Òåðíîï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò³ìåí³²ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

Àêòóàëüí³ ïèòàííÿ ïåä³àòð³¿, àêóøåðñòâàòàã³íåêîëîã³¿

Науково-практичний журнал
заснований в 2008 р.

1/2010

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2010

Ðåäàêö³éíà êîëåã³ÿ

Áàíàäèãà Í.Â., Áîé÷óê À.Â., Æèëÿºâ Ì.²., Ìàëàí÷óê Ë. Ì., Îë³éíèê Í.Ì.,
Ïàâëèøèí Ã.À., Ñëîáîäÿí Ë. Ì., Ñì³ÿí ².Ñ., Ôåäîðö³â Î.ª., Ôðàí÷óê À. Þ., Õì³ëü Ñ.Â.

Ðåäàêö³éíà ðàäà

Áåãîø Á. Ì. (Òåðíîï³ëü), Áåø Ë.Â. (Ëüâ³â), Âàäçþê Ñ.Í. (Òåðíîï³ëü), Âåíöê³âñüêèé Á. Ì. (Êè¿â),
Ãíàòåéêî Î.Ç. (Ëüâ³â), Ãðèãîðåíêî Ï.Ï. (Õìåëíèöüêèé), Ãðèùåíêî Î.Â. (Õàðê³â),
Äîáðÿíñüêèé Ä.Î. (Ëüâ³â), Æóê Ñ.². (Êè¿â), Êîëåñ ì³éöåâà À.Ã. (Êè¿â), Êîð÷èíñüêèé Þ.Ñ.
(Ëüâ³â), Ëîáîäà Â.Ô. (Òåðíîï³ëü), Ìàëÿð Â.À. (Óæãîðîä), Ìàðê³í Ë.Á. (Ëüâ³â),
Ìàñêî Î.Ì. (Òåðíîï³ëü), Ìåää³äü Â.². (Êè¿â), Íàãîðíà Â.Ô. (Îäåñà), Íÿíüê³âñüêèé Ñ.Ë.
(Ëüâ³â), Ïîâîðîçíþê Â.Â. (Êè¿â), Ïèðîãîâà Â.². (Ëüâ³â), Ñèíèöüêà Â.Î. (Òåðíîï³ëü), Ñîðîêìàí
Ã.Â. (×åðí³âö³), Òàòàð÷óê Ò.Ô. (Êè¿â), Õë³áîâñüêà Î.². (Òåðíîï³ëü),
Þðöåâà À.Ï. (²âàíî-Ôðàíê³âñüê)

Ãîëîâíèé ðåäàêòîð – À.Â. Áîé÷óê
Çàì³ñíèê ãîëîâíîãî ðåäàêòîðà – Ë.Ì. Ìàëàí÷óê
Â³äïîâ³äàëüíèé ñåêðåòàð – Á.Ì. Áåãîø

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 13686-2660

Передплатний індекс: 99879

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з медиции (додаток до Постанови Президії ВАК України від 27.05.09 №1-05/2).

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.

Технічний редактор *Демчишин Світлана*
Комп'ютерна верстка *Яскілка Зоряна*
Дизайн обкладинки *Кушик Павло*

Підп. до друку 15.03.2010. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 18,37. Обл.-вид. арк. 22,87. Тираж 600. Зам. № 31.

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

© Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, 2010.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2010.

Çì³ñò

Contents

Ïåä³àòð³ÿ

Pediatry

Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, М.О. Ризничук ПОШИРЕНІСТЬ КРАНІОФАЦІАЛЬНИХ ДИЗОСТОЗІВ СЕРЕД ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ 6

Н.С. Пицюра ВІДМІННОСТІ ПРОТЕЗОВАНОГО ДИХАННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З СИНДРОМОМ АСПІРАЦІЇ МЕКОНІЯ 10

Е.В. Проценко, Л.П. Перетятко, М.Е. Васильева ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭНМТ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ 16

О.В. Осипенко ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАРНІТИНУ ДЛЯ З'ЯСУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ 19

Г.А. Павлишин, І. О. Багірян, В.В. Павліковська, Т.О. Воронцова, С.О. Никитюк, І.М. Горішний, В.Б. Фурдела КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ТА СПРОБА ЇХ КОРЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ 22

Н.Б. Галіяш ВИВЧЕННЯ КІЛЬКІСНИХ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І БУДОВИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ЗАГАЛЬНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ 25

Е.И. Шкаренкова, Т.В.Самсонова, Н.А. Бенис, Г.Н. Кузьменко, И.Г.Попова ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ СЕМАКСА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМАМИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ И ЗАДЕРЖКИ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС 29

О.М. Филькина, Т.Г. Шанина, Е.А. Воробьева, О.Ю. Кочерова, Л.А. Пыхтина ВЗАИМОСВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ТЕМПОВ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ 15-17 ЛЕТ 33

І.С. Сміян, Г.А. Павлишин, В.Б. Фурдела, І.О. Багірян, І.Є. Сахарова, Л.А. Качор, Л.М. Гнецько, І.Л. Горішна ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ВІД ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 37

О.К. Колоскова, Т.М. Воротняк, О.О. Шахова ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ У ПЕРІОД РЕМІСІЇ В ДІТЕЙ ІЗ ЛЕГКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ 41

Н.С.Лук'яненко, Н.С.Косминіна, М.В.Лучак, О.В.Кенс ОЦІНКА ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У ДІТЕЙ ІЗ ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНИХ РАЙОНІВ ПІД ВПЛИВОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ 44

Н.І. Макєєва ОСОБЛИВОСТІ РЕНАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ З НОРМОАЛЬБУМІНУРІЄЮ 47

О.Є. Федорців, Н.Ю. Лучишин ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ГІПЕРАКТИВНОСТІ З ДЕФІЦИТОМ УВАГИ 50

T.V.Sorokman, I.V.Lastivka, M.O. Ruznuthuk PREVALENCE OF INNATE DEFECTS OF DEVELOPMENT OF BONES OF SKULL AND PERSON IS AMONG CHILDREN OF CHERNIVTSI AREA 6

N.S. Pytsyura PREVALENCE OF KRANIOFATSIAL'NIKH OF DYSOSTOSISS IS AMONG CHILDREN OF TCHERNIVTSI AREA 10

E.V. Protsenko, L.P. Peretatko, M.E. Vasyleva PATOMORFOLOGIYA of MAIN MOZKA PLODOV IS IN NOVOROZHDENNYKH C ЭНМТ AT VENTRIKULOMEGALII 16

O.Osypenko VALUE OF CARNITINE'S DETERMINATION TO EXPLAIN THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF ACETONEMIC SYNDROME IN CHILDREN 19

H.A. Pavlishin, And. O. of Bagiryan, V.V. Pavlikovska, T.O. Vorontsova C.O. Nikityuk, I.M Gorishniy, V.B. Furdela CLINICO-METABOLIC CHANGES AND ATTEMPT OF THEIR CORRECTION IN NEWBORNS WITH THE RISK OF INTRAUTERINE INFECTION 22

N.B. Galiyash STUDY OF THE QUANTITATIVE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS AND THE STRUCTURE OF LYMPHOCYTES IN BLOOD OF HEALTHY CHILDREN IN DEPENDENCE ON THE TYPE OF GENERAL NON-SPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS 25

E.I. Shkarenkova, T.V. Samsonova, N.A.Benis, G.N. Kuz'menko, I.G. Popova THE EFFICIENCY OF ADMINISTRATION OF THE SEMAX IN COMPLEX TREATMENT OF MOVEMENT DISORDER SYNDROM AND MOVEMENT DEVELOPMENT DELAY SYNDROM AT THE LATE PERIOD OF REHABILITATION OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY AT CHILDREN 29

Filkina O.M., Shanina T.G., Vorob'eva E.A., Kocherova O.Y., Pykhtina L.A. RELATIONSHIP INCIDENCE, PHYSICAL DEVELOPMENT AND GROWTH PUBERTY IN TEENS AGED 15-17 33

I. C. Smiyan, G. A. Pavlishin, V. B. Furdela, I. O. Bagiryan, I. E. Sakharova, L. A. Kacher, L. M Gnetsko, I. L. Gorishna THE RELATION BETWEEN CENTRAL HEMODYNAMICS IDEXES AND VEGETATIVE HOMOEOSTASIS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS 37

