u zhenschin s khirurgicheskoy menopauzoy.

Ключові слова: хірургічна менопауза, Іноклім, соя, БАД.

Ключевые слова: хирургическая менопауза, Иноклим, соя, БАД.

Key words: surgical menopause, inoklim, soy, BAD.

ВСТУП. На сьогоднішній день близько 10% всієї жіночої популяції складають жінки постменопаузального віку. Щорічно їх число збільшується на 25 млн., до 2020 року очікується збільшення цієї цифри до 47 млн., одночасно прогнозується, що до 2030 року кількість жінок старших за 50 років складе 1,2 млрд [1, 2]. Клімактеричний період займає істотний відрізок в житті жінок і характеризується цілим комплексом вікових змін всього жіночого організму. Домінуючими в інволюційному процесі старіння є гормональні зміни, що характеризуються припиненням репродуктивної функції («виключенням» функції яєчників), припиненням менструацій і зміною внутрішнього гомеостазу. Хронологічно перименопауза об'єднує період переходу до менопаузи і ще два роки після останньої менструації. З клінічної точки зору виділення окремо хірургічної менопаузи украй важливе, оскільки саме у цієї категорії жінок різко змінюється гормональний баланс, відбувається швидке зниження рівнів естрогенів в крові, що клінічно виявляється раптовою і ранньою появою універсальних маркерів естрогенного дефіциту – вазомоторних і емоційно-психічних порушень різного ступеня вираженості. Зміни внутрішнього гомеостазу і перебудова гормонального балансу організму жінки призводять до зниження в тому або іншому ступені якості життя [2, 10].

У зв'язку із збільшенням тривалості життя в сучасному суспільстві зростає інтерес до проблем здоров'я жінок старшої вікової групи. Хоча менопауза і є фізіологічною зміною в житті кожної жінки, проте гормональні зрушення, що відбуваються при настанні хірургічної менопаузи, нерідко є пусковим моментом багатьох потенційних медичних проблем, які можуть вплинути не тільки на якість, але і на тривалість життя. Закономірно виникає питання про збереження здоров'я жіночої популяції і адекватне лікування менопаузальних порушень, що виникають у вказаний період життя більш ніж у 70 % жінок.

Багато жінок підходять до періоду менопаузи вже з наявними соматичними та ендокринними порушеннями, менопауза посилює їх прояви і призводить до розвитку ряду серйозних ускладнень: серцево-судинних захворювань, остеопорозу, урогенітальних розладів. Корекція внутрішнього гомеостазу організму у період клімактерію і менопаузи є сьогодні одним з актуальних завдань сучасної медицини, а пошук нових підходів до лікування – невід'ємною частиною терапії клімактеричних розладів.

За наявності протипоказань і/або непереносимості гормональної терапії можливо використання альтернативних методів лікування. Відомо більше 200 різних продуктів, які застосовують як альтернативні гормональній терапії, і відносно яких відсутня доказова база, що свідчить про зменшення вираженості менопаузальних симптомів [1, 3, 4, 9].

Одним з видів альтернативної терапії клімактеричного синдрому є застосування фітоестрогенів [4, 7, 8]. На даний час особливий інтерес викликають деякі представники класу біофлавоноїдів, що проявляють, як показали спеціальні дослідження, гормоноподібні, а саме – естрогенні властивості і названі фітоестрогенами. Хоча висока біологічна активність лікарських засобів з рослин, вживаних у тому числі і для корекції розладів статевого циклу і репродуктивної функції, відома давно, вивчення ролі фітоестрогенів у фізіології і патології репродуктивної системи людини є новим, ще тільки початим розділом репродуктології.

Проведені біохімічні дослідження показали, що фітоестрогени за структурою володіють певною схожістю з ендокринними естрогенами і мають близьку з ними молекулярну масу. Вказані властивості дозволяють їм «розпізнавати» естрогенні рецептори і зв'язуватися з ними. Характер дії фітоестрогенів залежить від їх здатності не тільки бути відповідним до «замку-рецептора» «ключем», але і здатністю «ключа» «відкривати замок», стимулюю-

чи в клітині специфічний синтез. У останньому випадку фітоестрогени проявляють естрогенні властивості. За відсутності такої здатності фітоестрогени можуть виступати як антиестрогенні агенти. Гормоноподібна активність фітоестрогенів може бути пов'язана, як вважають деякі автори, і з виявленою їх здатністю стимулювати синтез у печінці глобулінів, що зв'язують статеві стероїди, і таким шляхом модулювати біологічну активність ендогенних статевих гормонів [5]. Хоча, як з'ясувалося, біологічна активність фітоестрогенів є на порядок нижчою за активність ендогенного естрогену, проте постійне споживання людиною рослинної їжі може призводити до значної концентрації фітоестрогенів в організмі [3, 6].

Слід зазначити, що в країнах Азії, де рослинна їжа (і перш за все продукти з сої) є традиційно переважаючою, розлади, пов'язані з настанням менопаузи (остеопороз, припливи, кардіопатії тощо), зустрічаються в значно менш вираженій формі, ніж на Заході. Ще в V столітті до н.е. у стародавній китайській книзі "Матерія медика" соя згадується як одна з п'яти чарівних лікарських рослин. У Китаї, Японії, Кореї і Манчжурії тисячі років назад були відомі сотні рецептів різних ліків, заснованих на використанні сої, яка є джерелом, пов'язаних із соєвим білком, ізофлавонів.

Ізофлавони сої, завдяки гормоноподібним ефектам, можуть проявляти лікувальний ефект у жінок в період менопаузи. Застосування соєвих раціонів дозволяє справитися з багатьма проблемами, супутніми настанню клімактеричного періоду, полегшує перебіг клімаксу. У країнах Азії, де соя традиційно споживається у великих кількостях, рівень серцево-судинних захворювань значно нижчий, ніж в Європі, Росії і США.

У останні роки все більше робіт присвячується вивченню механізму дії і ефективності використання натуральних рослинних препаратів у лікуванні клімактеричного синдрому. Найбільш вивченими в даний час є фітоестрогени (ізофлавоноїди, лігнани, куместани, ізофлавоони, лактони). Доведено, що введення в раціон соєвого білка сприяє укріпленню кісткової тканини, зупиняє розвиток остеопорозу. У жінок в постменопаузальному періоді, що використовують в раціоні соєвий білок, спостерігається збереження щільності кісток і менша частота переломів стегна в порівнянні з жінками, що дотримуються традиційної дієти. Є повідомлення щодо 8-річного успішного світового клінічного дослідження використання ізолюваних соєвих білків, що містять певну кількість ізофлавонів (фітоестрогенів), для гормонозамісної терапії хворих на остеопороз постменопаузальних жінок. Ефективність альтернативних засобів, як свідчать дані проведених досліджень, є нижчою, ніж у ЗГТ (максимум 50–60%-е зменшення вираженості симптомів в порівнянні з 80–90% при застосуванні ЗГТ). Однак у той же час отримані дані, що деякі препарати, вивчені краще

за інших (ізофлавоони сої і червоної конюшини), можуть не тільки зменшувати вираженість менопаузальних симптомів, але і сприятливо впливати на серцево-судинну і скелетно-м'язову системи [3, 8, 9].

Метою нашого дослідження була оцінка дії фітопрепарату «Іноклім» (Лабораторія ІННОТЕК ІНТЕРНАСЬЙОНАЛЬ, Франція) на клінічний перебіг хірургічної менопаузи, визначення ефективності, переносимості та побічних ефектів його застосування. Іноклім в своїй основі містить екстракт соєвих бобів Novasoy 400, багатий двома найважливішими ізофлавонами: геністином і даїдзином.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Всього обстежено 50 жінок з хірургічною менопаузою. Всі пацієнтки були розподілені на 2 клінічні групи. До I групи (n=30) увійшли пацієнтки після тотальної гістеректомії, яким з моменту відновлення моторної функції кишечника (2 – 3 доба післяопераційного періоду) призначався БАД Іноклім по 2 капсули на добу (відповідно 80 мг ізофлавонів сої) протягом трьох місяців. Другу групу склали пацієнтки (n=20) з аналогічним обсягом оперативного втручання, які з різних причин не отримували гормональну або немедикаментозну замісну терапію. Вік жінок у обох групах коливався від 45 до 49 років і в середньому складав відповідно $46,3 \pm 1,8$ і $46,1 \pm 2,1$ років. Групи пацієнток не різнилися достовірно за анамнезом, наявністю екстрагенітальної патології, яка була представлена гіпертонічною хворобою I-II ступенів, дифузним еутироїдним зобом I-II ступенів, хронічним пієлонефритом. Онкологічна патологія у пацієнток на момент проведення дослідження була виключена.

Аналіз клінічної ефективності дії фітопрепарату здійснювався на основі динаміки змін індексу Купермана через 30, 60 і 90 днів прийому. В аналогічні терміни досліджувався ліпідний профіль, проводилися визначення індексу маси тіла (ІМТ), контроль АТ, загально-клінічних аналізів крові та сечі.

Статистична обробка матеріалу проводилася з використанням стандартного пакету програм «Microsoft Excel 2003» та Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстеження пацієнток до проведення оперативного втручання показало, що у 10 (33,3 %) жінок I групи та у 5 (25 %) – II групи при наявності збережених менструацій мались прояви клімактеричного синдрому (табл.1).

Таблиця 1. Індекс Купермана у пацієнток до оперативного втручання

Індекс Купермана, бали	Пацієнтки I і II груп	
	абс.	%
15–20	8	16
21–35	5	10
>35	2	4
Симптоми відсутні	35	70

Аналіз клінічних симптомів, характерних для обстежених хворих, показав, що найчастішими були «приливи» жару (73,3 %), пітливість (86,7 %), відчуття повзання мурашок (46,7 %), головні болі (20 %). Психоемоційні прояви характеризувалися, в основному, підвищеною стомлюваністю (60 %), зміною настрою (20 %), погіршенням пам'яті (13,3 %).

Ступінь тяжкості клімактеричних порушень до оперативного втручання не різнилась між групами: в I групі індекс Купермана дорівнював в середньому $17,6 \pm 2,1$, тоді як у II групі даний показник складав $17,9 \pm 1,2$ бала. Вже через 1 місяць після операції індекс Купермана достовірно різнився між групами.

Так, в групі пацієнток, які не отримували «Іноклім», частота менопаузальних розладів зроста, характерні скарги пред'являло 11 (55 %) пацієнток, а до кінця досліджуваного періоду цей показник становив 100 % (табл.2). При цьому індекс Купермана у II групі у перший місяць складав $24,5 \pm 2,2$ бала, а через три місяці – $27,3 \pm 1,7$ бала ($P < 0,05$). У I групі протягом першого місяця після оперативного втручання частота наявності вегето-судинних та психоемоційних менопаузальних розладів достовірно не збільшилась (10 випадків до операції та 12 – після операції), а індекс Купермана, хоча і зріс (з $17,6 \pm 2,1$ до $19,1 \pm 0,9$), порівняно з другою групою був достовірно нижчим ($P < 0,05$).

Подальші спостереження у процесі контролю за вираженістю менопаузальних порушень у обох групах показали, що у I групі частота і вираженість симптоматики прогресивно знижувались (з 12 випадків у 1 місяць прийому засобу до 4 через 3 місяці при індексі Купермана $19,1 \pm 0,9$ у перший

місяць до $14,4 \pm 1,8$ через три місяці). У другій групі (хворі, які не отримували вказаний препарат у післяопераційному періоді) достовірні зміни індексу Купермана не спостерігались ($24,5 \pm 2,2$ бала, а через три місяці – $27,3 \pm 1,7$ бала).

Дослідження ліпідного профілю показало, що при наявності вихідної гіперліпідемії у 12 (40 %) жінок I групи та 7 (35 %) – другої групи достовірні зміни холестеринемії протягом періоду спостереження були відсутні, однак спостерігалась тенденція до зростання у I групі кількості ліпопротеїдів високої щільності (на 11,8 %) і зниження ліпопротеїдів низької щільності (на 8,3%). У II групі (пацієнтки, які не отримували «Іноклім» у післяопераційному періоді) відмічено зростання ІМТ з $31,3 \pm 4,6$ до $36,8 \pm 3,2$, що свідчило про розвиток або поглиблення метаболічних порушень, пов'язаних із настанням хірургічної менопаузи. Особливо слід звернути увагу на позитивну динаміку такого важливого клінічного симптому, як параметри АТ. Зниження підвищеного АТ відмічено у 42,9 % I групи (через три місяці спостереження), при цьому у II групі позитивна динаміка АТ не спостерігалась (табл. 2).

При порівнянні частоти і виразності вегето-судинних та психоемоційних порушень у жінок обох клінічних груп через 3 місяці, встановлено достовірні відмінності з позитивними перевагами у I клінічній групі за розвитком більшості симптомів (табл. 2). У пацієнток першої групи у кінці аналізованого періоду головний біль, підвищена збудливість спостерігались рідше у 5 разів, запаморочення, підвищена пітливість, стомлюваність, зниження пам'яті – у 2 - 4 рази. Відчуття оніміння кінцівок, слізливність, дратівливість перестали турбувати всіх пацієнток I групи, приливи і відчуття жару зменшилися у 88,9 % хворих (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка менопаузальних симптомів при застосуванні фітопрепаратів

Менопаузальні симптоми (число спостережень)	Клінічні групи						p
	I група (n=30)			II група (n=20)			
	30 д.	60 д.	90 д.	30 д.	60 д.	90 д.	
Підвищений АТ мм Нг / число пацієнток	10,4±1,6 / 7	5,4±0,8 / 5	5,1±0,6 / 3	25,4±3,6 / 8	26,8±1,9 / 8	25,3±1,5 / 10	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Головний біль	3	1	1	6	7	5	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Запаморочення	3	2	2	7	6	9	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Серцебиття у спокої	2	2	1	3	6	6	P ₂ P ₃ <0,05
Відчуття оніміння кінцівок	1	-	-	4	4	5	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Підвищена пітливість	3	2	2	7	8	8	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Підвищена збудливість	2	1	1	5	6	6	P ₂ P ₃ <0,05
Дратівливість	3	-	-	5	7	7	-
Сонливість	4	5	3	5	7	7	P ₃ <0,05
Порушення сну	6	5	4	7	8	8	P ₃ <0,05
Припливи жару	3	1	1	6	8	10	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Стомлюваність	5	2	2	6	6	4	P ₂ P ₃ <0,05
Зниження пам'яті	2	2	2	3	4	6	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05
Слізливість	3	1	-	3	6	6	P ₁ P ₂ P ₃ <0,05

Примітка. $P_1 P_2 P_3$ – достовірність відмінності між групами у визначені терміни спостереження (30, 60, 90 днів)

Ефект прийому Інокліму виявлявся через 2 тижні, а максимальна лікувальна дія розвивалася через 1 місяць і виражалася в запобіганні появи, зникненні або зменшенні характерних менопаузальних симптомів: «приливів» жару, гіпергідрозу, порушення сну, зміни настрою, схильності до депресії. Таким чином, інклім є ефективним альтернативним методом профілактики ранніх проявів синдрому хірургічної менопаузи, що дозволяє значно поліпшити якість життя жінок цієї групи.

Таким чином, ізофлавоїди сої мають позитивний вплив на вазомоторні симптоми і ліпідний профіль, тому у жінок з протипоказаннями до ЗГТ можуть служити надійною альтернативою гормональному лікуванню.

ВИСНОВКИ. Встановлений позитивний вплив фітотерапії на вегето-судинні та психо-емоційні симптоми у пацієнток після оперативного втручання у об'ємі тотальної гістеректомії, яка при ранніх

менопаузальних проявах достовірно нормалізує психоемоційний стан жінок за цілим рядом клінічних показників.

1. Достовірні результати нормалізації клінічних показників зафіксовані вже до кінця 1-го місяця прийому фітопрепарата, а подальший прийом його протягом 60-ти днів істотно поліпшив результати у пацієнток після тотальної гістеректомії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення універсальних маркерів естрогенного дефіциту – вазомоторних і емоційно-психічних порушень різного ступеня вираженості дозволить швидше діагностувати хірургічний період менопаузи.

Закономірно виникає питання про збереження здоров'я жіночої популяції і адекватне лікування менопаузальних порушень, що виникають у вказаний період життя, що дозволить сформулювати нові стандарти життя.

Література

1. Балаян В.Е., Зайдиева Я.Э. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными средствами // Лечащий врач. – 2000. – №5-6.
2. Сметник В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 6.
3. Bunker V.W. The role of nutrition in osteoporosis // Br. J. Biomed. Sci. – 1994. – Vol. 51. – P. 228-240.
4. Carratu B., Sanzini E. Biologically-active phytochemicals in vegetable food // Ann. Inst. Super. Sanita. – 2005. – Vol. 41. – P. 7-16.
5. Effects of diosgenin, a plant-derived steroid, on bile secretion and hepatocellular cholestasis induced by estrogens in the rat / Accatino L., Pizarro M., Solis N., Koenig C.S. // Hepatology. – 1998. – Vol. 28. – P.129-140.
6. Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men / Teixeira S. R., Potter S. M., Weigel R., Hannum S., Erdman J.W.J., Hasler C. M. // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 71. – P. 1077-1084.
7. Kaprel'iants L.V., Kiselev S.V., Iorgacheva E.G. Soybean isoflavones and prospects of their therapeutic application // Vopr. Pitan. – 2003. – Vol.72. – P.36-41.
8. Kronenberg F., Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 137. – P. 805-813.
9. Min-Sun Kim, Yeon-Sook Lee. Effects of Soy Isoflavone and/or Estrogen Treatments on Bone Metabolism in Ovariectomized Rats // J. Medicinal Food. – 2005. – Vol. 8, № 4. – P. 439-445.
10. Philp H.A. Hot flashes a review of the literature on alternative and complementary treatment approaches // Altern. Med. Rev. – 2003. – Vol. 8. – P. 284-302.

А.В. Бойчук, Н.В. Петренко, М.І. Жиліяєв, В.В. Сопель

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДОФАМІНЕРГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО І БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ПРОЛАКТИНУ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ДОФАМІНЕРГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО І БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ПРОЛАКТИНУ. На основі проведених досліджень встановлено, що застосування мастодинону буде ефективним для відновлення нормального функціонування репродуктивної системи у жінок з нормальним рівнем пролактину, у яких вміст біологічно активної фракції не перевищує 80 %, циклодинону – у пацієнок з нормопролактинемією та у жінок з вмістом біологічно активної фракції 60-80 % при гіперпролактинемії, бромкриптину – у хворих з гіперпролактинемією та високим (більше 80 %) вмістом біологічно активної фракції пролактину.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ДОФАМИНЭРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОБЩЕГО И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРОЛАКТИНА. На основании проведённых исследований установлено, что применение мастодинана будет эффективным для восстановления нормального функционирования репродуктивной системы у женщин с нормальным уровнем пролактина, у которых содержание биологически активной фракции не превышает 80 %, циклодинона – у пациенток с нормопролактинемией и у женщин с содержанием биологически активной фракции 60-80 % при гиперпролактинемии, бромкриптина – у больных с гиперпролактинемией и высоким (более 80 %) содержанием биологически активной фракции пролактина.

PECULIARITY OF DOPAMINERGIC ACTION OF MEDICINES DEPENDING ON THE LEVEL OF GENERAL AND BIOLOGICAL ACTIVE PROLACTINE. On the basis of the results of inspection it is set that using of mastodynol will be most effectiveness for rehabilitation of normal function of reproductive function in woman with normal prolactine level and biological active fraction less then 80 %, cyclodynon – in women with normal prolactine level and with biological active fraction 60-80 % and hyperprolactineemia, bromcriptine – in women with high level (more than 80 %) of biological active fraction and high level of general prolactine.

Ключові слова: гіперпролактинемія, біологічно активний пролактин, мастодинон, циклодинон, бромкриптин, ендокринне безпліддя

Ключевые слова: гиперпролактинемия, биологически активный пролактин, мастодинон, циклодинон, бромкриптин, эндокринное бесплодие

Key words: hyperprolactinemia, biological active prolactine, mastodynol, cyclodynon, bromcriptine, endocrine infertility

ВСТУП. Основна біологічна роль пролактину (ПРЛ) зводиться до підтримання росту молочних залоз, регуляції лактації, трофічного впливу на яєчники. Крім того він має і інші метаболічні ефекти, і навіть незначне підвищення його рівня може бути причиною остеопенічних станів, інсулінорезистентності, гіперандрогенії, себореї, гірсутизму, вірилізації, зниження лібідо, що негативно впливає на процеси метаболізму і потребує відповідної терапії [1, 4].

Гіперпролактинемія виникає внаслідок зниження дофамінергічного тону гіпоталамуса і зменшення ендогенної продукції дофаміну, внаслідок часткової чи повної рефрактерності лактотрофів гіпофіза до нормального рівня дофаміну або при зменшенні необхідної кількості D_2 рецепторів на поверхні гіпофіза [3, 7].

При гіперпролактинемії репродуктивна функція порушується внаслідок безпосереднього впливу на яєчники (ПРЛ), конкурентно зв'язуючись з рецепторами гонадотропінів, гальмує вплив останніх на стероїдогенез, знижує чутливість яєчників до екзогенних і ендогенних гонадотропінів і тим самим гальмує секрецію естрогенів (E_2) та прогестерону (Пг)) [4], гальмує гонадотропінсекретуючу функцію гіпофіза (лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікуло-стимулюючий гормон (ФСГ)) [7] і інгібує виділення ЛГ-РГ знижуючи чутливість гіпоталамуса до E_2 [1].

Гормональний дисбаланс, що виникає при гіперпролактинемії, спричиняє порушення менструальної (олігоменорея, аменорея) і генеративної (недостатність II фази циклу, ановуляція, безпліддя) функції, що в свою чергу веде до розвитку атрофічних [3] чи проліферативних змін (поліпоз (9,6 %), залозиста гіперплазія (7,2 %) в ендометрії [4], розвитку галактореї та доброякісних дисгормональних змін в молочних залозах.

Мономер молекули ПРЛ існує в кількох формах, які мають різну молекулярну масу (високо- і низькомолекулярну) і, відповідно, біологічну активність. Низькомолекулярна фракція або біологічно активна (БАФ) ПРЛ (little) (молекулярна маса 23000) є найбільш поширеною, має самостійні біологічні властивості і, відповідно, вплив на репродуктивну функцію. Її рівень підвищується при всіх функціональних пробах, в III триместрі вагітності, в пологах, під час лактації [4, 8].

Високомолекулярні форми (big і big-big) (молекулярна маса 50000 і більше 100000 відповідно) мають менше виражені біологічні властивості, ніж низькомолекулярна. При проведенні функціональних проб їх вміст змінюється незначно і відтягнутий в часі [5, 8].

При стандартному визначенні рівня ПРЛ імунологічним методом диференціювати різні фор-

ми гормону неможливо, так як визначається відразу весь об'єм ПРЛ. У жінок з подібними рівнями ПРЛ біологічні властивості плазми будуть залежати від переважання високо- чи низькомолекулярної форм гормону [8].

Основним і ефективним методом лікування гіперпролактинемії є використання агоністів дофаміну. Існує 4 групи препаратів, які знижують секрецію пролактину. Це ерголінові (похідні алкалоїдів спорини короткої (бромкриптин) і тривалої дії (каберголін)), неерголінові (похідні трициклічних бензогуанолінів (норпролак)), препарати соматостатину та фітопрепарати з дофамінергічною дією [2]. Найчастіше в клінічній практиці застосовується бромкриптин, проте він не має селективного впливу на D_2 рецептори лактоτροφів гіпофізу і, внаслідок впливу на серотонінові і адренергічні рецептори, може викликати побічні реакції у вигляді диспепсичних явищ (нудота, блювання, закреп), гіпотермії, гіпотонії [5]. В зв'язку з цим альтернативою до його використання є призначення фітопрепаратів з дофамінергічною дією. В останні роки в клінічній практиці широко застосовуються фітопрепарати, створені на основі екстрактів плодів прутняка (*Agnus Castus*) – мастодинон та циклодинон [6].

Метою роботи було вивчення особливостей впливу дофамінергічних препаратів мастодинон, циклодинон та бромкриптин у жінок, в залежності від рівнів загального та БАФ ПРЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 63 жінки з ановуляторним синдромом. Середній вік обстежених хворих становив $(26,2 \pm 1,4)$ роки. Жінки звернулися на прийом з приводу безпліддя або порушень менструальної функції. У пацієнток з ендокринним безпліддям було виключено трубний та чоловічий фактори безпліддя.

Стан репродуктивної системи вивчали за тестами функціональної діагностики (цервікальний індекс (ЦІ)), кольпоцитограмою (каріопікнотичний індекс (КПІ)), індексом дозрівання (ІД)) та рівнями гіпофізарних (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) та оваріальних (E_2 , Пг) гормонів. Рівень БАФ ПРЛ визначали в надосадовій рідині після осадження макромолекули ПРЛ поліетиленгліколем. Вміст БАФ ПРЛ визначали за формулою $(\text{БАФ ПРЛ/ПРЛ}) \cdot 100\%$. За норму приймали вміст БАФ ПРЛ 40-60 %. Рівні гормонів визначали імуноферментним методом на аналізаторі STAT Fax 3003 Plus (США) з використанням відповідних тест-систем Human GmbH, (Germany).

Характер менструальної функції оцінювали за регулярністю настання менструацій, тривалістю циклу, кількістю та тривалістю крововтрати.

При наявності секрету молочних залоз визначали його кількісний (I, II чи III ступінь) та якісні параметри (мікроскопія нативного препарату). За результатами мікроскопічного дослідження оцінювали переважання в секреті молозива, перехідного чи зрілого молока.

Критерієм включення пацієнток у дослідження була відсутність овуляції за графіками базальної

температури, що підтверджувалося тестами функціональної діагностики та кольпоцитографічними мазками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У обстежених нами хворих наявність ендокринних порушень підтверджувалися монофазною кривою (41 (65,1 %)) та нетривалою II фазою (до 5 днів) (22 (34,9 %)) за графіками базальної температури, зниженням ЦІ до $(3,5 \pm 0,3)$ балів та $(6,9 \pm 0,6)$ балів, КПІ – до $(7,1 \pm 0,7) \%$ та $(42,3 \pm 4,3) \%$ та ІД $0/90,3 \pm 9,1/9,7 \pm 0,9$ і $0/41,4 \pm 3,9/58,6 \pm 5,5$ відповідно на 7-й та 14-й дні менструального циклу та утриманням цих показників на високому рівні 21 день (ЦІ $(4,5 \pm 0,5)$ бали, КПІ – $(33,2 \pm 3,1) \%$, ІД $0/59,8 \pm 5,5/40,2 \pm 4,1$). За даними наших досліджень у 41 (65,1 %) жінок рівень ПРЛ був нормальним $(16,4 \pm 1,1)$ МО/л, $p > 0,05$, у решти – 22 (34,9 %) – підвищеним $(25,9 \pm 2,2)$ МО/л, $p < 0,001$. Проте, як показали наші дослідження, у всіх обстежених хворих визначався підвищений рівень $(18,6 \pm 1,1)$ МО/л, $p < 0,001$ і вміст $(79,4 \pm 6,8) \%$, $p < 0,01$ БАФ ПРЛ.

Порушення овуляторної функції підтверджувалися достовірним ($p < 0,001$) зниженням рівнів ЛГ $(3,2 \pm 0,2)$ МО/л, ФСГ $(3,8 \pm 0,3)$ МО/л, E_2 $(65,2 \pm 0,6)$ нг/мл та Пг $(6,0 \pm 0,5)$ мкг/л, розвитком гіпоменструального синдрому (опсоменорея (16 (25,4 %)), аменорея (6 (9,5 %)), гіпоменорея (14 (22,2 %)), олігоменорея (тривалість менструальної крововтрати $(2,0 \pm 0,2)$ дні, $p < 0,001$)). У 26 (41,3 %) хворих була галакторея I ступеня, що супроводжувалася наявністю молозива в секреті, у 23 (36,5 %) – II ступеня, що супроводжувалася перехідним молоком в секреті, у 14 (22,2 %) – III ступеня, що супроводжувалося зрілим молоком в секреті.

У жінок з нормальним рівнем ПРЛ для усунення гормонального дисбалансу та відновлення овуляції було призначено фітодофамінергічний препарат мастодинон по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 3 менструальних циклів. При застосуванні мастодинону достовірне зниження рівнів загального та БАФ ПРЛ до показників норми відбулося тільки у хворих з нормальним його вихідним рівнем, у яких вміст БАФ не перевищував 80 %. У цих же хворих відбулося достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівнів ЛГ $(9,3 \pm 0,6)$ МО/л, ФСГ $(7,7 \pm 0,7)$ МО/л, E_2 $(179,2 \pm 9,9)$ нг/л, Пг $(20,5 \pm 1,8)$ мкг/л до показників контрольної групи ($p > 0,05$). Мастодинон мав позитивний вплив щодо усунення галактореї I і II ступеня, що супроводжувалася молозивом чи перехідним молоком в секреті та гіпоменструального синдрому. Відновлення гормонального гомеостазу підтверджувалося відновленням овуляції у 23 (36,5 %) хворих, збільшенням ЦІ, КПІ та ІД на 7 та 14 дні менструального циклу та їх зниженням на 21 день циклу до показників норми та контрольної групи у хворих з нормальним рівнем ПРЛ, у яких вміст БАФ не перевищує 80 %.

Тобто, нормальний рівень пролактину та вміст біологічно-активної фракції 60-80 %, що клінічно

проявляється галактореєю I чи II ступеня та молозивом чи перехідним молоком в секреті є клініко-лабораторними критеріями вибору мастодинону.

У 40 хворих з вмістом БАФ, що не перевищує 80% (18 осіб) при нормопролактинемії та з гіперпролактинемією (22 особи), у яких застосування мастодинону не мало суттєво вираженого клінічного ефекту, було призначено циклодинон по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 3 менструальних циклів.

Як показали наші дослідження, при застосуванні циклодинону усунення гормонального дисбалансу мало місце у хворих з нормальним рівнем ПРЛ (не залежно від вмісту БАФ) та у жінок з гіперпролактинемією, у яких вміст БАФ не перевищував 80 %. У цих хворих відбулося достовірне ($p < 0,05$) збільшення рівнів ЛГ, ФСГ, E_2 , Пг до показників контрольної групи ($p > 0,05$), зниження рівнів загального і БАФ ПРЛ. Відновлення овуляторних менструальних циклів мало місце у 17 (94,4 %) хворих з нормальним рівнем загального ПРЛ та у 2 (9,1 %) пацієнток з гіперпролактинемією. Відновлення овуляції підтверджувалося збільшенням ЦІ, КПІ та ІД на 7 та 14 дні циклу та їх зниженням на 21 день циклу. Застосування циклодинону мало позитивний вплив на усунення галактореї будь-якого ступеня у жінок з нормальним рівнем пролактину та у 5 хворих з галактореєю I і II ступеня при наявності молозива в секреті при гіперпролактинемії. Усунення проявів гіпоменструального синдрому мало місце 15 (37,5 %).

Застосування фітодофамінергічних препаратів (мастодинон і циклодинон) виявилось неефективним у хворих з гіперпролактинемією, у яких вміст БАФ перевищував 80 %, тому для відновлення нормального функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи у 12 таких хворих було призначено синтетичний похідний алкалоїдів спорині – бромкриптин по S-1 таблетці 1-2 рази на добу протягом 3 менструальних циклів.

Застосування бромкриптину мало достовірно виражений нормалізуючий вплив на усунення проявів гіпоменструального синдрому у всіх хворих, ановуляторного синдрому – у 8 (66,7 %) пацієнток, що підтверджувалося збільшенням ЦІ, КПІ

та ІД на 7 та 14 дні менструального циклу та їх зниженням на 21 день циклу. Бромкриптин мав достовірно виражений вплив щодо зниження до показників норми рівнів загального ((13,2±1,1) МО/л) та БАФ ПРЛ (6,5±0,6) МО/л), збільшення рівнів ЛГ ((9,4±0,9) МО/л), ФСГ ((7,7±0,7) МО/л), E_2 ((160,2±9,8) нг/л) та Пг ((20,2±1,8) мкг/л).

У хворих з гіперпролактинемією та невисоким вмістом БАФ нами не виявлено достовірної різниці у ефективності циклодинону та бромкриптину, що свідчить про недоцільність призначення у цих хворих синтетичних препаратів.

ВИСНОВКИ. 1. Застосування мастодинону є ефективним лише за умови нормопролактинемії та вмісту БАФ у ньому не більше 80 %. Клінічними маркерами таких кількісних показників ПРЛ є галакторея I – II ступеня та перехідне молоко в секреті молочних залоз, що забезпечує настання овуляції у 95,8 % випадків.

2. Високий вміст біологічно активної фракції пролактину (більше 80 %) при нормопролактинемії та його рівень 60-80 % відповідно при гіперпролактинемії є лабораторними критеріями призначення циклодинону, що веде до відновлення овуляції у 85,0 % випадків.

3. Гіперпролактинемія з вмістом БАФ, що перевищує 80 % нечутлива до дофамінергічного впливу фітопрепаратів, тоді як синтетичні агоністи дофаміну (бромкриптин) ефективно відновлюють овуляцію у 66,7 % випадків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Визначення рівня і вмісту біологічно активної фракції пролактину в широкій клінічній практиці дасть можливість на більш глибокому науково-методичному рівні зрозуміти клініко-патогенетичні механізми виникнення патологічних змін в репродуктивній системі, особливо у жінок з нормальним рівнем загального пролактину. Диференційоване використання дофамінергічних препаратів в залежності від рівня загального пролактину, його біологічно активної фракції кількісних та якісних проявів галактореї дасть можливість підвищити ефективність відновлення нормального функціонування репродуктивної системи у жінок з ендокринним безпліддям.

Література

1. Гормонотерапия бесплодного брака: практическое руководство; под ред. Т.В. Овсянниковой. – М.: Органон, 2007. – 310 с.
2. Исходы лечения парлоделом у женщин с гиперпролактинемией / И.А. Пахомова, И.А. Мануилова, Л.И. Афонина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 8–11
3. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 247 с.
4. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность / Г.А. Мельниченко, Л.Е. Мурашко, Н.И. Клименченко [и др.] // РМЖ. – 2004. – № 3. – Режим

доступу до журн.: <http://www.rmj.ru/rmj/t7/n3/9.htm>

5. Осипова А.А. Эволюция медикаментозного лечения гиперпролактинемии / А.А. Осипова, В.П. Сметник // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 12–15.
6. Сметник В.П. Опыт применения фитопрепарата агнкастон у пациенток с недостаточностью функции желтого тела и гиперпролактинемией / В.П. Сметник, Л.Б. Бурдина // Проблемы репродуктологии. – 2005. – № 5. – С. 13–18.
7. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Под ред. Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольского. – К.: Заповіт, 2006. – 303 с.
8. Cattaneo F. Goiter and nodular thyroid disease: Clinical guidelines for diagnosis and treatment / F. Cattaneo, D. Cappeler, B. Muller // Ther. Umsch. – 2003. – Bd. 56, № 7. – P. 356–363.

УДК 618.17-06-02:616.988:578.825.11:616.523

О.М. Юзько, Л.П. Шахрайчук-Івахова

ВПЛИВ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНКИ

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Кафедра акушерства та гінекології №1

ВПЛИВ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНКИ. Розглянуто необхідність проведення скринінгу герпесвірусної інфекції для оцінки негативного впливу на репродуктивну систему жінки. Оцінено імунний стан у жінок із безпліддям при герпес-вірусній інфекції. Запропонований альтернативний лікувальний комплекс дозволив підвищити ймовірність настання вагітності у обстежених жінок.

ВЛИЯНИЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИНЫ. Проанализирована необходимость проведения скрининга герпесвирусной инфекции для оценки негативного влияния на репродуктивную систему женщины. Оценили иммунный статус у женщин с бесплодием при герпес-вирусной инфекции. Предложенный альтернативный лечебный комплекс дал возможность повысить наступление беременности у обследованной группы женщин.

THE EFFECT OF HERPES VIRUS INFECTION ON WOMEN'S REPRODUCTIVE FUNCTION. The authors examine the need for virus infection screening in order to evaluate its negative effect on women's reproductive system. Immune condition of infertile women with herpes virus infection has been evaluated. The suggested alternative treatment complex has allowed to increase the probability of pregnancy in the women examined.