O.K. Koloskova, T.M. Vorotnyak, O.O. Shkhova SPECIFIC CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN WITH MILD BRONCHIAL ASTHMA DURING THE PERIOD OF REMISSION 41

N.S. Lukyanenko, N.S.Kosmynina, V.V. Luchak, O.V. Kens THE ESTIMATION OF THE LEVEL OF Б1–ANTITRYPSIN IN CHILDREN FROM THE POLLUTED DISTRICTS UNDER THE INFLUENCE OF DRUG CORRECTION. 44

N.I. Makieieva RENAL HEMODYNAMICS PECULIRIATIES IN NORMOALBUMINURIC CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS 1 TYPE 47

O.E. Fedortsiv, N.Yu. Luchishin ADAPTABLE OPPORTUNITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER 50

І.Б. Чорномидз РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ У ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ 53

І.Є. Сахарова, Є.Ф. Бузько, Л.А. Качор, Л.М. Гнецько, В.Б. Фурдела, М.І. Кінаш ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ВИНИКНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ У ДІТЕЙ 57

С.К. Ткаченко, О.В. Гдиря ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ З ЦЕЛІАКІЄЮ 59

С.С. Левенець, Т.М. Косовська, Л.А. Волянська, О.Я. Волошин, І.В. Кміта, Я.В. Олійник, О.Г. Федорчак МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЗАХВОРЮВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ У ДІТЕЙ 63

I.B. Chornomydz A ROLE OF NITRIC OXIDE IN MOTION OF ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA IN THE CHILDREN 53

I.E Sakharova, E.F. Buz'ko, L.A. Kacher, L.M. Gnetsko, V.B. Furdela, M.I. Kinash THE ETIOLOGICAL FACTORS OF THE DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN CHILDREN 57

C.T. Tkachenko, O.B. Gdirya EFFECTIVENESS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA TREATMENT OF CHILDREN WITH CELIAC DISEASE. 59

C.C. Levenets', T.M. Kosovska, O.Я. Voloshin, I.B. Kmita, Ya.V. Oliynik, O.G. Fedorchak MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN. 63

Àêóøåðñòâî òà ã³íåêîëîã³ÿ

Obstetrics and gynecology

Г.С. Сенаторова, О.О. Ріга, Ю.С. Седая, М.А. Шевченко МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧНИЙ ПОРТРЕТ СУЧАСНОЇ ЖІНКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 66

С.П. Польова, Н.І. Калинчук, І.В. Гатеж, Т.І. Козар ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ 68

А.В. Бойчук, І.М. Нікітіна ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ 72

В.Ф. Нагорна, С.В. Ніколаєва НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ 78

Л.Є. Лимар ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ (ХГ) 81

К.В. Воронін, Т.О. Лоскутова СТАН ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ 84

О.О. Єфіменко, М.В. Мигайчук КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ВАРІАНТИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ПЕРЕХІДНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ 88

К.Л. Шатилович ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА 91

О.Г. Ситникова, С.Б. Назаров, И.Г. Попова, Е.Л. Бойко, Г.Н. Кузьменко, А.С. Серебрянников, М.М. Клычева ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЕ МУЖЧИН ПРИ НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ 94

О.М. Жемела, Р.Д. Коржинська, Л.Б. Кич, Г.Ю. Федорів, Н.І.Жемела ПРОЛАПС ТАЗОВИХ ОРГАНІВ – СТАРА ПРОБЛЕМА, НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК 97

В.В. Подольський, І.А. Штул ФОНОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШИЙКИ МАТКИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ В РАЙОНІ З ПРИРОДНИМ ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ 102

В.О. Потапов, Р.М. Банахевич, К.Б. Акимова, Т.І. Мандзяк, А.В. Єчин ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУ ЦИСТОЦЕЛЕ 105

И.Н. Фетисова, Ж.А. Дюжев, М.А. Липин, С.Ю. Ратникова, Т.Г. Конева НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ 108

G.S.Senatorova, O.O.Riga, Yu.S.Sedaya, M.A.Shevchenko MEDICAL-SOCIOLOGICAL PORTRAIT OF CONTEMPORARY WOMAN IN REPRODUCTIVE AGE 66

S.P.Poleva ,H.I. Kalinchuk, I.V.Gatezh, T.I. Kozar DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN AFFLICTED WITH TUBERCULOSIS 68

A. V. Boychuk, I. M. Nikitina THE PATHOGENESIS ROLE OF OXYGEN NITROGEN IN THE COMPLEX PROPHILACTION OF FETAL GROWT RETARDATION AT THE PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC INTOXICATION OF SALT OF HEAVY METALS 72

V.F. Nagornaya, S.V. Nikolaeva NEW APPROACHES OF TREATMENT OF CHRONIC VAGINAL CANDIDIASIS 78

L.E. Lymar PECULIARITY OF MENSTRUAL FUNCTION OF THE WOMEN WITH CHRONIC HEPATITIS 81

K.V. Voronin, T.O. Loskutova STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS 84

O.O.Efimenko, M.V. Migaychuk CLINICAL AND MORPHOLOGICAL VARIANTS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA ASSOCIATED WITH CHRONIC ENDOMETRITIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN 88

K.L. Shatylovych FORECASTING VALUE OF DETERMINATION OF BIOPHYSICAL TYPE OF PLODA 91

O.G.Sitnikova, S.B.Nazarov, I.G.Popova, E.L.Boiko, G.N.Kuzmenko, A.S.Serebryannikov, M.M.Klycheva THE STUDY OF FREE-RADICAL LIPID OXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN SPERMAL PLASMA OF MALES WITH REPRODUCTIVE DISORDERS 94

O.M.Zhemela, R.D. Korzhynska, L.W. Kytch, G.J. Fedoryv, N.I. Zhemela PELVIC ORGAN PROLAPSE – OLD PROBLEM, NEW CHOICE 97

V.V. Podol'skiy, I.A. Shtul BASE-LINE DISEASES OF NECK OF UTERUS AND THEIR INFLUENCE ARE ON REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WHICH LIVE IN DISTRICT WITH NATURAL DEFICIT OF IODINE 102

V.O. Potapov, R.M. Banahevich, K.B. Akimova, T.I. Mandzyak, A.V. Yechyn EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OF RELAPSE COLPOCYSTOCELE 105

I.N. Fetisova, J.A. Dyuzhev, M.A. Lipin, S.Yu. Ratnikova, T.G. Koneva HEREDITARY FACTORS OF EARLY ECURRENT PREGNANCY LOSS 108

В.В. Томілін, В.Д. Дроздова, С.В. Пахарина, І.В. Гаврилова, Г.М. Дончак ВПЛИВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГЕМОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ПУБЕРТАТНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ПМК) У ХВОРИХ НА ЛЕГКІ ФОРМИ ДЕЗАГРЕГАЦІЙНИХ ТРОМБОЦИТОПАТІЙ (ДТ) 111

V.V.Tomilin, V.D.Drozdova, S.V.Pakharina, I.V. Gavrilova, G.M.Donchak INFLUENCE OF HETEROSPECIFIC GEMOSTATICHNOY THERAPY ON MOTION OF PUBERTATNIKH UTERINE BLEEDING (PMK) FOR PATIENTS WITH EASY FORMS OF DEZAGREGACIYNIKH TROMBOCITOPATIY (DT) 111

А.К. Красильникова, Н.Ю.Сотникова, А.И. Малышкина, И.А. Колганова, Ю.С. Анциферова, Л.В. Посисеева РОЛЬ ЦИТОКИНОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ ЭНДОМЕТРИЯ, В РАЗВИТИИ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ 115

A.K. Krasil'nikova, N.Yu.sotnikova, A.I. Malyshkina, I.A. Kolganova, Ю.С. Antsiferova, L.V. Posiseeva THE ROLE OF CYTOCIES PRODUCTION BY ENDOMETRIAL LEUKOCYTE CELLS, IN DEVELOPMNT OF RAPID LEIOMYOMAS CROWTH 115

Т.В. Авраменко, Т.В. Коломійченко, Саар М. Янюта ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ 118

T.V. Avramenko, T.V. Kolomiichenko, Yanyuta Saar M. FEATURES OF PREGNANCY COURSE, DELIVERY, STATES OF FETUST AND NEWBORN AT PREGNANT WITH ESSENTIAL HYPERTENSION 118