Ключові слова: безпліддя, герпесвірусна інфекція, імунний стан, альтернативне лікування.

Ключевые слова: бесплодие, герпесвирусная инфекция, иммунный статус, альтернативное лечение.

Key words: infertility, herpes virus infection, immune condition, alternative treatment.

ВСТУП. Генітальний герпес – одна із найбільш поширених інфекцій, які передаються статевим шляхом. Генітальний герпес є, невиліковною вірусною інфекцією, що спричиняється ВПГ II типу, інколи ВПГ I типу – збудником лабіального герпесу. Питання діагностики та лікування хворих з гінекологічною патологією, що потребує хірургічного лікування, на рівні стаціонару залишаються актуальними на всіх етапах розвитку гінекології. Саме вірус генітального герпесу може стати причиною безпліддя, патології вагітності і пологів. Цей вірус може бути переданим від матері дитині під час пологів. А рівень летальності таких дітей без лікування є надзвичайно високим (до 70-80%).

Мета роботи. Уточнити вплив герпес-вірусної інфекції на репродуктивну систему жінки та імунний гомеостаз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 98 жінок із безпліддям при герпесвірусній інфекції у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової 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 й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводили повне клініко-лабораторне обстеження, а також 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 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 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 $29,3 \pm 4,8$ року. Тривалість безпліддя в середньому становила $8,1 \pm 3,6$ року. У 16 жінок (57,1%) діагностовано первинне безпліддя, а у 12 (42,9%) – вторинне.

Концентрація рівня ЛГ та ФСГ не відрізнялась від показників норми та становила $26,1 \pm 3,4$ МО/л. Овуляторний пік ФСГ співпадав із овуляторним піком ЛГ. Отримані дані свідчили про стійкість функціональних зв'язків, які забезпечують збереження овуляції у обстежених жінок. Рівень пролактину в плазмі крові у жінок із безпліддям при герпесвірусній інфекції становив $432,4 \pm 11,6$ МО/л. Концентрація естрадіолу становила $253,9 \pm 22,1$ МО/л та $13,2 \pm 1,9$ пмоль/л прогестерону. Отже, більш низька концентрація нормального значен-

ня прогестерону у жінок із безпліддям при герпесвірусній інфекції свідчить про зміну оптимального балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію репродуктивної функції жінки.

Поряд з визначенням гормонального гомеостазу комплексно у досліджуваних жінок ми оцінювали їх імунітет, так як існують дані про взаємозв'язок гормонального гомеостазу і стану імунної системи.

Таблиця 1. Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок ($M \pm m$)

Показники	Одиниці виміру	Основна група (n=98)	Ступінь імунних порушень	p
T-CD3-лімфоцити	%	37,32±0,61	II	<0,001
T-CD4-лімфоцити	%	23,73±0,56	-	>0,05
T-CD8-лімфоцити	%	18,27±0,54	II	<0,001
Імунорегуляторний індекс CD4/TC8)	%	1,46±0,06	II	<0,001
Лейко-Т-клітинний індекс		6,66±0,17	III	<0,001
BCD20-лімфоцити	%	12,12±0,47	I	<0,05

Рівень CD3-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) був знижений у обстежених жінок. Виявлено підвищення абсолютних і відносних показників CD4 Т-хелперів, 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 обстежених жінок – 1,46 %. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з основних причин розвитку всього спектра автоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. У нашому дослідженні спостерігалось значне підвищення активності CD16 природних кілерів. Висока активність CD16 у жінок з безпліддям при герпесвірусній інфекції деякою мірою свідчить про розвиток реакції трансплантаційного імунітету й може сприяти перериванню бажаної вагітності. Важливою роллю CD16-клітин є регуляція діяльності В-лімфоцитів CD20-клітин, що в наших дослідженнях пояснено зростанням активності у обстежених жінок. 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 при герпесвірусній інфекції неоднорідні та спостері-

гаються в максимально вираженій формі. Отримані результати дали змогу виявити ознаки імунного дисбалансу, а також ранньої імунодепресії у жінок з безпліддям при герпесвірусній інфекції.

Для лікування герпесвірусної інфекції на етапі підготовки до стимуляції овуляції застосуємо вакцинацію, що дасть змогу знизити активність вірусної інфекції на 1-2 роки внаслідок збільшення рівня протигерпетичних антитіл та підсилить активність антитілоасоційованого фагоцитарно-макрофагального ланцюга імунної системи за допомогою імуномодулятора Імунофан.

ВИСНОВОК. Отже, результати проведених досліджень свідчать, що лікування герпесвірусної інфекції потребує комплексної терапії, яка включає імунотерапію в поєднанні із вакцинацією для зниження активності вірусної інфекції на 1-2 роки. Основним чинником в лікуванні повинно бути підбір ефективного імуномодулятора із врахуванням основних змін як місцевого так і системного характеру.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
Вивчення причин та патогенетичних механізмів впливу герпесвірусної інфекції у жінок з непліддям зможе значно допомогти в ліквідації можливості поширення цієї патології та дозволить оцінити ефективність запропонованого лікування.

Пошук нових підходів і профілактичних концепцій в лікуванні жінок з непліддям на фоні герметичної інфекції вважається актуальним і сьогодені.

Література

1. Дранник Г.Н. Инфекции, вызываемые вирусами простого герпеса // Здоров'я України. – 2007. – С. 54-55.
2. Патогенетические подходы к иммунокоррекции герпетической инфекции/ Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Лавров В.К., Баркевич О.А.// Алергол. и иммунол. – 2006. – Т.7, №1. – С.4-9.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидий-

ные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. – «Триада-Х», 2003. – 438 с.

4. Кулаков В.И., Леонова Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: МИА, 2002. – 782с.

5. Evans M.I., Ciorica D., Britt D.W., Fletcher J.C. Update on selective reduction // Prenat. Diagn. – 2005. – Vol.25. – P.807-813.

О.С. Захаренко, О.М. Юзько

ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ ПРИ МАЛИХ ФОРМАХ ЕНДОМЕТРІОЗУ*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Кафедра акушерства та гінекології №1*

ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ ПРИ МАЛИХ ФОРМАХ ЕНДОМЕТРІОЗУ. Розглянуто малі форми ендометріозу в програмі допоміжних репродуктивних технологій при жіночому безплідді. Обґрунтована необхідність проведення скринінгу та лікування даної патології при обстеженні жінок із безпліддям.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ ПРИ МАЛЫХ ФОРМАХ ЭНДОМЕТРИОЗА. Изучили малые формы эндометриоза в программе вспомогательных репродуктивных технологий при женском бесплодии. Обосновали необходимость проведения скрининга и лечения данной патологии при исследовании женщин с бесплодием.

ENDOSCOPIC METHODS OF INFERTILITY TREATMENT IN PATIENTS WITH MINOR FORMS OF ENDOMETRIOSIS. Minor forms of endometriosis have been examined in the Assisted Reproductive Technologies programs used for female infertility. The authors have proved the need for screening and treatment of the said pathology in the course of examination of infertile women.

Ключові слова: безпліддя при малих формах ендометріозу, гормональний гомеостаз, лапаро- гістероскопія.

Ключевые слова: бесплодие при малых формах эндометриоза, гормональный гомеостаз, лапаро- гистероскопия.

Key words: infertility accompanied by minor forms of endometriosis, hormonal homeostasis, laparo-hysteroscopy.

ВСТУП. Актуальність проблеми генітального ендометріозу (ГЕ) зумовлена його значною поширеністю, прогресуючим перебігом і важкістю порушення функцій статевих органів та інших систем організму. Після запальних захворювань геніталій і фіброміоми матки ендометріоз займає третє місце в структурі гінекологічних захворювань і вражає від 6,5% до 50% жінок репродуктивного віку [2,4,6]. На сьогодні доведено етіопатогенетичну роль ГЕ у виникненні безпліддя у жінок, серед яких частота виявлення ендометріозу сягає 30-40% [3,5].

Незважаючи на значну кількість досліджень та науково-практичних розробок у багатьох лікувальних закладах діагностика генітального ендометріозу і надалі залишається недосконалою. В Україні за 2007р. зареєстровано тільки 162 вперше виявлених випадків захворювання на 100000 жінок репродуктивного віку. Низький рівень діагностики і недостатня ефективність лікування або, навпаки, гіпердіагностика негативно діють на якість життя жінки [1,7].

Мета роботи. Уточнити діагностичну роль лапаро- та гістероскопії у жінок із безпліддям при малих формах зовнішнього геніального ендометріоза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 86 жінок із безпліддям при зовнішньому геніальному ендометріозі у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічно-

го статусу, соматичного, гінекологічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. При оцінці антропометричних даних визначали масу тіла, зріст та розраховували масо-ростовий індекс (MPI) за формулою: $MPI = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$. Вивчили виразність гірсутизму шляхом визначення гірсутного числа згідно «гормональної» шкали Ферімана-Галвея за чотирьохбальною системою по локалізації волосся в 9 гормональних зонах. Усім 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-матковий індекс (ЯМІ) (С.Г. Хачкарузов, 1999). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної 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 пакету 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 $29,3 \pm 4,8$ року. Основними скаргами були: дисменорея виявлена у 37 (43,0%) обстежених жінок,

хронічний тазовий біль, який особливо загострювався перед менструацією – у 19 (22,1%), диспареунія – у 23 (26,7%). Перечислені симптоми захворювання частіше всього поєднувались в різній комбінації і зустрічались з однаковою частотою у жінок із ЗГЕ при різних ступенях ушкодження.

Характерними порушеннями менструального циклу були гіперполіменорея – у 26 (30,2%) жінок, перед- і післяменструальні кровомазання із статевих органів – відповідно у 28 (32,6%). Згідно досліджень у жінок із ЗГЕ діагностовано збільшення тривалості менструальної кровотечі до 5, $6 \pm 0,2$ дня, і навпаки скорочення тривалості менструального циклу відповідно $26,2 \pm 0,8$.

Жінки з ЗГЕ мали наступні гінекологічні захворювання в анамнезі: патологія шийки матки – 21 (24,4 %), фіброміома матки – 12 (13,9%), хронічні запальні процеси додатків матки – 57 (66,3%), з них стаціонарно лікувались 2 і більше разів – 36 (63,2%), але 28 (51,9%) жінки відмічали неефективність протизапального лікування, або короткочасний його ефект.

Середня тривалість безпліддя становила $6,5 \pm 3,8$ року. Первинне безпліддя діагностовано – 56,9%, вторинне – 45,1% жінок. У жінок із вторинним безпліддям попередні вагітності закінчились мимовільними викиднями у 17,4%, штучними абортами у 16,3%, позаматковою вагітністю – 4,6% і родами 6,8%.

Остаточну верифікацію причин безпліддя та встановлення діагнозу ЗГЕ отримали під час лапароскопії. У 19 (22,1%) пацієнток ЗГЕ протікав безсимптомно, і діагноз встановлений вперше під час ендоскопічного втручання. З них ЗГЕ I-II ст. виявлений у 27 жінки і III ст. – у 29 жінок.

Ступінь важкості та поширення перитонеального ендометріозу ми визначали згідно класифікації Американського товариства фертильності (R – AFS, 1985) діагностували першу та другу ступінь у 27 (31,4%) жінок, третя ступінь – у 29 (33,7%), а четверта ступінь спостерігалась у 30 (34,9%) жінок із безпліддям.

Література

1. Адамян Л.В., Бобкова М.В. Современные подходы к лечению эндометриоза // Акуш. и гинеко. – 2005. – № 3. – С. 38-43.
2. Берегова Ю.П., Шелест Т.Д. Реабілітаційна терапія хворих на ендометріоз після лапароскопічних операцій // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 4. – С. 79-81.
3. Коханевич Е.В., Гончарова Я.О. Генітальний ендометріоз: діагностика і лікування // Український медичний часопис. – 2003. – № 5 (37). – С. 102-108.
4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М: МИА, 2005. – 240 с.

Нами діагностований ГЕ різної локалізації: на очеревині передньо-маткового простору ендометріодні гетеротопії виявлені у 18 (20,9%) випадків; на слизовій оболонці матки в 15 (17,4%); на очеревині позаду маткового простору в 47 (54,6%); на крижовоматкових зв'язках – 59 (68,6,1%); на широких зв'язках 21 (24,4%); ендометріоз яєчників – 42 (48,8%); на маткових трубах – 20 (23,2%); на великому сальнику і кишечнику – в 3 (3,5%).

Провели визначення прохідності маткових труб: двохстороння – у 53 (61,6%) пацієнток, не-прохідність з одного боку – у 21 (24,4%) випадків, – з обох боків – у 12 (13,9%) обстежених, гідросальпінгси були діагностовані у 15 (17,4%) випадках.

Гістероскопія проведена 71 (82,5,7%) пацієнткам безпосередньо після лапароскопічного втручання в лютеїнову фазу менструального циклу.

Нами виявлена наступні патологічні стани ендометрію: гіперплазія ендометрію – у 24 жінок (підтверджено гістологічним методом дослідження у 21 жінок); поліпи ендометрію – у 6 жінок; маткові синехії – у 4 жінок.

ВИСНОВОК. Для верифікації зовнішнього геніального ендометріозу як причини безпліддя і визначення його ступеня важкості необхідно використовувати лапароскопію як основний метод діагностики, а також як метод ліквідації проявів патології шляхом ексцизії або термокоагуляції вогнищ ендометріозу, енуклеації ендометріом, адгезіолілізу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин геніального ендометріозу дозволить встановити етіопатогенетичну роль геніального ендометріозу у виникненні безпліддя у жінок.

Незважаючи на значну кількість досліджень та науково-практичних розробок у багатьох лікувальних закладах діагностика геніального ендометріозу і надалі залишається недосконалою, тому і надалі залишається актуальним вивчення нових схем діагностики та лікування цієї патології.

5. Реабілітація репродуктивної функції жінок із безпліддям при ендометріозі після лапароскопічних операцій. Юзько О.М., Приймак С.Г., Приймак І.А., Бегаль Л.В. // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 94-98.
6. Lecce G, Meduri G, Ancelin M, Berferon C, Perrot-Appianat M. Presence of estrogen receptor beta in the human endometrium throughout the cycle: expression in glandular, stromal, and vascular cells // J Clin Endocrinol Metab. – 2001. – № 86. – P. 79-86.
7. Osteen KG, Yeaman GR, Bruner-Tran K. Matrix metalloproteinases and endometriosis // Semin Reprod Med – 2003. Vol. 21. – P. 155-163.

В.М. Бесєдін, А. Созоник

ЛІКАРСЬКА ТАКТИКА ПРИ ПОЗАМАТКОВІЙ ВАГІТНОСТІ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ЛІКАРСЬКА ТАКТИКА ПРИ ПОЗАМАТКОВІЙ ВАГІТНОСТІ. У статті розглянуто 432 випадки позаматкової вагітності жінок, що перебували на лікуванні в умовах ЛОКЛ в період з 2000 по 2007 роки. Проаналізовано скарги при поступленні, вік, анамнестичні дані, процес лікування та методи лікування і визначено лікарську тактику.

ВРАЧЕБНА ТАКТИКА ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. В статье показан обзор 432 случаев внематочной беременности, которые находились на лечении в условиях ЛОКЛ в период с 2000 по 2007 годы. Проанализированы жалобы при поступлении, возраст, анамнестические данные, процесс лечения и методы лечения, и определена врачебная тактика.

MEDICAL TACTIC AT EXTRA-UTERINE PREGNANCY. The review of 432 cases of extra-uterine pregnancy, which were on treatment in the conditions of LOKL in a period from 2000 to 2007, is rotined in the article. Complaints are analysed at a receipt, age-old variety, anamnestic information, process of treatment and methods of treatment, and conclusions are done about medical tactic.

Ключові слова: позаматкова вагітність, лікування, діагностика, лікарська тактика.

Ключевые слова: внематочная беременность, лечение, диагностика, врачебная тактика.

Key words: extra-uterine pregnancy, treatment, diagnostics, medical tactic.

ВСТУП. За останні 20 років частота позаматкової вагітності (ПВ) значно збільшилася і сягає 1-2 % від загальної кількості маткових вагітностей, що може бути пояснено як покращанням діагностики, так і зростанням частоти запальних захворювань жіночих статевих органів, збільшенням кількості жінок, які з метою контрацепції використовують ВМС, великої кількості артіфіційних абортів та їх ускладнень а також збільшенням частоти хірургічних втручань на маткових трубах.

Проблема регуляції народжуваності в нашій державі вирішується в умовах широкої доступності штучних абортів і вкрай обмеженого вживання сучасних методів контрацепції. Крім того, збільшення кількості ПВ буде неухильно зростати паралельно із зростанням числа вагітностей, отриманих шляхом екстракорпорального запліднення. Ранній початок статевих стосунків також збільшують частоту виникнення ПВ. Серед причин материнської смертності ПВ складає 10 %, яка зумовлена кровотечею.

У близько 85 % випадків позаматкової вагітності плідне яйце знаходиться в матковій трубці, найчастіше в ампулярному відділі.

У другій половині XX століття намітилася тенденція до зростання частоти ПВ у всьому світі. Останніми роками спостерігається значне зростання захворюваності в двох вікових групах: серед підлітків і жінок від 30 до 39 років. При цьому, летальність при ПВ знизилася на 90,6 %, головним чином завдяки успіхам в ранній діагностиці, обумовленим широким вживанням сучасних інструментальних методів дослідження.

Серед причин виникнення ПВ слід перш за все відзначити анатомічні та функціональні зміни маткових труб в результаті перенесених запальних

захворювань або оперативних втручань, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки і часткового або повного закриття просвіту однієї або обох труб. У етіології виникнення ПВ запальні процеси складають 45-80 % [1],[2]. У жінок, що перенесли хоча б одне загострення запального процесу, ПВ розвивається в 6-7 разів частіше [3]. Класична клінічна картина прогресуючої ПВ зводиться до основної тріади: затримка місячних, болі внизу живота, кров'яністі виділення зі статевих щілини, хоча ці симптоми можуть бути різного ступеня вираженості.

Діагностика прогресуючої ПВ проводиться на основі свідчень з анамнезу (затримки місячних), клінічної картини (болі внизу живота, кров'яністі виділення), інструментальних методів дослідження (УЗД матки та придатків) та визначення наявності Я-ХГ в крові в динаміці. Наявність підвищеного вмісту Я-ХГ в крові в динаміці при відсутності плодового яйця в порожнині матки з високою вірогідністю свідчить про наявність прогресуючої ПВ [4],[5].

Динаміка наростання Я-ХГ при фізіологічному перебігу маткової вагітності в перші 7 тижнів вагітності характеризується подвоєнням концентрації гормону кожні 48 годин [6],[7]. При ПВ приріст ХГ значно менший.

У сучасній гінекологічній практиці при лікуванні ПВ застосовують консервативні та оперативні методи лікування.

Найбільш широкого розповсюдження набули методи консервативного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У роботі використані архівні матеріали гінекологічного відділу Львівської обласної клінічної лікарні за 2000-2007 роки. На стаціонарному лікуванні з

підтвердженим діагнозом ПВ знаходилося 840 жінок. З них 432 жінки – з наявною прогресуючою ПВ, яким лікування проводилося введенням антиметаболічного препарату “Метотрексат”. Цитостатична дія його пов’язана з порушенням синтезу нуклеїнових кислот (ДНК та РНК) та інгібування активності ферменту дегідрофолатредуктази, яка обумовлює перетворення фолієвої кислоти в її активну форму – тетрагідрофолієву кислоту, яка бере участь в біосинтезі нуклеїнових кислот, що призводить до загибелі плодового яйця.

З метою зменшення та профілактики побічної дії метотрексату ми вводили кальцій фолінат на 2 та 4 добу від початку лікування ПВ. Кальцію фолінат вводили у вигляді розчину 0,25 % розчинним у 8 мл 0,9 % NaCl по 2 мл доведено.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Найбільш часто ПВ діагностувалася у жінок у віці від 21 до 35 років. За останні роки відмічено збільшення частоти ПВ у віці до 20 років а також у віці від 31 до 35 років.

За соціальним складом обстежувані жінки розподілялися наступним чином: незаміжні жінки склали 19,6 %, заміжні складали основну групу – 80,4 %. Найбільш часто ПВ діагностувалася у службовців (менеджер, інспектор, секретар, військовослужбовець, медпрацівник, викладачі ВУЗів та інші).

Порушень менструальної функції у жінок з ПВ не відмічалось. Менархе у 80,4 % жінок у віці 13-15 років. Початок місячних раніше 12 чи пізніше 15 років відмічено у 8,0 % випадків. Тривалість менструального циклу в межах 27-28 днів – у 81,4 %, менше 25 днів – у 7,2 %, 30 та більше днів – у 11,6 % жінок. Альгодисменорею відмічали 32,7 % жінок. Тривалість менструації у 76,2 % жінок була в межах 3-4 днів, у 9,8 % - 2-3 дні і у 14,0 % - 5-6 днів.

Серед обстежуваних жінок перша вагітність була встановлена у 18,1 %, повторна – у 81,9 %. З них артифіційні аборти в анамнезі були у 33,4 %, пологи – у 66,6 % жінок до настання ПВ. Серед жінок, які перенесли самовільні або артифіційні аборти спостерігалися ускладнення у вигляді загострення або гострі запальні процеси (28,4 %). У групі жінок що мали пологи відмічалось підвищення температури в ранньому післяпологовому періоді (21,2 %). Серед жінок, які народжували, передчасні пологи спостерігалися в 17,7 % ПВ.

Із анамнезу обстежуваних жінок встановлено, що 20,4 % з них протягом 1-7 років мали періодичне загострення запальних процесів матки та придатків. Частині з них проводилося стаціонарне лікування.

Основним методом контрацепції у 36,3 % жінок був перерваний статевий акт, а 10,8 % користувалися ВМС.

Діагностика прогресуючої ПВ.

При прогресуючій ПВ в організмі жінки відбуваються зміни, які притаманні нормальній матковій вагітності в ранніх термінах. Відсутність плодово-

го яйця в порожнині матки при УЗС та наявність підвищеного вмісту Я-ХГ в крові в поєднанні з результатами обстеження жінки дає можливість запідозрити ПВ. При відсутності ехографічного підтвердження маткової або ПВ та нормальному стані – повторне обстеження через декілька днів концентрації р-ХГ в крові, УЗС матки та придатків (бажано трансвагінальним датчиком). У обстежуваних жінок з діагнозом ПВ концентрація Я -ХГ була в межах від 105 до 12/36 мМЕ/мл.

Обов’язковою умовою консервативного лікування було повторне визначення Я-ХГ в крові через 48 годин. У випадку наявності підвищеного вмісту Я-ХГ без значного його збільшення після повторного УЗС матки та придатків призначався метотрексат 0,5 мг/кг або в дозі 30 мг/м² поверхні тіла щоденно доведено протягом 5 днів з одночасним доведенням введенням кальцію фолінату 0,25 % по 2 мл на 2 та 4 день лікування з наступним контролем загального аналізу крові, кількості тромбоцитів.

Із 432 жінок, які мали ПВ та яким проведено консервативне лікування 6 жінок були прооперовані у зв’язку з виникненням симптомів внутрішньочеревної кровотечі, що склало 1,4 %.

Під час консервативного лікування ПВ всім жінкам призначалися ангіопротектори (етамзилат, платифілін, папаверин, но-шпа тричі на день до м’язево / доведено).

Контрольне визначення кількості Я-ХГ проводили на 2-4 день після закінчення введення метотрексану. При зниженні вмісту Я-ХГ на 10-15 % і більше хворих виписували зі стаціонару. При значних концентраціях Я-ХГ в крові підлягали подальшому спостереженню впродовж 5-12 днів. Всім жінкам рекомендувалося повторне обстеження на вміст Я-ХГ в крові через 2-3 тижні до нормалізації цих показників.

Серед лікованих жінок з ПВ спостерігалися ускладнення, а саме: анемія – у 3,0 %, діарея – у 2,5 %, стоматит – у 1,5 %, шкірні висипання – у 1,3 %. У основному ці ускладнення відмічені у жінок, яким не вводився кальцій фолінат.

Встановлення менструального циклу у жінок з ПВ яким проведено консервативне лікування відбувалося протягом 2-3 місяців.

ВИСНОВКИ. 1. Ефективність медикаментозного лікування прогресуючої ПВ при 5-денному введенні метотрексату становила 95,1 %.

2. Частота ускладнень після медикаментозного лікування прогресуючої ПВ не перевищує 0,3 %.

3. Всі жінки, яким поставлений діагноз ПВ, підлягають обстеженню на наявність уrogenітальної інфекції і наступному лікуванню останніх разом із партнером.

4. Серед лікованих жінок, які отримували метотрексат при ПВ наступна вагітність настала у 67,3 %.

5. Відносно великий відсоток відновлення фертильної функції жінок можливо обумовлений ліквідацією наявності уrogenітальної інфекції, з

іншого боку – тканинний фактор розсмоктування загиблості яйцеклітини.

6. При високих цифрах Я-ХГ, що перевищують 6000 мМЕ/мл доцільно провести хірургічне втручання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення причин виникнення позаматкової вагітності, а зокрема вивчення анатомічних

та функціональних змін маткових труб в результаті перенесених запальних процесів дозволить розробити комплекс лікувальних та профілактичних заходів, що покращить показники репродуктивного здоров'я.

Пошук нових підходів до діагностики позаматкової вагітності дозволить вчасно встановити діагноз і вирішити питання про тактику ведення.

Література

1. Стрижаков А.Н. з соавт., «Внематочная беременность», М, 1998
2. ACOG Practice Bulletin №3, Washington, DC, ACOG, 1998
3. 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. 5. P. 455–600.

4. Byrjalsen C., Toft B. Medical treatment of ectopic pregnancy // Revista Medico-Chirurgicala a Societati de Medici Si naturalisti Dinlasi. – 1990. – Vol.95. – P.25-27.
5. Urquhart J. (1979) L. Westrom (1975)
6. Zinn H.L., Cohen H.L., Zinn D.L. et al. The importance of the transabdominal ultrasound examination in diagnosis of the ectopic pregnancy // J. Ultrasound Med. 1997. V. 16. Suppl. 9. P. 603–607.
7. Cartwright P. et. al., (1987), R. Romero et. al., (1987)

УДК 618.1-089.168:616.381-072.1

О.М. Юзько, Т.В. Чернега

ОСОБЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ. Застосування лапароскопії дозволило розширити можливості лікування безпліддя та сприяло підвищенню ефективності допоміжних репродуктивних технологій. Доведено доцільність застосування протиспайкової терапії для зменшення утворення внутрішньоочеревинних і тазових спайок у відновлювальному періоді після перенесених лапароскопічних операцій.

ОСОБЕННОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ. Использование лапароскопии дало возможность расширить лечение бесплодия и содействовало повышению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий. Довели целесообразность применения противоспайочной терапии для уменьшения образования внутрибрюшинных и тазовых спаек в реабилитационном периоде после перенесенных лапароскопических операций.

PECULIARITIES OF INCREASING THE EFFICIENCY OF CONSERVATIVE LAPAROSCOPIC GYNECOLOGICAL SURGERIES. The application of laparoscopy has allowed to expand the possibilities for infertility treatment and has facilitated an increase in the efficiency of Assisted Reproductive Technologies. The expediency of using anti-adhesion therapy to decrease the formation of intraperitoneal and pelvic adhesions during the rehabilitation period following laparoscopy has been proved.

Ключові слова: трубне безпліддя, спайковий процес, допоміжні репродуктивні технології.

Ключевые слова: трубное бесплодие, спаечный процесс, вспомогательные репродуктивные технологии.

Key words: tubal infertility, adhesion process, Assisted Reproductive Technologies.

ВСТУП. Незважаючи на всі досягнення ендоскопічної хірургії в лікуванні безпліддя, залишається багато нерозв'язаних питань, а рецидиви захворю-

вання зустрічаються з високою частотою. Навіть при використанні мікрохірургічної техніки ефективність операцій у хворих з наявністю патологічних змін у

дистальних відділах маткових труб залишається низькою. У зв'язку з цим необхідно обґрунтовано підходити до вибору тактики ведення хворих і здійснювати цілий ряд місцевих лікувальних та реабілітаційних заходів у пацієнтів, що перенесли операцію на трубах [2, 4]. Традиційні препарати (лідаза, ФіБС, алое, adcon-L, гідрокортизон та інші), які застосовуються для лікування СП в черевній порожнині, також мають недоліки: короткочасна та недостатня ефективність, вузька спрямованість дії (тільки фібринолітична, протинабрякова або тільки протизапальна тощо), відсутність анальгетичного ефекту (Кублинський К.С. і соавт., 2007, Феськов О.М., 2008). В останній час широке застосування знайшли ферментні препарати, однак вони при тривалому застосуванні ведуть до підвищення вірогідності внутрішньочеревної кровотечі та розвитку алергічних реакцій. Зазначені недоліки притаманні як вітчизняним, так і зарубіжним препаратам.

Мета роботи. підвищити ефективність відновлення функції репродуктивних органів у жінок після лапароскопічних органозберігаючих гінекологічних операцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 150 жінок із безпліддям трубного походження у віці від 22 до 40 років, які в подальшому підлягали проспективному дослідженню і були розділені на дві групи: контрольна – 50 соматично здорових жінок з нормальною репродуктивною функцією; основна – 100 соматично здорових жінок із безпліддям трубного походження. Основну групу було розподілено на 2 групи: I – 35 жінок в яких застосують запропонований лікувальний комплекс, II – 65 жінок із безпліддям трубного походження (традиційне лікування). Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової 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 й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. 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 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 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. Для оцінки спайкового процесу у малому тазі використовували класифікацію аднексальних спайок Американського товариства фертильності (AFS, 1988), яка дає змогу не тільки оцінити важкість спайкового процесу, але й спрогнозувати можливість настання вагітності.

У 17 (17,0%) жінок діагностовано перший (мінімальний) ступінь важкості спайкового процесу ($3,5 \pm 1,1$ балів), у 15 (15,0%) – другий (середній) ступінь важкості спайкового процесу ($7,9 \pm 1,3$ балів), у 19 (19,0%) – третій (помірний) ступінь важкості спайкового процесу ($15,7 \pm 2,4$ балів), у 11 (11,0%) – четвертий (важкий) ступінь важкості спайкового процесу ($26,0 \pm 2,4$ бала). Всього спайковий процес діагностовано у 62 (62,0%) пацієнток основної групи.

У 38 (38,0%) пацієнток спайковий процес у ділянці придатків матки був відсутнім, з них у 3 (3,0%) 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 був у жінок із змішаним інфікуванням і частими рецидивами ЗЗОМТ в анамнезі.

При лапароскопії виявляли спайки двох типів: I тип – розташовані переважно перитубарно та в ділянці яєчникової ямки, по характеру прозорі, безсудинні, пливчасті, які легко роз'єднуються без попередньої коагуляції; II тип – непрозорі, щільні, васкуляризовані.

Таблиця 1 Частота різних ступенів важкості спайкового процесу у обстежених жінок

Групи обстежених жінок	Ступінь важкості спайкового процесу									
	спайки відсутні		I		II		III		IV	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Основна (n=100)	35	35,0	17	17,0	15	15,0	19	19,0	14	14,0
I група (n=35)	5	5,0	7	7,0	6	6,0	7	7,0	7	7,0
II група (n=65)	30	30,0	10	10,0	9	9,0	12	12,0	7	7,0
Контрольна група (n=50)	50	100								

Спайки I типу виявлені у 14 (14,0%) жінок з безпліддям.

Кореляційний аналіз типу виявлених спайок з характером інфікування показав, що даний тип спайок частіше виявлявся у хворих із змішаним інфікуванням. Спайки II типу виявлені у 48 (48,0%) хворих, що у 3,4 раза перевищувало частоту виявлення спайок I типу.

Ступінь оклюзії маткових труб оцінювали за класифікацією J.Donpez і співавт. (1986), за якою при I ступені візуалізуються злуки фімбрії, при II ступені - повна непрохідність дистального відділу без збільшення діаметра, при III ступені - повна оклюзія маткових труб з розширенням ампулярного відділу до 2,5 см і при IV ступені - з розширенням більше як 2,5 см.

Збережена прохідність і функціональна спроможність маткових труб лапароскопічно встановлені у 14 (14,0%) обстежених жінок, при цьому у 6 (6,0%) з них виявляли спайки I типу та першого-другого ступеня важкості спайкового процесу. Повну двобічну непрохідність маткових труб діагностовано у 37 (37,0% всіх обстежених хворих і 43,0% хворих з патологією маткових труб).

Часткову прохідність маткових труб, що свідчило про порушення їх функціональної спроможності, діагностовано у 49 (49,0%) хворих, причому двобічна була у 25 (25,0%) випадках, одностороння - у 24 (24,0%). Односторонню непрохідність маткової труби з різною функціональною спроможністю другої труби діагностовано у 23 (23,0%) обстежених жінок. Оклюзії маткових труб I ступеня виявлено у 24 (24,0%) пацієнток, II ступеня - у 38 (38,0%), III ступеня - у 14 (14,0%), IV ступеня - у 23 (23,0%).

У частини хворих, при проведенні лапароскопії виявлялись ознаки хронічного сальпінгіту - ін'єкованість судин, гідрофільність тканин маткової труби при відсутності клініко-лабораторних ознак активності запального процесу внутрішніх статевих органів.

У 83 (83,0%) жінок визначалась матка нормальних розмірів, незначне збільшення матки виявлено у 6 (6,0%) жінок, зменшення

розмірів матки (гіпоплазія I ступеня) мало місце у 6 (6,0%) хворих, у 3 (3,0%) візуалізація розмірів матки внаслідок спайкового процесу була утрудненою. Субсерозний міоматозний вузол виявлено у 1 (1,0%) жінки, параоваріальні кісти - у 2 (2,0%), фолікулярна кіста - у 1 (1,0%).

Декстра- або сіністра-позиція внаслідок раніше проведеної тубектомії та вираженого зростового процесу діагностовано у 7 (7,0%) жінок.

У 35 (35,0%) жінок виявлені полікістознозміннені яєчники. Достовірні ознаки циклічної діяльності яєчників (стигми овуляції, жовте тіло) виявлялись у 74 (74,4%) обстежених пацієнток.

Проведено співставлення даних важкості спайкового процесу, тривалості безпліддя та характеру інфікування в обстежених хворих яке показало, що існує пряма залежність вираженості спайкового процесу з типом генітального інфікування. У пацієнток із масивними, щільними спайками III ступеня за класифікацією Nulka мало місце змішане інфікування з 3 та більше збудниками в асоціації.

Прогноз зачаття за даними, отриманими при лапароскопії, для 26 (26,0%) пацієнток з переважачим безпліддям трубного походження був оцінений як добрий, як середній - для 15 (15,0%), як сумнівний - 22 (22,0%), як негативний - для 37 (37,0%) жінок. Найбільш несприятливим прогноз був у хворих з тривалим перебігом безпліддя (більше 5 років), частими (2-3 рази) епізодами загострення запальних захворювань, тривалим (більше 2 років) неадекватним протизапальним лікуванням без етіологічної верифікації збудника запального процесу та з використанням гідротубацій для відновлення прохідності маткових труб. Аналіз даних літератури, що стосуються вивчення терапевтичної дії лікарських препаратів спрямованих на лікування та профілактику СП в порожнині малого таза свідчить про відсутність таких засобів, які б повністю відповідали сучасним вимогам клініки. Отже, для підвищення ефективності проведених органозберігаючих лапароскопічних операцій ми з метою профілактики спайкового процесу застосовували протиспайковий гель Інтеркот.

ВИСНОВОК. Отже, морфологічні зміни маткових труб у 75,0% хворих на безпліддя характеризувались різноманітністю форм, різною поширеністю та локалізацією уражень. У переважній більшості вони поєднувались з вираженим спайковим процесом, при цьому характер спайок коливався у широких межах - від багаточислових щільних довкола матки, маткових труб і яєчників до тонких прозорих періоваріальних спайок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчити стан гормонального та імунного гомеостазу у обстежених жінок. Розробити та впровадити лікувально-профілактичний комплекс. Дослідити ефективність проведеного запропонованого лікування в програмах допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям.

Література

1. Адамьян Л.В., Бобкова М.В. Современные подходы к лечению эндометриоза //Акуш. и гинеко. - 2005. - № 3. - С. 38-43.

2. Берегова Ю.П., Шелест Т.Д. Реабілітаційна терапія хворих на ендометріоз після лапароскопічних операцій / / Одеський медичний журнал. - 2003. - № 4. - С. 79-81.

3. 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.

4. Голота В.Я. Ендоскопічні методи лікування трубної безплідності // Акушерство и гинекология. – 2004. – №1. – С. 141-145.

5. 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.

6. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – №3(11). – С. 8-12.

7. Коханевич Е.В., Гончарова Я.О. Генітальний ендометріоз: діагностика і лікування // Український медичний часопис. – 2003. – № 5(37). – С. 102-108.

8. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М: МИА, 2005. – 240 с.

УДК 618.177-02-039.52-07

Д.М. Кушніренко, О.М. Юзько

ДІАГНОСТИКА БЕЗПЛІДДЯ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика кафедра акушерства та гінекології №1

ДІАГНОСТИКА БЕЗПЛІДДЯ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ. Оцінено гормональний гомеостаз, імунний статус та дані лапаро- та гістероскопії при безплідді неясного генезу. Після детальної оцінки отриманих результатів діагноз «безпліддя неясного генезу» був підтверджений у 36,0% випадків. Під час проведення лапароскопії у 64,0% діагностовано безпліддя трубного походження та ендометріоз, а при гістероскопії в 39,0% були виявлені різні патологічні зміни в ендометрію.

ДІАГНОСТИКА БЕСПЛОДИЯ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА. Провели оценку гормонального гомеостаза, иммунного статуса и данных лапаро- и гистероскопии при бесплодии неясного генеза. После детальной оценки полученных результатов диагноз «бесплодие неясного генеза» был подтвержден у 36,0% случаев. Во время проведения лапароскопии у 64,0% выявлено трубное бесплодие и эндометриоз, а при гистероскопии у 39,0% были выявлены разные патологические изменения в эндометрии.

UNEXPLAINED INFERTILITY DIAGNOSTICS. Hormonal homeostasis, immune status and the data of laparo- and hysteroscopy for women with unexplained infertility have been evaluated. Following a detailed evaluation of the results obtained, the diagnosis of “unexplained infertility” has been confirmed in 36,0% of cases. Laparoscopy revealed tubal infertility and endometriosis in 64,0% of patients, while hysteroscopy revealed various pathological changes in endometrium in 39,0% of patients.

Ключові слова: безпліддя неясного генезу, гормональний гомеостаз, імунний статус, лапаро- гістероскопія.

Ключевые слова: бесплодие неясного генеза, гормональный гомеостаз, иммунный статус, лапаро- гистероскопия.

Key words: unexplained infertility, hormonal homeostasis, immune status, laparo-hysteroscopy.

ВСТУП. «Нез'ясоване» або неясного генезу – це безпліддя, при якому відсутні видимі об'єктивні причини, які ведуть до зниження репродуктивної функції [1,4]. Ці пацієнтки мають регулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові труби, фертильну сперму чоловіка, позитивний посткоїтальний тест, у них при лапароскопії виключена патологія органів малого таза. Частота безпліддя неясного генезу коливається в досить широких межах від 0,1 до 25% [2,3], що пов'язано з методами, які використовують при обстеженні безплідної пари, технічною забезпеченістю клініки та лабораторії. У випадку повного виконання алгоритму дослідження хворих із без-

пліддям та аналізом анамнезу, спадковості, тестів функціональної діагностики, стану психоемоційної сфери, обов'язковим проведенням лапароскопії, гістероскопії, дослідження рівня пролактину, тестостерону в крові, сперми чоловіка, посткоїтального тесту, УЗ-дослідження безпліддя неясного генезу становить в середньому 2,5% [1,5].

Мета роботи. Вивчити зміни імунного статусу, дані гормонального гомеостазу та порівняти з отриманими даними під час лапаро-гістероскопії в жінок із безпліддям неясного генезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 28 жінок із безпліддям неясного генезу у віці від 22 до 40

років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової 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 й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. 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-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 $29,3 \pm 4,8$ роки. 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 16 жінок (57,1%) діагностовано первинне безпліддя, а у 12 (42,9%) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ та ФСГ не відрізнялись від показників норми та становили $24,8 \pm 3,81$ МО/л та $6,2 \pm 2,7$ МО/л. Овуляторний пік ФСГ співпадав із овуляторним піком ЛГ. Отримані дані свідчили про стійкість функціональних зв'язків, які забезпечують збереження овуляції у обстежених жінок. Рівень пролактину в плазмі крові у жінок із безпліддям неясного ґенезу становив $413,6 \pm 11,9$ МО/л. Концентрація естрадіолу становила $231,9 \pm 21,5$ МО/л та $13,7 \pm 1,8$ пмоль/л прогестерону. Отже, більш низька концентрація нормального значення прогестерону у жінок із безпліддям неясного ґенезу свідчить про зміну оптимального балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки.

Після проведення лапароскопії діагноз «безпліддя неясного ґенезу» був підтверджений у 10 (35,7%) жінок. У 8 (28,57%) жінок діагностовано ендометріоз різних стадій, а в інших випадках у 10 (35,7%) жінок виявили трубно-перитонеальний фактор безпліддя. Тобто, лапароскопія відіграє основну діагностичну роль при безплідді неясного ґенезу.

Під час проведення гістероскопії у 17 (60,7%) обстежених жінок була нормальна гістероскопічна картина, а в 11 (39,3%) жінок були виявлені різні патологічні зміни в ендометрію: поліпи – у 21,4%, гіперплазія базального шару ендометрія – у 10,7%, хронічний ендометрит – у 7,2%. Ці дані свідчать про необхідність проведення гістероскопії в жінок із безпліддям неясного ґенезу.

Гістологічне дослідження біоптатів ендометрія діагностувало патологічні зміни у 10 (35,7%) жінок: повноцінна секреція ендометрія в поєднанні із поліпами – у 14,1%, вогнищева гіперплазія ендометрія базального шару – 3,6%, із ознаками хронічного ендометрія – 3,6%. Неповноцінна секреторна трансформація ендометрія була в 3,6%, в поєднанні із поліпами – у 3,6%, із гіперплазією базального шару – у 7,2%. В решти жінок (14 (64,3%)) ендометрій відповідав повноцінній секреторній трансформації. Частота співпадань діагнозів при гістероскопічному та гістологічному дослідженні досить висока та становила 90,2%. Дослідження ендометрія на 6–8й постовуляторний день дозволяє охарактеризувати стан слизової тіла матки в період максимальної активності жовтого тіла. При достатньо високому рівні оваріальних гормонів в плазмі крові у жінок із регулярним менструальним овуляторним циклом майже в 30% випадків виявлено неповноцінну секреторну трансформацію, гіперплазію та поліпи ендометрія.

У жінок із безпліддям неясного ґенезу настає зниження абсолютної кількості лейкоцитів, еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів та зменшення індексу алергізації. На цьому фоні зростає відносна кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, інтоксикація та підвищення рівня імунної реактивності, має місце зростання імунної реактивності та імунологічного коефіцієнта, що свідчить про можливі зміни у клітинній та гуморальній ланці системного імунітету. З метою уточнення цих змін нами проведені дослідження, спрямовані на вивчення показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету.

У жінок із безпліддям неясного ґенезу значно (на 54,2%) зменшується відносна кількість Т-лімфоцитів, не дивлячись на зростання (на 47,1%) CD8-цитолітичних лімфоцитів, які впливають на змінені власні клітини. Збільшення відносної кількості CD8-цитолітичних лімфоцитів при незмінній відносній кількості CD4-хелперних/індукторних лімфоцитів змінює автономну саморегуляцію, про що свідчить зниження на 55,1% імунорегуляторного індексу та відносної кількості CD3-лімфоцитів у загальному поділі лімфоцитів ($p < 0,05$).

Дані результати свідчать про зменшення показників гуморальної ланки системного імунітету у жінок із безпліддям неясного ґенезу – на 8,8% відносної кількості CD20-лімфоцитів, імуноглобулінів М та А на 27,4 та 13,6% ($p < 0,05$).

Зростання концентрації загальних циркулюючих імунних комплексів на 15,1 % та 25,3% імуноглобуліну G у жінок із безпліддям неясного ґенезу свідчить про постійне поступлення антигенів, які з'єднуються із специфічними антитілами, утворюючи імунні комплекси, що підтверджує відносно ефективну гуморальну імунну відповідь при даному виді безпліддя ($p < 0,05$).

ВИСНОВОК. Проаналізувавши отримані дані проведеного нами дослідження слід сказати, що дана група обстежених жінок є досить складною, так як у них відсутні явні причини порушення репродуктивної функції. Використання лапаро- та гістероскопії із детальним аналізом змін в імунно-

му гомеостазі дозволяє більш ретельно оцінити виявлені зміни. Багатофакторність даного виду безпліддя зумовлює необхідність проведення комплексної, поетапної та індивідуально підібраної терапії, яка дозволить відновити репродуктивну функцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розробити та впровадити діагностичний та лікувальний алгоритм у жінок із безпліддям неясного ґенезу. Оцінити ефективність запропонованого лікувального комплексу у жінок із безпліддям неясного ґенезу, який підвищить ефективність застосування програм допоміжних репродуктивних технологій.

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 ґенезу / 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. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – №3(11). – С. 8-12.

4. Casa A., Sesti F., Marziali M., Piccione E. Transvaginal hydrolaparoscopy vs. conventional laparoscopy for evaluating unexplained primary infertility in women // J. Reprod. Med. – 2002. – №47. – Р. 617-620.

УДК 618.177-089.888.11-036.65-089.193.4:618.14-072.1

О.Д. Онищук

ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПІСЛЯ НЕВДАЛИХ ПОПЕРЕДНІХ СПРОБ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика кафедра акушерства та гінекології №1

ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПІСЛЯ НЕВДАЛИХ ПОПЕРЕДНІХ СПРОБ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO. У жінок із безпліддям, в анамнезі яких були невдалі попередні спроби запліднення in vitro оцінили гормональний гомеостаз репродуктивної системи. Використання гістероскопії та гістологічного дослідження ендометрія дозволяє більш ретельно проаналізувати причини невдалих попередніх спроб запліднення in vitro.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГИСТЕРОСКОПИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ НЕУДАЧНЫХ ПРЕДЫДУЩИХ ПОПЫТОК ОПЛОДОТВОРЕНИЯ IN VITRO. У женщин с бесплодием, в анамнезе которых были неудачные предыдущие попытки оплодотворения in vitro оценили гормональный гомеостаз репродуктивной системы. Использование гистероскопии и гистологического исследования эндометрия позволяет более детально проанализировать причины неудачных предыдущих попыток оплодотворения in vitro.

DIAGNOSTIC ROLE OF HYSTEROSCOPY FOR INFERTILE WOMEN FOLLOWING PRIOR UNSUCCESSFUL ATTEMPTS OF IN VITRO FERTILIZATION. Hormonal homeostasis of reproductive system has been evaluated in infertile women having unsuccessful prior attempts of in vitro fertilization in their case histories. The use of hysteroscopy and histological study of endometrium allows more thorough analysis of the causes for failure of prior in vitro fertilization attempts.

Ключові слова: безпліддя, невдалі спроби запліднення in vitro, гістероскопія.

Ключевые слова: бесплодие, неудачные предыдущие попытки оплодотворения in vitro, гистероскопия.

Key words: infertility, unsuccessful attempts of in vitro fertilization, hysteroscopy.

ВСТУП. Інтенсивний розвиток методів допоміжних репродуктивних технологій сприяє збільшенню результативності циклів запліднення *in vitro* (ЗІВ), однак їх ефективність залишається недостатньо високою [3,5,6]. Частота виникнення вагітності в результаті застосування програм ЗІВ коливається від 10 до 60% для різних груп пацієнтів [1,2,5]. Цей показник залежить від багатьох факторів: віку тривалості та причин безпліддя, застосованої схеми індукції овуляції, якості аспірованих ооцитів, показників спермограми, здатності ендометрію до імплантації отриманих ембріонів [2,4,6].

Мета. Оцінити соматичний анамнез, гормональний гомеостаз, дані гістероскопічного обстеження у жінок із безпліддям із попередньо невдалими спробами запліднення *in vitro*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 26 жінок із безпліддям у віці від 22 до 40 років, в анамнезі яких були невдалі попередні спроби запліднення *in vitro*. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової 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 й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводилось повне клініко-лабораторне обстеження. При оцінці антропометричних даних визначали масу тіла, зріст та розраховували масо-ростовий індекс (МРІ) за формулою: $MPI = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$. Вивчили виразність гірсутизму шляхом визначення гірсутного числа згідно «гормональної» шкали Феріма-на-Галвея за чотирьохбальною 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) (С.Г. Хачкаров, 1999). 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 враховували достовірні розходження ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок становив $29,3 \pm 4,8$ року. Обстежені жінки мали регулярний менструальний овуляторний цикл, прохідні маткові

труби (метросальпінгографія), фертильну сперму чоловіка, позитивний посткоїтальний тест. Тривалість безпліддя в середньому становила $6,9 \pm 3,8$ року. У 15 жінок (57,7%) діагностовано первинне безпліддя, а у 11 (42,3%) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ та ФСГ не відрізнялась від показників норми та становила $8,2 \pm 2,7$ МО/л та $6,3 \pm 2,4$ МО/л. Овуляторний пік ФСГ співпадав із овуляторним піком ЛГ. Отримані дані свідчили про стійкість функціональних зв'язків, які забезпечують збереження овуляції у обстежених жінок. Рівень пролактину в плазмі крові у жінок із безпліддям, в анамнезі яких були невдалі попередні спроби запліднення *in vitro*, становив $432,4 \pm 11,6$ МО/л. Концентрація естрадіолу становила $138,9 \pm 19,8$ МО/л та прогестерону – $6,8 \pm 1,6$ нмоль/л. Отже, більш низька концентрація нормального значення прогестерону у жінок із безпліддям, в анамнезі яких невдалі попередні спроби запліднення *in vitro*, свідчить про зміну оптимального балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки.

Під час проведення гістероскопії у 14 (53,8%) обстежених жінок була нормальна гістероскопічна картина, а в 12 (46,2%) жінок були виявлені різні патологічні зміни в ендометрію: поліпи – у 23,1%, гіперплазія базального шару ендометрія – у 15,4%, хронічний ендометрит – у 7,7%. Ці дані свідчать про необхідність проведення гістероскопії в жінок із безпліддям, в анамнезі яких були невдалі попередні спроби запліднення *in vitro*.

Гістологічне дослідження біоптатів ендометрія діагностувало патологічні зміни у 9 (34,6%) жінок: повноцінна секреція ендометрія в поєднанні із поліпами – у 15,4%, вогнищева гіперплазія ендометрія базального шару – 11,5%, із ознаками хронічного ендометриту – 7,7%. Неповноцінна секреторна трансформація ендометрія була в 3,8%, в поєднанні із поліпами – у 3,8%, із гіперплазією базального шару – у 7,4%. В решти жінок (17(65,4%)) ендометрій відповідав повноцінній секреторній трансформації. Частота співпадань діагнозів при гістероскопічному та гістологічному дослідженнях досить висока та становила 90,2%. Дослідження ендометрія на 6-8й постовуляторний день дозволяє охарактеризувати стан слизової тіла матки в період максимальної активності жовтого тіла. При достатньо високому рівні оваріальних гормонів в плазмі крові у жінок із регулярним менструальним овуляторним циклом майже в 30% випадків виявлено неповноцінну секреторну трансформацію, гіперплазію та поліпи ендометрія.

ВИСНОВОК. Проаналізувавши отримані дані проведеного нами дослідження слід сказати, що дана група обстежених жінок є досить складною, так як у них відсутні явні причини порушення репродуктивної функції. Використання гістероскопії дозволяє більш ретельно проаналізувати групу пацієнтів із безпліддям, в анамнезі яких невдалі

попередні спроби запліднення *in vitro*. Багатофакторність даного виду безпліддя зумовлює необхідність проведення комплексної, поетапної та індивідуально підібраної терапії, яка дозволить відновити репродуктивну функцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Розробити альтернативний лікувальний комплекс

для підвищення ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям, в анамнезі яких невдалі попередні спроби запліднення *in vitro*. Оцінити ефективність запропонованого лікування виявлених змін у жінок із безпліддям, після невдалих попередніх спроб запліднення *in vitro*.

Література

1. Аншина М.Б. Принципы гормональной диагностики в лечении бесплодия: показания, интерпретация результатов, ошибки (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. – 2004. – №2. – С. 6-13.
2. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Поетапна діагностика та лікування безплідності в шлюбі // Нова медицина. – 2002. №4. – С. 28-30.
3. Босацький Я.В., Воробій В.Д., Сніжко Т.Б. Лапароскопічне лікування жіночого безпліддя різного генезу // Збірник наукових праць співробітників 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.

УДК 618.177:618.11-06:612.017.1

А.А. Шахазізян

ФУНКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СИНДРОМІ РЕФРАКТЕРНИХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ФУНКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СИНДРОМІ РЕФРАКТЕРНИХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ. У жінок із безпліддям при синдромі рефрактерних яєчників спостерігаються зміни імунного статусу за типом вторинного імунodefіциту. Проведено вивчення функції імунної системи у обстежених жінок після лікування препаратом енгістол. Встановлено, що механізм імуномодуючої дії позитивно впливає на показники імунітету, а саме: збільшується загальне число Т- та В-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс та зменшується концентрація циркулюючих імунних комплексів. Отже, застосування імуномодуючого препарату для корекції виявлених змін веде до нормалізації функції імунної системи.

ФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИНДРОМЕ РЕФРАКТЕРНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. У женщин с бесплодием при синдроме рефрактерных яичников наблюдаются изменения иммунного статуса по типу вторичного иммунодефицита. Провели изучение функции иммунной системы в обследованных женщин после лечения препаратом энгистол. Выявили, что иммуномоделирующий эффект благоприятно действует на показатели иммунитета, а именно: увеличивается общее число Т- и В- лимфоцитов, иммунорегулирующий индекс и уменьшается концентрация циркулирующих иммунных комплексов. Применение иммуномоделирующего препарата для коррекции обнаруженных изменений ведет к нормализации функции иммунной системы.

THE FUNCTION OF IMMUNE SYSTEM IN INFERTILE WOMEN WITH REFRACTORY OVARY SYNDROME. Changes in immune status along the lines of secondary immune deficiency are observed in infertile women with refractory ovary syndrome. The immune systems of the said women have been studied following treatment with Engistol medication. It has been proven that immunomodulating mechanism has a favourable effect on immunity indexes, such as: the overall number of T- and B-lymphocytes has increased as well as the immunoregulatory index, while the concentration of circulating immune complexes has decreased. Therefore, the use of immunomodulating medication to correct the changes detected leads to normalization of the immune system function.

Ключові слова: синдром рефрактерних яєчників, імунний статус, імуномодулятор

Ключевые слова: синдром рефрактерных яичников, иммунный статус, иммуномодулятор.

Key words: refractory ovary syndrome, immune status, immunomodulator

ВСТУП. Синдром резистентних яєчників (СРЯ) характеризується фолікулярним типом недостатності, за якого рецептори яєчника є нечутливими до дії гонадотропних гормонів. СРЯ розвивається у жінок до 35 років і проявляється первинною, або вторинною аменореєю, безпліддям, фізіологічним розвитком вторинних статевих ознак, макро- та мікронезміненими яєчниками на фоні підвищеного рівня гонадотропних гормонів в крові. Синдром діагностується із частотою 1–11% випадків серед усіх форм аменореї. Розвиток СРЯ зумовлений цілою низкою механізмів патогенезу, включаючи хромосомні, генетичні, аутоімунні, метаболічні (галактоземія), інфекційні (свинка) та ятрогенні (онкотерапія) чинники. Для значної частини випадків причину встановити неможливо, у той же час до 30% випадків можуть мати аутоімунну етіологію (Laml et al., 2000; Pal and Santoro, 2002).

Мета дослідження. Вивчити показники імунного статусу при синдромі резистентних яєчників у жінок із безпліддям.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 90 жінок із різними формами безпліддя у віці від 22 до 35 років. Основну групу було сформовано із 60 жінок із безпліддям при синдромі резистентних яєчників, контрольну - 30 із безпліддям трубного походження та збереженою овуляторною функцією. Основну групу в подальшому було розподілено на дві групи: I – 30 жінок, яким було призначено традиційний комплекс лікувальних заходів; II – 30 жінок, для яких застосовувався запропонований нами лікувальний комплекс. Запропонована лікувальна тактика полягала в застосуванні рекомбінантного фолікулоstimулюючого гормону з 2-3-го дня менструального циклу в дозі 150-200 МО під контролем УЗД до до-

сягнення діаметра трьох фолікулів понад 10 мм. Далі зменшували дозу препарату, або вводили його через день до овуляції. В даному лікувальному комплексі ми застосували антигомтоксичний препарат енгістол сублінгвально по 1 табл. 3 рази в день впродовж 14 днів із повторним курсом через 7 днів.

Функціональний стан системи імунітету оцінювали шляхом фарбування клітин в імунофлюоресцентному тесті, використовуючи моноклональні антитіла (МАТ) до структур мембран CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺ виробництва ЗАТ «Сорбент-сервіс» (м. Москва). Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G (г/л) визначали за допомогою тест-системи «Ф-8612. IgA, IgM, IgG - ІФА. Бест-стрип» (Росія). Визначали імуноглобуліновий індекс (ІГІ) та вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Дослідження функціонального стану моноцитарно-макрофагальної системи (МФС) здійснювали за фагоцитарною активністю нейтрофілів, що складається з поглинальної (фагоцитарний індекс – ФІ і фагоцитарне число – ФЧ) і переварювальної (індекс завершеності фагоцитозу) здатності в реакції відновлення нітросинього тетразолу (НСТ-тест).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У жінок із безпліддям при синдромі резистентних яєчників стан імунної системи за цілим рядом показників мав виражені розходження в порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

У жінок із безпліддям при СРЯ кількість лейкоцитів була знижена у порівнянні з контролем ($6,81 \pm 0,02$ і $7,04 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ відповідно, $p < 0,05$). У II групі жінок із безпліддям при синдромі резистентних яєчників кількість лейкоцитів відповідала показнику контрольної групи ($7,1 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ і $7,04 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ відповідно).

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету в обстежених жінок

Досліджувані показники $\times 10^9/\text{л}$ %	Групи обстежених жінок		
	I група (n=30)	II група (n=30)	контрольна група (n=30)
лейкоцити	$6,81 \pm 0,02^*$	$7,1 \pm 0,01$	$7,04 \pm 0,02$
лімфоцити %	$2,04 \pm 0,04$ $28,11 \pm 1,04$	$1,84 \pm 0,05$ $24,28 \pm 1,02$	$1,80 \pm 0,06$ $25,90 \pm 1,14$
популяції та субпопуляції лімфоцитів			
CD3 ⁺ %	$0,43 \pm 0,02$ $48,02 \pm 1,34^*$	$1,01 \pm 0,17$ $49,25 \pm 1,57^*$	$1,1 \pm 0,06$ $58,3 \pm 1,4$
CD4 ⁺ %	$0,73 \pm 0,01$ $31,75 \pm 1,34^*$	$0,48 \pm 0,03$ $27,95 \pm 1,48$	$0,5 \pm 0,04$ $28,20 \pm 1,30$
CD8 ⁺ %	$0,23 \pm 0,04$ $21,60 \pm 1,20^*$	$0,46 \pm 0,03$ $26,14 \pm 1,37$	$0,49 \pm 0,01$ $27,1 \pm 1,4$
CD16 ⁺ %	$0,28 \pm 0,03$ $14,02 \pm 1,24^*$	$0,17 \pm 0,01$ $10,72 \pm 1,01$	$0,19 \pm 0,01$ $9,42 \pm 1,03$
CD22 ⁺ %	$0,21 \pm 0,02$ $12,93 \pm 1,01^*$	$0,17 \pm 0,07$ $10,04 \pm 0,87$	$0,16 \pm 0,05$ $8,41 \pm 0,72$
О-клітини%	$25,03 \pm 1,03$	$29,65 \pm 1,01$	$23,9 \pm 1,24$
ІРІ	1,46	1,06	1,04
Т/В %	$3,71 \pm 0,31$	$4,91 \pm 0,20$	$6,9 \pm 0,21$

Примітка: * – ($p < 0,05$) вірогідно у порівнянні з контрольною групою.

Вірогідної різниці у відсотковому вмісті лімфоцитів у жінок усіх груп не відзначено ($28,12 \pm 1,04\%$ у I групі, $24,21 \pm 1,02\%$ у II групі і $25,9 \pm 1,14\%$ у контролі).

При оцінці субпопуляційного складу Т-клітин звертає на себе увагу ряд моментів. Рівень СД3⁺-клітин (загальної кількості Т-лімфоцитів) знижувався до $48,02 \pm 1,34\%$ у жінок I групи, а в II групі він також був нижчим від показника контрольної групи ($49,25 \pm 1,57$ – у II групі і $58,3 \pm 1,4\%$ у контролі). У регуляторній ланці Т-клітин були виявлені істотні зміни у порівнянні з контролем. Нами встановлене підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів у II групі у порівнянні з контролем (I – $31,75 \pm 1,34\%$, II група – $27,95 \pm 1,48\%$, у контролі – $28,20 \pm 1,30$). Але при цьому була виявлена чітка тенденція зниження концентрації Т-супресорів (СД8⁺-клітин). Прогресуюче зменшення субпопуляції Т-супресорів (СД8⁺-клітин), виявлене в I групі, свідчить, на наш погляд, про збільшення аутоагресії та підвищення ізосенсибілізації.

За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося вірогідне збільшення ІРІ, тобто співвідношення Т-хелперів (СД4⁺-клітин) до Т-супресорів (СД8⁺-клітин), особливо виражене в I групі ($1,46\%$). Даний факт є цілком логічним, тому що однією з головних причин розвитку всього спектра аутоімунних захворювань є зниження активності супресорної ланки імунітету. Отримані результати свідчать про зміни ІРІ, які відповідають уявленням про те, що його підвищення в порівнянні з контролем є характерною ознакою безпліддя.

В останні роки увагу багатьох дослідників привертає визначення особливої форми лімфоцитів ПКК (СД16⁺-клітин) – окремий клас імунокомпетентних клітин, що не належать до Т- і В-лімфоцитів. Такі клітини здатні проникати в мембрану клітин-мішеней, у результаті полімеризації утворювати мембраностабілізуючий комплекс, викликати незалежний від антитіл і комплементу лізис зазначених клітин, що відіграє важливу роль у патогенезі аутоімунних станів [3,6].

У нашому дослідженні спостерігалось значне підвищення активності ПКК, особливо в I групі, в порівнянні з таким у контролі: ($14,02 \pm 1,24\%$ – у I групі та $9,42 \pm 1,03\%$ – у контролі, $p < 0,05$). Висока активність ПКК у обстежених жінок може свідчити про розвиток реакції трансплантаційного імунітету та може сприяти перериванню бажаної вагітності. Висока активність ПКК (СД16⁺-клітин) вказує на порушення механізмів імунологічної толерантності з активацією клітинно-опосередкованих імунних реакцій і може складати одну з патогенетичних ланок безпліддя.

Важливою роллю ПКК (СД16⁺-клітин) є регуляція діяльності В-лімфоцитів (СД22⁺-клітин). В нашому дослідженні пояснено зростання активності останніх у всіх жінок із безпліддям при синдромі резистентних яєчників ($12,93 \pm 1,01\%$ – у I групі, $10,07 \pm 0,87\%$ та $8,41 \pm 0,72\%$ – у контролі, $p < 0,05$). Збільшення вмісту В-лімфоцитів є відображенням

процесу активації продукції аутоантитіл до субстанцій плодового яйця. Прогресуюче зниження загальної кількості Т-лімфоцитів (СД3⁺-клітин) і підвищення концентрації В-лімфоцитів (СД22⁺-клітин) характеризується істотними зменшеннями значення Т/В – індексу у всіх жінок із безпліддям. Вивчення взаємозв'язку між параметрами імунітету дозволило виявити ознаки імунного дисбалансу та ранньої імунодепресії в жінок із безпліддям I групи.

Стан гуморальної ланки імунітету в перерахованих вище групах у жінок із безпліддям при дисфункції щитоподібної залози подано в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, концентрація ІgА вірогідно збільшувалася у жінок I групи – до $2,89 \pm 0,14$ г/л, у порівнянні з контролем – $1,83 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,05$). У II групі показник концентрації ІgА відповідав показнику контрольної групи ($1,89 \pm 0,05$ г/л і $1,85 \pm 0,06$ г/л).

Збільшення вмісту ІgА розглядається нами як компенсаторна реакція внаслідок змін, що відбуваються в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації ІgМ у порівнянні з контролем спостерігалось в двох групах. У жінок I групи $1,57 \pm 0,11$ г/л, а в II – $1,21 \pm 0,12$ г/л, у контролі – $1,14 \pm 0,32$ г/л, $p < 0,05$. Підвищення концентрації ІgМ в крові може свідчити про підвищене утворення аутоантитіл внаслідок зменшення концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсибілізації лімфоцитів [3,5].

Найбільшим коливанням піддається концентрація ІgG, яка була знижена у жінок двох груп порівняно з контролем на $20,0$ – $30,0\%$. Саме за рахунок зменшення концентрації ІgG у жінок I групи в $1,8$ рази знижувався ІГІ.

Зниження концентрації ІgG у обстежених жінок може бути пояснено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня ЦІК в кровоносному руслі. Рівень ЦІК є одним із критеріїв оцінки імунного статусу організму, що, в свою чергу, свідчить про наявність аутоімунного процесу, корелює з важкістю захворювання і відображає стан ретикулоендотеліальної системи. Коли утворення ЦІК виходить з-під контролю і набуває прогресуючого характеру, виникає те чи інше аутоімунне захворювання. Крім того, комплекси антиген-антитіло також погіршують функцію Т-супресорів. Зіставляючи співвідношення ІgG і ЦІК у обстежених жінок між дійшли висновку, що підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси переважно ІgG [6].

Отримані результати співпадають з дослідженнями інших авторів і вказують на важливу роль імунологічних механізмів у виникненні й розвитку даної патології [1,7]. Тобто, безпліддя зумовлене імунологічним фактором.

Стан фагоцитарної активності нейтрофілів у обстежених жінок наведено в табл. 3.

Отримано знижений відсоток фагоцитуючих клітин серед загальної популяції СЯН (ФІ) і, крім того, було зниження здатності кожного фагоцитуючого СЯН поглинати тест-частки (ФЧ).

Таблиця 2. Стан гуморальної ланки імунітету в обстежених жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених		
	I група (n=30)	II група (n=30)	контрольна група (n=30)
аутоімунні лімфоцитотоксичні антитіла, %	16,48±1,30	13,96±1,22	12,58±1,05
загальні ЦІК, ум.од. %	126,8±4,1 100	108,7±3,04 100	91,9±3,2 100
дрібномолекулярні ЦІК, ум. од. %	68,9±2,4 58,29±2,2	58,74±1,7 53,76±3,2	53,09±2,9 54,69±2,7
крупномолекулярні ЦІК, ум.од. %	52,7±2,7 51,8±2,5	48,5±2,3 44,9±1,4	40,57±1,9 42,8±0,4
Константа, §	1,2	1,2	1,27±0,02
СЗ-компонент комплексу	26,65±0,8	25,86±0,9	46,78±0,07
IgA, г/л	2,89±0,14*	1,87±0,05	1,83±0,06
IgM, г/л	1,56±0,11*	1,19±0,12	1,09±0,32
IgG, г/л	10,28±0,75*	11,04±0,89*	13,49±0,56
ІГІ (G/M) г/л	6,48±0,12	9,07±0,20	11,76±0,28

Примітка: * – (p<0,05) вірогідно у порівнянні з контрольною групою

Таблиця 3. Показники фагоцитарної активності нейтрофілів в обстежених групах жінок

Досліджувані показники	Групи обстежених жінок		
	I група (n=30)	II група (n=30)	контрольна група (n=30)
лейкоцити x10 ⁹	9,23±0,51	7,61 ±0,22	7,12±0,34
сегментноядерні нейтрофіли, %	69,57±2,14	70,32±2,43	68,70±2,30
Абсолютна кількість нейтрофілів, x10 ⁹	6,30±0,73*	5,61±0,40	4,95±0,30
фагоцитарний індекс, %	73,95±1,15*	76,42±1,24*	89,80±1,24
фагоцитарне число, x10 ⁹	2,56±0,17*	3,10±0,20	3,64±0,27
індекс завершеності фагоцитозу ум. од.	0,69±0,01*	0,89±0,01	0,94±0,02

Примітка: * – (p<0,05) вірогідно у порівнянні з контрольною групою.

Найбільш виражене вірогідне зниження ФІ і ФЧ виявлено в I групі в порівнянні з контролем (у I групі – ФІ – 73,95±1,15%, ФЧ – 2,56±0,17 ум. од., у контролі 89,80±1,24 і 3,64±0,27 ум. од., p<0,05). Спостерігалась тенденція до пригнічення переварювальної здатності нейтрофілів, обумовленої індексом завершеності фагоцитозу (I групи 0,69±0,01 ум. од., у II – 0,89±0,01 ум. од., що відповідало нижній межі показника контрольної групи – 0,94±0,02 ум. од.).

ВИСНОВОК. Проведені дослідження з оцінки стану імунної системи в жінок із безпліддям при синдромі резистентних яєчників свідчать, що механізм імунних взаємодій досить складний. У нашому дослідженні виявлена дисфункція імунної системи та

пригнічення активності факторів імунітету, підвищення процесів аутоагресії, що підтверджують наступні показники: висока літична активність ПКК, збільшення кількості аутоімунних лімфоцитотоксичних антитіл пропорційно варіанту досліджуваної патології, підвищена концентрація ЦІК та прогресуюче зростання рівня IgM у сироватці крові.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення ефективності запропонованого лікувального комплексу в жінок із безпліддям при синдромі резистентних яєчників дозволить розробити діагностичний алгоритм для оцінки овуляторного резерву та збільшити ймовірність настання вагітності у даної категорії жінок.

Література

1. Иммунодефицитные состояния / Под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлина. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000. – 557 с.
2. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. М., 2000. – 215с.
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное

оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782с.

4. Abir R., Fisch B., Nitke S. et al. Morphological study of fully and partially isolated early human follicles // Fertil Steril. – 2001. – Vol. 75. – P. 141-146.

5. Betterle C., Dal Pra C., Mantero F., Zanchetta R.

Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction // *Endocr Rev.* – 2002. – Vol. 23. – P. 327–364.

6. Chernyshov V.P., Radysh T. V., Gura I. V. et al. Immune

disorders in women with premature ovarian failure in initial period // *Am J Reprod Immunol.* – 2001. – Vol. 46. – P. 220–225.

7. Forges T., Monnier-Barbarino P., Faure G.C., Bene M.C. Autoimmunity and antigenic targets in ovarian pathology // *Hum Reprod Update.* – 2004. – Vol. 10. – P. 163–175.

УДК 616-005.6:616-092:6182

С.Б. Чечуга

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГРУППЫ РИСКА ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ДАННЫМ МАРКЕРОВ ТРОМБОФИЛИИ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ПРОГНОЗУВАННЯ УСКОПЛДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ГРУПИ РИЗИКУ ВТРАТИ ПЛОДА ЗА ДАНИМИ МАРКЕРІВ ТРОМБОФІЛІЇ. В даній роботі виявлене достовірне підвищення рівня молекулярних маркерів тромбофілії (ТАТ, Д-дімер) в крові жінок групи ризику втрати плода. Знайдена в даній роботі асоціація гіперкоагуляції з раннім звичним невиношуванням вагітності й втратою вагітності в II і III триместрах є показанням для виявлення тромбофілічних маркерів при різних видах втрати вагітності в анамнезі.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГРУППЫ РИСКА ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПО ДАННЫМ МАРКЕРОВ ТРОМБОФИЛИИ. В настоящей работе обнаружено достоверное повышение уровня молекулярных маркеров тромбофилии (комплексов тромбин-анти тромбин (ТАТ), Д-димер) в крови женщин группы риска потери плода. Найденная в настоящей работе ассоциация гиперкоагуляции с ранним привычным невынашиванием беременности и потерей беременности во II и III триместрах, являются показанием для выявления тромбофилических маркеров при различных видах потери беременности в анамнезе.