О.С. Нечай, О.З. Гнатейко ЗМІНА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АЕРОБНОГО ДИХАННЯ І МІКРОСТРУКТУРИ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ В УМОВАХ ХІМІЧНО ЗАБРУДНЕНОГО ДОВКІЛЛЯ 121

O. Nechay, O. Hnateyko THE OXIDATIVE ENZYMES ACTIVITY AND MORPHOLOGY OF THE HUMAN PLACENTAE IN CONDITIONS OF CHEMICALLY POLLUTED ENVIRONMENT 121

В.А. Маляр, П.В. Лапко, В.В. Маляр, Вол.В. Маляр РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК, АКУШЕРСЬКІ І ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ 125

V.A.Malyar, P.V.Lapko, V.V House-painter, Vol.V.Malyar THE REPRODUCTIVE HEALTH WOMEN, OBSTETRICS AND PERINATAL CONSEQUENCE LABOR DELIVERED WITH THYROID PATHOLOGY 125

О.В. Беседін, М.В. Дорошенко – Кравчик, К.Ю. Ісаєва, Л.М. Ященко ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМНИХ ЕНЗИМІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ І ТЕРАПІЇ УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА У ВІКОВИХ ПЕРШОРОДІЛЕЙ 129

O.V.Besedin, M.V.Doroshenko, M of V.Kravchik, K.Yu.isaeva, L.M.Yashchenko PREVENTION AND THERAPY OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY COURSE, LABOR, FETAL STATE IN ELDERLY PRIMIPARA 129

С.М. Геряк, О.Є. Стельмах, Н.І. Багній, Х.В. Зарічанська, І.В. Корда, Г.В. Колочун, Н.В. Ревчук СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 132

S.M.Geryak, O.M.Stel'makh, O.Є Bagniy,Kh.V.Zarichanska, I.V.Korda, T.V.Kolochun, N.V.Gevchuk MODERN APPROACH TO TREATMENT OF CANDIDOSIS VULVOVAGINITIS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN. 132

Є.С. Карлійчук, О.В. Кравченко ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХОРІОНА ПРИ ВИКИДНІ, ЩО НЕ ВІДБУВСЯ 135

Є.С. Karliychuk, O.V. Kravchenko IMUNOHYSTOCHEMICHAL FEATURES OF MISSED ABORTION 135

О.В. Кравченко ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЕПСАНУ ПРИ ПЕЧІЇ У ВАГІТНИХ 138

O.V. Kravchenko EXPERIENCE OF THE USE OF PEPSAN AT PREGNANT WITH HEARTBURN 138

І.М. Маланчин СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ, КИШЕЧНИКУ ТА ПІХВИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ 140

I.M. Malanchyn STATE OF MICROBIOZENOSE AREOLA ZONE OF THE BREAST, INTESTINE AND VAGINA AT THE PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA. 140

А.В. Казак, В.Г. Жегуловіч, Л.М. Семенюк СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЗУМОВЛЕНОГО ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УТВОРЕННЯМИ ПРИДАТКІВ МАТКИ 142

A.V.Kazak, V.G.Zhegulovich, L.M.Semenyk ACTUAL METHODS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT THE SYNDROME OF CHRONIC PELVIC ACHE AT WEMAN IN REPRODUCTIVE AGE CAUSED BY TUMOR-LIKE FORMATIONS OF ADNEXA UTERI 142

А.Ю. Франчук,М.І. Жиляєв, В.В. Сопель, В.І. Коптюх, В.С. Шадріна, Н.В.Петренко КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ 145

A Franchuk, M.I.Gulaev, V.V. Sopel, V.I. Koptych, V.S. Chadrina,N.V. Petrenko KLINICAL AND PATOGENETIC ASPECT OF ENDOCRINE INFERTILITY AT WOMAN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM 145

Т.В. Фартушок, О.В. Шамлян ВИВЧЕННЯ РІВНЯ СЕЛЕНУ ЯК ПОКАЗНИКА ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ КЛІТИНИ 148

T. Fartushok, E. Shamlyan STUDY OF LEVEL OF SELENIUM AND HOW IT SHOWS THE OXIDATIVE RECOVERY OF CELL'S HOMEOSTASIS 148

О.М. Маланчук, О.З. Гнатейко РОЗРОБКА ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОЇ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ УРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ВИСОКОГО РИЗИКУ 154

A.N. Malanchuk, O.Z. Gnateyko INDIVIDUAL PRECONCEPTION PROPHYLAXIS CONGENITAL MAIFORMATIONS IN WOMAN HIGH RISK 154

ÓÄÊ 616.714/.716-053.1(477.85)

Ò.Â. Ñîðîêîâàí, ².Â. Ëàñò³âêà, Ì.Î. Ðèçíè÷óê

Ï Î Ø ÈÐÅ Í ²ÑÒÜ ÊÐÀ Í ² Î ÔÀÖ²ÀËÜ Í È Õ ÄÈÇ Î ÑÒ Î Ç²Â ÑÅÐÅÄ Ä²ÒÅÉ ×ÅÐ Í ²ÂÖÜÊ Î¯ Î ÁËÀÑÒ²

Áóêîâèíñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé ó í³âåðñèòåò

ПОШИРЕНІСТЬ КРАНІОФАЦІАЛЬНИХ ДИЗОСТОЗІВ СЕРЕД ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ. Вивчено епідеміологію уроджених вад розвитку кісток черепа та обличчя серед дитячого населення Чернівецької області. Встановлено, що поширеність черепно-лицевих дизостозів склала 0,35‰. Частіше реєструються синдромальні вади розвитку черепа та обличчя.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ДИЗОСТОЗОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ. Изучено эпидемиологию врожденных пороков развития костей черепа и лица среди детского населения Черновицкой области. Показано, что распространенность черепно-лицевых дизостозов составила 0,35‰. Чаще регистрируются синдромальные пороки развития черепа и лица.

PREVALENCE OF INNATE DEFECTS OF DEVELOPMENT OF BONES OF SKULL AND PERSON IS AMONG CHILDREN OF CHERNIVTSI AREA. Epidemiology of innate defects of development of bones of skull and person is studied it is Set among child's population of the Chernivtsi area, that prevalence of cranial-facial dizostos made 0,35‰. The syndromal defects of development of skull and person are more frequent registered.

Ключові слова: діти, уроджені вади розвитку кісток черепа та обличчя.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки развития костей черепа и лица.

Key words: children, the defects of development of bones of skull and person are innate.

ВСТУП. Уроджені деформації черепа (дизостози) займають третє місце серед інших видів уроджених аномалій. За даними експертів ВООЗ, біля 7% живонароджених дітей мають уроджені аномалії черепно-лицевої ділянки. Із них 70% складають щілини губи та піднебіння, 30% - інші форми черепно-лицевих дизостозів [3].

Уроджені дизостози об'єднують групу дискраній, при яких різні вади розвитку та осифікації кісток лицевого та мозкового черепа комбінуються з аномаліями інших органів та систем. До числа дискраній відносять синдроми Apert, Crouzon, Pfeiffer, Treacher-Collins та різні форми краніосиностозів [1,4]. Виділяють синдромальні дизостози (входять до складу того чи іншого синдрому) і несиндромальні (проявляються самостійно). Виявлення змін та порушень в інших органах та системах організму, додаткових фенотипових або морфологічних ознак свідчать про наявність синдрому. [2]. Натепер зареєстрованих синдромальних форм нараховують більше 100. При цьому число черепно-лицевих синдромів невпинно зростає [5]. Використовують два підходи до класифікації дизостозів: анатомічний та генетичний. Це призводить до плутаниці в реєстрації, а саме у черепно-лицевих хірургів та клінічних генетиків. Лікування та реабілітація даної патології набуває характеру складної комплексної медико-соціальної проблеми для лікарів різних спеціальностей, сім'ї та суспільства [2].

Мета дослідження. Вивчити поширеність уроджених вад розвитку черепа та обличчя серед дітей Чернівецької області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Поширеність уродженої патології кісток обличчя та черепа оцінювали за даними галузевої статистичної звітності (аналіз даних форми № 49-здоров, звіт медико-генетичного центру) за 1990-2008 рр. Проаналізована наступна документація: в пологових будинках - історії пологів, історії новонароджених, в поліклініках - медичні карти, в лікарнях - історії хвороб, протоколи секційних розтинів та інших архівних матеріалів за 18 років (всього 2350).

З метою уточнення діагнозу уродженої аномалії розвитку в системі моніторингу використано клінічне дослідження, генеалогічний аналіз, антропометрію, інструментальні (ехографія, рентгенографія, нейросонографія, електроенцефалографія) та цитогенетичні методи дослідження.

При складанні родоводу не обмежувалися тільки опитуванням, частині родичів призначали повне клінічне обстеження. При аналізі родоводу особливу увагу звертали на ідентичність клінічних проявів і лабораторних даних у родичів (у трьох поколіннях), на можливість кровного спорідненння та її ступеня між батьками дитини. Для диференціації множинних вад розвитку нехромосомної етіології використовували атлас візуальної діагностики.

За результатами дослідження сформовано базу даних. За головними та другорядними критеріями тяжкості (табл.1) визначали ступінь тяжкості дизостозів. Етапи подальшої обробки результатів включали їх формалізацію, стандартизацію та статистичний аналіз.

Основною одиницею зберігання інформації була "Анкета обстеженої дитини", в якій фіксувалися паспортні дані, дати первинного та повторного обстежень. Всі дані поєднувалися єдиним

Таблиця 1. **Головні та другорядні критерії ступеня тяжкості дизостозів**

Головні ознаки	Гіпертелоризм
Низькорослість	Розумова відсталість
Крипторхізм	Щілина піднебіння
Високе піднебіння	Скошене чоло
Антимонголоїдний розріз очей	Уроджені вади серця
Атрофія зорового нерва	**Другорядні ознаки**
Брахідактилія	Шви та джерельця черепа, які довго залишаються відкритими
Аномалія розміщення зубів	Мікрогнатія
Туговухість	Косоокість
Кіфоз	Гіпоплазія статевих губ
Птоз	Епікант
Мікрофтальмія	Синдактилія
Камптодактилія	Чоло, що виступає
Катаракта	Арахнодактилія
Гіпоплазія верхньої щелепи	Гіпертрихоз
Дисплазія вушної раковини	Колобома повіки
Глухота	Дисплазія зубів
Гіпоплазія зубів	Гіпоплазія виличних кісток
Аномалія прикусу	Коротка верхня губа
Екзофтальм	Потилиця, що виступає
Порушення прорізування зубів	Блефарофімоз
Мікроцефалія	Ністагм
Мікрогенія	Ніс «папуги»
Колобома ока	Гіпоплазія мозолистого тіла
Гідроцефалія	Деформація вушної раковини
Атрезія слухового проходу	Макростомія
Деформація груднини	Гіперостоз
Переломи	Малорухомість суглобів
Глаукома	Клинодактилія
Вивих стегна	Коротка шия
Низько розташовані вуха	Голубі склери

Оцінка: 1. ступінь - максимальний (наявність 5-ти головних і 3-х другорядних ознак); 2. ступінь - помірний (3-4 головні та 1-2 другорядні ознаки); 3. ступінь - мінімальний (2 головні ознаки).

кодом, що був автоматично генерованим для кожної дитини і оброблені загальноприйнятими в медицині методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за Пірсоном із використанням пакетів комп'ютерних програм "STATISTIKA" for Windows 8.0.0 (SPSS Inc., 1989 – 1997) і "STATISTIKA" for Windows 5.1 (StatSoft Inc., 1984 – 1996).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За МКХ-10 розрізняють вісім шифрів дизостозів (табл.2). У джерелах літератури знайдено повідомлення про поширеність окремих форм дизостозів (табл.3).

За результатами наших досліджень поширеність уроджених вад розвитку кісток черепа та обличчя серед дітей та підлітків Чернівецької області склала 0,35‰ і представлена в таблиці 4. Найбільша поширеність зареєстрована в Кіцманському, Путильському та Хотинському районах, найменша – в Сокирянському та Сторожинецькому районах. Перше рейтингове місце в нозологічній структурі посіла ахондроплазія 24,6%, друге – синдром Франческетті (10,8%), черепно-лицевий дизостоз Крузона (10,1%) та синдром П'єра-Робена (11,6%), третє - фронто-назальна дисплазія (8,7%)

Таблиця 2. **Шифри дизостозів за МКХ-10**

№	Назва	Шифр
1	Краніосиностоз	Q75.0
2	Краніофаціальний дизостоз	Q75.1
3	Гіпертелоризм	Q75.2
4	Макроцефалія	Q75.3
5	Щелепно-лицевий дизостоз	Q75.4
6	Очно-нижньо-щелепний дизостоз	Q75.5
7	Інші уточнені вроджені вади розвитку кісток черепа та обличчя	Q75.8
8	Уроджена аномалія кісток черепа та обличчя, не уточнена	Q75.9

Таблиця 3. **Поширеність окремих форм дизостозів**

№	Назва синдрому	Поширеність
1	Краніосиностоз	1:2000 – 2500
2	Синдром Апера	1:100000-160000
3	Синдром Кліппеля-Фейля	1:50000-60000
4	Синдром Беквіта-Відемана	1:13500-15000
5	Синдром Ваарденбурга	1:10000-12000
6	Рото-лице-пальцевий синдром	1:10000-12000
7	Синдром Франческетті	1:50000-52000
8	Синдром П'єра Робена	1:8500-10000
9	Синдром Багера	? (описано 90 випадків)
10	Фронтоназальна дисплазія	1:80000-100000

Таблиця 4. **Поширеність та структура краніофаціальних дизостозів серед дітей Чернівецької області**

		Нозологія												
			Апера	Ахондроплазія	Беквіта-Відемана	Марфана	МОЛС	Франческетті	Нунан	Недосконалий остеогенез	Робінова	П'єра-Робена	Черепно-фаціальний дизостоз Крузона	Фронто-назальна дисплазія	Недиференційована вада кісток черепа
Вижницький	Абс.		2										1	
	‰		0,14										0,07	
Герцаєвський	Абс.		3											
	‰		0,35											
Глибоцький	Абс.			1				1	1		1			
	‰			0,05				0.05	0,05		0,05			
Заставнянський	Абс.				1		1	1	1					2
	‰				0,09		0,09	0,09	0,09					0,17
Кіцманський	Абс.		3			1				1			2	2
	‰		0,2			0,07				0,07			0,14	0,14
Кельменецький	Абс.										1	1	1	
	‰										0,13	0,13	0,13	
Новоселицький	Абс.				1		1					2		1
	‰				0,06		0,06					0,11		0,06
Путильський	Абс.	1	1					1			1			
	‰	0,14	0,14					0,14			0,14			
Хотинський	Абс.		1				1	1			1	2	1	1
	‰		0,07				0,07	0,07			0,07	0,14	0,07	0,07
Сокирянський	Абс.						1							
	‰						0,11							
Сторожинецький	Абс.		1				2				1			
	‰		0,04				0,08				0,04			
м.Чернівці	Абс.		6				1		3	2	3	2	1	1
	‰		0,14				0,02		0,07	0,05	0,07	0,05	0,02	0,02
Усього	Абс.	1	17	1	2	1	7	4	5	3	8	7	6	7
	‰	0,005	0,09	0,005	0,01	0,005	0,04	0,02	0,03	0,015	0,04	0.04	0,03	0,04

та недосконалий остеогенез (7,25). Недиференційовані форми склали 10,1% випадків.

Не зареєстровано випадків із синдромами Ваарденбурга, Кліпеля-Фейля та рото-лице-пальцевого синдрому, які за даними літератури зустрічаються з високою та середньою частотою, що може свідчити про недосконалу діагностику синдромів із аномаліями обличчя та черепа.

Найбільш частими стигмами дизембріогенезу в дітей із черепно-лицевими дизостозами є гіпертелоризм (41,5%), скошене чоло (29,3%) і високе піднебіння (29,3%). Достовірно частіше виявляються такі вади розвитку як щілина піднебіння (31,7%), уроджені вади серця (29,3%), що може вказувати на єдиний критичний період внутрішньоутробного їх формування. Характерними па-

тологічними станами є низькорослість (26,8%) та розумова відсталість (31,7%).