FORECASTING OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN WOMEN AT RISK OF PREGNANCY LOSSES BASED ON THROMBOPHILIA MARKER ANALYSIS. Statistically significant increase in blood levels of thrombophilia molecular markers, such as thrombin-antithrombin complexes (TAT) and D-dimer, in women at risk of pregnancy losses has been found in the study. The association, which has been found in the study, of hypercoagulation with early habitual recurrent miscarriages and pregnancy losses in II and III trimesters is an indication for more extensive search for thrombophilia markers in women with the history of different types of pregnancy losses.

Ключевые слова: молекулярные маркеры тромбофилии, гиперкоагуляция, невынашивание беременности.

Ключові слова: молекулярні маркери тромбофілії, гіперкоагуляція, невиношування вагітності.

Key words: thrombophilia molecular markers, hypercoagulation, pregnancy loss.

ВВЕДЕНИЕ. Риск различных тромботических осложнений повышен в период беременности вследствие перестройки свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем организма, что, вероятно, отражает эволюционное приспособление к уменьшению кровопотери в родах после отделения плаценты. Этот риск увеличивается у женщин с приобретенной или наследственной тромбофилией [2,5]. Под термином «тромбофилия» понимают повышенную склонность организма человека к образованию тромбов [1].

Большинство генетических и приобретенных форм тромбофилии клинически манифестируют именно в течение гестационного процесса, и не только в форме тромбозов, но и в форме типичных акушерских осложнений. Патогенез большинства осложнений беременности (синдрома поте-

ри плода, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП), синдрома задержки внутриутробного развития плода (СЗВРП) и гестоза) связан с нарушением процессов имплантации, инвазии трофобласта в децидуальную оболочку, плацентации и дальнейшего функционирования плаценты – многоступенчатого процесса эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий, который нарушается при тромботической тенденции и в случае генетических дефектов свертывания[3-7].

Таким образом, целый ряд осложнений беременности может быть патогенетически связанным с генетическими и комбинированными формами тромбофилии. Бурно развивающаяся клиническая гемостазиология предоставляет новые возможности поиска причинно-следственных отношений между различными фор-

мами тромбофилии и невынашиванием беременности.

Целью работы была оценка значимости нарушений гемостазиограммы в развитии различных акушерских осложнений, связанных с потерей беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для достижения цели нами было обследовано 140 пациенток, из которых 38 пациенток с синдромом потери плода составили I группу; 40 пациенток с гестозом – II группу, 23 женщины с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) в анамнезе – III группу, 7 пациенток с тромботическими осложнениями в анамнезе – IV группу; 32 соматически здоровых пациентки с неосложненным течением гестационного периода, родов и послеродового периода – контрольную группу. Исследование проводилось на базе городской клинической больницы «Центр матери и ребенка» г. Винницы и Центра планирования семьи областной клинической больницы им. Н.И. Пирогова. Все женщины основной группы имели факторы риска перинатальных потерь, связанных с тромбофилическими нарушениями, установленные на основании данных анамнеза и особенностей течения предыдущих беременностей.

Возраст обследованных составил от 20 до 45 лет. Подавляющее большинство пациенток были повторнобеременными (85,0% в исследуемых группах и 64,0% – в контрольной). Первородящими были 86,8% женщин в I группе, 60,3% – во II группе, 58,3% – в IV и 48,0% – в контрольной группе.

В контрольную группу были включены здоровые женщины с неотягощенным акушерским анамнезом, неосложненным течением данной беременности, отсутствием тяжелой экстрагенитальной патологии.

Исследование системы гемостаза включало исследование плазменного звена системы гемо-

стаза (определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с использованием коммерческих наборов Stago, Франция; тромбопластинового времени (ТВ) и протромбинового индекса (ПИ); исследование функциональной активности тромбоцитов проводили на агрегометре Payton (США) по методу Born; выявление циркуляции маркеров тромбофилии (концентрации Д-димера с помощью латекс-теста Dimertest (Agen, Australia), комплексов тромбин-анти тромбин (ТАТ) с помощью набора Enzygnost-TAT (Behringwerke, Germany).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ. Отягощенным семейный тромботический анамнез (хотя бы 1 эпизод тромбоза) был у 8 (21,1%) пациенток в I группе, 17 (31,5%) во II группе, 9 (39,1%) в III и 5 (41,7%) в IV группе. Семейный акушерский анамнез (потери плода, тяжелые формы гестоза, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) – у 18 (47,4%), 16 (29,6%), 11 (47,18%) и 6 (50,0%) пациенток соответственно.

Акушерские осложнения и исходы предыдущих беременностей у повторнобеременных представлены в таблице 1.

Исследование динамики маркеров тромбофилии у пациенток с физиологическим течением беременности показало, что у пациенток в I триместре беременности уровни комплексов тромбин-анти тромбин (ТАТ), Д-димера и агрегационная активность тромбоцитов, оцениваемая при воздействии различных индукторов агрегации, существенно не отличались. Начиная со II триместра беременности, отмечалось постепенное увеличение средних значений ТАТ, Д-димера более заметное после 20 нед. беременности. Наиболее выраженные адаптивные изменения в системе гемостаза у здоровых беременных с неосложненным течением беременности были отмечены в III триместре (табл. 2).

Таблица 1. Акушерские осложнения и исходы предыдущих беременностей

Осложнения и исходы беременностей в анамнезе	I группа n=38	II группа n=40	III группа n=23	IV группа n=7	Контрольная группа n=32
Самопроизвольные аборты до 12 нед. после 12 нед. на презембрион. стадии	18 (47,4%) 15 (39,5%) 6 (15,9%)	5 (12,5%) 7 (17,5%) -	7 (30,4%) 14 (60,9%) -	2 (28,6%) 3 (42,9%) -	-
Неразвивающаяся беременность	3 (7,9%)	2 (5,0%)	2 (8,7%)	1 (14,3%)	-
Гестоз		22 (55,0%)	16 (69,6%)	3 (42,9%)	-
СЗВРП		10 (25,0%)	17 (73,9%)	3 (42,9%)	-
Аntenatalная гибель плода	7 (18,4%)	5 (12,5%)	3 (13,0%)	1 (14,3%)	-
ПОНРП	-	5 (12,5%)	23 (100%)	3 (42,9%)	-
Мертворождения	-	1 (2,5%)	2 (8,7%)	1 (14,3%)	-
Преждевременные роды с неонатальной гибелью	2 (5,3%)	2 (5,0%)	1 (4,3%)	1 (14,3%)	-
Своевременные роды	1 (2,6%)	16 (40,0%)	11 (47,8%)	2 (28,6%)	26 (81,3%)
Преждевременные роды	6 (15,8%)	13 (32,5%)	12 (52,2%)	3 (42,9%)	-
Абдоминальное родоразрешение	2 (5,3%)	13 (32,5%)	2 (5,3%)	3 (42,9%)	-
Искусственные аборты	8 (21,1%)	8 (20,0%)	5 (21,7%)	3 (42,9%)	17 (53,1%)

Таблица 2. Молекулярные маркеры тромбофилии в контрольной группе

Показатель	Беременные, n=50		
	I триместр	II триместр	III триместр
ТАТ (1×10^{-6} г/л)	2,56±0,33	2,85±0,55	3,6±1,8
Д-димер (мкг/мл)	0,37±0,12	0,78±0,19	1,22±0,28

Максимальный уровень Д-димера до конца I триместра беременности не превышал 485 нг/мл, к концу II триместра составил 975 нг/мл, концу III триместра – 1498 нг/мл; то есть не превышал значений 0,5 мкг/мл, 1,0 мкг/мл и 1,5 мкг/мл соответственно, что позволило нам рассматривать этот уровень Д-димера в качестве верхней границы нормы при оценке уровня показателя при осложненном течении беременности и у пациенток с тромбофилией.

В родах способность крови к свертыванию еще больше нарастала, что сопровождалось увеличением уровней маркеров тромбофилии, самые высокие значения которых отмечены при исследовании системы гемостаза через 15 мин после отделения плаценты и выделения последа.

В послеродовом периоде наблюдалось постепенное снижение уровней маркеров, которые к 3-5 суткам возвращались к исходному уровню. Д-димер возвращался к исходному уровню на 3 сутки после физиологических родов и на 5 сутки после оперативного родоразрешения.

У женщин с осложнениями беременности и тромбозами в анамнезе средние значения молекулярных маркеров тромбофилии ТАТ и Д-димера и агрегационной активности тромбоцитов оказались выше таковых у здоровых женщин. В тоже время, изменений по данным общеклинических тестов (АВР, АЧТВ, фибриноген) выявлено не было. С наступлением беременности и ее прогрессированием в отсутствие противотромботической профилактики повышенные уровни молекулярных маркеров тромбофилии выявлялись чаще, кроме того, увеличивалась разница в значениях этих показателей в сравнении с контрольной группой. Так, у пациенток с синдромом потери плода (СПП) уровень Д-димера оказался повышенным у 6 (35,3%) впервые обследованных в I триместре беременности и 5 (83,3%) - после 12 недель беременности.

У пациенток, обследованных после 12 недель беременности уровни маркеров тромбофилии и агрегационная активность тромбоцитов были значительно выше, чем у пациенток, обследованных в ранние сроки беременности и пациенток контрольной группы соответствующего срока беременности. Уровень ТАТ составил в среднем 8,5 мкг/мл, Д-димер 2,3 мкг/мл, агрегация – 78% с индуктором АДФ (1×10^{-3} М), 85% с ристомидином, 75% с адреналином, 89% с коллагеном.

В целом по группам наблюдалась корреляция между увеличением средних значений показателей молекулярных маркеров тромбофилии и сроком

беременности, что характерно для беременности в связи со свойственной ей гиперкоагуляцией. Однако уровень этой гиперкоагуляции у пациенток с синдромом потери плода оказался существенно выше (для показателя ТАТ 1,5-2 раза, Д-димер 2-2,5 раза) в сравнении с контрольной группой.

Более высокие значения маркеров тромбофилии и агрегационной активности тромбоцитов имели место у пациенток с тромбозами в анамнезе и преембрионическими потерями.

Уровень Д-димера в I триместре беременности оказался повышенным у 40,0% пациенток с осложнениями беременности и тромбозами в анамнезе: у 42,1% пациенток с синдромом потери плода, 40,9% – с гестозом, 34,8% – ПОНРП и 41,7% – тромботическими осложнениями, что правомерно расценивать как высокий риск рецидива осложнений беременности.

Таким образом, беременность у пациенток обследованных подгрупп протекала с различными осложнениями. При обследовании этих пациенток были выявлены нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся гиперагрегацией тромбоцитов, гиперкоагуляцией в плазменном звене гемостаза, а также появлением маркеров активации внутрисосудистого свертывания крови.

ВЫВОДЫ. 1. Контроль уровня молекулярных маркеров тромбофилии (ТАТ, Д-димера), характеризующего степень выраженности внутрисосудистого свертывания крови, у пациенток с тромбофилией является эффективным методом оценки степени риска тромботических и акушерских осложнений.

2. Физиологическое течение беременности, сопровождаемое ростом коагуляционного потенциала крови, характеризуется увеличением уровней молекулярных маркеров тромбофилии, наиболее выраженное после 20 недель беременности.

3. Повышенный уровень ТАТ, Д-димера в I триместре беременности выявляется у 40,0% пациенток группы риска акушерских (синдроме потери плода, гестоза, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты) и тромботических осложнений и определяет степень этого риска.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Найденная в настоящей работе ассоциация гиперкоагуляции с ранним привычным невынашиванием беременности и потерей беременности во II и III триместрах, являются показанием для разработки соответствующего корректирующего лечения и рациональной акушерской тактики для снижения репродуктивных потерь.

Література

1. Баймурадова С.М., Гвиниджилия Л.Э., Бицадзе В.О. Тромбофилия и ранние презембрионические потери // Материалы 2-й Всероссийской научной конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». Москва, 2-4 фев., 2005, 15 с.
2. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Баймурадова С.М., Акиншина С.В.. Применение низкомолекулярного гепарина при тромбофилических состояниях в акушерской практике. Русский Медицинский Журнал, - том 13, №17 (241), 2005. – С. 1130-1138.
3. Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. Роль материнской и фетальной тромбофилии в формировании акушерской патологии // Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии. 2006, С. 52-56.
4. Бокарев И.Н., Бокарев М.И. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение // Клини.мед. – 2002. – N. 5. – С. 4-8.
5. Джанджгава Ж.Г., Баймурадова С.М., Бицадзе В.О. Клиническое значение выявления тромбофилии и антифосфолипидных антител у женщин с бесплодием и неудачами ЭКО // Материалы VII Российского Форума «Мать и Дитя». – 2005. – с. 368.
6. Макацария А.Д., Е.В. Белобородова, С.М. Баймурадова, В.О. Бицадзе. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности // М. «Триада-Х», 2005. – 216 с.
7. Bertina R.M., Koeleman B.P., Koster T., Rosendaal F.R., Dirven R.J., de Ronde H., van der Velden P.A., Reitsma P.H. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. // Nature. – 2004. – Vol. 369. – P. 64-67.

УДК 616-006.52-002.7-06: 618.146-007.17

С.В. Хміль, Л.Р. Федорейко, З.М. Кучма, Н.М. Олійник, Л.І. Романчук, І.В. Корда,
М.С. Хміль, О.П. Формазюк

РОЛЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ВИНИКНЕННІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

РОЛЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ВИНИКНЕННІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ. Папіломавіруси людини (human papillomaviruses) складають своєрідну групу ДНК-вмісних вірусів, що характеризуються тропізмом до епітелію і викликають субклінічні форми інфекції, яка, однак, може приводити до таких серйозних наслідків, як дисплазія та рак шийки матки (РШМ). Тому, не випадково, одним із найважливіших досягнень у вивченні етіології дисплазії шийки матки прийнято вважати встановлення факту причинного зв'язку між папіломавірусною інфекцією та дисплазією і раком шийки матки.

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕННІ ДИСПЛАЗІЇ ШЕЙКИ МАТКИ. Папилломавирусы человека (human papillomaviruses) составляют своеобразную группу ДНК-содержащих вирусов, характеризующихся тропизмом к эпителию и вызывают субклиническую форму инфекции, которая, однако, может приводить к таким серьезным последствиям, как дисплазия и рак шейки матки (РШМ). Поэтому не случайно одним из важнейших достижений в изучении этиологии дисплазии шейки матки принято считать установление факта причинной связи между папилломавирусной инфекцией и дисплазией, а также раком шейки матки.

RISC FACTORS IN THE APPEARANCE DYSPLASIA. Human papillomaviruses are the original group of DNA-containing viruses that are characterized by a tendency to epithelium and cause subclinical forms of infection, which, however, can lead to such serious consequences as dysplasia and cervical cancer. Therefore the most important advances in studying the etiology of cervical dysplasia considered establishing a causal connection dysplasia and cervical cancer with papilloma virus infection.

Ключові слова: папіломавірус людини, дисплазія шийки матки, рак шийки матки.

Ключевые слова: папилломавирус человека, дисплазия шейки матки, рак шийки матки.

Key words: human papillomaviruses, cervical dysplasia, cervical cancer.

Діагностика папіломавірусної інфекції

Проблема діагностики та лікування захворювань, обумовлених вірусами папіломи людини (ВПЛ) в останні роки привертають увагу дослідників різних спеціальностей. Це пояснюється їх широкою по-

ширеністю, а також доведеною онкогенністю [1, 8, 9, 15, 29]. Папіломавірусна інфекція (ПВІ) геніталій відноситься до інфекцій, які передаються статевим шляхом. За останнє десятиліття кількість інфікованих хворих у світі збільшилася більш, ніж

у 10 разів. Найбільш відомим клінічним проявом ПВІ є гострокінцеві кондиломи аногенітальної області. Передача ВПЛ сексуальному партнеру відбувається у 46 - 67% хворих, при цьому у гомосексуалістів вона зустрічається в 5 - 10 разів частіше, ніж у гетеросексуалів. Насторожують повідомлення про виявлення ВПЛ в амніотичній рідині вагітних, про зростання частоти папіломавірусних уражень гортані та бронхів у дітей, що свідчить про інфікування під час вагітності [3, 11, 12, 24].

ВПЛ належить до ДНК-вмісних вірусів. Він має ікосаедричну форму, розміром 45 - 55 нм. Вірус характеризується тропністю до епітелію і здатний персистувати в епітелії нижніх відділів статевих шляхів тривалий час, що обумовлює високу частоту рецидивування інфекції. В даний час ідентифіковано більше 100 типів ВПЛ, докладно описані більше 70 типів, чітко встановлений факт, що певні типи ВПЛ можуть інфікувати строго певний вид епітелію і викликати характерні зміни. Виявлення багатоваріантності генотипів ВПЛ та ідентифікація специфічного накопичення даних про злоякісну трансформацію генітальних кондилом дозволили розглядати папіломавірус як можливий етіологічний фактор розвитку раку шийки матки. Найбільш онкогенними прийнято вважати віруси серотипов 16 і 18, які часто виявляють при злоякісних ураженнях шийки матки [12, 19, 20, 23, 26].

Основні фактори ризику розвитку ВПЛ-інфекції: ранній початок статевого життя, велика кількість партнерів, часті статеві контакти; наявність партнерів, що мали контакти з жінкою, хворою на рак шийки матки і аногенітальні кондиломи; хламідіоз, гонорея, трихомоніаз, сифіліс, вірус простого герпесу; молодий вік; куріння, алкоголь; вагітність; ендометріоз; ендогенні фактори (авітаміноз, зміни імунного статусу) [3, 11, 15, 19, 29]. . .

Клінічні прояви ПВІ та їх діагностика. В даний час умовно виділяють дві форми ПВІ - ендофітну та екзофітну. Екзофітна форма ПВІ відома з давніх пір і представлена гострокінцевими кондиломами, що є найбільш характерним проявом ПВІ. З плином часу погляди на природу гострокінцевих кондилом зазнали значної еволюції. Серед причинних факторів фігурували такі захворювання, як трихомоніаз, сифіліс, гонорея, кандидоз, прийом антибіотиків та сульфаніламідів. Гострокінцеві кондиломи представляють собою фіброепітеліальні утвори на тонкій ніжці на поверхні шкіри та слизових, рідше – вони мають широку основу у вигляді вузла, або ж у вигляді множинних виростів, які нагадують цвітну капусту або півнячі гребінці. Поверхня кондилом покрита багатошаровим плоским епітелієм і нерідко кератинізована [2, 7, 30, 32, 33].

При кольпоскопічному обстеженні гострокінцеві кондиломи представляють собою утвори неправильної форми з пальцеподібними або конусоподібними виступами неправильної форми. При

слабкому ороговінні видно судини. Іноді гострокінцеві кондиломи є у формі пухлини з брунькоподібними сосочками, які рівномірно розташовуються по поверхні кондиломи і утворюють повторюваний малюнок [3, 4, 7, 11, 12].

Локалізація генітальних кондилом може бути різною. В першу чергу, це місця можливої мацерації: малі статеві губи, піхва, шийка матки, гирло (устье) уретри, клітор, область ануса, а також прилеглі шкірні покриви. Інкубаційний період коливається від 1 до 12 міс, складаючи в середньому 3 місяці [12, 29, 33].

Дослідження останніх десятиліть свідчать про те, що гострокінцеві кондиломи являють собою лише частину можливого спектра проявів ВПЛ-інфекції. У 85% пацієток з типовими кондиломами зовнішніх статевих органів при обстеженні виявляються додаткові вогнища ВПЛ-інфекції піхви і шийки матки в клінічній або субклінічній формах, і, майже у кожній четвертій - асоційовані з нею захворювання - цервікальні внутрішньоepітеліальні неоплазії різного ступеня важкості. Незважаючи на те, що в осередках ПВІ різної локалізації виявляють різні типи ВПЛ, вони нерідко можуть поєднуватися між собою, обумовлюючи мультицентричність ураження [3, 13, 15].

На думку багатьох дослідників, які вивчають ПВІ, будь-який її прояв, а також всі ступені цервікальної внутрішньоepітеліальної неоплазії відносяться до однієї біологічної сукупності і являють собою щаблі неопластичного процесу шийки матки [3, 7].

Дослідження тканин, отриманих при конусоподібній резекції, виявило, що найбільш вразливою для ВПЛ є зона трансформації - ділянка заміщення циліндричного епітелію плоским. Перш за все, це обумовлено тим, що тут знаходяться незрілі клітини епітелію, які є мішенню для впливу екзогенних та ендогенних факторів [2, 4, 13].

Ендофітні кондиломи шийки матки гістологічно розділяються на плоскі, інвертуючі та атипичні, які, зазвичай, в клінічній практиці називають плоскими кондиломами. Деякі автори описують прояви ПВІ у вигляді, так званого, кондиломатозного вагініту і цервіциту, коли при огляді визначається крапчастість слизової з дрібними шиповидними виступами над її поверхнею. На відміну від плоских кондилом цей тип ураження не має чітких контурів і нерідко виявляється тільки за допомогою кольпоскопії [2, 4, 7].

Плоскі кондиломи, зазвичай, розташовуються в товщі епітелію і практично не помітні неозброєним оком. Процес переходу плоских кондилом з атипією в інтраепітеліальний рак розвивається в 4 - 10% жінок протягом 2 років, тоді як перехід в злоякісний стан звичайної кондиломи без атипії спостерігається в 5% випадків протягом 60 міс [2, 3, 11, 12].

В зв'язку з великою різноманітністю проявів ПВІ неможливо виділити специфічний комплекс кольпоскопічних ознак при плоских кондиломах. Їх

точна діагностика можлива тільки при вираженому ороговінні або при поєднанні плоских кондилом з гострокінцевими [2, 12, 13].

Типовою гістологічною ознакою ПВІ є наявність койлоцитів та дискератоцитів в поєднанні з гіперплазією базального та парабазального шарів епітелію, акантозому та паракератозому [1, 9]. Високоінформативними є молекулярно-біологічні методи ДНК-гібридизації та полімеразна ланцюгова реакція, що дозволяють виявити найбільш онкогенні 16-й та 18-й типи ВПЛ [17, 19, 23, 24].

Хворих на кондиломи необхідно попереджувати про те, що ПВІ відноситься до інфекцій, які передаються статевим шляхом. Тому, необхідно обстежити і лікувати обох партнерів, а на період терапії та протягом 6 міс після неї доцільно рекомендувати бар'єрну контрацепцію за допомогою презерватива [33, 34, 35].

Лікування кондилом проводиться відповідно до їх локалізації, наявності або відсутності дисплазії, враховуючи супутні захворювання. При наявності інфекції слід проводити її санацію, а при порушенні мікробіоценозу піхви повинна бути здійснена його корекція. Всі види локального лікування повинні бути спрямовані на видалення кондилом та атипічно зміненого епітелію. Для цього використовують різні види хімічних коагулянтів, цитостатиків та фізіохірургічних методів таких, як кріо-, електро- та лазеротерапія, а також хірургічне висічення (иссечение). Останній метод кращий для лікування ураження шийки матки [2, 4, 7, 12].

Однак, навіть при наявності такого великого вибору методів терапії частота рецидивів ПВІ залишається високою. Тому не викликає сумніву необхідність проведення комплексного лікування, що включає методи системного та локального впливу [7, 33, 34].

Онкогенний потенціал папілома вірусів. Онкогенний потенціал папіломавірусів суттєво варіює по здатності ініціювати диспластичні (передракові) зміни та рак. Папіломавіруси умовно розділені на групи "високого" та "низького" ризику виникнення пухлинної трансформації інфікованого епітелію. Типи ВПЛ 6, 11, 42, 43, 44 були класифіковані як типи низького ризику розвитку раку, типи 16, 18, 48, 56 - високого ризику. Так, ВПЛ типів 6 і 11 є причиною гострокінцевих кондилом, часто ідентифікуються при дисплазії легкого та середнього ступенів тяжкості і рідко пов'язані з пухлинами шийки матки. ВПЛ типів 16 і 18 превалюють над іншими типами папіломавірусів при раку шийки матки (РШМ), ВПЛ 16 типу виявляється у 50-70% випадків, в 10-20% виявляється ВПЛ типу 18, інші типи ВПЛ високого ризику виявляються значно рідше [19, 20, 27]. Визначено, що найбільш часто зустрічається 16 тип вірусу, який виявлений у 21% випадків CIN-I, в 57% випадків CIN-II-III. З інфекцією типів вірусу 16 і 18 асоціюються 67-93% випадків РШМ, вірус типу 18 виявляється приблизно в 2 рази рідше за вірус типу 16 [17, 19,

21, 24]. Вірус папіломи типу 18 асоційований з розвитком аденокарцином, має більш високий онкогенний потенціал, з ним пов'язують швидкий темп пухлинної прогресії, низький рівень диференціювання інфікованого епітелію [18, 20].

В перших оглядах представлені дані про широке поширення ВПЛ в популяції і його виражений онкогенний потенціал [26]. Автори звертають увагу на те, що одного лише інфікування вірусом папіломи недостатньо для індукції пухлинного росту, і вказують на роль кофакторів в ВПЛ-залежному канцерогенезі. Таким чином, інфекція вірусом папіломи є необхідним, але не вирішальним фактором розвитку злостісного процесу. В процеси іморталізації і трансформації залучені клітинні фактори, що беруть участь в регуляції клітинного циклу та диференціюванні клітин [9, 26, 28].

Відомо, що ВПЛ 16-го та 18-го типів досить поширені в світі і саме їм належить основна роль в розвитку раку шийки матки в США та країнах Західної Європи. Дослідження проведені в Шотландії та Австралії продемонстрували, що при епітеліальних дисплазіях та раку шийки матки ВПЛ 16-го типу виявлений в 47 і 52,9% випадків, ВПЛ 18-го типу - в 29 та 18,3% випадків відповідно [33, 34]. В той ж час дослідження, проведені в великій популяції японських жінок, виявили найбільш високу частоту виявлення при патології шийки матки ВПЛ 52, 16 та 58-го типів [31]. В мексиканських жінок, де захворюваність на рак шийки матки одна з найвищих у світі, найбільш часто при епітеліальних дисплазіях та РШМ виявляються ДНК ВПЛ 16-го типу (71,6%) та ВПЛ 58-го типу (18,6%), частота виявлення ВПЛ 18-го типу складає 4,6% [32]. Актуальним є застосування вакцини для профілактики раку шийки матки. Для створення вакцини необхідно сформувати необхідну панель ВПЛ-генотипів, враховуючи роль ВПЛ в розвитку дисплазії та раку шийки матки [32, 33, 34, 35].

Молекулярні маркери раку шийки матки. Достовірне встановлення зв'язку папіломавірусів з розвитком генітальних неоплазій дозволило впритул підійти до аналізування складних та спірних питань кореляції, спричинених ВПЛ молекулярно-генетичних змін з клінічними особливостями та прогнозом раку шийки матки. На клінічний перебіг раку шийки матки впливають гістологічний тип і ступінь диференціювання пухлини, розмір первинної пухлини, глибина інвазії тканин і залучення в пухлинний процес прилеглих до шийки матки тканин, лімфосудинного простору та регіонарних лімфовузлів. Прогноз РШМ погіршують великі розміри первинної пухлини, низька ступінь диференціювання пухлини, наявність метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів, молодий вік хворих [1, 20]. Повідомлення, які співставляють молекулярно-генетичні детермінанти ВПЛ-інфекції при РШМ з гістопатологічними та клінічними особливостями пухлин та

прогнозом РШМ, містять суперечливі результати. ВПЛ типу 16 частіше зустрічається в високодиференційованих плоскоклітинних пухлинах, у той час як ВПЛ типу 18 асоційований з плоскоклітинними пухлинами низького ступеня диференціювання та аденокарциномами [19, 20].

Інфікованість ВПЛ типу 18 пов'язується з гіршим прогнозом Walker (1989) і Burnett (1992), Riou (1990) і Higgins (1991) вказують на більш високі показники смертності у випадках ВПЛ-негативних пухлин, в дослідженнях Howeey (1991), Sebbelov (1991), Chen (1993), Ikenberg (1994) подібна закономірність не була виявлена [20]. Однак результати таких досліджень заперечуються сучасними даними про виявлення послідовностей вірусного генома методом полімеразної ланцюгової реакції у 95-100% випадків плоскоклітинного раку і аденокарцином шийки матки [7, 24, 29]. Вік пацієнтів, за одними даними, не пов'язаний з молекулярно-генетичними детермінантами інфекції ВПЛ, у той час як інші автори вказують, що ВПЛ типу 18 або ВПЛ типу 16 частіше виявляються у більш молодих пацієнток. Стадія FIGO, за результатами одних досліджень, не була пов'язана з молекулярно-генетичними детермінантами інфекції ВПЛ [12, 20, 24].

Глибина інвазії пухлини, ураження лімфатичних судин і вузлів, параметральна та піхвова інфільтрація не залежать від молекулярно-генетичних детермінант інфекції ВПЛ [20]. King (1989) не довів зв'язку між виявленим в пухлині типом ВПЛ і частотою метастазів в регіонарні лімфовузли, Girardi (1992) спостерігав частіше ураження параметріїв і лімфовузлів у випадках, позитивних за ВПЛ типу 16. Результати досліджень Sebbelov (1991), Kentner (1993), Ikenberg (1994) не показали асоціації між молекулярно-генетичними детермінантами інфекції ВПЛ і прогнозом. У роботах Walker (1989) і Burnett (1992) повідомляється про значно гірший прогноз у випадках, позитивних по ВПЛ типу 18 [20]. Однак, більшість досліджень включає не більше 100 випадків. При цьому визначення наявності вірусних послідовностей проводилося методом блот-гібридизації за Саузерном, що дозволяє виявляти фрагменти геному ВПЛ не більш ніж у 75% випадків раку шийки матки [2, 4, 7, 20].

Власні дослідження: враховуючи, що папіломавірусна інфекція людини набуває все більшого поширення та викликає специфічні ураження слизової оболонки зовнішніх статевих органів, які можуть призводити до дисплазії та раку шийки матки, нами проведено обстеження 114-ти жінок з дисплазією на тлі папіломавірусної інфекції. При аналізі анамнестичних даних виявлено, що вік обстежуваних жінок коливався від 18 до 45 років. За нашими дослідженнями на папіломавірусну інфекцію, в більшості, хворіють жінки до 30 років. Враховуючи, що провідним фактором ризику виникнення папіломавірусних уражень геніталій є сексуальна активність, велика кількість статевих партнерів, в анамнезі в обстежуваних хворих ми вивчали статеву функцію. Обстежувані нами хворі з дисплазією шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції починали жити статевим життям у віці 14-16 років, що склало 62%. Всі обстежувані жінки мали більше одного статевого партнера: ті, які мали більше 5 статевих партнерів склали 83%. Враховуючи негативний вплив шкідливих звичок на перебіг папіломавірусної інфекції людини на виникнення дисплазії шийки матки ми проаналізували, що таку шкідливу звичку, як паління в групі обстежуваних жінок мали 87 жінки (76,3%). В проведених нами дослідженнях виявлено, що вірус папіломи людини 16-го типу виявлений був у 62 жінок, що склало 54,4%, а ВПЛ 18-го типу в 38 жінок (33,3%). Наші дані корелюють з дослідженнями авторів: Stevens M.P., Tabrizi S.N., Quinn M.A., Garland S.M., 2006, Tawfik El-Mansi M., Cuschieri K.S., Moprris R.G., Williams A.R., 2006.

Таким чином, діагностика папіломавірусної інфекції має важливе клінічне значення, так як дозволяє виділити групу онкологічного ризику, тобто виявити серед здорових жінок тих, кому в першу чергу необхідне проведення активних, комплексних заходів, спрямованих на профілактику і ранню діагностику дисплазії та раку шийки матки. В подальшому необхідно проводити дослідження про вплив різних типів папіломавірусної інфекції у поєднанні з асоціаціями збудників, які передаються статевим шляхом, використовуючи молекулярно-генетичні дослідження та особливості клінічного перебігу і прогнозу захворювання.

Література

1. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шийки матки.-Кишинев, 1991.
2. Вакуленко Г.А., Ман жура Е.П., Щепотин И.Б. / Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы // Здоровье женщины – 2006-№2(26)-С.202-206.
3. Вергейчик Г.И. / Роль генотипа вируса папилломы человека в развитии эпителиальных дисплазий и приинвазивного рака шейки матки у женщин в Республике Беларусь // Акушерство и гинекология.– 2008.– № 2.– С. 44-46.

4. Волошина Н.Н./ Цервикальные интраэпителиальные неоплазмы // Методические рекомендации – 3., 2007.
5. Двойрин В.В., Аксель М.Е., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых странах СНГ в 1990-1994 г.г.-М., 1995.
6. Иглесиас-Кортит Л., Иглесиас-Гью Дж. // Репродуктивное здоровье, в 2-х томах, т.2. Редкие инфекции: Пер. с англ./Под ред. Л. Кейта, Г. Бергера, Д. Эдельмана.-М., 1998 - с.390-402.
7. Кедрова А.Г., Подистов Ю.И., Кузнецов В.В., Брюз-

- гин В.В., Козаченко В.П., Никогосян С.О./ Роль противовирусной терапии в комплексном лечении больных эпителиальными дисплазиями и преинвазивным раком шейки матки// Акушерство и гинекология.- 2006.- № 6.- С. 27-30.
8. Киселев Ф.Л., Павлиш О.А., Татосян А.Г. Молекулярные основы канцерогенеза у человека.- М.,1990.
9. Киселев Ф.Л. / Вопр. вирусол.-1997-№6, с.248-251.
10. Краснопольский В.И. и др. Патология влагалища и шейки матки - М., 1997.
11. Кузнецова Ю.Н., Герасимова Н.М., Евстигнеева Н.П., Тамбулова В.Н. / Латентная инфекция мочеполовых органов женщин, обусловленная вирусом папилломы человека 16-го и 18-го типов// Акушерство и гинекология.- 2006.- № 4.- С. 61-63.
12. Поляков С.М., Левин Л.Ф., Шебеко Н.Г. //Злокачественные новообразования в Беларуси 1996-2005/ Под. Ред. А.А. Граковича, И.В.Залуцкого. - Минск, 2006.
13. Сагайдак В.Н., Комарова Л.Е. Рак шейки матки и цитологический скрининг - М.,1994.
14. Серебров А.И. Рак матки - Л.,1957.
15. Сирийонен К. // Репродуктивное здоровье, в 2-х томах, т.2. Редкие инфекции: Пер. с англ./Под ред. Л. Кейта, Г. Бергера, Д. Эдельмана.-М.,1998 - с.169-189.
16. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний - С.-Пб.,1994.
17. Barnes W., Delgado G., Kurman R. et al. /Gynecol. Oncol.- 1988.- vol. 29.- p. 267-273.
18. Chen T., Chen A., Hsieh C. et al. /Oncogene.-1993.- N 8.- p. 1511-1518.
19. De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ed. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, Topics in Microbiology and Immunology, Berlin, 1994.- vol.186.- p.1-13.
20. Ikenberg H./ Int.J.Cancer.-1994.- vol. 59.- p.322-326.
21. Lorincz A., Reid R., Jenson A. et al./Obstet. Gynecol.-1992.- vol.79.- p. 328-337.
22. Matlashewski G. /Anticancer Res. -1989.- N9.- p.1447-1456.
23. Mukherjee B., Sengupta S., Shaudhuri S. et al./ Int.J.Cancer.-1994.- vol.59.- p.476-482.
24. Van den Brule A., Snijders P., Meier C.et al./ Papillomavirus report - 1993.-vol.4, N4. - p.95-99.
25. Zur Hausen H. /Cur. Topics Microbiol.Immunol.-1977.- N 78.- p.1.
26. Zur Hausen H., Gissman L. //Viral Oncology/Ed. G.Klein.- New York, 1980.- p.433.
27. Zur Hausen H., Schneider A./ Ed. P.M.Howley, N.P.Salzman// The papovaviride. Vol.2. The papillomaviruses. Plenum.- New York, 1987.
28. Zur Hausen H. /Virology.-1991.-Vol.184.- p.9-13.
29. Zur Hausen H.//Ed. H.zur Hausen//Human pathogenic papillomaviruses, topics in microbiology and immunology, Berlin, 1994.- vol.186.-p.131-157.
30. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase N 5, version 2.0. - IARC Press. 2004.
31. Inoue M., Sakaguchi J., Sasagawa T., Tango M.// Int. J. Gynecol. Cancer. - 2006. - Vol. 16. - P. 1007-1013.
32. Pina-Sanchez P., Hernandez- Hernandez D.M., Lopez-Romero R. et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. - 2006. - Vol. 16. - P. 1041-1047.
33. Stevens M.P., Tabrizi S.N., Quinn M.A., Garland S.M./ / Int. J. Gynecol. Cancer. - 2006. - Vol. 16. - P. 1017-1034.
34. Tawfik El-Mansi M., Cuschieri K.S., Mopris R.G., Williams A.R.// Int. J. Gynecol. Cancer. - 2006. - Vol. 16. - P. 1025-1031.
35. Tjong M., Out T., Van Der Vange N. et al.//Int. J. Gynecol. Cancer. - 2001. - Vol. 11.-P. 9-17.