З метою покращення діагностики вад внутрішніх органів нами досліджено корелятивний зв'язок між стигмами дизембріогенезу кісток обличчя та черепа і вадами розвитку при 41 синдромі, до складу яких входять черепно-лицеві дизостози. На атрофію зорового нерва при синдромах, що супроводжуються аномаліями обличчя та черепа вказували глаукома (r=0,52), гіпертрихоз та дисплазія зубів (r=0,33). Встановлено відповідність між деформацією вушних раковин та глухотою (r=0,46). Туговухість корелювала з деформацією груднини, гіпоплазією зубів та клинодактилією (r=0,47), екзофтальмом та малорухомістю суглобів (r=0,41), гіперостозами (r=0,75), мікрогенією і арахнодактилією (r=0,64). Маркерами гідроцефалії слугували виступаюча потилиця та щілина піднебіння (r=0,33). На аномалії серця вказували дзьобоподібний ніс, екзофтальм (r=0,41), косоокість (r=0,48), аномалії прикусу та ністагм (r=0,33). Атрезія слухового проходу зустрічається у випадках синдромів, що супроводжуються кіфозами, макростомією (r=0,85), аномалією розміщення зубів (r=0,64), мікрофтальмією, камптодактилією (r=0,37), катарактою та колобомою повіки (r=0,41).

Результати досліджень можуть бути використані для покращення діагностики уроджених вад розвитку в складі синдромів, що супроводжуються аномаліями кісток черепа та обличчя.

ВИСНОВКИ. 1.Поширеність вад розвитку кісток черепа та обличчя серед дітей Чернівецької області складає 0,35‰. 2.Частіше реєструються синдромальні вади розвитку черепа та обличчя. 3.Маркерами черепно-лицевих дизостозів можуть виступати деякі стигми дизембріогенезу (скошене чоло і високе піднебіння), вади розвитку (щілина піднебіння). Найбільш частими патологічними станами при черепно-лицевих дизостозах є низькорослість та розумова відсталість.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. За останні двадцять років спостерігається стійка тенденція до збільшення поширеності в дитячому віці вроджених порушень структури та функціонування сполучної тканини. Актуальність епідеміологічних досліджень зумовлена зростанням поширеності вад розвитку черепа серед населення та медико-соціальними проблемами, які можуть виникати в дітей у майбутньому. Саме тому перспективними дослідженнями є визначення специфічних пренатальних діагностичних маркерів черепно-лицевих дизостозів, що дозволить провести ранню діагностику та терапевтичну корекцію даної патології.

Література

1. Брязгунов И.П. Синдром Франческетти у девочки 14 лет / И.П.Брязгунов, В.И.Сербин, А.А.Абдувахобов // Педиатрия. – 1991. - №2. – С.84.

2. Колтунов Д.Е. Синдром Апера: клинические проявления и этиология /Д.Е.Колтунов //Лечащий врач.-2006.-№3–С.16-19.

3 .Мамедов Э.В. Синдромальные черепно-лицевые дизостозы: этиологические и патогенетические факторы / Э.В.Мамедов, Д.Е.Колтунов //Детская хирургия. – 2005. - №6. – С.54-57.

4. Новиков П.В. Клинические и дифференциально-диагностические признаки краниофациальных дизостозов (синдром Крузона) /П.В.Новиков, А.Н.Семячкина, Е.А.Николаева [и др.] //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. - №4. – С.31-33.

5. Руденская Г.Е. Рото-лице-пальцевой синдром I типа /Г.Е.Руденская, А.Г.Притыко, Г.В.Гончаков, С.А.Ясонов //Педиатрия. – 2000. - №6. – С.100-102.

ÓÄÊ 616.1-053.31-008.6-02:616.24-053.31

Í.Ñ. Ïèöþðà

Â²Ä Ì ² Í Í ÎÑÒ² ÏÐÎÒÅÇÎÂÀ Í ÎÃÎ ÄÈÕÀ Í Íß Ó Í ÎÂÎ Í ÀÐÎÄÆÅ Í ÈÕ ÇÑÈ Í ÄÐÎ Ì Î Ì ÀÑ Ï²ÐÀÖ²¯ Ì ÅÊ Î Í²ß

Íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì åí³ Î.Î. Áîãîì îëüöÿ

ВІДМІННОСТІ ПРОТЕЗОВАНОГО ДИХАННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З СИНДРОМОМ АСПІРАЦІЇ МЕКОНІЯ. В статті представлені особливості респіраторної терапії у новонароджених з синдромом аспірації меконія (МАС), як однієї із актуальних проблем сучасної неонатології, перинатології та педіатрії в цілому. Виявлено тяжке пошкодження паренхіми легень у новонароджених з синдромом аспірації меконія, що потребує тривалого проведення штучної вентиляції легень.

ОТЛИЧИЯ ПРОТЕЗИРУЕМОГО ДЫХАНИЯ В НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ АСПИРАЦИИ МЕКОНИЯ. В статье представленные особенности респираторной терапии в новорожденных с синдромом аспирации мекония (МАСС) как одной из актуальных проблем современной неонатологии, перинатологии и педиатрии в целом. Обнаружено тяжелое повреждение паренхимы легких в новорожденных с синдромом аспирации мекония, который нуждается в длительном проведении искусственной вентиляции легких.

PREVALENCE OF KRANIOFATSIAL'NIKH OF DYSOSTOSISS IS AMONG CHILDREN OF TCHERNIVTSI AREA. The article presents feature of mechanical ventilation in infant with meconium aspiration syndrome (MAS) as one of the issues of the day in modern neonatology, perinatology and in pediatrics on the whole. Identified serious disorders of lungs in infant with meconium aspiration syndrome what needs lengthy mechanical ventilation.

Ключові слова: новонароджений, синдром аспірації меконія, механічна вентиляція.

Ключевые слова: новорожденный, синдром аспирации мекония,механческая вентиляция.

Key words: newborn, meconium aspiration syndrome, mechanical ventilation.

ВСТУП. В основі життєзабезпечення новонародженого та його адаптації до постнатального стану є достатнє функціонування системи газообміну, що включає в себе адекватне дихання, легеневий газообмін, гемоциркуляцію, повноцінне тканинне дихання [1, 2, 3]. Уся система повинна включитись протягом першої хвилини життя після народження дитини. В цей період відбувається перший вдих, виштовхування фетальної рідини з дихальних шляхів, "розправлення" альвеол за рахунок синтезу сурфактанту, дихальний газообмін. Поряд з цим відбуваються функціональні зміни з боку серцево-судинної системи [4].

Але розглядаючи адаптацію новонароджених з синдромом аспірації меконія, потрібно враховувати патогенетичні механізми, що відбуваються в легенях та в організмі в цілому. Механічна обструкція дистальних відділів дихальних шляхів, хімічний пневмоніт та інактивація сурфактанту – це комплекс патофізіологічних реакцій, що зумовлює неможливість забезпечення адекватного газообміну в умовах позаутробного існування.

Метою даного дослідження було оцінити ознаки дихальних розладів та визначити відповідно особливості штучної вентиляції легень новонароджених з синдромом аспірації меконія, які були госпіталізовані до відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених (зав. від. Корнійчук О.В.) КМДКЛ №2 (головний лікар Дзюба О.Л.).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні представлений аналіз даних 85 новонароджених з різним ступенем асфіксії, що в подальшому потребували проведення респіраторної підтримки та були госпіталізовані до дитячої лікарні протягом 2004-2008 років. Діти були поділені на дві групи. До основної групи увійшло 62 новонароджені дитини з синдромом аспірації легень, яким проводилась штучна вентиляція легень від народження. Групу порівняння склали 23 новонароджені дитини з асфіксією помірного та тяжкого ступеня, які також потребували респіраторної підтримки від народження.

Критерії включення у основну групу новонароджених з синдромом аспірації меконія, яким проводилась механічна вентиляція легень, були наступні:

1. Наявність меконія в амніотичній рідині.
2. Респіраторний дистрес в перші години життя.
3. Необхідність респіраторної підтримки.
4. Виключення інших причин дистресу.

З дослідження виключалися новонароджені діти з вродженими вадами серця, аномаліями розвитку (діафрагмальна грижа, гіпоплазія легень тощо), набряком легень, недоношені новонароджені з респіраторним дистрес-синдромом, вродженими пневмоніями.

До групи порівняння були відібрані діти з різного ступеня асфіксією, народжених від матерів з чистими навколоплідними водами, які потребували інтубації трахеї та проведення штучної вентиляції легень від народження.

Дослідження параметрів ШВЛ проводилось постійно за допомогою апарату штучної вентиляції легень Bear Cub 750 psv з графічним монітором (США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Новонароджені немовлята з різним ступенем асфіксії при народженні мають усі ознаки дезадаптації у вигляді дихальних розладів за рахунок вищезгаданого комплексу патогенетичних реакцій (основна група) та внаслідок центрального ґенезу (група порівняння).

Клінічні ознаки дихальної недостатності представлені в таблиці 1, де чітко видно, що клінічно остання в обох групах має майже схожу частоту проявів: периферичний ціаноз (67,7 % vs. 82,6 %), переважно тахіпное (61,3 % vs. 69,6 %) та дихання з участю допоміжної мускулатури, тобто втяжіння міжреберних проміжків, епігастральної ділянки, яремної ямки (77,4 % vs. 56,5 %). Даний факт лише підкреслює неспецифічність ознак.

Поряд з цим показник насичення гемоглобіну киснем був у межах 88-95 % у 56,5 % новонароджених з синдромом аспірації меконія на тлі високої оксигенозалежності за рахунок парціальної частки кисню в дихальній суміші, що була в межах 0,3-0,6 у 40 (64,5 %) немовлят цієї ж групи. Ці дані говорять про утруднення процесів газообміну, зниження оксигенації крові за рахунок порушення дифузії газів через пошкоджену альвеолярно-капілярну мембрану у новонароджених дітей основної групи.

Таблиця 1. **Ознаки респіраторних розладів у немовлят основної групи та групи порівняння на тлі проведення ШВЛ при госпіталізації**

Ознака	Група порівняння (n=23)		Основна група (n=62)	
	абс	%	абс	%
Поширеність ціанозу:				
– периферичний;	19	82,6	42	67,7
– дифузний	4	17,4	19	30,6
Самостійне дихання:				
– 30-45 за хв;	2	8,7	–	–
– тахіпное;	16	69,6	38	61,3
– відсутнє	5	21,7	24	38,7
Характер дихання:				
– з участю допоміжної мускулатури;	13	56,5	48	77,4
– патологічне	6	26,1	14	22,6
Насичення гемоглобіну киснем, (SpO2):				
– вище 95 %;	17	73,9	11	17,7
– 88-95 %;	6	26,1	35	56,5
– нижче 88 %	–	–	16	25,8
FiO2:				
– до 0,3;	18	78,3	14	22,6
– 0,3-0,6;	5	21,7	40	64,5
– більше 0,6	–	–	8	12,9

Однак, слід відмітити, що насичення гемоглобіну киснем нижче 88 % та парціальна частка кисню в повітряній суміші більше 0,6 у дітей основної групи зустрічається у невеликому відсотку випадків (25,8 % та 12,9 %). Пояснення даного факту полягає, на нашу думку, у тому, що немовлята з синдромом аспірації меконія, критичний стан при народженні яких унеможливлював переведення до відділення реанімації новонароджених дитячої лікарні до першої доби, були госпіталізовані в більш пізні строки (після першої доби) після стабілізації стану за рахунок покращення оксигенації при більш вищих показниках насичення гемоглобіну киснем та нижчих показниках FiO2.

З іншого боку, діти групи порівняння мали адекватну дифузію газів в непошкоджених легенях, про що свідчать високі показники насичення гемоглобіну киснем та використання низького рівня парціальної частки кисню у суміші у великої кількості новонароджених, 73,9 % та 78,3 %.

Завдяки інноваційному прогресу в галузі медичної техніки сьогодні стало можливим протезування вентиляції легень у новонароджених від народження за допомогою різних методик та засобів.

Традиційна штучна вентиляція легень – це метод респіраторної терапії, заснований на активному нагнітанні повітряно-кисневої суміші у легені під тиском та створенні умов для пасивного видиху, що і визначає достатній газообмін при створенні достатнього тиску на вдиху та видиху, концентрації кисню та його потоку [1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 13].

Респіраторна терапія один із самих складних методів лікування особливо в період новонародженості, адже спектр вентилятор-індукованих (VILI – ventilator induced lung injury) та вентилятор-асоційованих пошкоджень легень (ventilator associated lung injury) у новонароджених досить широкий [2, 5, 10, 11, 13, 14].

Серед основних ускладнень потрібно виділити волюмо-, баротравму, ателектотравму (перерозподіл дихального об'єму), синдром витоку повітря (пневмоторакс, легенева інтерстиційна емфізема, бронхоплевральна фістула тощо), внутрішньошлуночкові крововиливи, серцево-судинні розла-

ди, перивентрикулярну лейкомоляцію, ретинопатію, туговухість, бронхолегеневу дисплазію, хронічні легеневі захворювання (токсична дія кисню, інгібування сурфактанту, збільшення альвеолярно-капілярної проникності та просочування рідини та білка, запальна відповідь – biotrauma) тощо [5, 7, 8, 9, 12].

Проводячи респіраторну підтримку новонародженим, ми у своєму дослідження намагались вирішити наступні завдання: досягнення та підтримка адекватного газообміну та альвеолярної вентиляції, мінімізація ризику баротравми та серцево-судинних порушень, досягнення комфорту шляхом ліквідації десинхронізації, забезпечення мінімальної м'язової роботи.

Головним принципом, яким ми керувались, розпочинаючи механічну вентиляцію госпіталізованим новонародженим, було використання тригеру, завдяки якому відбувалось забезпечення апаратного дихального циклу, що синхронізований з самостійними дихальними спробами новонародженого. Максимальну чутливість (0,01л/хв) серед існуючих має тригерний пристрій респіратора Bear Cub виробництва США, який є одночасно і датчиком потоку, що максимально близько розташований до пацієнта. Відстань між датчиком та пацієнтом має велике значення і повинна бути мінімальною для отримання об'єктивних показників ефективності вентиляції. Поряд з цим, датчик потоку менше реагує на нереспіраторні сигнали (G. Dimitriou et al., 1998, W. Nikischin et al., 1996).

Респіратор Bear Cub забезпечує вентиляцію легень з контролем по тиску (pressure control). Серед переваг даного виду механічної вентиляції у новонароджених є обмеження високого тиску, що значно знижує ймовірність баротравми, а також мінімізується робота дихання.

Лабільний дихальний об'єм, що характерний для даного виду вентиляції, ми максимально контролювали за допомогою графічного моніторингу петель та кривих, що дозволяє в режимі реального часу оцінювати еластичність легеневої тканини (легеневий комплаєнс) та змінювати параметри вентиляції відповідно до коливань механічних властивостей легень. Таким чином, ми забезпечували принцип "захисної" вентиляції у новонароджених обох груп.

Поряд з цим, застосовуючи за допомогою тригеру стратегію респіраторної підтримки, при якій апаратний вдих ініціюється самою дитиною при наявності самостійних дихальних рухів, ми уникали можливої десинхронізації з респіратором. Адже, асинхронність між спонтанними та механічними дихальними рухами вкрай важливий недолік вентиляції, що призводить за літературними даними до низки негативних ефектів, а саме коливання артеріального тиску (Amitay,1993, Hummler, 1996), збільшується рівень стресорних гормонів (Quinn, 1998), зростає потреба у седації та міорелаксації (Henry, 1979), збільшується ризик виникнення та ступінь внутрішньошлуночкових крововиливів (Periman, 1985), зменшується дихальний об'єм (Hummler, 1996, Rosas 1992), збільшується робота дихання (Jarreau, 1996), зменшується оксигенація (Cleary. 1995, Henry, 1979), з'являється активний видох (Heldt & Bernstein, 1004, Greenough, 1985), збільшується ризик синдрому витоку повітря (Greenough, 1983, 1984) та тривалість вентиляції (Donn, 1994).

Десинхронізації ми уникали також за рахунок вчасної санації дихальних шляхів за результатами оцінки даних графічного моніторингу, оцінки рівня знаходження ендотрахеальної трубки, купування судомного синдрому, корекції параметрів ШВЛ, а при неефективності – медикаментозно, під контролем клініко-інструментальної оцінки гемодинаміки (середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, стан периферійного кровообігу тощо).

Відлучення від респіратора відбувалось шляхом пробної екстубації з будь-якого режиму при умові максимально фізіологічних параметрів вентиляції або шляхом тривалого тренування самостійного дихання через інкубаційну трубку, підтримуючи лише позитивний тиск на видиху за рахунок постійного базового потоку (CPAP, continuous positive airway pressure) при умові достатнього насичення гемоглобіну киснем (SpO2).