УДК 575.113.2:612.015.1]:618.39-07+616.98

О.С. Школьник, М.Б. Школьник, Н.В. Виштак

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ АЛЕЛІВ ГЕНІВ GSTM1 ФЕРМЕНТУ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ У ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ ТА TORCH- ІНФЕКЦІЯМИ

ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», м. Львів

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ АЛЕЛІВ ГЕНІВ GSTM1 ФЕРМЕНТУ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ У ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ ТА TORCH- ІНФЕКЦІЯМИ. Обстежено 74 жінки з репродуктивними втратами та TORCH-інфекціями. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок з TORCH-інфекціями на I місці є самовільні викидні, на II місці - завершені вагітності, на III місці - сукупні фактори. В нозологічному спектрі TORCH-інфекцій у жінок з репродуктивними втратами частіше всього зустрічалася уреаплазма та мікоплазма. Виявлено достовірне збільшення кількості жінок з генотипом GSTM1 -/- в групі жінок з репродуктивними втратами.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ GSTM1 ФЕРМЕНТА ГЛУТАТИОН- S-ТРАНСФЕРАЗЫ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ И TORCH-ИНФЕКЦИЯМИ. Обследовано 74 женщины с репродуктивными потерями и TORCH-инфекциями. Установлено, что в структуре репродуктивных потерь у женщин с TORCH-инфекциями на I месте самопроизвольные выкидыши, на II - завершенные беременности, на III - совокупные факторы. В нозологическом спектре TORCH-инфекций у женщин с репродуктивными потерями чаще всего встречались уреаплазма и микоплазма. Выявлено достоверное увеличение количества женщин с генотипом GSTM1 -/- в группе женщин с репродуктивными потерями.

TORCH- інфекцій у жінок з репродуктивними втратами частіше всего зустрічалась уреаплазма і мікоплазма. Установлено достовірне збільшення кількості жінок з генотипом GSTM1 -/- в групі жінок з репродуктивними втратами.

EXAMINATION OF THE PECULIARITIES OF DISTRIBUTION OF GSTM1 GENE ALLELES OF FERMENT GLUTATHIONE-S-TRANSFERASE AMONG WOMEN WITH THE REPRODUCTIVE LOSSES AND TORCH-INFECTIONS. There observed 74 women with the reproductive losses and torch-infections. It is established that the miscarriage is the most often case in the structure of reproductive losses of women with torch-infections, the second most often case is stopped pregnancy and the rest are mutual factors. In the nosological spectrum of torch-infections among women with the reproductive losses the most often case is ureaplasma and mycoplasma. There is also proved increase of women with genotype GSTM1 -/- in the group with the reproductive losses.

Ключові слова: репродуктивні втрати, torch-інфекції, алель, генотип

Ключевые слова: репродуктивные потери, torch- инфекции, аллель, генотип

Kew words: reproductive losses, torch-infections, allele, genotype

ВСТУП. За останні роки відмічається зростання питомих вагітностей, вагітність у яких протікає на фоні носійства хронічних інфекцій [1]. Це зумовлює високу частоту ускладнень під час вагітності, в родах та післяродовому періоді як зі сторони матері, так і з боку плода, що в свою чергу, в значній мірі формує рівень та структуру материнської смертності, показник якої, за останні 7 років в Україні залишається в межах 32-30,1 на 100 тис. дітей, народжених живими [2].

Несприятливі фактори зовнішнього середовища вкрай негативно впливають на репродуктивну систему жінки. Генотоксичні ефекти особливо наочно проявилися у підвищенні частоти спонтанних абортів на ранніх стадіях розвитку вагітності а також у достовірному збільшенні частоти народження дітей з природженими вадами розвитку.

Серед причин репродуктивних втрат за останні роки значну роль відводять урогенітальним інфекціям [3]. Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів займають особливе місце в структурі загальної захворюваності на планеті. Їхня значимість зумовлена, насамперед тим, що ці хвороби торкаються органів і тканин, що відносяться до репродуктивної системи, а отже мають безпосередній вплив на репродуктивну функцію і продовження роду на Землі [4]. В Україні повсюдно спостерігається постійний ріст захворювань, що передаються статевим шляхом, особливо за останні 10 років [5].

Основне місце серед збудників цих захворювань займають хламідії, мікоплазми та уреаплазми [6].

Відомо, що у жінок з вірусними та бактеріальними інфекціями відбувається накопичення ендотоксинів, пов'язане з порушенням нормального процесу елімінації токсичних речовин з організму. Це зумовлює розвиток ендогенної інтоксикації різного ступеня виразності, що впливає на стан плода та новонародженого.

Реалізація програми детоксикації є наслідком адитивної дії широкого спектра генів і визначається функціональною активністю відповідних ферментів. Доведено, що 35–50% кавказької популяції є гомозиготними носіями «нульового» але-

ля глутатіонтрансферази M1 (GSTM1 0/0) [7], що характеризується відсутністю відповідного білка, внаслідок протяжної з делеції (до 10 тис. п.о.) у гені. Носійство GSTM1 0/0 відзначається підвищеною схильністю до раку, хронічних соматичних процесів різної природи і локалізації (хронічний бронхіт, хронічний панкреатит, апластична анемія, ендометріоз тощо), особливо, за умов забруднення довкілля і куріння.

Враховуючи значну поширеність репродуктивних втрат у населення представляється доцільним дослідити вірогідний вплив на їх виникнення носійства генотипу GSTM1 0/0 (GSTM1 -/-).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 74 жінки, в тому числі – 39 жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, а також 35 здорових жінок. 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 [8].

Розподіл алелів гена GSTM1 серед жінок з репродуктивними та TORCH- інфекціями а також серед жінок контрольної групи (здорові) вивчали за допомогою методу мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції [9]. ДНК - діагностика TORCH-інфекцій проводилась методом полімеразної ланцюгової реакції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами проведено вивчення показників репродуктивних втрат у жінок з TORCH- інфекціями. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат на I місці були самовільні викидні і їх частота складала 53,8%, на II місці були замірені вагітності і їх частка відповідно складала 23,1%, на III місці були жінки з сукупними факторами (самовільні викидні та замірені вагітності) - 10,3%, на IV - ПВР в анамнезі – 7,7%, на V – мертвонародження - 5,1%.

В структурі виявлених TORCH- інфекцій у жінок з репродуктивними втратами частіше всього зустрічалась уреаплазма (35,8%) та мікоплазма (23,0%). Всі інші інфекції, як моно-, так і міст- інфекції, виявлялись у поодиноких випадках (1-2).

При вивченні особливостей розподілу алелів гена GSTM1 ферменту глутатіон-S-трансферази,

у жінок з репродуктивними втратами та TORCH-інфекціями у порівнянні зі здоровими жінками виявлено достовірне збільшення кількості жінок з GSTM1 0/0 в групі жінок з репродуктивними втратами ($P < 0,01$, $\chi^2 = 8,79$).

Так, у жінок контрольної групи генотипи GSTM1 +/- і GSTM1 +/- було виявлено у 65,7%, в той час, як у жінок дослідної групи (з репродуктивними втратами та TORCH-інфекціями) їх кількість складала лише 30,8%. Генотип GSTM1 -/- було виявлено у 34,3% жінок контрольної групи, та у 69,2% жінок дослідної.

Генетичне тестування жінок з TORCH-інфекціями дозволить визначити жінок групи ризику за репродуктивними втратами та запропонувати індивідуальні профілактичні заходи з їх попередження.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок з TORCH-інфекціями на I місці самовільні викидні – 53,8%, на II місці – завмерлі вагітності – 23,1%, на III місці – сукупні фактори (самовільні викидні та завмерлі вагітності) – 10,3%, на IV – ПБВ в анамнезі – 7,7%, на V – мертвородження – 5,1%.

2. В структурі виявлених TORCH-інфекцій у жінок з репродуктивними втратами частіше всьо-

го зустрічалася уреоплазма (35,8%) та мікоплазма (23,0%).

3. Виявлено достовірне збільшення кількості жінок з генотипом GSTM1 -/- в групі жінок з репродуктивними втратами.

Таким чином, в результаті проведеної роботи вивчено особливості розподілу алелів гена GSTM1 ферменту глутатіон-S-трансферази, у жінок з репродуктивними втратами та TORCH-інфекціями у порівнянні зі здоровими жінками, виявлено достовірне збільшення кількості жінок – гомозиготних носіїв «нульового» алеля глутатіонтрансферази M1 в групі жінок з репродуктивними втратами.

Генетичне тестування жінок з TORCH-інфекціями дозволить визначити групи ризику за репродуктивними втратами та запропонувати індивідуальні профілактичні заходи з їх попередження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого пошуку вірогідного впливу на виникнення носійства генотипу GSTM1 0/0 (GSTM1 -/-), що дасть можливість більш ефективно вивчити на молекулярно-біологічному рівні і розробити вже існуючі діагностичні програми та впровадити сучасні схеми лікування.

Література

1. Голота В.Я., Бенюк В.О. Урогенітальна інфекція та вагітність: діагностичні та прогностичні можливості // Збірн. наук. праць Асоц. акуш.-гінекол.України.- К.: Інтермед, 2007-С. 160-162.
2. Лукьянова Е. М. Современные возможности пренатальной диагностики врожденной патологии плода // Перинатология та педіатрія. –1999. –№ 1. –С. 5-7.
3. Парашук Ю.С., Авраменко Р.В. Стан репродуктивної системи у жінок з урогенітальною цитомегаловірусною інфекцією. //Збірн. наук. праць Асоц. акуш.-гінекол.України.- К.: Інтермед, 2007-С. 508-510.
4. Сучасні аспекти профілактики патологічного стану плода у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування /Школьник О.С., Самохвалова А.В., Потапов І.А., Солощенко В.І., Школьник М.Б. //Збірн. наук. праць Асоц. акуш.-гінекол.України.- К.: Інтермед, 2007-С. 758-760.
5. Вплив урогенітальних інфекцій на частоту та структуру хромосомних аберацій в соматичних клітинах у вагітних /І.А. Жадан, О.В. Ромадина, О.А. Яковенко, Є.М.

Бабаджанян //Матеріали ІV з'їзду медичних генетиків України //Львів.-2008.-С.15.

6. Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.Ш., Головка Г.В. Система профілактично-лікувальних заходів при внутрішньоутробних інфекціях. //Збірн. наук. праць Асоц. акуш.-гінекол.України.- К.: Інтермед, 2007-С. 577-585.

7. Аналіз генетичних факторів у розвитку трубноперитонеального безпліддя у жінок /Н.Г. Горовенко, Ю.П. Вдовиченко, С.В. Подольська, В.Ю. Сіренко та ін. // Матеріали ІV з'їзду медичних генетиків України //Львів.-2008.-С.26.

8. Богатирьова Р.В. Клініко-генетична характеристика сімей з репродуктивними втратами // ПАГ. — 1999. — № 2. — С. 5-8.

9. M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler, E. Jager, J. Fuchs. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-Transferase GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms // J. An. Biochemistry. – 1996.-V.236.-P. 184-186..

Н.П. Дзись

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ В ГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ ПРИ НЕЗАПАЛЬНІЙ ХВОРОБИ ДОДАТКІВ МАТКИ*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ В ГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ ПРИ НЕЗАПАЛЬНІЙ ХВОРОБИ ДОДАТКІВ МАТКИ. Робота присвячена розробці методів діагностики незапальної хвороби додатків матки, зокрема визначенню можливого впливу рівня простагландинів F_{26} та E_2 на виникнення хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. При вивченні вмісту простагландинів F_{26} і E_2 та їх співвідношення визначено статистично значимі відмінності між показниками обстежених груп. Проведений аналіз показав, що у жінок з незапальною хворобою додатків матки спостерігається дисбаланс вмісту простагландинів, а саме достовірне збільшення рівня простагландину F_{26} та зменшення E_2 і як наслідок високий індекс їх співвідношення, що може бути причиною виникнення хронічного тазового болю та одним із критеріїв діагностики даного патологічного стану.

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ ПРИ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИДАТКОВ МАТКИ. Работа посвящена разработке методов диагностики невоспалительной болезни придатков матки, в частности определения возможного влияния уровня простагландинов F_{26} и E_2 на возникновение хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста. При изучении содержания простагландинов F_{26} и E_2 и их соотношения определена статистически значимая разница между показателями обследованных групп. Проведенный анализ показал, что у женщин с невоспалительной болезнью придатков матки имеет место дисбаланс содержания простагландинов, а именно достоверное увеличение уровня простагландина F_{26} и уменьшение E_2 и как следствие высокий индекс их соотношения, что может быть причиной возникновения хронической тазовой боли и одним из критериев диагностики данного патологического состояния.

A ROLE OF PROSTAGLANDIN IN THE GENESIS OF CHRONIC PELVIC PAIN AT NON-INFLAMMATORY DISEASE OF UTERINE APPENDAGES. The work is devoted to elaboration of diagnostic methods of non-inflammatory disease of uterine appendages, particularly to evaluation of possible influence of prostaglandin F_{26} and E_2 levels on the development of chronic pelvic pain in women of reproductive age. At the research of prostaglandin F_{26} and E_2 maintenance and their correlations it has been revealed statistically important differences among parameters of the observed groups. The conducted analysis showed that in women with non-inflammatory disease of uterine appendages it was found out the following misbalance of prostaglandin maintenance: reliable increase of prostaglandin F_{26} and decrease of prostaglandin E_2 levels, as a result it was a high index of their correlation, that can be a reason of the development of chronic pelvic pain and one of the diagnostic criteria of the present pathologic condition.

Ключові слова: незапальна хвороба додатків матки, діагностика, хронічний тазовий біль, репродуктивна функція, простагландини F_{26} , E_2 .

Ключевые слова: невоспалительная болезнь придатков матки, диагностика, хроническая тазовая боль, репродуктивная функция, простагландины F_{26} , E_2 .

Key words: non-inflammatory disease of uterine appendages, diagnostic, chronic pelvic pain, reproductive function, prostaglandin F_{26} and E_2 .

ВСТУП. Однією із провідних причин демографічної кризи у світі є хвороби репродуктивної системи жінки. В останні роки спостерігається невпинне зростання гінекологічних захворювань практично по всіх нозологічних формах: ендометріоз та порушення менструального циклу, запальні захворювання жіночих статевих органів, рак ендометрію, яєчників та молочної залози. Число здорових дівчаток не перевищує 6 %. Статистика свідчить, що кожна 4-а дівчинка вже в підлітковому віці має різні форми порушень репродуктивного здоров'я (1). З кожним роком перелік патологічних процесів внутрішніх статевих органів жінок поступово поповнюється і уточнюється, чому в певній мірі сприяє розробка нових і удосконалення існуючих методів інструментальної і лабораторної діагностики.

Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів, як нозологічна форма - це багатосимп-

томний стан, прояви якого мають різні етіологічні чинники. Однак в практичній діяльності лікарі не використовують такий діагноз. Гіподіагностика незапальної хвороби додатків матки лежить в основі немотивованого призначення багаторазових курсів антибактеріальної терапії та хірургічного втручання (2). Одним із синдромів, який супроводжує дане захворювання є хронічний тазовий біль, який може розвиватись при наявності багатьох факторів - клініко-анатомічного варіанту гінекологічного захворювання, супутньої екстрагенітальної патології, психоемоційних особливостей, індивідуальної толерантності до болю, стану центральної нервової системи та вегетативної регуляції, особливостей анамнезу, ступеня соціальної адаптованості, що диктує необхідність мультидисциплінарного підходу до обстеження таких хворих (3).

Хронічним прийнято вважати біль, який триває більше 3-6 місяців. Адаптація організму до хроні-

чного болю поєднана із змінами особистої сфери, соціальною дезорієнтацією, проблемами в кар'єрі та погіршенням якості життя, що для більшості пацієнток є більш значимим, ніж навіть фізичний біль. Тривалий больовий синдром призводить до виникнення вторинної депресії, яка проявляється у вигляді розладів нічного сну, ранкової слабкості, відсутності апетиту, дратівливості (4). Загалом больовий синдром негативно впливає на основні категорії якості життя жінки. Значна тривалість та висока інтенсивність болю, відсутність ефекту від симптоматичної терапії, виражені емоційні розлади часто приводять до хірургічного втручання таких пацієнток (5).

Враховуючи те, що хронічний тазовий біль є одним із синдромів запальної хвороби додатків матки, який за клінічними проявами перекликається з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів жінки, що в першу чергу призводять до порушення репродукції, так як складають 60-65% від усієї гінекологічної патології, наміри необхідності дослідити генез та в'яснити істинну причину даного синдрому, особливості якого вивчені недостатньо.

Відомо, що одним із чинників больового синдрому є біологічно активні речовини. Дослідження в сфері ендокринної гінекології вказують на участь простагландинів (ПГ) в патогенезі таких станів, як недостатність лютеїнової фази при синдромі хронічного тазового болю та передменструальному синдромі (6).

Простагландини знаходять практично у всіх тканинах людського організму. Це особливий клас біологічно активних речовин, які, за класичними формами, не можна віднести до гормонів, оскільки вони не продукуються залозами внутрішньої секреції, а синтезуються безпосередньо в тканинах, на які діють. Тому в літературі їх називають клітинними гормонами (7).

В теперішній час відомо більше 30 видів простагландинів, похідних поліненасичених жирних кислот. Облігатним попередником простагландинів є арахідонова кислота, яка під впливом циклооксигенази метаболізується з утворенням речовин, які відрізняються за ступенем насиченості молекул – простагландини, простацикліни та тромбокساني, зокрема простацикліни та тромбокساني утворюються в процесі метаболізму простагландинів. Простагландини утворюються в клітинах ендометрію, ендотелію судин матки, ендометрії, гранульозних клітинах фолікулів, в м'язових волокнах матки та маткових труб. Простагландини діють внутрішньоклітинно через зміну концентрації цАМФ та іонів кальцію. Але простагландини можуть взаємодіяти і з специфічними рецепторами, які розташовані на мембрані клітин (8). Тому, метою нашого дослідження стало вивчення рівня простагландинів та їх ролі в генезі хронічного тазового болю при запальній хворобі додатків матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 121 жінки репродуктивного віку, які страждали хронічним тазовим болем, поділених на дві клінічні групи. До першої групи (основна) ввійшло 67 жінок з незапальною хворобою додатків матки, другу групу (порівняння) склали 54 пацієнтки з хронічним сальпінгоофоритом. Контрольна група – 23 здорових жінки репродуктивного віку. Формування клінічних груп проводили за принципом репрезентативності.

Критеріями встановлення діагнозу НХВСО були: скарги на періодичний ниючий біль внизу живота і/або в крижах, відсутність ознак запального процесу за даними лабораторних та інструментальних методів дослідження, тривалість захворювання (1,5 – 6 років), безуспішність лікування антибактеріальними препаратами та часті рецидиви.

Для виключення наявності супутньої екстрагенітальної патології всі хворі були оглянуті терапевтом.

Клінічні обстеження виконано за загальноприйнятими методиками.

Для оцінки вмісту простагландинів застосовувався метод імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів фірми "RD&S" (Великобританія).

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми "Statistica 6.0" з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (M), середні похибки (m), середньоквадратичні відхилення (d). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерія Spearman.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При проведенні досліджень було отримано наступні результати: вік обстежених хворих досліджуваних груп коливався від 18 до 43 років, при цьому найбільша кількість жінок із запальною хворобою додатків матки була у віці від 21 до 37 років.

Тривалість виражених клінічних проявів запальної хвороби (біль з локалізацією в тій чи іншій здухвинній ділянці, переважно ниючого характеру, який не пов'язаний з провокуючими факторами - менструацією, переохолодженням, фізичним навантаженням, статевим актом, не супроводжується підвищенням температури тіла, відсутній ефект від антибактеріальної терапії) становила від 1,5 до 6 років (в середньому 3,2 роки).

Больовий синдром спостерігався у 72,8% обстежених хворих у вигляді періодичного ниючого болю внизу живота, 25,1% пацієнток скаржились на періодичний ниючий біль внизу живота та одночасне порушення менструального циклу. В анамнезі у пацієнток мали місце такі патологічні стани, як функціональні кісти яєчників у 17,5%; самовільні викидні - 21,9%; позаматкова вагітність - 9,8%; безпліддя I - 12,9%; безпліддя II - 7,7%; апоплексія яєчника - 8,5%.

Менструальний цикл у жінок, які знаходились під нашим наглядом характеризувався недостатністю обох фаз у 23,9% або другої фази менструального циклу - 38,7%. У 36,7% пацієнток мала місце гіпоменорея, у 24,3% - пройоменорея, у 73,1% - альгодисменорея.

При вивченні паритету жінок встановлено, що у 72,8% пацієнток були в анамнезі строкові пологи; 19,8% - строкові пологи та самовільні викидні; у 8,3% мали місце тільки самовільні викидні (з них 2 і більше в 5,1% випадків).

Аналізуючи результати рівня простагландинів сироватки крові у жінок основної та контрольної груп (табл. 1) виявлено дисбаланс між ПГF₂₆ та ПГЕ₂. Так у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки має місце достовірне збільшення ПГF₂₆ до $2086,3 \pm 138,7$ пг/мл, порівняно із жінками, які страждали на хронічний сальпінгоофорит $762,3 \pm 38,4$ пг/мл та з контрольною групою де вміст ПГF₂₆ становив $492,5 \pm 21,1$ пг/мл. Звер-

тають на себе увагу результати визначення вмісту простагландину E2 у жінок досліджуваних груп рівень якого в основній групі склав $428,4 \pm 68,5$ пг/мл, а в групі порівняння показники ПГ E2 були достовірно вищі і становили $673,4 \pm 53,8$ пг/мл, тоді як в групі контролю рівень ПГ E2 дорівнював $569,7 \pm 86,2$ пг/мл.

Таким чином у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки спостерігається достатньо високий рівень ПГ F26 порівняно з хворими на хронічний сальпінгоофорит та з контрольною групою, тоді як вміст ПГ E2 має достовірно нижчі показники на відміну від досліджуваних груп. Натомість у жінок з хронічним сальпінгоофоритом має місце підвищення вмісту як ПГ F26 так і ПГ E2 по відношенню до здорових жінок репродуктивного віку.

Вивчаючи співвідношення вмісту простагландинів ПГ F26/E2 також виявлено значні відмінності в обстежених групах (табл. 2).

Таблиця 1. Рівень простагландинів F26 та E2 в сироватці крові обстежених жінок, (M $\pm$ m)

Групи хворих	ПГ F26, пг/мл	ПГ E2, пг/мл
Жінки з незапальною хворобою додатків матки (основна) (n = 67)	* $2086,9 \pm 138,7$	* $428,4 \pm 68,5$
Жінки з хронічним сальпінгоофоритом (порівняння) (n = 54)	* $762,3 \pm 38,4$	* $673,4 \pm 53,8$
Здорові жінки (контрольна) (n = 23)	$492,5 \pm 21,1$	$569,7 \pm 86,2$

P<0,05*

Таблиця 2. Співвідношення рівня простагландинів F26 та E2 в сироватці крові обстежених жінок, (M $\pm$ m)

Групи обстежених жінок	Жінки з незапальною хворобою додатків матки (n = 67)	Жінки з хронічним сальпінгоофоритом (порівняння) (n = 54)	Здорові жінки (контрольна) (n = 23)
Співвідношення ПГ F26 та ПГ E2	* $4,9 \pm 0,67$	* $1,4 \pm 0,12$	$0,86 \pm 0,09$

P<0,05*

Так, у жінок основної групи співвідношення в середньому становило $4,9 \pm 0,67$ та було достовірно вище відносно групи порівняння $1,4 \pm 0,12$ і групи контролю $0,86 \pm 0,09$. Можливо, високий рівень продукції простагландинів F26 у жінок з незапальною хворобою додатків матки і призводить до виникнення хронічного тазового болю. Тоді постає запитання, чому при незапальній хворобі додатків матки цей показник більший, порівняно з хронічним сальпінгоофоритом, де доведено роль простагландинів у генезі больового синдрому та чому має місце зменшення вмісту простагландину E2? На нашу думку, дисбаланс рівня простагландинів F26 та E2 у жінок з незапальною хворобою додатків матки можливо, пов'язаний з порушенням секреції стероїдних гормонів яєчниками і з їх дією на тканини статевої системи, тривалими стресовими факторами, порушенням функції ендотелію судин, зниженням кровообігу органів малого таза, які

згідно проведеним нами дослідженням мають місце при даному патологічному стані.

Таким чином, вивчення рівня простагландинів F26 та E2 у жінок з незапальною хворобою додатків матки є одним із методів діагностики хронічного тазового болю, який призводить до порушення репродуктивного здоров'я жінки.

ВИСНОВКИ. 1. При вивченні вмісту простагландинів F26 і E2 та їх співвідношення визначено статистично значимі відмінності між показниками обстежених груп.

2. В групі жінок із незапальною хворобою додатків матки рівень простагландину F26 достовірно вищий ($2086,3 \pm 138,7$ пг/мл), порівняно із хронічним сальпінгоофоритом ($762,3 \pm 38,4$ пг/мл) та з контрольною групою ($492,5 \pm 21,1$ пг/мл), що може бути причиною виникнення хронічного тазового болю.

3. Достовірне зменшення вмісту простагландину E2 у жінок основної групи ($428,4 \pm 68,5$ пг/мл)

на відміну від групи порівняння ($673,4 \pm 53,8$ пг/мл) та групи контролю ($569,7 \pm 86,2$ пг/мл) може вказувати на виникнення больового синдрому при незапальній хворобі за рахунок порушення тонусу судин тазових органів.

4. Співвідношення рівня простагландинів F2 β та E2 у жінок з незапальною хворобою додатків матки становило $4,9 \pm 0,67$ та було достовірно вище відносно пацієнток із хронічним сальпінгооофоритом $1,4 \pm 0,12$ і здорових жінок $0,86 \pm 0,09$, що може бути наслідком порушення секреції стероїдних гормонів яєчниками.

5. Визначення рівня простагландинів F2 β та E2 та їх співвідношення у жінок з незапальною хворобою додатків матки є достатньо інформатив-

ним методом діагностики, який дозволяє проводити диференційну діагностику різних патологічних станів та виходячи з цього індивідуалізувати лікувальну тактику.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Враховуючи багатосимптомність прояву даного патологічного стану, який має різні етіологічні чинники, для зниження частоти патології репродуктивної системи, покращання якості життя жінок ми вважаємо за необхідність в процесі продовження досліджень встановити причинно-наслідковий зв'язок виникнення незапальної хвороби додатків матки з подальшою розробкою критеріїв діагностики та ефективних патогенетичних методів лікування.

Література

1. Доровских В.А., Быстрицкая Т.С., Коколина В.Ф., Путинцева О.Г., Киселева Г.Г., Лысяк Д.С. Тазовые боли у девочек и девушек подростков // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 5. – 2006. – С. 69-76.
2. Жук С.І., Дзісь Н.П. Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів – нові погляди на відому проблему // Здоров'я жінчини. – 4 (32). – 2007. – С. 122-126.
3. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом. Синдром. Діагноз. Дифференціальна діагностика в гінекології. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 448 с.
4. Линева О.И. Энерион в комплексной терапии больных с синдромом хронической тазовой боли // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 2. – 2006. – С. 41-43.
5. Яроцкая Е.Л. Интегрированный подход к лечению

больных с тазовыми болями в клинике оперативной гинекологии // Акушерство и гинекология. – 2006. – Приложение. – С. 60-67.

6. Абрамченко В.В., Богдашкин Н.Г. Простагландины и репродуктивная система женщины. – Киев «Здоровья». – 1988. – 164 с.

7. Латишева І.В., Акімова І.К. Особливості обміну простагландинів у вагітних груп високого ризику розвитку прееклампсії // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 260-262.

8. Серова О.Ф., Марченко С.Ю., Бушуева Е.С. Особенности продукции простагландинов у пациенток с невынашиванием беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Том 7, № 5. – С. 5-8.

УДК 618.7 – 06 – 07:615.837

Н.П. Ксаверчук, А.П. Петулько, Т.О. Лоскутова, Т.С. Петрашенко, А.К. Борисенко УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ *Дніпропетровська державна медична академія*

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ. Ультразвукове сканування має велике значення в оцінці нормальних та патологічних змін в післяпологовій матці, дозволяє попереджати пізні ускладнення пuerперія у породіль групи ризику як по акушерській, так і по екстрагенітальній патології. Проведена УЗД у 110 породіль групи ризику на 3-5 добу після розродження. Виявлені зміни (субінволюція матки, залишки плацентарної тканини, гематометра та інші) дозволили своєчасно вибрати вірну тактику ведення та знизити ризик виникнення післяпологових гнійно-септичних ускладнень. Своєчасне визначення неспроможності рубця на матці після кесарського розтину є профілактикою пельвіоперитонітів. Сонографічне обстеження в пологовому будинку дозволяє попередити виникнення плацентарних поліпів та маткової кровотечі в пізньому післяпологовому періоді.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМУ ПЕРІОДІ. Ультразвуковое сканирование имеет большое значение в оценке нормальных и патологических изменений в послеродовой матке, позволяет предупредить поздние осложнения пuerперия у родильниц группы риска по акушерской и экстрагенитальной патологии. Проведено УЗИ у 110 родильниц группы риска на 3-5 сутки после родоразрешения. Выявленные изменения (субинволюция, остатки плацентарной ткани, гематометра и др.) позволяют своевременно выбрать правильную тактику ведения и снизить риск послеродовых гнойно-

септических осложнений. Своевременное выявление несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения является профилактикой пельвиоперитонитов. сонографическое обследование в родильном доме позволяет предотвратить возникновение плацентарных полипов и маточных кровотечений в позднем послеродовом периоде.

ULTRASOUND DIAGNOSTIC OF COMPLICATIONS IN PUERPERAL PERIOD. Ultrasonic scanning has a great importance in an estimation of normal and pathological changes in a postnatal uterus; it allows detecting late complications after childbirth in group of high risk on obstetrics and extragenital pathologies. ultrasonic examination was done in 110 women of risk group on 3rd -5th days after delivery. the detected changes such as subinvolution, residue placental tissue, hemathometra and etc. have allowed to choose in due time correct tactics of conducting and to lower risk of occurrence of postnatal is purulent-septic complications. timely revealing of an defect of uterine scar after cesarean sections is preventive maintenance of pelviperitonitis. ultrasound examination in maternity hospital may prevent occurrence of placental polyps and uterus bleedings in the late postnatal period.

Ключові слова: ультразвукове обстеження, субінволюція, гематометра, плацентарний поліп.

Ключевые слова: ультразвуковое обследование, субинволюция, гематометра, плацентарный полип.

Key words: ultrasound examination, subinvolution, hemathometra, placental polyp

ВСТУП. Ультразвуковий скрінінг є одним з головних додаткових методів обстеження у породіль групи ризику [1,2]. Після пологів спостерігаються різні варіанти ультразвукової картини згідно стадій інволюції матки на момент обстеження [3,4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Нами проведено обстеження 110 породіль на 3-5 добу післяпологового періоду після розродження як через природні пологові шляхи так і після кесарського розтину. Для характеристики післяпологової матки ми використовували вимірювання її довжини, ширини та передньо-заднього розміру за допомогою сонографії на апараті TOSHIBA SSA-550A NEMIO 17 PRO.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В нормальному післяпологовому періоді спостерігається поступове зменшення цих розмірів на протязі перших семи діб [1]. Поперечний та передньо-задній розмір зменшується повільніше, ніж довжина. Контур М-ехо може бути лінійним, чітким, що свідчить про повне відходження плідних оболонок, дольок плаценти та згортків крові. При нормальному перебігу післяродового періоду в порожнині матки може візуалізуватись невелика кількість кров'яних згортків, що на 1-3 добу локалізуються у верхніх відділах матки. На 5-7 добу їх кількість зменшується, вони знаходяться в нижніх відділах матки, ближче до внутрішнього вічка. При цьому порожнина матки представляється лінійною. Ця ультразвукова картина спостерігалась нами у 50 (45,5%) породіль як після нормальних пологів, так і після кесарського розтину.

Проведення ультразвукового скрінінга в ранні строки післяпологового періоду дозволяє знизити відсоток післяпологового ендометриту та є профілактикою післяпологових кровотеч, причиною яких є затримка плацентарної тканини, згортків крові, плідних оболонок. До групи ризику виникнення післяпологового ендометриту відносять жінок з крупнопліддям, тазовим передлежанням, слабкістю пологових сил, тривалим безводним періодом, передлежанням плаценти, хронічними вогнищами інфекції, рубцем на матці [4].

У 16 (14,5%) обстежених жінок нами виявлено субінволюцію матки. Затримка інволюції матки та зниження її скоротливої активності вказують на розвиток післяпологових інфекційних ускладнень. Післяпологова субінволюція може розглядатися як доклінічна стадія післяпологового ендометриту. Головними характеристиками цього стану є збільшення розмірів – довжини, ширини та передньо-заднього – відносно фізіологічного перебігу пуерперію.

Залишки плацентарної тканини на ехограмі-у 9 породіль (8,2 %) ми визначали як гіперехогенну структуру в порожнині матки, що схожа зі структурою плаценти. При тривалому перебуванні плацентарної тканини в порожнині матки формується плацентарний поліп, ехографічне відображення якого не має специфічних ознак. Заключний діагноз ставиться на підставі гістологічного дослідження видаленої тканини.

Сонографічне обстеження у 29 (26,4%) жінок після кесарського розтину показало відповідність розмірів їх матки розмірам жінок, розроджених через природні пологові шляхи. Ми звертали увагу на стан післяопераційного шва на матці, наявність набряку та деформацій по передній стінці матки. Інколи відмічалось більш повільне зменшення розмірів матки.

Проведені дослідження дозволили виявити наявність гематометри у 6 (5,4%) породіль. Гематометра при ультразвуковому дослідженні визначається як наявність в розширеній порожнині матки рідини з гіпоехогенною дрібнодисперсною структурою. При організації згустків в наступні терміни ехографічна картина змінюється – з'являються гіперехогенні пристінкові включення. Подальша тактика ведення таких хворих залежить від клінічного стану породіллі, розмірів гематометри. При дилатації порожнини матки до 1 см можлива консервативно-очікувальна тактика на фоні спазмолітиків та утеротоніків. При дилатації на 2 см та більше, неоднорідній структурі гематометри ми використовували інструментальну ревізію порожнини матки.

ВИСНОВКИ. 1. УЗД є інформативним методом ранньої діагностики післяпологових ускладнень, тому його доцільно проводити всім породіллям групи ризику.

2. Потовщення, набряк, відсутність чіткого зображення рубця на матці після кесарського розтину на 5-6 добу є сонографічною ознакою його можливої неспроможності.

3. Сонографічне обстеження в пологовому будинку є профілактикою виникнення плацентарних поліпів та маткової кровотечі в пізньому післяпологовому періоді.