Враховуючи вищезазначене, ми розпочинали проведення ШВЛ з тригерних режимів, що представлені в даному респіраторі, а саме: допоміжна або контрольована вентиляція (A/C, Assist/Control), синхронізована переміжна примусова вентиляція (SIMV, synchronized intermittent mandatory ventilation), вентиляція з підтримкою тиском (PSV, pressure support ventilation) або комбінованих режимів – SIMV/PSV.

Щодо індивідуальних особливостей кожного режиму, то A/C – це режим, при якому респіратор підтримує та перетворює кожну самостійну дихальну спробу пацієнта на апаратний вдих (Assist ventilation – допоміжна), а при відсутності останніх генерує апаратні дихання з встановленими параметрами (частота вдихів, максимальний тиск на вдиху, час вдиху тощо) та набуває характеру контрольованої вентиляції (Control ventilation, IPPV, IMV). Підходить для стартового застосування у пацієнтів з непостійним спонтанним диханням та слабкістю дихальних м'язів. Застосування даного режиму зменшує потребу у седатації пацієнтів при максимальній чутливості тригера, що забезпечує повну синхронізацію та мінімальну роботу дихання з послідуючим м'яким зниженням дихальної респіраторної підтримки при відсутності коливань показників центральної гемодинаміка [2, 5, 15].

При наявності спонтанних дихальних зусиль в режимі SIMV/IMV апаратне дихання підтримується тиском з частотою, що контролюється лікарем і

повністю синхронізується з самостійним диханням пацієнта (SIMV). При цьому спонтанне дихання, що виходить за межі встановленої частоти, відбувається в режимі CPAP, тому має значення достатній рівень основного, постійно циркулюючого потоку в контурі (base flow) для здолання резистентності інтубаційної трубки. При умові відсутності спонтанного дихання у пацієнта вентиляція набуває значення переміжної примусової вентиляції (IMV), що за фізикою дихання не відрізняється від режиму A/C при даних умовах.

Режим SIMV/IMV дозволяє перевести дитину на самостійне дихання, шляхом поступового зниження частоти дихання, що генерується респіратором. Однак, на нашу думку, можливі коливання гемодинаміки в результаті коливання внутрішньогрудного тиску при значній різниці між фізичними характеристиками спонтанного та апаратного вдиху за рахунок різного дихальний об'єму.

Режим PSV дозволяє пацієнту самостійно контролювати частоту дихання, інспіраторний потік, час вдиху, що призводить до повної синхронізації не лише інспіраторної, але і експіраторної фази дихання. Поряд з цим у випадку відсутності самостійного дихання апаратні вдихи не генеруються, тобто режим подібний до CPAP, але з мінімальною роботою дихання. Адже при диханні в режимі CPAP через інтубаційну трубку робота дихання надзвичайно висока через зусилля на здолання аеродинамічного опору (резистентністю) інтубаційної трубки, що призводить до виснаження немовлят та повернення до примусового режиму і як наслідок збільшення тривалості вентиляції.

Тому, на нашу думку, ідеальним режимом початку вентиляції є комбінований режим SIMV/PSV, де апаратна частота дихання синхронізована з самостійними вдихами та має примусовий характер, а самостійні дихання, що не підтримуються контрольованими фіксованими параметрами відбуваються в ізольованому режимі PSV. Дана комбінація адекватна як для терапії дихальної недостатності, так і для відлучення від респіратора з мінімальними коливаннями гемодинаміки та роботи дихання.

Режими циклічні за потоком (Flow cycled SIMV, Flow cycled A/C) також ідеальні для респіраторної підтримки новонароджених з дихальною недостатністю центрального ґенезу, хірургічній патології, тобто при інтактній легеневій паренхімі. Адже дихальний цикл закінчується по досягненню заданого потоку повітряної суміші в дихальні шляхи, чого може бути недостатньо для забезпечення адекватної оксигенації при патології зі зниженою еластичністю легеневої тканини [2]. Але ми у своєму дослідженні у стартовій терапії ШВЛ не використовували дані режими, а лише на проміжних етапах.

Розподіл обстежених дітей залежно від стартового режиму ШВЛ представлений в таблиці 2.

Таблиця 2. **Розподіл дітей залежно від стартового режиму ШВЛ**

Групи дітей	A/C		SIMV		SIMV/PSV		PSV	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Основна група (n=62)	21	33,9	10	16	31	50	–	
Контрольна група (n=23)	7	30,4	6	26	10	43,5	–	
Всього (n=85)	28	32,9	16	18,8	41	48,2	–	

Звертає увагу на себе факт відсутності серед стартових режимів у обстежених новонароджених режиму з підтримкою тиску (PSV) у чистому вигляді. Але в даному випадку щодо новонароджених з синдромом аспірації меконія цей факт легко пояснити тим, що даний режим забезпечує самостійне дихання з максимально фізіологічними параметрами при умові адекватної дифузії газів з боку неушкодженої паренхіми легеневої тканини. Однак, з іншого боку, діти групи порівняння мають інтактну легеневу тканину, але при цьому у них теж цей режим не використовувався через наявність патологічної нервової симптоматики набряку мозку внаслідок асфіксії (відсутність самостійного дихання або його неефективність через тахіпное, участь допоміжної мускулатури в акті дихання, судомний синдром).

З іншого боку, за літературними даними, застосування pressure control (PSV) вентиляції обмежено для стартової терапії тяжкої дихальної недостатності, особливо апное центрального ґенезу, через значні коливання дихального об'єму і, як наслідок, хвилинної вентиляції [5, 6].

У нашому дослідженні превалювало використання на початку респіраторної терапії у дітей обох груп (48,2 %) комбінованого режиму (SIMV/PSV) через вищезазначені переваги.

Отже, розпочинаючи респіраторну підтримку у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених дитячої лікарні, ми намагалися встановити такі параметри апаратних вдихів, які б забезпечували розправлення колабованих альвеол, стабілізували їх на вдиху та видиху та попереджали їх кінцево-інспіраторне перерозтягнення. Поряд з цим адекватна оксигенації повинна була досягатись ще і мінімальною парціальною часткою кисню у дихальній суміші для зменшення токсичного впливу останнього на організм немовляти.

Необхідно підкреслити, що дихальна суміш, що доставлялася до альвеол через дихальний контур апарату та інтубаційну трубку була зволожена та підігріта таким чином, що при температурі 37 °C

та 100 % відносній вологості абсолютна вологість відповідала 44 мг/л води, що є фізіологічно та запобігає руйнуванню сурфактанта. Адже під час штучної вентиляції легень дана функція верхніх дихальних шляхів у новонароджених на тлі протезованого дихання виключена.

Для встановлення певних параметрів на апараті ШВЛ ураховувалась фактична маса новонародженого, адже певні параметри мають певну лінійну залежність з останньою.

Критеріями задовільного підбору параметрів були не лише насичення гемоглобіну киснем, але і об'єктивний стан немовляти (колір шкіри, участь допоміжної мускулатури в акті дихання тощо), а в деяких випадках і показники кислотно-лужного стану крові та рівень вуглекислого газу в експіраторній порції повітря (EtCO2) – капнографія.

Незважаючи на вентиляцію з контролем тиску в даному апараті ШВЛ, ми все ж таки намагались моніторувати і об'ємні показники, дотримуючись вищезазначених захисних стратегій при проведенні ШВЛ, тому частота апаратної дихальної підтримки встановлювалась мінімальною для забезпечення хвилинної вентиляції легень (ХВЛ) з розрахунку 200-300 мл/кг [7], де ХВЛ дорівнює добутку дихального об'єму (4-6 мл/кг) та частоти дихання.

Поряд з цим покращення оксигенації крові ми досягали, впливаючи на два показники: парціальну частку кисню у дихальній суміші (FiO2) та середній тиск в дихальних шляхах (MAP). Останній визначає поняття "жорсткості" механічної вентиляції і є інтегральним показником, який моніторується безпосередньо апаратом ШВЛ або підраховується за формулою:

$$MAP = [(f+Tin)/60]*(PIP-PEEP)+PEEP$$

З формули стає зрозумілим, що на величину середнього тиску в дихальних шляхах більшою мірою впливає позитивний тиск вкінці видиху (PEEP).

При величині середнього тиску в дихальних шляхах в межах 4,0-6,0, механічна вентиляція проводиться параметрами максимально наближеними до фізіологічних, що вказує на мінімальну інвазивність даного виду терапії.