4. Комплексне ультразвукове обстеження дозволяє значно знизити частоту післяпологових ускладнень та покращити рівень надання медичної допомоги після пологів та при оперативному розродженні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше обстеження в післяпологовому періоді жінок з використанням сучасних засобів ультразвукового обстеження дозволить створити нові технології профілактики та діагностики ускладнень в післяпологовому періоді.

Література

1. Гус А.И., Бабичева Т.В. Инволюция матки при неосложненном течении пуэрперия: Материалы 6 российского форума "Мать и дитя". М. 2004; - 62 с.

2. Митьков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 2003; Т.№2.- С. 133-142.

3. Хачкарузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003.- С 37-41.

4. Титченко Ю.П., Логутова Л.С., Климова И.В. Современные аспекты ультразвуковой диагностики осложненной в послеродовом периоде ?? Росс. вестник акуш - гин.-2006.-№3.-С. 22-25.

УДК 618.1-085.275.4

Л.М. Маланчук, З.М. Кучма, Т.Г. Беякова, І. В. Корда

ЛАВОМАКС У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ЛАВОМАКС У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. Останнім часом зростає частота захворювань, що передаються статевим шляхом – хламідіозу, папіломавірусної інфекції. Методи, що використовуються для лікування не завжди ефективні, інколи захворювання набувають затяжного перебігу, виникають рецидиви. Це пов'язано з тим, що захворювання, викликані одним збудником, зустрічаються рідко, а також з тим, що при цих захворюваннях завжди є пригнічення імунітету. Застосування комплексної терапії, що поєднує етіотропну та неспецифічну дію із імунокорегуючою дією оптимізує лікувальний процес, дає можливість досягти високого відсотка вилікованості. З метою імунокорегуючої терапії використовували Лавомакс (тілорон). Дослідження показали хорошу клінічну ефективність застосування препарату, відсутність ускладнень та побічних ефектів.

ЛАВОМАКС В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. В последнее время возрастает частота заболеваний, передающихся половым путем - хламидиоза, папилломавирусной инфекции. Методы, используемые в лечении не всегда эффективны, иногда заболевания приобретают затяжное течение, возникают рецидивы. Это связано с тем, что заболевания, вызванные одним и тем же возбудителем, встречаются редко, а также с тем, что при этих заболеваниях всегда есть угнетение иммунитета. Использование комплексной терапии, соединяющей этиотропное и неспецифическое воздействие с иммунокорригирующим, оптимизирует лечебный процесс, дает возможность достичь высокой степени излеченности. С целью иммунокорригирующей терапии использовали Лавомакс (тилорон). Исследования показали хорошую клиническую эффективность использования препарата, отсутствие осложнений и та побочных эффектов.

LAVOMAX IN COMPLEX TREATING GYNECOLOGICAL DISEASES. Diseases which are passed by a sexual way – chlamydiosis, papillomavirus grow up in our days. The methods which are used for the treatment not always so effective as they supposed to be. Sometimes they run through chronic motion of disease or appear replaces. It is related to that disease caused by the same exciter are not wide spread and also combine with depression of immune system. Using complex treatment which combine etiotropik and unspecific action with action of imunomodulating optimize a medical process and give us a opportunity to get a rather high percent of treated patients. We used Lavomax (Tiloron) with the purpose of imunomodulating therapy. The researches showed good clinical efficiency of using Lavomax. There were no complications and side effects.

Ключові слова: Лавомакс (тілорон), імуномодулятори, лікування хламідіозу, папіломавірусної інфекції.

Ключевые слова: Лавомакс (тилорон), иммуномодуляторы, лечение хламидиоза, папилломавирусной инфекции.

Keywords : Lavomax (Tiloron), immunomodulators, treatment of chlamydios, papillomavirus infection.

ВСТУП. У жінок із запальними процесами органів малого таза (ЗЗОТ) в 50% зустрічається хламідіоз. Він викликається грам-негативними бактеріями з унікальним циклом розвитку, що складає дві різні за морфологією форми, існування - елементарні та ретикулярні тільця. Елементарні та ретикулярні тільця можуть тривалий час зберігатись нефагоцитованими в міжклітинних просторах. Антибактеріальна терапія пацієнток із урогенітальним хламідіозом нерідко призводить лише до стихання процесу, переведення маніфестантного запального процесу в малосимптомний субклінічний або латентний (безсимптомне носійство хламідій). Це зв'язано з тим, що поряд із хламідіями спостерігається інфікування іншими збудниками – у пацієнток, що звертаються за допомогою з приводу гонореї, трихомоніазу виявляються у 40 %. Тому лікування хламідіозу має бути комплексним, таким, що передбачає етіотропну терапію в поєднанні з імунотропною, оскільки при мікст-інфекціях часто спостерігається зниження імунітету, причиною якого є зміни інтерферонового статусу і зниження імунологічної реактивності.

Як сказано вище, в мікст-інфекціях теж часто зустрічається ВПЛ, локальні показники частоти його корелюються з показниками інших інфекцій генітального тракту.

Відповідно до останніх даних, етіологічним чинником виникнення раку шийки матки є вірусні ураження і центральне місце серед них займає вірус папіломи людини (ВПЛ). Останнім часом папіломавірусна інфекція значно поширилась серед жінок репродуктивного віку – це пов'язано як із збільшенням міграції населення, так і зі зміною поглядів на сексуальну культуру суспільства. Ранній початок статевого життя, наявність кількох партнерів, зневажливе відношення до безпечного сексу призводить до збільшення частоти захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), в тому числі вірусних. Частота, з якою герпес вірусної інфекції в різних географічних районах за даними (8, 9, 10) широко вар'ює і складає від 5% до 40%. Як правило, інфікованість вірусами йде поряд із такими захворюваннями як сифіліс, гонорея, хламідіоз тощо.

Особливе значення має те, що ці захворювання притаманні жінкам репродуктивного віку і призводять до невиношування, безплідності, внутрішньоутробного інфікування і загибелі плодів. Саме тому своєчасне і повноцінне лікування вірусних інфекцій, зокрема папіломавірусної є надзвичайно актуальним.

Останніми роками число інфікованих у світі збільшилось у 10 разів. У високорозвинених країнах - США, Великобританія - інфікованість виросла в 5 і 4 рази відповідно.

Є дані про поширеність ПВЛ в окремих регіонах Росії. Так в Санкт-Петербурзі вона складає близько 29%. Даних про поширеність папіломавірусу в Україні немає, однак практика показує, що такі пацієнтки трапляються все частіше. Ефективність лікування ВПЛ різними методами складає 60-80%. Після видалення папілом хірургічним методом для запобігання рецидивів необхідна терапія протівірусними та імунотропними препаратами. Виходячи з твердження про часте поєднання хламідіозу із інфікуванням вірусу папіломи людини, зниження імунологічної реактивності при цих інфекціях, ми вирішили використати в комплексному лікуванні препарат Тілорон (торгова назва Лавомакс, далі - Лавомакс).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Ми обстежили та вивчили результати комплексного лікування із застосуванням препарату Лавомакс у 45 жінок.

Вік пацієнток в обох групах коливався від 19 до 41 року.

У 27 жінок лікування проводилось з приводу хламідіозу, у 18 – з приводу папіломавірусної інфекції. В усіх пацієнток діагноз був верифікований. Верифікацію діагнозу проводили шляхом полімерадної ланцюгової реакції (ПРЛ) та імуноферментного аналізу (ІФА).

Препарат Лавомакс – перший синтетичний низькомолекулярний індуктор інтерферону, який ефективний при пероральному застосуванні. Він має здатність проходити через гематоенцефалічний бар'єр і індукувати ІФН в клітинах нейроглії та нейронах мозку (5, 7)

Першою мішенню впливу тілорену (лавомаксу) є шлунково-кишковий тракт, а саме – Пейєрові бляшки. Імунокомпетентні клітини цих бляшок мають унікальну здатність до міграції, тому їх стимуляція викликає активацію імунної системи не тільки шлунково-кишкового тракту, але й легеневої системи, урогенітального тракту і системного імунітету в цілому. За даними літератури тілорон (лавомакс) вже через добу після першого приймання підвищує рівень інтерферону в сироватці більше ніж втричі, а через 3 тижні – біля 10 разів. (1).

Крім збільшення продукції інтерферону лавомакс індукуює синтез і появу в сироватці фактора, що пригнічує міграцію макрофагів. Пік продукції

ІФН в крові визначається через 20-24 год. після прийому препарату, основними продуцентами його тут являються Т-лімфоцити. Відмінною особливістю лавомаксу як індуктора інтерферону є його здатність викликати циркуляцію в крові терапевтичних доз інтерферону, які запобігають інфікуванню клітин і створюють бар'єрний антивірусний стан, пригнічують синтез вірусоспецифічних білків і внутрішньоклітинне розмноження вірусів. Клінічні дослідження і досвід застосування лавомаксу в клінічній практиці показали безпечність його застосування в профілактиці та лікуванні, він добре переноситься пацієнтами, не викликає алергічних реакцій. Не зустрічалось випадків ускладнень, погіршення перебігу основного захворювання і виникнення побічних ефектів.

Відомо, що ведучу роль при розвитку недостатності системи інтерферону відіграє бактеріальна флора. При цьому наявність в асоціації вірусів, хламідій і бактерій на початковому етапі стимулює імунну відповідь організму, а тривала дія призводить до вираженого зниження рівня інтерферону (4). Ступінь пригніченості продукції γ і β -інтерферону вказує на важкість захворювання і необхідність проведення інтенсивної терапії. Багато хіміопрепаратів та антибіотиків широкого спектра дії, які в даний час постійно використовуються для лікування запальних процесів статевієї сфери мають виражену імуносупресивну активність. Це може бути однією з причин, що з допомогою антибіотиків не завжди вдається досягнути бажаних результатів, і захворювання нерідко набуває затяжного хронічного, в'ялого перебігу (2). Саме тому в комплексному лікуванні цих захворювань

доцільна раціональна імунотерапія. Виходячи із описаних вище характеристик препарату Лавомакс, ми вирішили використати саме його при лікуванні інфекцій, що передаються статевим шляхом та запальних процесів придатків матки.

У жінок, яким був поставлений діагноз хламідіозу, основними скаргами були біль унизу живота 25 (95,5 %), виділення у 24 ((92,2%). Три пацієнтки поряд із гінекологічними скаргами мали біль в суглобах, переважно колінних.

Тривалість захворювання була різною – від 2 до 5 місяців. 10 жінок страждали безпліддям, 7 пацієнток (25%) звертались за допомогою повторно – раніше їм 1-2 роки тому проводилось комплексне лікування із застосуванням антибіотиків, антимікотичних препаратів та десенсибілізуючих засобів.

Характеристика основних скарг пацієнток наводиться в табл. 1

У 20 жінок при мікроскопічному дослідженні виявлено гриби Candida, причому у 15 із них були клінічні прояви цієї інфекції, а в анамнезі – багаторазові безуспішні спроби лікування цієї патології. Клінічні прояви були різноманітними – свербіння (9 чол.), печія в ділянці вульви (11 чол.) і диспареунія (6 чол.), різі при сечовипусканні (4 чол.). Ознаки запального процесу на слизовій оболонці вагіни були виявлені у 15 жінок.

Крім наявності в мазках грибів Candida було виявлено велику кількість епітеліальних клітин та лейкоцитів, що свідчать про інтенсивний запальний процес. Мазок брали з уретри, цервікального каналу. Гонококів не виявлено в жодному випадку, у 4-х жінок знайдені трихомонади .

Таблиця 1. Динаміка клінічних проявів захворювання при комплексному лікуванні хламідіозу із застосуванням Лавомаксу.

Симптоми	Кількість пацієнток		
	до лікування	через 7 днів лікування	через 1 міс. після лікування
біль унизу живота	23 (89, 3%)	20 (74, 0%)	3 (10%) -
виділення	24 ((92,2%)	9(33, 3%)	2 (7, 2%)
біль в суглобах	3 (11, 1%)	3 (11, 1%)	2 (7, 2%)
свербіння	9 (33, 3%)	29 (7, 4%)	1 (3, 5%)
печія в ділянці вульви	11 (40, 7%)	4 (14, 8%)	2 (7, 2%)
диспареунія	6 (22,2%)	4 (14, 8%)	1 (3, 5%)
Ознаки запального процесу на слизовій оболонці	15 (55, 5%)	7 (25, 9%)	0

Лікування в цій групі хворих проводилось комплексно, за загальноприйнятою методикою: використовувались макроліди за прийнятою схемою, антимікотичні препарати, еубіотики. Із антимікотичних препаратів використовували Ліварол. При трихомоніазі використовували тержінан.

З метою імунокорекції вибрали препарат Лавомакс, застосовуючи його за наступною схемою 0,125 1 раз в день у 1 і 2 добу, а потім по 0,125 1 раз у 2 дні (через 48 год) упродовж 3 тижнів – на курс 2,25. Ефективність лікування оцінювали за

динамікою клінічних симптомів, контрольними аналізами ПЛР обом статевим партнерам, мазки на наявність Candida та трихомонади.

Після проведеного лікування ніючі болі внизу живота залишились у 3 чол. (10%) - всі ці пацієнтки неодноразово лікувались раніше, у них були діагностовано спайки в малому тазі (адгезивний процес). В анамнезі всіх цих жінок була безплідність. Вони, безперечно потребують реабілітаційної терапії повторними курсами. Болі в ділянці суглобів турбували 2 жінок (7%). Це можна

пояснити наявність за давнього процесу із реактивними змінами в суглобі і навколосуглобових тканинах.

Що стосується досліджень матеріалу з піхви шийки матки та уретри то показники були різними, залежно від часу, коли брали матеріал. Після завершення лікування антимікотичними препаратами гриби *Candida* зникали у 70% жінок, в а в мазках, взятих через 1 місяць після завершення лікування вони не визначались.

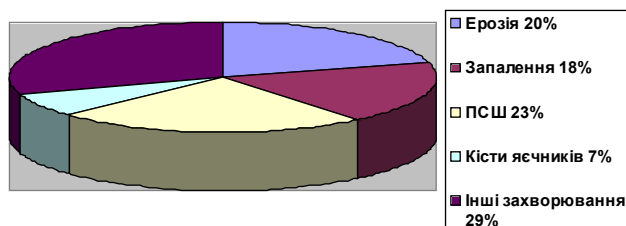
Клінічні прояви у вигляді свербіння, печії, диспареунії по часу співпадали із зникненням міцелію грибів. На 3 добу від початку лікування значно зменшувались сирністі виділення, на 4 добу вони практично зникали. Зникнення грибів роду *Candida* в мазках співпадало із покращенням мікробіологічного пейзажу піхви, цервікального каналу – суттєво знизилась кількість коків, зменшилась кількість злущених клітин епітелію, коків. Через 1 місяць після закінчення лікування зникли всі клінічні прояви у 92,6% жінок.

В групі пацієнток із папіломавірусною інфекцією основними скаргами були виділення із статевих шляхів різноманітного характеру і тривалості - від 2 тижнів до 3 місяців. У 10 жінок вони супроводжувались відчуттям печії, свербіння. У них в аналізі виділень з піхви були виявлені гриби *Candida*. У 4-х чоловік була безплідність. 45 % жінок були в шлюбі, 50% - вели позашлюбне статеве життя, 5% мали декілька статевих партнерів.

Цікавим є той факт, що у 6 жінок вагітність закінчилась мимовільними викиднями, 11 переривали вагітність до 12 тижнів за власним бажанням і лише у 6 були пологи.

В анамнезі у 15 жінок (83,3%) в анамнезі були гінекологічні захворювання – ерозія шийки матки, хронічне запалення придатків матки, кольпіти, тощо.

Гінекологічна захворюваність у жінок продемонстрована у діаграмі 1:



Таким чином, більшість жінок мали запалення придатків та шийки матки.

Під час обстеження досліджували мазки на гонорею, трихомоніаз, *Candida*. Гонореї не було виявлено, у 2 жінок знайдено трихомонади. У всіх

випадках патології шийки матки проводили кольпоскопію – виявляли запальний процес, ектопію. Після встановлення наявності папіломавірусу застосовувались схеми лікування в залежності від того, з чим поєднувалась ця інфекція – при хламідіозі використовували макроліди, кандидозі – ліварол, трихомоніазі – тержинан. В усіх випадках у комплексне лікування входив лавомакс по 0,125 в перші 2 дні, а потім по 1 табл. через день (на курс – 10 таблеток). В усіх випадках застосовували вагілак. Оцінку ефективності лікування проводили через 10 і 15 днів від початку лікування – оцінювали скарги, проводили огляд, мікроскопію мазків, кольпоскопію. Через місяць від початку лікування проводили ПЛР і ці ж дослідження.

Клінічні прояви у вигляді суб'єктивних скарг до 15 днів зникали майже у всіх пацієнток (92%).

Повне клінічне та лабораторне видужання наступило у 94% пацієнток, а у 6 % спостерігалось вірусоносійство. Таким чином, використовуючи Лавомакс у комплексному лікуванні гінекологічних захворювань, ми зробили наступні висновки.

ВИСНОВКИ:

1. Отримані результати дають можливість зробити висновок про ефективність застосування імуностимулятора Лавомакс в комплексній терапії хламідіозу.

2. Лавомакс доцільно застосовувати при мікст-інфекціях, зокрема, при поєднанні хламідіозу та кандидозу, при цьому позитивні результати досягаються у 92 % випадків.

3. Наш досвід свідчить про доцільність використання препарату Лавомакс при папіломавірусній інфекції у жінок, особливо у поєднанні його з хламідіозом та кандидозом.

4. Синтетичний низькомолекулярний індуктор інтерферону не лише ефективний при вказаних гінекологічних захворюваннях, але, як показали наші спостереження, він добре переноситься пацієнтками, не має алергенної дії, не дає побічних явищ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Застосування препарату Лавомакс може бути предметом вивчення при пораженні статевих органів жінки вірусом простого герпесу, оскільки важкі форми хронічної герпетичної інфекції супроводжуються лейкопенією, пригніченням моноцитів і природних кілерів, збільшенням Т-супресорів і зниженням імуномодуляторного індекса. Таким чином, генітальний герпес слід розглядати з позиції імунопатології і подальші дослідження в цьому напрямку, без сумніву, будуть мати практичне значення.

Література

1. Джумиго П. А. и др. //Лечение рецидивирующего герпеса. //Вестник дерматологии и венерологии. 1991. №2. С.67-68.
2. Кашкин К. П., Караев З. О. Имунная реактивность организма и антибиотическая терапия. Л., 1984. С. 26.
3. Кондранина Т. Г. Опыт применения Лавомакса в гинекологической практике. Сборник статей - М. МДВ, 2007-С. 81- 89.
4. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Гнойная гинекология. М. 2001. с. 281.
- 5.МарченкоЛ. А. Современные подходы к диагностике и лечению генитального герпеса //Проблемы репродукции.1997.№ 1.С. 28-33.
6. Снисаренко Е. А., Коваленко И. А. Опыт применения Лавомакса в комплексном лечении папиломавирусной инфекции. Сборник статей - М. МДВ, 2007-С. 81- 89.
- 7.Уджуху В. Ю. И др.. Применение Лавомакса в терапии генитального герпеса. Сборник статей - М. МДВ, 2007-С.104-125.
8. Franko E. L., Rohan T.E., Villa L.L. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer// J.Nat. Cancer Inst. 1999. Vol. 91. P.506-511.
9. Koutsky L., 1994 Epidemiology of genital human papillomavirus infection// Amer/J/Med. 1997. Vol.102. P.3-8.
10. Schiffman M. H. Epidemiology of genital human papillomavirus infection// Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1994. Vol. 186. P.83-96.

УДК 618.46, 618.56

О.М. Базелюк., В.Д. Морозова

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З АКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, м. Київ

ВИВЧЕНО МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК З АКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ. Дослідженням встановлено суттєві структурні зміни в будові плаценти, які свідчать про порушення матково-плацентарного кровотоку, що, в свою чергу, зумовлює зниження адаптаційних можливостей плода у даній категорії жінок і вказує на доцільність проведення у них дослідження біофізичного профілю плоду та доплерометрії.

ИЗУЧЕНЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЁГКИХ. Исследованием установлены существенные структурные изменения в строении плаценты, которые свидетельствуют о нарушении маточно-плацентарного кровотока, что, в свою очередь, обуславливает снижение адаптационных возможностей плода у данной категории женщин и указывает на целесообразность проведения у них исследования БПП и доплерометрии.

STUDIED MORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTAS FOR WOMEN WITH AN ACTIVE LUNG TUBERCULOSIS. Research is set substantial structural changes in a structure placentas which testify to violation of uteri-placentaries blood stream, that, in same queue, predetermines the decline of adaptation possibilities of phoetus at this category of women and specifies on expedience of leadthrough for them of research of biophysical ptofile of phoetus and dopplerometria.

Ключові слова: туберкульоз легень, вагітність, плацента.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, беременность, плацента.

Key words: lung tuberculosis, pregnancy, placenta.

ВСТУП. З моменту відкриття збудника туберкульозу (палички Коха) - з 1882 р. - від цієї хвороби померло не менше 200 мільйонів людей. За даними ВООЗ у світі щороку виявляється від 8,9 млн. хворих осіб, помирає 1,7 мільйона. Загальна кількість хворих становить 50—60 мільйонів (це еквівалентно населенню Франції)[1].

Аntenатальна охорона плода у вагітних з екстрагенітальною патологією є однією з актуаль-

них проблем сучасного акушерства та має за мету зниження і профілактику перинатальної захворюваності. У вагітних з супутньою патологією органів дихання встановлено високий ризик розвитку фето-плацентарної недостатності, що є основною причиною дистресу плода, затримки його росту та розвитку [2]. Асфіксія новонароджених різного ступеня тяжкості реєструється майже у 46% пологів даної категорії жінок, близько 20% новонародже-

них мають низьку масу тіла при народженні, при цьому у 40 % таких новонароджених в ранньому неонатальному періоді спостерігаються різні порушення адаптації [3].

Враховуючи зазначене, ми вважали за доцільне більш детально вивчити морфологічні зміни в плаценті жінок, які хворіють на активний туберкульоз легень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами вивчено морфологічні зміни плаценти у пацієнток з активним туберкульозом легень. Досліджено 59 плацент, з яких 44 були від вагітних з активним туберкульозом легень (основна група), та 15 від здорових жінок (контрольна група). Використовували макроскопічний та гістологічний методи дослідження плацент. Для гістологічного дослідження матеріал фіксували у 10% нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації, заливали у парафін з наступним виготовленням гістологічних зрізів завтовшки 5 мкм, які після депарафінізації фарбували гематоксиліном і еозином.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За нашими спостереженнями було відзначено особливості відокремлення плацент та виділення посліду у пацієнток Основної та Контрольної груп. Дефекти посліду спостерігалися у 18,1% випадків (8 плацент) пацієнток з активним туберкульозом легень проти 6,6% плацент здорових пацієнток (1 випадок).

Слід відзначити, що макроскопічна картина плацент у хворих на активний туберкульоз легень мала особливості: материнська поверхня плаценти вагітної з активним туберкульозом легень гладка, темночервоного кольору, з вираженою дольчатістю. У 12 (27,2%) випадках по всій поверхні візуалізувалися вогнища мікроінфарктів (0,4 - 0,6 см в діаметрі). Під час огляду плацент здорових вагітних подібні вогнища виявлено у 13,3% випадків (2 плаценти). У 31 (70,4%) випадку на материнській поверхні плацент Основної групи відзначено вогнища петрифікатів (в Контрольній групі цей показник склав 7 випадків (46,6%).

Плодова поверхня плацент пацієнток обох груп не відрізнялася, вона була гладка, блискуча, сірого кольору. На розтині тканина плаценти буро-червоного кольору, губчастої структури. Прикріплення пуповини до плаценти у 96,6% (57 випадків обох груп) центральне. У 2 випадках (4,5%) виявлена довга (71 та 74 см) та у 3 (6,8%) випадках коротка (37, 39, 40 см) пуповина у пацієнток, хворих на активний туберкульоз легень. Показники у групі здорових жінок склали 6,6% (по 1 випадку відповідно). Поверхня пуповин була блискуча, гладка. Гематом та вузлів на пуповині не виявлено. На розтині пуповини в усіх випадках виявлено дві артерії та одна вена. Достовірної різниці у вищезазначених показниках між групами нами не виявлено.

Середня маса плацент в основній групі складала $603,2 \pm 10,4$ г, що достовірно більше ($p < 0,001$), ніж в Контрольній групі - $544,6 \pm 12,1$ г. Ми схильні вважати, що це пояснюється незрілістю тканини плаценти, а також її компенсаторною гіпертрофією та гіперплазією, що розвивається у відповідь на гіпоксію змішаного типу та запалення як специфічного, так і неспецифічного характеру на тлі активного туберкульозу легень.

Визначивши розміри плацент у жінок, хворих на активний туберкульоз легень, ми з'ясували характерну рису – збільшення діаметра та зменшення товщини плацент.

Об'єм плацент в основній та контрольній групах коливався від 230 до 515 см³, при цьому достовірної різниці не виявлено. Це може свідчити про збільшення щільності плацентарної тканини, що, в свою чергу, диктує збільшення маси плаценти у жінок з активним туберкульозом легень.

Плодово-плацентарний коефіцієнт (ППК) коливався в межах 0,14 - 0,22. Нами встановлено достовірне збільшення ППК в Основній групі - $0,21 \pm 0,02$ порівнянно з Контрольною групою - $0,18 \pm 0,02$, що пояснюється більшою частотою народження дітей з малою масою тіла та в асфіксії при збільшенні середньої маси плацент у жінок з активним туберкульозом легень.

Дослідженням встановлено суттєві структурні зміни в будові плаценти. Перш за все, відзначається значне збільшення кількості дрібних ворсинок (поперечний зріз яких має діаметр від 11 до 90 мкм). Значно збільшена щільність упаковки цитотрофобласта, строми та судин ворсин, міжворсинчатого простору, а також об'єму нефункціонуючої тканини – фібриноїд, крововиливи, кальцинати та некроз базальної, іноді- хоріальної пластинки, ангіоматоз проміжних ворсин зі стазом еритроцитів. Окрім того, виявлено виражене витончення та десквамация цитотрофобласта, збільшення відсотка проміжних незрілих хоріальних ворсин. Стінки судин ворсин перебувають безпосередньо біля цитотрофобласта, що свідчить про утворення синцитіо-капілярних мембран (рис. 1-3). Зазначені зміни причинно зумовлені облітеруючою ангіопатією в проксимальних відділах ворсинчатого дерева.

Поряд з цим, у плацентах пацієнток з активним туберкульозом легень виявлені і адаптаційні реакції, завдяки яким була забезпечена життєздатність плоду. До таких реакцій можна віднести збільшення кількості фетальних судин, збільшення кількості синцитіальних вузликів проліферативного типу та збільшення площі цитотрофобласта (рис. 4).

Таким чином, морфологічні зміни в плацентах жінок, що хворіють на активний туберкульоз легень, свідчать про порушення матково-плацентарного кровообігу. Беручи до уваги виявлені ознаки плацентарно-маткової дисфункції (варіант по-

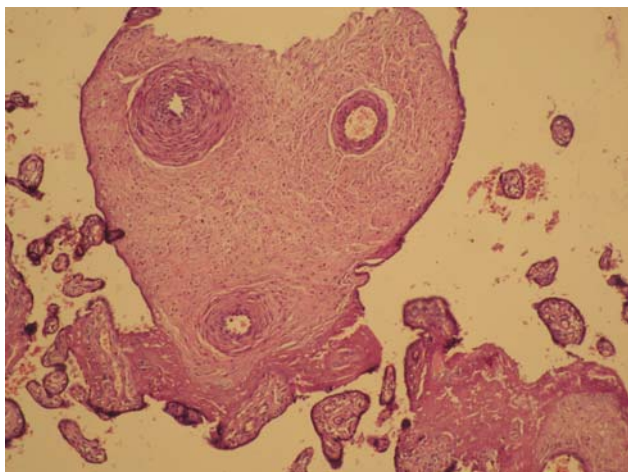


Рис. 1. Мікрофото плаценти пацієнтки С. з фіброзно-кавернозним туберкульозом легень в терміні 37-38 тижнів вагітності. Опорна ворсина II порядку з гіперплазією ендотеліоцитів та гіперплазією клітин гладких м'язів мережі судин та тенденцією до облітерації останніх. Ділянки дистально розташованих ворсин, замурованих фібриноідом. Збільш. 200. Фарбування гематоксилін-еозином.

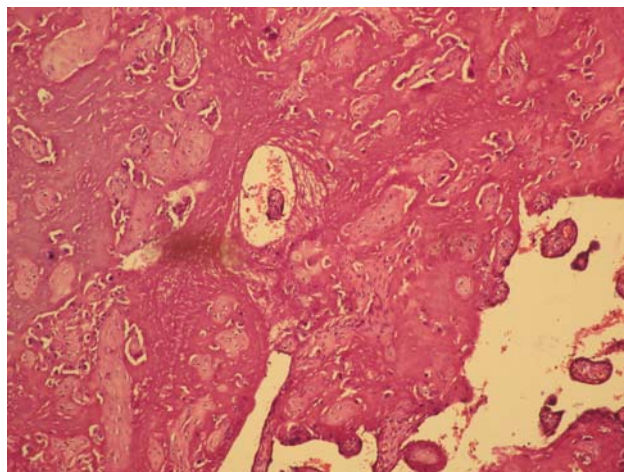


Рис. 2. Мікрофото плаценти пацієнтки К. з дисемінованим туберкульозом легень в терміні 39 тижнів вагітності. Псевдоінфаркт з повною втратою епітелію у ворсинах, одиничні клітини цитотрофобласту з вираженою дистрофією. Збільш. 200. Фарбування гематоксилін-еозином.

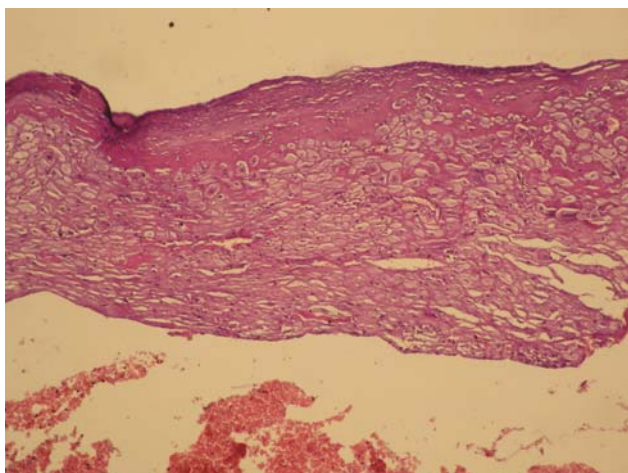


Рис. 3. Мікрофото плаценти пацієнтки М. з дисемінованим туберкульозом легень в терміні 38-39 тижнів вагітності. Виразений фібриноїдний некроз базальної пластинки плаценти, дезорганізація децидуальних клітин, місцями з їх некрозом. Збільш. 200. Фарбування гематоксилін-еозином.

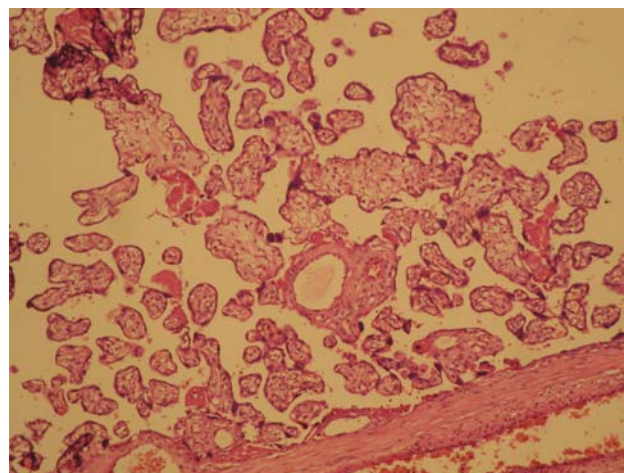


Рис. 4. Мікрофото плаценти пацієнтки М. з вогнищевим туберкульозом легень в терміні 38 тижнів вагітності. Ембріональні ворсини з проліферацією ворсинчатого цитотрофобласту. Збільш. 200. Фарбування гематоксилін-еозином.

рушення дозрівання ворсин і варіант гіповаскуляризованих ворсин хоріона), ми вбачаємо причинний зв'язок морфологічних змін в плацентах з розвитком дистресу плода.

Вищезазначені патологічні зміни в плацентах безперечно сприяють розвитку ускладнень вагітності, пологів, та зниженню компенсаторно-адаптаційних можливостей новонародженого [4].

ВИСНОВКИ. Наші дослідження дають підстави вважати про суттєву відмінність між показниками морфологічної структури плацент пацієнток основної та контрольної груп, що свідчить про зни-

ження компенсаторних можливостей плода у вагітних, хворих на активний туберкульоз легень і вказує на доцільність проведення у них дослідження БПП та доплерометрії з метою раннього виявлення та адекватної корекції змін у плацентарному комплексі, і, як наслідок, покращання перинатальних наслідків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення проведених досліджень дасть можливість прогнозувати подальший перебіг вагітності і пологів, а також розглянути на цій підставі фактори що сприяють утворенню па-

тологічних змін в плаценті і приводять до розвитку ускладнень та зниження компенсаторно – адаптаційних можливостей новонародженого.

Отримані дані вказують про доцільність більш детального вивчення морфологічних змін в плаценті жінок, які хворіють на активний туберкульоз легень.

Література

1. Москаленко В.Ф., Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмон. журн. – 2001. – №1. – с. 5-8.
2. Питля І.Л. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з патологією легень. ПАГ 1998; №6.- с. 82-84.
3. Сенчук А.Я., Голяновський О.В., Артамонов В.С.,

Мельник В.П., Базелюк О.М. Ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень (методичні рекомендації). К., 2001.- с. 16-17.

4. Базелюк О.М. Оптимізація ведення вагітності та пологів у жінок, хворих на активний туберкульоз легень.- Автореф. дис. канд. мед. наук. Київ, 2008.- с.10.

УДК 618.3/5:616.379-008.64

О.В. Ісламова, В.О. Данилко, Є.О. Бичкова

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ГЕСТАЦІЙНОГО ДІАБЕТУ.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології»

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ГЕСТАЦІЙНОГО ДІАБЕТУ. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз історій пологів 120 жінок, хворих на гестаційний діабет (ГД) різних клінічних варіантів, що народжували в ІПАГ з 2003 по 2008 роки. Встановлено, що перебіг вагітності та пологів у жінок з ГД часто ускладнюється. Найбільш тяжкі ускладнення, а саме, діабетична фетопатія, дистрес плода, багатоводдя виникають вірогідно частіше та в більш ранній термін гестації у хворих на ГД класу A_2 . У жінок, хворих на ГД обох класів спостерігається висока частота оперативного розродження (біля 50%). Стан новонароджених від матерів з інсулінзалежним ГД значно гірший, ніж у дітей від жінок з ГД класу A_1 .

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА Проведен ретроспективный клинико-статистический анализ историй родов 120 женщин, страдающих гестационным диабетом (ГД) различных клинических вариантов, которые были родоразрешены в ИПАГ с 2003 по 2008 года. Установлено, что течение беременности и родов у женщин с ГД часто осложняется. Наиболее тяжелые осложнения, а именно, диабетическая фетопатия, дистресс плода, многоводие возникают достоверно чаще и в более ранний срок гестации у больных ГД класса A_2 . У женщин, больных ГД обоих классов наблюдается большая частота оперативного родоразрешения (около 50%). Состояние новорожденных от матерей с инсулинзависимым ГД значительно хуже, чем у детей от женщин с ГД класса A_1 .

CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH DIFFERENT VARIANTS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS the retrospective clinical-statistical analysis of delivery histories of 120 women with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) of different clinical variants, which were in IPOG from 2003 to 2008 years were done. It is determined, that the course of pregnancy and delivery in women with GDM is often complicated. Most heavy complications, namely, diabetic fetopathy, distress syndrome, polyhydramnion appear more frequent and in more early term of gestation in patients with class A_2 of GDM. In women with both classes of GDM there is large frequency of delivery by cesarean section (about 50%). Status of newborn from mothers with insulin dependent GDM considerably worse, than of children from women with class A_1 of GDM.

Ключові слова: гестаційний діабет, діабетична фетопатія, дистрес плода, стан новонароджених.

Ключевые слова: гестационный диабет, диабетическая фетопатия, дистресс плода, состояние новорожденных.

Keywords: gestational diabetes mellitus, diabetic fetopathy, distress syndrome, status of newborn.

ВСТУП. Гестаційний діабет (ГД) є одним з найбільш поширених ускладнень вагітності. Перше зазначення про гіперглікемію, що виникла під

час вагітності, відноситься до 1923 року і належить німецькому вченому Н.Г. Bennewitz, який визначив цей стан як один із симптомів вагітності [1].

Проспективне дослідження вуглеводного метаболізму під час вагітності вперше проведено в 1954 році в Бостоні [2]. Для цього був використаний скринінговий тест з 50г глюкози і визначенням глікемії через 1 годину. Вказаний тест пізніше був широко адаптований в світі.

Термін «гестаційний діабет» належить J.B. O'Sullivan (1961р.). Цей автор також розробив метод діагностики ГД за допомогою тригодинного 100-грамового перорального глюкозотолерантного теста, критерії якого первинно базувались на ймовірності розвитку у матері в майбутньому маніфестного цукрового діабету [3]. Пізніше був простежений взаємозв'язок між рівнем перинатальної смертності та наявністю порушень толерантності до вуглеводів [4].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), частота ГД в загальній популяції вагітних становить близько 3% із значними коливаннями в різних країнах [5, 6]. Ця частота знаходиться в прямій залежності від поширеності в етнічній групі цукрового діабету 2 типу. Доведено, що у 20-50% жінок, що мали ГД цей стан розвивається під час наступних вагітностей [7]. Вагітність і пологи на тлі цієї патології часто супроводжуються різноманітними ускладненнями. Новонароджені, що народились від матерів з ГД знаходяться в групі ризику розвитку таких ускладнень як макросомія, гіпоглікемія, гіпокальціємія, поліцитемія, гіпербілірубінемія, тромбоцитопенія, респіраторний дистрес-синдром, гіпертрофічна кардіоміопатія [8, 9, 1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Аналіз перебігу гестації та пологів залежно від клінічного варіанту гестаційного діабету проводили ретроспективно за да-

ними історій пологів жінок, хворих на гестаційний діабет, що народжували в ІПАГ з 2003 по 2008 роки. При аналізі перебігу вагітності у жінок з ГД брали до уваги наступні ускладнення: загроза переривання вагітності та передчасних пологів, наявність токсикозу І половини вагітності та пізнього гестозу, збільшення або зменшення кількості навколоплідних вод, порушення стану плода (дистрес, затримка його розвитку, діабетична фетопатія), інфекції сечовидільної системи, анемія. Щодо розродження, нас цікавила кількість випадків оперативного абдомінального чи вагінального розродження, кількість індукованих родів, ускладнень пологів слабкістю пологової діяльності, дистресом плода, несвоєчасним відходженням навколоплідних вод, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, інтранатальною загибеллю плода, частота проведення епісіотомії, випадки дефекту посліду та ранньої післяпологової гіпотонічної кровотечі. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Протягом останніх 6 років в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології відбулись пологи у 120 жінок, хворих на гестаційний діабет. 87 (72,5%) з них були хворі на гестаційний діабет класу A₁, який не потребує введення інсуліну для корекції вуглеводного обміну, інші 33 (27,5%) - мали гестаційний діабет класу A₂, при якому необхідне введення інсуліну.

Як показав проведений аналіз, у жодної хворої на ГД вагітність не перебігала абсолютно сприятливо, спостерігались різноманітні ускладнення, частота яких наведена у таблиці 1.

Таблиця 1. **Ускладнення вагітності у жінок з різними варіантами гестаційного діабету (абс. ч. (%))**

Ускладнення	Група жінок	
	I (з ГД класу A ₁) n=87	II (з ГД класу A ₂) n=33
Загроза переривання вагітності	34 (39)	9 (27,3)
Загроза передчасних пологів	23 (26,4)*	4 (12,1)
Токсикоз І половини вагітності	11 (12,6)	11 (33,3)*
Пізній гестоз	27 (31)	10 (30,3)
• прееклампсія легкого ступеня	16 (18,39)	4 (12,1)
• прееклампсія середнього ступеня	5 (5,7)	2 (6,1)
• прееклампсія тяжкого ступеня	2 (2,3)	-
Багатоводдя	24 (27,6)	19 (57,5)*
Маловоддя	9 (10,3)	3 (9,1)
Дистрес плода	17 (19,5)	19 (57,5)*
• компенсований	12 (13,8)	16 (48,5)*
• субкомпенсований	5 (5,7)	2 (6,1)
• декомпенсований	-	1 (3,0)
ЗРП	3 (3,44)	1 (3,0)
Фетопатія	5 (5,7)	18 (54,5)*
Інфекції сечовидільної системи	11 (12,6)	4 (12,1)
Анемія	39 (44,8)	12 (36,3)

Примітка: * - різниця між показниками вірогідна

Загроза переривання ускладнила вагітність у 34 (39%) хворих на ГД класу A_1 (I група) і в 27,3% випадків при ГД класу A_2 (II група). Загроза передчасних пологів вірогідно частіше спостерігалась у жінок I групи порівняно з II, 23 (26,4%) і 4 (12,1%) відповідно. Кількість випадків раннього токсикозу переважала у жінок з ГД класу A_2 . Одне з найбільш тяжких ускладнень вагітності – пізній гестоз зустрічався в обох групах з однаковою частотою. Але виникнення цього ускладнення у хворих II групи починалося значно раніше. Пре-еклампсію тяжкого ступеня діагностовано тільки у двох жінок з ГД класу A_1 , які страждали на артеріальну гіпертензію ще до гестації.

Як видно з таблиці 1, у хворих на інсулінзалежний ГД частіше відмічали випадки дистресу плода

і діабетичної фетопатії. Так, у жінок II групи дистрес плода ускладнив вагітність в 57,5% випадків проти 19,5% - у хворих I групи; діабетична фетопатія - в 54,5% випадків проти 5,7% при ГД класу A_1 .

При проведенні аналізу не було виявлено вірогідної різниці у групах хворих щодо виникнення таких ускладнень, як затримка внутрішньоутробного розвитку плода, інфекції сечовидільної системи, анемія, маловоддя.

Пологи відбулись за доношеної вагітності у 100% жінок I групи та у 90% жінок II групи. Таким чином, середня тривалість перебігу гестації становила $38,9 \pm 0,1$ тижнів у жінок I групи та $37,5 \pm 0,3$ тижнів у хворих II групи. Дані щодо ускладнень пологів у жінок з різними варіантами ГД наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Перебіг пологів у жінок з різними варіантами гестаційного діабету (абс. ч. (%))

Показник	Група жінок	
	I (з ГД класу A_1) n=87	II (з ГД класу A_2) n=33
Кесарів розтин	42 (48,2)	17 (51,5)
• Плановий	25 (59,5)	10 (58,8)
• Ургентний	17 (40,5)	7 (41,2)
Індуковані пологи	6 (6,9)	6 (18,2)*
Передчасне відходження навколоплідних вод	12 (13,7)	6 (18,2)
Раннє відходження навколоплідних вод	12 (13,7)	4 (12,1)
Слабкість пологової діяльності	-	-
Дистрес плода в пологах	8 (9,2)	2 (6,1)
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	-	-
Дефект посліду	2 (2,3)	1 (3,0)
Рання гіпотонічна кровотеча	-	-

Примітка: * - різниця між показниками вірогідна

При аналізі перебігу пологів встановлено, що пологи через природні пологові шляхи відбулись у 45 (51,7%) жінок з ГД класу A_1 та у 16 (48,5%) жінок з ГД класу A_2 . Тобто частота оперативного розродження істотно не відрізнялась в обох групах. Як видно з таблиці 2, у жінок II групи вдвічі частіше відмічались випадки індукованих пологів, причому роди проводили раніше – в повні 38 тижнів вагітності з огляду на ризик антенатальної загибелі плода. Жодного разу не було анте- чи інтранатальної загибелі плода, рівно як жодного разу не були застосовані акушерські щипці. Крім цього, не спостерігали таких ускладнень, як передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, рання гіпотонічна кровотеча. Натомість, досить часто проводилась епізіотомія у жінок з інсулінзалежним ГД – в 24,2% випадків проти 14,9% у жінок з ГД, що корегувався дієтою. Можливо, це було обумовлено відносно більшою масою дітей у жінок II групи, середня вага при народженні яких склала 3613 ± 148 грамів, в той час як середня вага дітей у жінок з ГД класу A_1 становила 3545 ± 60 грамів. Кількість крупних дітей

з масою більшою або рівною 4000 грамів в обох групах вірогідно не відрізнялась.

При аналізі методів розродження хворих на ГД звертала на себе увагу приблизно однакова і разом з тим досить висока частота оперативного розродження у жінок з різними варіантами гестаційного діабету. Тому вважаємо за доцільне навести аналіз показань за якими були прооперовані дані жінки (таблиця 3).

Як видно, за інсулінзалежного гестаційного діабету кесарів розтин проводився переважно планово з урахуванням незадовільного стану плода. В той же час у жінок з більш м'якими порушеннями толерантності до глюкози досить часто спостерігали дистрес плода в пологах, що приводило до необхідності ургентного оперативного розродження. Все це обумовлює більш високу частоту кесаревого розтину у жінок з гестаційним діабетом порівняно із загальною популяцією.

Звертає на себе увагу значно гірший при народженні стан дітей, що народились від жінок з інсулінзалежним ГД. Так, кількість дітей, що народились в задовільному стані (?7 балів за шкалою

Таблиця 3. Показання до оперативного розродження у жінок з різними варіантами гестаційного діабету (абс. ч. (%))

Показання	Група жінок	
	I (з ГД класу A ₁) n=87	II (з ГД класу A ₂) n=33
Діабетична фетопатія, дистрес плода під час вагітності, крупний плід у жінки з ГД	1 (2,3)	8 (47,1)*
Дистрес плода в пологах	6 (14,3)*	1 (5,9)
Відсутність ефекту від лікування тяжких форм гестозу	2 (4,8)	-
Тяжка екстрагенітальна патологія	5 (11,9)	-
Вагітність внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій або тривалого лікування безпліддя	7 (16,6)	-
Тазове передлежання плода при передбачуваній вазі плода > 3700 г	10 (23,8)*	1 (5,9)
Клінічно вузький таз	3 (7,1)	-
Неправильне положення плода після злиття навколоплідних вод	3 (7,1)	1 (5,9)
Рубець на матці	4 (9,5)	5 (29,4)*
Багатоплідна вагітність	1 (2,3)	1 (5,9)*

Примітка: * - різниця між показниками вірогідна

Алгар) дорівнювала 16 (48,5%) від жінок II групи та 75 (86,2%) від хворих I групи. В асфіксії помірного ступеня народилось 9 (27,2%) дітей від матерів з ГД класу A₂ та 10 (11,5%) дітей від жінок з ГД класу A₁. Вдвічі частіше у дітей від матерів з ГД класу A₂ відмічали гіпоглікемію. Причому її тривалість та ступінь вираженості були більшими, ніж у новонароджених від жінок з ГД класу A₁. Діти від матерів з інсулінзалежним ГД вірогідно довше перебували у відділенні реанімації новонароджених порівняно з новонародженими від хворих на ГД класу A₁, відповідно 24,2% проти 2,3%.

Таким чином, проведений порівняльний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з різними клінічними варіантами ГД дозволив виявити більш високу частоту тяжких ускладнень у жінок, що страждають на ГД класу A₂. Можна припустити, що саме глибокі порушення вуглеводного метаболізму сприяють розвитку різноманітних ускладнень вагітності, пологів, порушенню стану плода та новонародженого, особливо, при пізньому виявленні інсулінзалежного діабету, недостатньому контролі перебігу хвороби та несвоєчасному призначенні інсуліну для нормалізації вуглеводного обміну.

Література

1. Textbook of Diabetes and pregnancy / Ed. by M. Hod. - 2003. - 628 p.
2. Wilkerson H.L.C., Remein Q.R. Studies of abnormal carbohydrate metabolism in pregnancy // Diabetes. - 1957. - Vol.6. - P. 324-329.
3. O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy // Diabetes. - 1964. - Vol. 13. - P. 278-285.
4. Mestman J.H., Anderson G.U., Barton P. Carbohydrate metabolism in pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1971. - Vol.109. - P. 41-45.
5. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age // Diabetes care. - 1998. - Vol.21, Suppl. 2. - P. B9-B13.
6. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. Diabetes and impaired glucose tolerance in women aged 20 - 39 years / World Health Stat. - 1992. - Vol.45. - P. 321-327.
7. Hanna F.W.F., Peters J.R. Screening for gestational diabetes: past, present and future // Diabet. Med. - 2002. - Vol.19. - P. 351-358.
8. Citossi A., Driul L., Peressini L. et al. Gestational diabetes: screening, management and follow-up // 4th International symposium on diabetes and pregnancy: Program and abstracts. - Istanbul, 2007. - P. 29.
9. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol.358, №19. - P. 1991-2002.

Н.А. Грузинцева

ПРЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗУ У ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ НОВОНАРОДЖЕНИХ З “ВАДАМИ РОЗВИТКУ СУВОРОГО ОБЛІКУ”*ДУ “Інститут спадкової патології АМН України” м. Львів*

ПРЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗУ У ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ НОВОНАРОДЖЕНИХ З “ВАДАМИ РОЗВИТКУ СУВОРОГО ОБЛІКУ”. Виявлено статистично значиму різницю ($P < 0,05$) щодо відсотку патологічної структури плаценти (27,8%), передчасних пологів (15,58%), оцінки новонароджених за шкалою Апгар < 8 балів (59,94 %), гострих інфекційних захворювань за 3 місяці до та під час вагітності (19,9%), відсотку мертвонароджень в анамнезі (3,3%), гестозу другої половини вагітності (34,6%) у матерів, які народили дитину з природженою вадою розвитку порівняно із жінками контрольної групи.

ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ РОДИЛИ ДЕТЕЙ С “ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ СТРОГОГО УЧЁТА”. Установлено статистически достоверную разницу ($P < 0,05$) патологической структуры плаценты (27,8%), преждевременных родов (15,58%), оценки новорождённых по шкале Апгар < 8 баллов (59,94 %), острых инфекционных заболеваний за 3 месяца до и во время беременности (19,9%), мертворождённый в анамнезе (3,3%), гестоза второй половины беременности (34,6%) у матерей, которые родили детей с врождённой патологией в сравнении с женщинами контрольной группы.

PRENATAL RISK FACTORS AND ANALYSES OF THE REPRODUCTIVE ANAMNESIS OF THE WOMEN WHO BORN THE CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS. We proved the reliable increase ($P < 0,05$) in pathologic placental structure (27,8%), preterm delivery (15,58%), Apgar score < 8 (59,94 %), infection disease during the pregnancy (19,9%), complicated 2nd half of the pregnancy in woman who born the newborns with congenital malformations $<$ than in control.

Ключові слова: новонароджені, вади розвитку, пренатальні фактори ризику, репродуктивний анамнез

Ключевые слова: новорождённые, пороки развития, пренатальные факторы риска, репродуктивный анамнез.

Key words: newborns, congenital malformations, prenatal risk factors, reproductive anamnesis.

ВСТУП. В Україні щорічно народжуються до 13 тис. дітей з природженою та спадковою патологією, її частота близько 30 на 100 народжених живими, ризик виникнення за останні десятиліття збільшився в 1,3 раза. За даними МОЗ України генетичні хвороби стабільно займають друге місце в структурі дітей першого року життя. Метою роботи був аналіз пренатальних факторів ризику та репродуктивного анамнезу у жінок, що народили дітей з “вадами розвитку суворого обліку” природженими вадами розвитку у Львові та Львівській області за 2002-2008 роки. Був проведений детальний аналіз репродуктивного, генетичного анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності у жінок, які народили дітей з ПВР та контрольної групи із застосуванням методу “випадок-контроль”, оцінка ризику виникнення ПВР серед новонароджених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Методи та об'єм дослідження – збір та аналіз клініко-епідеміологічних і медико-статистичних даних з джерел первинної документації (історія пологів - форма 096/0, історія розвитку новонародженого - форма 097/0) про дітей, які народились в 2002- 2008 роках із ПВР методом “випадок-контроль” шляхом заповнення реєстраційних карт в пологових установах Львівської області. Заповнено 417 карт на дітей із ПВР та 419

карт на здорових дітей. Створено базу ПВР у форматі Excel за рекомендаціями європейського реєстру. Отримані дані стандартизовані згідно Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ – 10) та оброблені методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм “Statistica 5” та Microsoft Excel – 2000: визначали середнє арифметичне значення (M), відхилення від середнього арифметичного значення (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Протягом 2002-2007 років серед 154421 новонароджених м. Львова та Львівської області було зареєстровано 363 випадків “модельних” природжених вад розвитку, з частотою 23,5 на 10 тис. новонароджених., що вимагає покращання їх своєчасної пренатальної діагностики та налагодження ефективної профілактики, а також детального аналізу пренатальних факторів ризику та репродуктивного анамнезу.

У 2002-2008 рр. у Львівській області випадки “вад розвитку суворого обліку” були виявлені у 257 (61,6 %) хлопчиків та у 160 (38,4 %) дівчаток. У контрольній групі хлопчиків було 258 (61,6 %), дівчаток - 161 (38,4 %).

Наявність ізольованих ПВР була діагностована у 368 (88,24%) новонароджених, 49 (11,7%)

дітей народились з множинними природженими вадами розвитку.

При порівнянні антропометричних даних дітей з ПВР та дітей контрольної групи не виявлено статистично значимої різниці щодо маси і довжини тіла, обводу голови та обводу грудної клітки ($P > 0,05$).

У групі дітей з ПВР передлежання було: головним у 388 (93,05 %) випадках, сідничним у 22 (5,27 %) випадках, ніжним у 5 (1,19 %) випадках та в одному (0,23 %) випадку косим. В контрольній групі було 417 (99,52 %) випадків головного передлежання та по одному (0,24 %) випадку сідничного та ніжного передлежання.

При аналізі термінів родорозршення було виявлено, що в досліджуваній групі 352 (84,4 %) пологів були терміновими, 49 (11,75 %) - відбулись на терміні вагітності 36-37 тижнів, 15 (3,59 %) - відбулись на терміні вагітності 35 тижнів, 1 пологи (0,24%) були у гестаційному терміні 32 -33 тижні. В контрольній групі всі пологи 419 (100%) були терміновими.

При вивченні стану новонароджених у групі дітей з ПВР виявилось, що оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині життя від 8 до 10 балів отримали 167 (40,04 %) дітей, від 5 до 7 балів - 224 (53,71 %), а від 0 до 4 балів - 26 (6,23 %) дітей. В контрольній групі усі діти 419 (100%) народились в задовільному стані з оцінкою за шкалою Апгар 8 - 10 балів.

Структура плаценти була нормальною у 142 (34,05%) випадках в досліджуваній групі, 292 (69,68 %) - в контрольній групі; патологічною у 116 (27,8 %) випадках ПВР, 47 (11,22 %) - контрольної групи; невідомою у 159 (38,15 %) випадках ПВР та 80 (19,1 %) - контрольної групи ($P > 0,05$).

У досліджуваній групі 404 (96,8 %) дітей народились від одноплідних вагітностей, 13 (3,2 %) - від багатоплідних. Усі діти контрольної групи 419 (100%) народжені від одноплідних вагітностей.

Вік матерів дітей із ПВР складав $27,8 \pm 8$ років і не мав статистично значимої різниці із віком матерів дітей контрольної групи - $26,2 \pm 5,2$ року ($P > 0,05$).

Ендокринна патологія, переважно захворювання щитовидної залози та ожиріння, була присутньою у 73 (17,5 %) жінок з групи дітей з ПВР та 63 (15,0%) жінки з контрольної групи ($P > 0,05$). Екстрагенітальна патологія була наявна у 111 (26,6 %) матерів з групи дітей з ПВР та у 86 (20,5 %) матерів з контрольної групи ($P > 0,05$). Інфекції статеві сфери були виявлені у 92 (22,1 %) жінок, що народили дітей з ПВР та 71 (16,9 %) матерів з контрольної групи.

Гострі інфекційні захворювання протягом 3 - х місяців до вагітності або під час вагітності перенесли 81 (19,9 %) жінок, які народили дітей з ПВР та 30 (7,3 %) жінок з контрольної групи ($P > 0,05$).

Ліки вживали в прекоцепційний період 10 (2,39 %) жінок із досліджуваної групи та 4 (0,95 %) жінок із контрольної, до 12 - го тижня вагітності вживали ліки 16 (3,8 %) жінок з групи ПВР та 5 (1,19 %) жінок із контрольної групи. Від непліддя лікувались 10 (2,39 %) жінок з досліджуваної групи та 6 (1,43 %) жінок з контрольної групи.

Вагітність була бажаною ? у 93,4% матерів досліджуваної групи, і в 95,5% матерів контрольної групи; небажаною: 3,8% ? в групі ПВР та 1,2% ? в контрольній групі. Інтервал між останніми вагітностями склав $3,8 \pm 3,3$ року в досліджуваній групі та $4,5 \pm 3,1$ року в контрольній групі ($P > 0,05$).

В групі ПВР перша вагітність закінчилася артіфіціальним абортom у 5,9% випадків, в контрольній групі - в 2,7% випадків. Загалом в досліджуваній групі артіфіціальних абортів було у 10,4% випадків, в контрольній ? 6,0% ($P > 0,05$).

Самовільним викиднем закінчилося 34 вагітності в досліджуваній групі, з них 30 ? викидні першого триместру, що становить 7,1% випадків, в контрольній групі самовільний викидень був у 31 випадках, з них в першому триместрі ? у 24 випадках - 5,7% ($P > 0,05$).

Серед матерів групи ПВР померлі діти були у 11?ти випадках, що складає 2,6%, в контрольній групі ? у 6?ти випадках, що становить 1,4%. Мертвонародження спостерігалися у 14?ти випадках (3,3%) досліджуваної групи та в 2?ох випадках (0,47%) контрольної групи ($P < 0,05$).

Гестоз першої половини вагітності у матерів був у 32,6% випадків досліджуваної групи та 31,2% ? контрольної групи ($P > 0,05$). Гестоз другої половини вагітності у матерів був у 34,6% випадків досліджуваної групи та 21,5 % ? контрольної групи ($P < 0,05$).

Серед близьких родичів групи ПВР вроджені аномалії виявлено у 5-ох випадках ? 1 - природжена вада розвитку системи кровообігу, неуточнена (у брата матері досліджуваної групи), 1 випадок - spina bifida, 1 випадок - гіпоспадія, 1 - полідактилія (у діда по батьковій лінії), 1 - розщелина губи та піднебіння. В контрольній групі природжених аномалій та генетичних порушень у близьких родичів не спостерігалось.

Зареєстровано більшу кількість випадків мертвонароджень (3,3%) у жінок групи ПВР, ніж у жінок контрольної групи (0,47% випадків).

ВИСНОВКИ. 1.Протягом 2002-2007 років серед 154421 новонароджених м. Львова та Львівської області було зареєстровано 363 випадки "модельних" природжених вад розвитку, з частотою 23,5 на 10 тис. новонароджених. 2. Не виявлено статистично значимої різниці щодо маси і довжини тіла, обводу голови та обводу грудної клітки ($P > 0,05$) при порівнянні антропометричних даних дітей із ПВР та дітей контрольної групи.

3.Відсоток патологічної структури плаценти (27,8 %), передчасних пологів (15,58 %), оцінки за шкалою Апгар < 8 балів (59,94 %), гострих інфекційних захворювань за 3 місяці до вагітності та під

час вагітності (19,9 %) у жінок досліджуваної групи був більшим, ніж у жінок контрольної групи ($P < 0,05$). 4. Виявлено статистично значиму різницю ($P < 0,05$) щодо відсотку мертвонароджень, (3,3%), гестозу другої половини вагітності (34,6%) у матерів, які народили дитину з природженою вадою розвитку порівняно із жінками контрольної групи (0,47%, 21,5%) відповідно.

5. Не виявлено статистично значимої різниці щодо віку, освіти та національності матерів, ендокринних, хронічних екстрагенітальних захворювань, інфекцій статевої сфери матерів дітей з ПВР та контрольної групи ($P > 0,05$) та відсотку артіфіціальних абортів (10,4%), самовільних викиднів (7,1%), померлих дітей (2,6%) у матерів досліджуваної групи ($P > 0,05$) в порівнянні з контрольною (6,0%, 5,7% та 1,4% відповідно).

7. Порівнюючи особливості перебігу вагітності, не виявлено статистично значимої різниці щодо анемії, гестозу першої половини вагітності, імунного конфлікту між матір'ю і плодом, ультразвукового дослідження, фізичної та психічної травми, ускладнених та патологічних пологів у жінок групи ПВР в порівнянні з контрольною ($P > 0,05$).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше дослідження пренатальних факторів ризику та репродуктивного анамнезу у жінок, що народили дітей з "вадами розвитку суворого обліку" природженими вадами розвитку, залишається надалі актуальним. Вивчення пренатальних факторів дозволить систематизувати репродуктивний анамнез у дітей з "вадами розвитку суворого обліку" та розробити профілактичні схеми що значно б зменшили ризик виникнення даної патології.

Література

1. Тимченко О.І., Єлагін В.В та інші Генетична обумовленість здоров'я // Матеріали IV Конгресу неонатологів України "Актуальні проблеми неонатології"- Київ-2006.-С.158-160.
2. Лук'янова О.М. Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - № 3. - С. 3 - 6.
3. Гнатейко О.З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні // Журнал АМН України. - 2003. - Т. 9, № 4. - С. 649 - 655.
4. Шунько Є.Є. Фактори перинатального ризику і актуальні проблеми сучасної неонатології // Науково-практичний журнал "Медичний Всесвіт" II. № №1-2. 2002. - С. 3-7.

тичний журнал "Медичний Всесвіт" II. № №1-2. 2002. - С. 3-7.

5. Чебан В.І. Вроджені вади розвитку як показник порушень популяційного репродуктивного розвитку // Буковинський медичний вісник. ? 2003. ? Т. 7, №2. ? С.200?203.
6. Бариліак І.Р. Проблеми профілактики спадкової патології та вроджених вад розвитку // Журнал АМН України. - 2003. - Т. 9, № 4. - С. 656 - 667.
7. Резніченко Ю.Г. Вплив навколишнього середовища на стан вагітних жінок та дітей // ПАГ.- 2004.- №1.- С.46-51.

УДК 618.179:618.3-008.6

О.К. Єфіменко

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», Львів

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ. Досліджено репродуктивний анамнез, перебіг вагітності та родів, стан плода та новонародженого у 60 жінок з прееклампсією середнього та тяжкого ступеня. Значний відсоток (95,4%) родорозрішення шляхом кесарського розтину та виникнення патологічних станів у 72% новонароджених в групі жінок з прееклампсією тяжкого ступеня підтверджують дані літератури про те, що це ускладнення є однією з головних причин материнської та перинатальної захворюваності і смертності. Серед ускладнень репродукційного анамнезу домінували самовільні викидні.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЕКЛАМПСИЕЙ. Изучен репродуктивный анамнез, ход беременности и родов, состояние плода и новорожденного у 60 женщин с прееклампсией средней и тяжелой степени. Преобладающий процент (95,4%) родоразрешения путем кесарева сечения и возникновение патологических состояний у 72% новорожденных в группе женщин с прееклампсией тяжелой степени подтверждают данные литературы о том, что это осложнение является одной из главных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Среди осложнений репродуктивного анамнеза доминировали самопроизвольные выкидыши.

THE RESEARCH OF STATE OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA – There had been studied reproductive anamnesis, pregnancy course, a state of fetus and newborn in 60 women with preeclampsia. High percent (95,4%) of cesarion section and development of pathological states in 72% of newborn in women with sever preeclampsia states, that this complication is a cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. In the complication of reproductive anamnesis the self-willed miscarriages have taken the first place.

Ключові слова: прееклампсія вагітних, репродуктивні втрати.

Ключевые слова: прееклампсия беременных, репродуктивные потери.

Key words: preeclampsia, reproductive losse.

ВСТУП. Як відомо, прееклампсія – симптомо-комплекс поліорганної та полісистемної недостатності, що виникає в II половині вагітності і характеризується появою артеріальної гіпертензії з протеїнурією і набряками. Дане ускладнення є досить поширеним і розвивається у 7-16% усіх вагітних, що робить вивчення його етіопатогенезу та удосконалення методів діагностики та лікування надзвичайно актуальними, особливо, беручи до уваги низку небезпечних ускладнень як зі сторони матері так і плода, які веде за собою прееклампсія [1, 2, 3, 4].

Прееклампсія вважається поліетіологічним синдромом, а асоційовані порушення гомеостазу довший час розглядалися як вторинні прояви. Нова ера в розумінні етіопатогенезу прееклампсії розпочалась із встановлення значення тромбофілії (схильності до утворення тромбів) у патологічному перебігу процесів імплантації плідного яйця, плацентації та неповної інвазії трофобласту в материнські спіральні артерії, внаслідок чого судини не набувають притаманної вагітності властивості максимальної дилатації і зберігають здатність реагувати на вазоактивні стимули. Це викликає гіперперфузію та гіпоксію трофобласту і поступову зміну його функціональної і біохімічної активності, внаслідок цього розвивається ендотеліопатія, яка призводить до генералізованого спазму дрібних судин в організмі вагітної, зниженню проникності капілярів, виходу рідини і білків в тканини, зниженню онкотичного тиску і об'єму циркулюючої плазми. Це пояснює виникнення основних симптомів прееклампсії: набряків, протеїнурії, гіпертензії [5, 6, 7].

Тромбофілія може бути набутою (антифосфоліпідний синдром, злаякісні захворювання), ятрогенною (внаслідок прийому гормональних контрацептивів, хіміотерапії, гепарин-індукована тромбоцитопенія), генетично зумовлені форми (мутації, поліморфізм генів), а також комбінованою [8, 9, 10].

Найбільш поширеними генетичними дефектами гемостазу є: мутація FV Leiden, мутація в гені протромбіну, мутація гена MTHFR.

Як набуті (антифосфоліпідний синдром) так і приховані, генетично зумовлені форми тромбофілій не тільки визначають схильність до макротромбоутворення, але й до ураження ендоте-

лію, зниження протитромботичного потенціалу, порушення регуляції тонусу судинної стінки, які визначають стан мікроциркуляції [5, 6]. Дані ефекти тромбофілії визначають її роль у численних порушеннях репродуктивної функції, що виникають у вагітних з генетичною схильністю до гестозів (непліддя, невдалі спроби екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), ранні преембріонічні втрати, ранні та пізні викидні, передчасні роди, антенатальна загибель плода, синдром затримки розвитку плода (СЗРП), передчасне відшарування плаценти) [11, 12, 13].

Отже, метою роботи є дослідження стану репродукційної функції у вагітних жінок з прееклампсією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Вивчено 60 випадків прееклампсії середнього та важкого ступеня у вагітних жінок, які знаходились в пологовому відділенні Львівської обласної клінічної лікарні, проаналізовано порушення репродуктивної функції у них. В ході роботи використовувались медико-статистичні; загально-клінічні, апаратні методи дослідження, проведено ретроспективний аналіз медичної документації (історія пологів - форма 096/0, історія розвитку новонародженого - форма 097/0). Ступінь важкості прееклампсії оцінювався згідно наказу № 676 МОЗ України від 31.12.04 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вагітні жінки були розділені на дві групи. Першу групу склали 17 жінок з прееклампсією середнього ступеня; другу – 43 вагітних жінки з прееклампсією важкого ступеня.

У I групі вагітних з прееклампсією середнього ступеня переважали (29,5%) жінки віком 35 років і більше, у яких прееклампсія виникла на фоні гіпертонічної хвороби I та II ступеня, у II групі вагітних з прееклампсією важкого ступеня переважали (39,6%) жінки, віком від 20 до 24 років.

У 14 (82,4%) вагітних з прееклампсією середнього ступеня та у 35 (81,4%) вагітних з прееклампсією важкого ступеня вагітність перебігала з ускладненнями. У I групі жінок вагітність найчастіше ускладнювалась загрозою переривання – 5 (29,5%) випадків, друге місце розділили анемія та ранній гестоз – по 3 (17,6%) випадки. У II досліджуваній групі вагітних жінок з прееклампсією

важкого ступеня переважає анемія вагітних - 10 (23,5%) випадків. Ранній гестоз виявляли у 8 (18,6%), загрозу переривання вагітності - у 5 (11,7%) випадках.

94,1% родів у жінок з прееклампсією середнього ступеня були терміновими, передчасними були лише одні (5,9%) роди. Через природні родові шляхи були розроджені 13 (76,5%) вагітних, при цьому у 3-х (17,6%) з них роди ускладнились передчасним відходженням навколоплідних вод, ще 3-х (17,5%) проводилась амніотомія, 7 (41,2%) породіллям в зв'язку з дефектом посліду проводилось вишкрібання стінок порожнини матки. Шляхом кесарського розтину були родорозрішені 4 (23,5%) вагітних I групи. Показами для кесарського розтину були лейоміома матки, слабкість родової діяльності, ніжне передлежання плода та підозра на неповноцінність рубця на матці.

У II групі вагітних жінок з прееклампсією важкого ступеня звертає на себе увагу те, що 41 (95,4%) жінка була родорозрішена шляхом кесарського розтину, при чому терміновими були лише 16 (37,2%) родів, а 24 (55,9%) операції виконувались на недоношеній вагітності. Одна (2,3%) вагітна була розроджена шляхом малого кесарського розтину в 21 тиждень вагітності. Показом для кесарських розтинів було наростання явищ прееклампсії при відсутності ефекту від лікування та відсутність умов для термінового родорозрішення через природні родові шляхи. Двоє (4,6%) родів відбулись через природні родові шляхи, при чому одні (2,3%) з них на фоні антенатальної загибелі плода. Другі (2,3%) передчасні роди ускладнились передчасним відходженням навколоплідних вод і також проводилось вишкрібання стінок порожнини матки.

У переважної більшості обстежуваних жінок з прееклампсією вагітність завершилась народженням живих дітей. У однієї (2,3%) вагітної з II групи відбулась антенатальна загибель плода при терміні вагітності 32 тижні. Ще одна (2,3%) вагітна з цієї ж групи була родорозрішена малим кесарським розтином в терміні 21 тиждень (вага плода 350 г).

Здоровими народились 11 (64,6%) немовлят від жінок з I групи, в той час як від матерів II групи здоровими народились лише 12 (28%) новонароджених. Патологічні стани новонародженого вімічались у 6 (35,4%) та 31 (72%) дитини з I та II груп відповідно. У 5 (29,5%) новонароджених від матерів з прееклампсією середнього ступеня було діагностовано синдром затримки розвитку плода, одна (5,9%) дитина народилась недоношеною. У жінок з II групи 20 (46,5%) дітей народились недоношеними, 5 (11,7%) з синдромом затримки розвитку плода, у двох (4,6%) новонароджених діагностовано внутрішньоутробне інфікування.

Усі 17 (100%) новонароджених від матерів з прееклампсією середнього ступеня народились в задовільному стані, з оцінкою по шкалі Апгар 8/

8 балів. В той же час, від матерів з прееклампсією важкого ступеня в задовільному стані народилось лише 15 (34,9%) немовлят, тоді як 23 (53,5%) новонароджених були оцінені по шкалі Апгар у 5 – 7 балів, а троє (6,9%) дітей народились у вкрай важкому стані з оцінкою по шкалі Апгар 2/3/4 бали. Важкість стану новонароджених обумовлена була переважно глибокою недоношеністю та розвитком респіраторного дистрес-синдрому плода.

Більшість, а саме 8 (47%), новонароджених від матерів I групи народились з масою тіла 3000 г і більше, 5 (29,5%) дітей мали масу від 2500 до 2999 г, 4 (23,5%) народились з вагою менше 2500 г, але не менше 2000 г. Серед новонароджених від матерів II групи 17 (39,6%) дітей народились з вагою від 2000 до 2500 г, 8 (18,6%) – 2500 – 2999 г, лише 7 (16,5%) немовлят мали вагу більше 3000 г, а 10 (23%) новонароджених мали вагу менше 2000 г. При цьому, четверо (9,2%) недоношених новонароджених важили від 1500 до 1999 г, троє (6,9%) – від 1000 до 1499 г, а ще троє були глибоко недоношеними з вагою від 500 до 999 г.

При вивченні репродуктивної функції жінок з прееклампсією було встановлено, що першовагітних жінок було: у I групі – 5 (29,5%), у II групі - 27 (62,8%); повторновагітними були 12 (70,5%) та 16 (37,2%) жінок відповідно.

6 (35,4%) жінок з прееклампсією середнього ступеня та 10 (23%) жінок з прееклампсією важкого ступеня мали ускладнений репродуктивний анамнез. У двох (11,8%) жінок з I групи попередня вагітність закінчилась самовільним викиднем, ще у двох (11,8%) були померлі діти. Також було виявлено по одному (5,9%) випадку таких репродуктивних втрат як замерла вагітність та передчасні роди.

Серед репродуктивних втрат у жінок II групи переважали самовільні викидні – 4 (9,2%) випадки. З однаковою частотою, а саме по два (4,6%) випадки, зустрічались непліддя, передчасні роди та антенатальна загибель плода.

ВИСНОВКИ. 1. Вагітність перебігала з ускладненнями в більшості (82,4% та 81,4%) жінок з прееклампсією середнього та важкого ступеня. У I групі жінок найчастіше спостерігалась загроза переривання – 29,5%, у II групі переважала анемія вагітних - 23,5%.

2. Значна кількість родів перебігала з ускладненнями, особливо у групі жінок з прееклампсією важкого ступеня, в якій 72,8% родів були передчасними, а 95,4% жінок були родорозрішені шляхом кесарського розтину. На противагу цьому, у групі жінок з прееклампсією середнього ступеня 94,1% родів були терміновими і в 76,5% відбувались через природні родові шляхи.

3. Найбільший відсоток (72%) патологічних станів новонародженого спостерігався у дітей від матерів з II групи, переважно (46,5%) через недоношеність. Цією ж причиною пояснюється низька

оцінка по шкалі Апгар (60,4%), та значний (64,9%) відсоток маловагових дітей. В той же час, усі (100%) новонароджені від матерів з прееклампсією середнього ступеня народились в задовільному стані, хоча в 29,5% був діагностований СЗРП.

4. При аналізі репродуктивних втрат встановлено, що найчастіше ускладненими попередні вагітності були у жінок з прееклампсією середнього ступеня (35,4%), оскільки в даній групі більшість жінок були старші 30 років і відсоток повторних вагітностей склав 70,5%. Серед ускладнень репродуктивного анамнезу у двох групах домінують самовільні викидні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення етіопатогенезу та удосконалення методів діагностики та лікування є надзвичайно актуальними, особливо, беручи до уваги низку небезпечних ускладнень як зі сторони матері так і плода, які веде за собою прееклампсія. Проведені дослідження дають можливість вважати про доцільність створення нових патогенетичних схем профілактики та лікування тромбофілій різного генезу, що значно зменшить перинатальні показники. Залишається актуальним дослідження генетичних дефектів гемостазу якими є: мутація FV Leiden, мутація в гені протромбіну, мутація гена MTHFR.

Література

1. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. – К.: Аконті, 2002. – 112 с.
2. Запорожан В.М., Лінніков В.І. Набуті та генетичні форми тромбофілії у патогенезі акушерської патології // Інтегративна антропологія. – 2006. - № 2 (8). – С. 3-7.
3. Mello G, Parretti E, Marozio L, Pizzi C, Lojaco A, Frusca T, Tondi F, Borri P, Scarselli G, Sibai BM. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia. Results of a large scale, care-controlled study. Hypertension. 2005; 46: 1270–1274.
4. Жук С.І., Чечуга С.Б., Лобастова Т.В. Актуальні питання і фармакотерапія невиношування вагітності при тромбофілічних розладах // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. - № 1 (30). – С. 73-76.
5. Баймурадова С.М., Бицадзе В.О., Матвеева Т.Е., Аляутдина О.С., Патрушев Л.И., Макацария А.Д. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами // Акушерство и гинекология. – 2004. - № 2. – С.21-27.
6. Запорожан В.М., Лінніков В.І. Гіпергомоцистемія і ускладнений перебіг вагітності // Одеський медичний журнал. – 2007. - № 3 (101). – С.52-54.
7. Baha M. Sibai. Thrombophilia and severe preeclampsia. Hypertension. 2005; 46: 1252.
8. Yalinkaya A, Erdemoglu M, Akdeniz N, Kale A, Kale E. The relationship between thrombophilic mutations and preeclampsia: a prospective case-control study. Ann Saudi Med. 2006 Mar-Apr; 26 (2):105-9.
9. Дубоссарская З.М., Дука Ю.М. Генетические и приобретенные формы тромбофилии и метаболический синдром // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. - № 1 (10). – С. 26-29.
10. Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Макацария А.Д. Роль тромбофилии в развитии акушерской патологии у женщин с метаболическим синдромом // Акушерство и гинекология. – 2006. - № 4. – С.15-19.
11. Jarvenpaa Y., Pakkila M., Savolainen E.R., Perheentupa A., Jarvela I., Ryyanen M. Evaluation of factor V leiden, prothrombin and methylenetetrahydrofolate reductase gene mutations in patients with severe pregnancy complications in northern Finland. Gynecol. Obstet. Invest. 2006; 62 (1): 28-32.
12. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Применение низкомолекулярного гепарина в акушерской, гинекологической и онкологической практике // Consilium medicum – 2005. - Т. 7. - № 7.
13. Stonek F, Hafner E, Philipp K, Lukas A. Hefler, Eva-Katrin Bentz, Tempfer CB. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and pregnancy complications. Obstetrics and Gynecology. 2007;110:363-368.

І. М. Нікітіна

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ВАГІТНИХ З ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА НА ФОНІ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ШКІДЛИВИХ ПРОМИСЛОВИХ ЧИННИКІВ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Сумський державний університет*

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ВАГІТНИХ З ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА НА ФОНІ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ШКІДЛИВИХ ПРОМИСЛОВИХ ЧИННИКІВ. Проведено клініко-імунологічне дослідження послідів вагітних, зайнятих в хімічному виробництві, відмічено наявність морфофункціональних та імунопатологічних змін різного ступеня вираженості в плаценті.

ИМУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ БЕРЕМЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ. Проведено клинико-иммунологическое исследование последов беременных, занятых в химическом производстве, отмечено наличие морфофункциональных, иммунопатологических изменений различной степени выраженности в плаценте.

IMMUNOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTA IN WOMEN WORKING IN FETAL GROWTH RETARDATION A RESULT OF PENETRATION OF DANGEROUS FACTORS – Clinical and immunological tests were carried out to study placenta of women working in chemical industry. Results received testify to immunopathologic and morphofunctional alterations with various degrees of manifestation.

Ключові слова: хімічна промисловість, вагітність, плід, шкідливі фактори навколишнього середовища, хронічна фетоплацентарна недостатність, затримка розвитку плода.

Ключевые слова: химическая промышленность, беременность, плод, вредные факторы окружающей среды, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка развития плода.

Key words: chemical industry, pregnancy, fetal, harmful factors, chronic fetoplacental insufficiency, fetal growth retardation.

ВСТУП. Охорона здоров'я матері і плода є пріоритетним напрямком сучасної медицини. Вирішення цієї проблеми набуває особливого значення для нашої держави в зв'язку з погіршенням екологічного становища в регіонах країни. Однією з причин пильної уваги до навколишнього середовища є сучасний науково-технічний прогрес, що змінює структуру і масштаби промислового виробництва. Проживання жінок в районах екологічного лиха несе в собі небезпеку шкідливого впливу на специфічні функції, і в першу чергу – репродуктивну. Високоактивні, в біологічному відношенні, хімічні речовини можуть виявляти ефект віддаленого впливу на здоров'я людини, вплив на вагітних з порушенням внутрішньоутробного розвитку плода. Проблема затримки росту плода у вагітних займає одне з провідних місць в сучасному акушерстві, оскільки це ускладнення зумовлює високу перинатальну захворюваність та смертність [1,2].

Метою дослідження було вивчення впливу шкідливих екологічних чинників на організм вагітних, що тривалий час працювали в сфері виробництва хімічних добрив (зокрема в переробці фосфоритів, які містять солі важких металів: свинець, кобальт, кадмій, цинк).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було проведено дослідження 40 послідів вагітних, що тривалий час працювали на виробництві суперфосфатних

добрив (I група - 20 послідів без ознак фетоплацентарної недостатності, II група – 20 послідів жінок, у яких під час вагітності був встановлений діагноз фетоплацентарної недостатності та затримки розвитку плода,) порівняно з 15 послідами жінок з нормальним перебігом вагітності та пологів, що не мали відношення до хімічного виробництва і склали контрольну групу. Вміст важких металів у тканинах послідів визначався атомно-абсорбційним методом на спектрофотометрі С-115-М1(Selmi) на базі СумДУ. Морфологію послідів вивчали за допомогою гістологічних, гістохімічних та імуноморфологічних методів. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізоном, Малорі. Мукополісахариди ідентифікували за методом В.В. Виноградова й Б.Б. Фукса. РНК визначали реакцією Браше (контроль із кристалічною рибонуклеазою), ДНК визначали реакцією Фельгена-Россенбека [2,3]. Імуноморфологічні дослідження проводили на парафінових зрізах непрямим методом Кунса за методикою Brosman [6,7]. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл до різних типів клітин фірми «Chemicon», (USA). Колагени типували моноклональними антитілами до колагенів I, IV типів (Novocastra Laboratories LTD)[3,4]. Колаген III визначали МКА до колагену III типу (IMTEK, LTD, Росія). Ендотелін визначали МКА до ендотеліну (Novocastra Laboratories LTD.) Відносні об'єми дея-

ких структурних компонентів плаценти визначали за допомогою мікроскопа «Olimpus» з використанням відповідного програмного забезпечення. Результати досліджень були статистично оброблені за допомогою стандартного пакету програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При мікроскопічному дослідженні в плацентах у всіх групах чітко розрізняються всі три зони: базальна мембрана, ворсинчастий хоріон, хоріальна пластинка [4,5].

Таблиця 1. Відносні об'єми основних структурних компонентів плаценти груп порівняння

	Контроль	I група	II група
Міжворсинчастий простір	23,7 ± 0,8	19,5 ± 2,0	18,7 ± 2,0
Материнський фібриноід	1,8 ± 0,5	3,2 ± 0,8	3,7 ± 0,7
Строма ворсин	29,3 ± 2,0	31,2 ± 2,1	33,6 ± 3,2
Фібриноід плодовий	1,6 ± 0,3	2,3 ± 2,6	2,9 ± 0,6
Судини ворсин	5,8 ± 0,5	5,4 ± 0,4	5,5 ± 0,3
Ділянки ворсин, склеєні фібрином	2,1 ± 0,7	3,7 ± 0,6	4,7 ± 0,8
Інфаркти і крововиливи	0,3 ± 0,02	1,5 ± 0,6	2,1 ± 0,9
Кальцинози	0,5 ± 0,03	1,2 ± 0,07	1,9 ± 0,09
Запальна інфільтрація	0,4 ± 0,02	1,8 ± 0,09	2,8 ± 0,7

Примітка. * - $P < 0,5$ у порівнянні з контролем.

Плацента в контрольній групі гладка, з блискучою сірувато-білою поверхнею, котиледони і амніотичні оболонки цілі. Базальна пластинка у вигляді дистрофічно змінених децидуальних клітин, незначних осередків фібриноїдної субстанції, в складі якої і навколо децидуальних клітин виявляється свічення колагену III типу, менше виражена інтенсивність свічення колагену I типу. Судини ворсин помірно кровонаповненні, у складі них виявляється колаген III типу, а в базальних мембранах судин переважає колаген IV типу, ендотелій судин слабо експресує ендотелін. У хоріальній пластинці відзначається нерівномірний набряк, фібриноїдний некроз у вигляді вузької смужки на межі з міжворсинчастим простором, визначається осередкове, помірної інтенсивності, свічення колагену I і II типів.

В I групі при дослідженні атомно-абсорбційним методом солі важких металів не були виявлені, проте при мікроскопічному дослідженні привертають на себе увагу помірно виражений набряк всіх складових компонентів посліду. Плацента набрякла, внаслідок чого межі між котиледонами згладжені. В товщі котиледонів, частіше, ніж у контрольній групі виявляються інфаркти і петрифікати. У фібриноїдній субстанції виявляється слабе, місцями помірної інтенсивності, свічення колагену I типу. Виявляється вогнищевий діapedез еритроцитів. У децидуальній оболонці виражена лімфо-плазмоцитарно-макрофагальна реакція, представлена переважно Т-лімфоцитами, серед них відзначаються Т-супресори-цитостатики і хелпери-індуктори, крім того виявляються В-лімфоцити, серед яких є типові клітини-продуценти імуноглобулінів, а також серед елементів клітинної інфільтрації визначаються макрофаги і нейтрофільні гранулоцити. У ворсинчастому хоріоні, в порівнянні з групою контролю, склеротичні зміни

в стромі ворсин хоріону виражені сильніше. У великих ворсинах переважає колаген I типу, а в середніх і дрібних ворсинах колаген III типу. Колаген I типу розглядається як більш зрілий інтерстиціальний колаген, його перевага свідчить про наявність склеротичних змін. У порівнянні з контрольною групою, в капілярах і артеріолах середніх і дрібних ворсин виявляються явища ендотеліозу – проліферація ендотеліоцитів. Місцями часткова або повна облітерація судин. При імуноморфологічному дослідженні виявляється нерівномірне свічення колагену IV типу в складі базальних мембран синцитію і судин та осередкове, помірної інтенсивності, світіння колагену III типу в синцитіоендотеліальному просторі, що свідчить про зміни склеротичного характеру. У порівнянні з контролем відносний об'єм фібриноїдної субстанції у ворсинчастому хоріоні дещо збільшений, як і поширеність петрифікатів та ішемічних інфарктів. Посилені дистрофічні процеси на тлі помірно вираженого набряку усіх відділів посліду. Виявляються вогнища колікваційного некрозу, порушення дозрівання ворсинчастого хоріону в комбінації з імунопатологічними реакціями, у вигляді вираженої лімфо-плазмоцитарно-макрофагальної реакції, відкладенні імунних комплексів на базальних мембранах судин і епітелію.

У послідах жінок II групи діагностовано фетоплацентарну недостатність та затримку розвитку плода і було виявлено наявність солей важких металів: кадмію, кобальту, свинцю, відмічались істотні морфологічні особливості, характерні для хронічної фетоплацентарної недостатності. Проведені гістологічні і ультраструктурні дослідження плаценти у цих вагітних показали, що структурна організація її елементів зазнає значних деструктивних змін. Пристосувально-компенсаторні про-

цеси, які виявлялись поряд з глибокими розладами гемодинаміки і явищами деструкції та дистрофії, були виражені не завжди. На тлі вираженого набряку усіх відділів посліду, гідропічної дистрофії і колікваційного некрозу децидуальної оболонки відзначається порушення дозрівання ворсинчатого хоріону, посилення інволютивних процесів, а також розвиток імунопатологічних реакцій у вигляді утворення фібриноїду, вираженої лімфо-плазмоцитарно-макрофагальної реакції, відкладенні імунних комплексів на базальних мембранах судин і епітелію.

Зокрема, при розгляді стовбурових ворсин на світлооптичному рівні встановлено, що, в порівнянні з нормою, вони зменшені в розмірах, вкорочені і стоншені. Спостерігаються явища склеротичних змін, часто одночасно в декількох, поруч розташованих проміжних ворсинах. Наявні вогнищеві і тотальні ділянки некрозу строми стовбурових і проміжних ворсин, лізис сполучнотканинних елементів. Термінальні ворсини мають невеликі розміри, виглядають недорозвиненими і розташовані щільно одна до одної, що призводить до звуження міжворсинкового простору і затруднює кровообіг в ньому, відмічається значне нашарування фібриноїду на поверхні ворсин. В стовбурових і проміжних ворсинах спостерігаються виражені патологічні зміни судин мікроциркуляторного русла. Виявлено велику кількість вогнищ плазмо- і геморагій в стромі ворсин. Вени і венули паралітично розширені, їх стінки значно витончені. Стінки судин просочені гомогенною масою і інфільтровані лімфоїдними елементами.

У II групі відмічається набряк плаценти, межі між котиледонами згладжені. Звертає на себе увагу збільшення відносного об'єму фібриноїдної субстанції у децидуальній оболонці, де спостерігається виражена лімфо-плазмоцитарно-макрофагальна реакція. Імуноморфологічне дослідження з МКА до різних типів імунних клітин виявило переважання Т-лімфоцитів, серед них визначалися як Т-супресори-цитостатики, так і Т-хелпери-індуктори. Крім того виявлялися В-лімфоцити, серед них визначалися клітини-продуценти імуногло-

булінів, а також макрофаги, нейтрофільні гранулоцити.

ВИСНОВКИ. 1. У жінок, які тривалий час працювали на виробництві фосфатних добрив, відмічаються суттєві імуноморфологічні зміни в послідах. Ступінь вираженості цих змін максимальний в тканині тих послідів, в котрих виявлялись солі важких металів. 2. Морфологічні зміни супроводжуються вираженням набряком всіх відділів посліду, наявністю гідропічної дистрофії, колікваційного некрозу, фібриноїдних змін у децидуальній оболонці і ворсинчатому хоріону плаценти. 3. Відмічається посилення інволютивних і дистрофічних процесів на фоні розвитку імунопатологічних реакцій, які проявляються вираженістю лімфо-плазмоцитарно-макрофагальною реакцією в децидуальній оболонці. Відбувається відкладення імунних комплексів на ендотеліальних і базальних мембранах судин і епітелію, а також збільшення відносного об'єму фібриноїдної субстанції в плаценті. 4. Склеротичні процеси у ворсинчатому хоріоні пов'язані з посиленням продукції колагену I типу у стромі ворсин, колагену III типу в синцитіоендотеліальних і епітеліальних базальних мембранах і колагену IV типу в базальних мембранах судин і синцитіотрофобласту. 5. Ендотелій судин посліду під впливом солей важких металів підсилює експресію ендотеліну, що є одним із проявів адаптаційно-приспосувальної реакції посліду у відповідь на хронічну інтоксикацію солями важких металів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Обумовлені недостатньо повним вивченням імуноморфологічних змін, що відбуваються в фетоплацентарному комплексі під впливом шкідливих промислових чинників та їх ролі у розвитку фетоплацентарної недостатності, а це, в свою чергу, не дозволяє повністю розкрити механізм патогенезу формування затримки розвитку плода на цьому фоні. Тільки завдяки цьому стане можливим сформулювати чітку концепцію, яка б дозволила на підставі відкритих імуноморфологічних особливостей проводити патогенетично обґрунтовану терапію затримки розвитку плода.

Література

1. Пахаренко Л.В. Патогенетичні аспекти розвитку хронічної плацентарної недостатності й затримки розвитку плода // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, №1.
2. Кузьоманська М.Л. Виробнича екосистема на підприємствах хімічної промисловості як фактор ризику виникнення фетоплацентарної недостатності // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». Суми. – 2002. – С. 53.
3. Савельєв Г.М., Федоров М.В., Клименко П.А., Си-

- чинова Л.Г. Плацентарна недостатність. – М.: Медицина, 1991. – 276с.
4. Говорка Э. Плацента человека. – Варшава: Польское гос. мед. из-во, 2000. – 470с.
5. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1998. – 312с.
6. Brosman M. Imunofluorescencne vysetrovanie formalparafinového materialu // Cs/ patol/ - 1974.-15. – 4.- P.215-220.
7. Kaunfmann P., Huppertz B., Frank H.G. The fibrinoids of the human placenta: origin, composition and functional relevance.\\ anat. Anz 1996.-178.- P.485-501.

О.В. Мілевський

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ВАГІТНИХ ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ*ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України"*

ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ВАГІТНИХ ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ. Вивчено психологічні особливості у 90 вагітних жінок, які лікувались з приводу безплідності запального генезу. Проведені дослідження свідчать про психологічну дезадаптацію більшості обстежених пацієнток, що обґрунтовує необхідність застосування диференційованих підходів до методів корекції психоемоційних порушень у вагітних з безплідністю в анамнезі, для профілактики та корекції патологічних змін в системі мати-плацента-плід.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ. Изучены психологические особенности у 90 беременных женщин, которые лечились по поводу бесплодия воспалительного генеза. Проведенные исследования свидетельствуют о психологической дезадаптации большинства обследованных пациенток, что обосновывает необходимость применения дифференцированных подходов к методам коррекции психоэмоциональных нарушений у беременных с бесплодием в анамнезе, для профилактики и коррекции патологических изменений в системе мать-плацента-плод.

PSYCHOLOGICAL FEATURES AND EMOTIONAL STATE OF PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF INFERTILITY. Psychological features were studied in 90 pregnant women treated earlier from infertility of inflammatory genesis. Data obtained suggest psychological disadaptation in majority of studied patients and prove necessary to use varied methods of correction of psychoemotional disorders in pregnant women with a history of infertility for prevention of pathological changes in system of mother-placenta-fetus.

Ключові слова: вагітність, психоемоційний стан.

Ключевые слова: беременность, психоэмоциональное состояние

Key words: pregnancy, psychoemotional state.

ВСТУП. Вагітність є надзвичайно емоційним чинником, що істотно впливає на всі психологічні складові жінки. Навіть у здорових жінок за фізіологічного перебігу вагітності виявляються певні зміни психоемоційного стану [1].

Безплідність супроводжується психологічною напругою, яка з'являється вже після встановлення діагнозу і при настанні вагітності вона не зменшується, а може навіть зростати.

Безплідність – це не лише порушення репродуктивного здоров'я, але й серйозний емоційний стрес. Багато родин починають засмучуватися вже через декілька місяців ненастання вагітності; а за даними бельгійських авторів, у жінок, які не справлялися зі своїм депресивним станом, вагітність наставала удвічі рідше, ніж у тих, хто успішно подолав такий важкий емоційний стан [2, 3, 4].

Звістка про вагітність, що настала після тривалого безпліддя є не тільки потужним позитивним психоемоційним стресом, але й джерелом нових негативних переживань, пов'язаних із невпевненістю у нормальному перебігу вагітності і розвитку плода, підвищеним ризиком переривання вагітності, фіксацією на соматичних відчуттях та рядом інших психологічних реакцій, що є прямим наслідком формування специфічного психотипу жінки, що перенесла безплідність [5].

Функціонування репродуктивної системи являє собою взаємодію фізіологічних і психологічних механізмів [6, 7]. Вивчення взаємозв'язку між бажанням народити дитину та безплідністю вказу-

ють на наявність внутрішнього психологічного конфлікту через нереалізоване материнство у безплідних жінок [8].

Такі жінки становлять унікальну в психологічному відношенні групу, оскільки сам по собі потужний стрес вагітності у них накладається на ґрунт тривалої, іноді багаторічної психотравмуючої ситуації – безплідності. Безперечно, неможливість реалізації однієї з найважливіших соціальних та фізіологічних функцій жінки – материнства – накладає значний відбиток на її психіку [5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено клініко-психологічне обстеження 92 пацієнток, вагітність у яких наступила після безплідності запального генезу. Групу контролю склали 20 соматично здорових пацієнток із вагітністю, що наступила спонтанно, які не мали безплідності в анамнезі, жителям міста. Обидві групи були репрезентативними за віком, терміном вагітності, соціально-економічному положенню та рівнем освіти.

У обстежених жінок збирався психологічний анамнез, оцінювався психологічний статус, для цього використовувався метод психологічного інтерв'ю. За допомогою анкетування визначалась мотиваційна направленість. Оцінка особистісної тривожності та ступеня реактивності проводилась з використанням тесту Спілбергера-Ханіна, критеріями високих показників котрих була сума більше 46 балів, середніх – від 31 до 45, низьких – від 0 до 30 балів [10]. Характер самооцінки жінок вивчався за методикою САН (самопочуття, активність, настрій) [9].

Дослідження проводились в I (4-12 тижнів), II (18-25 тижнів) та III (36-40 тижнів) триместрах гестації.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Statistica 7. Достовірність різниці оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента та χ^2 .

Стан плода оцінювали шляхом визначення його біофізичного профілю (БФП), аналізу кардіотокограми з оцінкою результатів за шкалою W.Fisher та співавторів (1976) та параметрів ультразвукової доплерографії судин матки, пуповини та плода.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік усіх обстежених пацієнток не відрізнявся між групами і склав $30,1 \pm 0,6$ року в основній та $28,9 \pm 0,7$ року в контрольній групі. В групі обстежених жінок переважали пацієнтки працездатного віку із середньою або вищою освітою.

Серед скарг у більшості обстежених жінок зустрічались тривожність, зниження настрою, порушення сну, плаксивість, помисливість, зниження життєвого тону, що характерно для стану психологічної дезадаптації (табл.1).

Проведені дослідження свідчать про різний рівень емоційних порушень та взаємопов'язаних особистісних структур у вагітних жінок з безплідністю в анамнезі протягом гестаційного періоду (табл.2). В середньому у 49,3% обстежених основної групи (I-а підгрупа) виявлені високі показники порушень психоемоційного стану (висока реактивність та особистісна тривожність, помірно виражений рівень нервово-психічного напруження, які мають сенситивний тип відношення до вагітності, психологічний захист за типом раціоналізації, проекції та компенсації).

Таблиця 1. Психологічні особливості обстежених вагітних

Скарги	Психологічна особливість	Групи обстежених			
		основна (n=92)		контрольна (n=20)	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%
Психологічні скарги	тривожність	78	84,8	2	10
	порушення сну	64	69,6	4	20
	зниження настрою	59	64,1	6	30
	плаксивість	55	59,8	5	25
	помисливість	60	65,2	3	15
	зниження життєвого тону	46	50	1	5
	психосексуальні розлади	43	46,7	1	5
	подразливість	37	40,2	4	20
	зниження апетиту	18	19,6	2	10
Рівень тривожності	підвищений	72	78,3	2	10
	нормальний	6	6,5	12	60
	знижений	15	16,3	4	20
Рівень депресії	підвищений	52	56,5	1	5
	відсутній	35	38	14	70

Таблиця 2. Психоемоційна характеристика обстежених вагітних впродовж вагітності, абс.ч. (%)

Рівень порушень	Група обстежених	Триместр вагітності			В середньому
		I	II	III	
високий	основна	54 (58,7)	44 (47,8)	38 (41,3)	49,3
	контрольна	2 (10)	1 (5)	–	–
середній	основна	9 (9,8)	14 (15,2)	17 (18,5)	14,5
	контрольна	3 (15)	2 (10)	1 (5)	10
низький	основна	29 (31,5)	34 (37,0)	37 (40,2)	36,2
	контрольна	4 (20)	6 (30)	7 (35)	28,3

У 36,2% обстежених основної групи (II-а підгрупа) виявлені низькі порушення психоемоційного стану (низький рівень нервово-психічного напруження, середній рівень реактивної та особистісної тривожності, які мають меланхолічне відношення до вагітності, психологічний захист за типом раціоналізації, витіснення та заперечення).

Аналіз анамнестичних даних свідчить, що у пацієнток I підгрупи тривалість безплідності була

($6,4 \pm 0,2$) роки (у II підгрупі – $3,1 \pm 0,3$ року ($p < 0,05$)). Вторинна безплідність відмічена у 23,9% жінок I підгрупи та у 2,2% жінок II підгрупи. Акушерський анамнез був більш обтяженим невиношуванням вагітності, в тому числі звичного характеру у вагітних 1-ї підгрупи ($13,3 \pm 2,3\%$) проти ($6,1 \pm 1,2\%$) в 2-й підгрупі.

Перебіг вагітності у жінок основної групи частіше був ускладненим відносно контрольної групи (табл.3).

В структурі гестозів у вагітних основної групи переважали поєднані форми з раннім початком патології і більш тяжким її перебігом. Результатом високої частоти ускладненого перебігу вагітності

була і більша кількість випадків розвитку плацентарної дисфункції у вагітних основної групи (22,8%) відносно групи контролю (5%) та дистресу плода (відповідно 33,7 та 10%).

Таблиця 3. Ускладнення вагітності обстежених жінок

Ускладнення вагітності	Група обстежених			
	основна (n=92)		контрольна (n=20)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Загроза переривання	80	87,0	4	20
Гестоз	7	7,6	3	15
Анемія	19	20,7	7	35
Блювота вагітних	2	2,2	1	5
Плацентарна дисфункція	21	22,8	1	5
Дистрес плода	31	33,7	2	10

Оцінка психічного стану обстежених пацієнток за методикою САН свідчить про зниження сумарного рівня показників у 47 (51,1%) жінок основної групи відносно контрольної (рис.1), що відповідає несприятливим показникам стану (за методикою обрахунку вважається середній бал для даної шкали 4, оцінки вище свідчать про сприятливий стан, нижчі – навпаки). Задовільна оцінка стану реакції коливається в межах 5,0-5,5.

ВИСНОВОК. Отримані дані свідчать про зниження самооцінки у вагітних з безплідністю в анамнезі за всіма трьома показниками (самопочуття, активність, настрій).

Таким чином, у 49,3% вагітних жінок, які лікувались з приводу безплідності виявлено високі порушення психоемоційного стану, які характеризувались як афективне відношення до вагітності з акцентуацією рис особистості, які наближаються до психопатичного типу. У 36,2% обстежених основної групи виявлені низькі рівні порушень, що відповідає формуванню невротичного синдрому неповноцінного материнства з порушенням соціальних контактів з тенденцією до обмеженої поведінки. Такі зміни можуть бути обумовлені тривалістю та методом лікування безплідності, обтяженням акушерським та гінекологічним анамнезом, типом відношення до вагітності.

Проведені дослідження свідчать про психологічну дезадаптацію більшості обстежених пацієн-

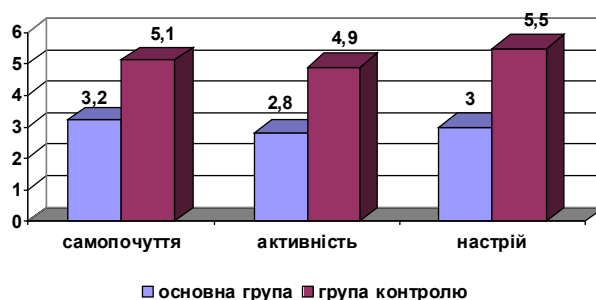


Рис. 1. Оцінка психічного стану обстежених пацієнток за методикою САН

ток, що обґрунтовує необхідність застосування диференційованих підходів до методів корекції психоемоційних порушень у вагітних з безплідністю в анамнезі для профілактики та корекції патологічних змін в системі мати-плацента-плід.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. На сьогоднішній день залишається актуальним вивчення тенденцій, що сприяють психологічному напруженню при безплідді, а також на їх основі створення адаптаційних антистресових програм профілактики та лікування.

Подальше вивчення взаємозв'язку психологічних та соматичних порушень при неплідді дозволить створити нові ефективні схеми лікування «психологічних порушень»

Література

1. Бойко В.В. Потребность в детях // Под ред. Райгородского Д.Я. -В.: Психология и психоанализ беременности. -Самара, 2003. -312 с.
2. Homocysteine and folate levels as risk for recurrent early pregnancy loss // Nelen L., Blom H.J., Steegers E.F. et al. // Obstet. Gynecol. -2000. -Apr. 95(4). -P.519-524.
3. Hughes P., Turton P., Badenhorst W. Psychological impact of stillbirth on fathers in the subsequent pregnancy and puerperium // The British Journal of Psychiatry. -2006. -N 188. -P.165-172.
4. Kunkle G.F., Doan H.M. Fetal attachment and depression: Measurement matters // Journal of Prenatal & Perinatal Psychology & Health. -2003. -N 18 (2). -P.149-166.
5. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Healthy Beginnings: Guidelines for Care During Pregnancy and Childbirth // Policy Statement, December. -1998. -P.71.

6. Филиппова Г.Г. Психология материнства: Учебное пособие. -М.-2002. -240 с.
7. Peterson B.D., Newton C.R., Rosen K.H. et al. The relationship between coping and depression in men and women referred for in vitro fertilisation. Fertil Steril 2006; 85:802-804.
8. Jeker L., Micioni G., Ruspa M. et al. Wish for a child and infertility: Study on 116 couples. Interview and psychodynamic hypotheses. Int. J. Fertil 1998; 33: 6: 411-420.
9. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. -Самара: Издательский дом "Бахрах-М". -2002. -672 с.
10. Школа реактивной и личностной тревожности Силбергера-Ханина. В кн.: И.Г.Малкина-Пых. Психосоматика. М.2004: 58-62.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати посаду, науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, e-mail, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм), 1800-2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал необхідно готувати на комп'ютері за стандартом IBM. Електронний варіант статті надсилати на дискеті 3,5". Текст треба набирати у програмі WORD 6,0 або будь-якої вищої версії, рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати вбудований у WORD редактор формул.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки. перспективи подальших досліджень, література, назва статті російською мовою, резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою, резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СИ) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

9. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.

Якщо кількість авторів книги, статті, тез доповідей п'ять і більше, то подавати належить лише три прізвища з наступним "та ін.", "и др.", "et al."

2. Петров Г.В., Хантов Р.М., Манько В.М. и др. Контроль и регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1981. – 311 с.

3. Руководство по психиатрии / Под. ред. А.В.Снежневского. – М.: Медицина, 1983. – Т. 2. – 543 с.

4. Hobbiger F. Reactivation of phosphorylated acetylcholinesterase. – Berlin: Springer, 1963. – 988 p.

5. The peptides. Analysis, synthesis, biology / Ed. by S. Udenfriend. – New York: Acad. Press, 1984. – 410 p.

Перекладні видання:

6. Гроссе Э., Вайсмангель Х. Химия для любознательных: Пер. с нем. – М.: Химия, 1980. – 392 с.

– посилання на статті:

1. Андрійчук Т.Р., Верхогляд І.М., Цудзевич Б.О. Са²⁺-фосфоліпідзалежна протеїнкіназа печінки щурів; фізико-хімічні властивості і кінетичні параметри // Укр. біохім. журн. – 1990. – **62**, № 2. – С. 90 – 92.

2. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высоцкий И.Ю. и др. Иммуномодулирующий эффект вилозена и спленина при лечении больных острым и хроническим токсико-аллергическим гепатитом // Лік. справа. – 1993. – № 5-6. – С. 70-72.

3. Chisari F.V. Regulation of human lymphocyte function by a soluble extract from normal human liver // J. Immunol. – 1978. – **121**, № 4. – Р. 1279-1286.

– посилання на доповіді, тези доповідей:

1. Вальовка Т.И., Великий М.М., Коробов В.М. Функциональные характеристики мембранозв'язаного гемоглобіну // VII Український біохімічний з'їзд: Тези доп. – Київ, 1997. – С. 135.

2. Sada A., Petillo O., Cara F. et al. The role of tissue transglutaminase in cellular morphology and adhesion // 24-th Meeting of FEBS: Abstracts. – Barcelona, 1996. – Р. 121.

– посилання на патенти, авторські свідоцтва:

1. А.с. 1007970 СССР, МКИ В 25 G 15/00. Устройство для захвата неориентированных деталей / В.С.Батулин, В.Г.Кемайкин. – Оpubл. 30.08.81. – Бюл. № 12. – 2 с.

2. Пат. 4601552 США, МКИ G 03 B 27/74. Microfilming system with zone controlled adaptive lighting / Wise David S. (США). – Оpubл. 22.06.86. – НКИ 355/68. – 3 с.

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Кияшко А.О. Влияние антиоксидантов на состояние клеточных мембран и обмен белка при ожоговой болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. – Тернополь, 1983. – 280 с.

2. Фіра Л.С. Активність мембранозалежних ферментів при опіковій хворобі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Львів, 1987. – 16 с.

10. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст. Якщо в процесі редагування в статті виявлені значні дефекти, вона буде відправлена автору по e-mail на доопрацювання.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

12. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених в статті і у списку літератури.

13. Статті треба відсилати за адресою: Редакція журналу "Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології", видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.