Параметри механічної вентиляції, з яких розпочинали терапію, представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. **Початкові параметри штучної вентиляції легень обстежених новонароджених**

Параметр	Основна група (n=62)	Група порівняння (n=23)	P
FiO2	0,46±0,15	0,24±0,05	p<0,05
PIP, мм вод.ст.	19,44±3,22	13,38±1,84	p<0,05
PEEP, мм вод.ст.	4,56±0,94	3,5±0,93	p<0,001
Tin, с	0,39±0,04	0,38±0,03	p>0,05
Flow insp., л/хв	8,08±2,06	7,47±1,41	p>0,05
f за хв	44,5±7,11	37,94±7,20	p>0,05
MAP, мм вод.ст.	9,05±1,97	5,95±1,03	p<0,001
SpO2, %	90,56±3,35	94,25±1,18	p<0,001
Тривалість ШВЛ, діб	6,8±0,9	5,7±0,7	p<0,05

Добре ілюструє, на нашу думку, різницю оксигенації на тлі механічної вентиляції легень у обстежених новонароджених показник насичення гемоглобіну киснем, що достовірно відрізняється (p<0,001) у новонароджених з синдромом аспірації легень та немовлят групи порівняння, що лише підкреслює більш глибокі порушення метаболізму.

Парціальна частка кисню в дихальній суміші у новонароджених основної групи коливається від 0,21 до 0,8 та в середньому складає 0,46±0,15, що відрізняється (p<0,05) від такого у новонароджених групи порівняння, де межі коливання дещо обмежені 0,21–0,4 (0,24±0,05). Ми вважаємо, що даний показник додатково підкреслює факт утрудненої дифузії газів через альвеолярно-капілярну мембрану у новонароджених з синдромом аспірації меконія.

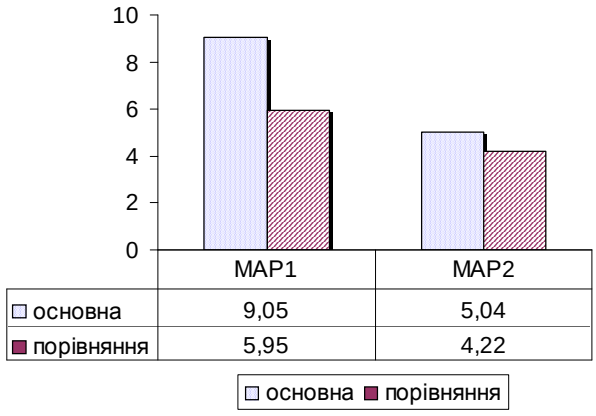
Отже, розпочинаючи аналіз інвазивності проведення респіраторної терапії за величиною середнього тиску в дихальних шляхах, звертає на себе увагу значне коливання даного показника у новонароджених з синдромом аспірації меконія в межах від 14,3 до 6,0 мм вод.ст. та його середнє значення (9,05±1,97), що достовірно відрізнялось у новонароджених групи порівняння (p<0,001). На нашу думку, це в котрий раз підкреслює паренхіматозне ураження легень у новонароджених основної групи, адже у немовлят групи порівняння даний показник наближається до фізіологічного (5,95±1,03) з коливаннями від 8,3 до 4,4 мм вод.ст.

Можемо відмітити, що піковий тиск на висоті вдиху (PIP) (p<0,05) та позитивний тиск вкінці фази вдиху (PEEP) (p<0,001) достовірно вище у групі дітей з синдромом аспірації меконія. Очевидно, що досягнення адекватної оксигенації досягалось саме підвищенням даних параметрів. З одного боку позитивний тиск на видиху найбільше впливає на MAP, як ми вже підкреслювали, про що свідчить рівень достовірності p<0,001. Поряд з цим піковий тиск на вдиху – це параметр, який прямо пропорційний дихальному об'єму і, як наслідок, забезпечує збільшення площі альвеол для дифузії газів протягом часу вдиху.

Але з іншого боку, чергування ділянок перерозтягнення та обструкції внаслідок обтурації меконієм зумовлює нерівномірність еластичних властивостей легень, що унеможливлює досягнення плато для покращення оксигенації шляхом збільшення площі дифузії, що досягається короткочасною нефізіологічною, а вимушеною, затримкою розкритих альвеол на висоті вдиху за рахунок підвищення або часу вдиху, або інспіраторного потоку повітряної суміші. Саме порівняння цих параметрів – часу вдиху, дихального потоку не виявило достовірної різниці в групах (p>0,05).

Поряд з цим, тривалість штучної вентиляції легень, як видно з таблиці 3, складала (6,8±0,9) діб у новонароджених основної групи, що достовірно відрізнялась (p<0,05) від такої у новонароджених групи порівняння (5,7±0,7)діб.

Ми порівнювали стартові параметри штучної вентиляції легень у новонароджених обох груп при госпіталізації в дитячу лікарню (MAP1) з параметрами на 2-3 добу лікування (MAP2) (малюнок 1). При цьому у 5 випадках (21,7 %) новонародженим було проведено відлучення від респіратора з переведення на самостійне дихання. Аналізуючи динаміку інвазивності респіраторної терапії за показником середнього тиску в дихальних шляхах, з малюнку 1 можна побачити, що у групі дітей з неврологічною симптоматикою внаслідок асфіксії, параметри вентиляції наближаються до фізіологічних із значною тенденцією до зниження в динаміці (з 5,95 до 4,22). У групі дітей з синдромом аспірації меконія на 3 добу з моменту госпіталізації ще усі діти отримували респіраторну підтримку. Звертає на себе увагу "пом'якшення" параметрів за рахунок зниження інтегрального показника інвазивності механічної вентиляції (MAP). Поряд з цим лише 22,6 % (14 немовлят)



Малюнок 1. Динаміка середнього тиску в дихальних шляхах у новонароджених основної групи та групи порівняння протягом лікування.

основної групи мали потребу у кисні (FiO2 – 0,3-0,6) для покращення оксигенації на 2-3 добу.

ВИСНОВКИ 1. Клініка дихальних розладів у немовлят основної групи та групи порівняння не відрізнялась за частотою притаманних ознак.

2. Новонароджені немовлята з синдромом аспірації легень мають значне паренхіматозне пошкодження легеневої тканини, на що вказує більш висока парціальна частка кисню в дихальній суміші.

3. Ураховуючи більш "жорстку" вентиляцію легень за показником середнього тиску в дихальних шляхах, новонароджені основної групи в результаті потребують тривалого проведення ШВЛ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення патогенетичних механізмів, що відбуваються в легенях дитини з синдромом аспірації меконієм, дозволить визначити відповідні особливості штучної вентиляції легень новонароджених.

Література

1. Аверин А.П. Особенности проведения традиционной искусственной вентиляции у новорожденных (развитие респираторных технологий, новые стратегии) Част. 1 / / Журнал интенсивной терапии. – 2005. – №2. – С. 34-38.

2. Аверин А.П. Особенности проведения традиционной искусственной вентиляции у новорожденных (развитие респираторных технологий, новые стратегии) Част. 2 / / Журнал интенсивной терапии. – 2006. – №2. – С. 44-53.

3. Киреев С.С., Ващенко О.Н. Респираторная терапия у новорожденных // Патология. – 2005. – Т.2. – №3. – С.12-14.

4. Лукьянов М.В. Влияние традиционной и высокочастотной ИВЛ на легочную гемодинамику: Автореф. дис. …канд.. мед. наук. – М., 1991.

5. Фомичев М.В. Респираторная поддержка в неонатологии. – Екатеринбург: Уральское издательство, 2002. – 56 с.

6. Donn S., Becker M./Baby in control: Neonatal pressure support ventilation // Neonat Intens Car. – 1998 – Vol.11. – N.7.

7. Eichenwald E.C. Mechanical ventilation. Manual of neonatal care. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Fifth edition. – 2004. – P. 348-361.

8. Frankel L.R. Mechanical ventilation. Nelson Text book of Pediatrics. Saunders (An imprint of Elsevier) Philadelphia. 17th edition. – 2004. – P. 303-306.

9. Ghulam Nabi Mechanical ventilation in infants // JK-Practitioner. – 2005. – Vol. 12, №1.

10. Leung P., Jubran A., Tobin M.J. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. – 1997 – 155(6). – P. 1940-1948.

11. Mathur N.C., Kumar S., Prasana A.L., Sahu U.K., Kapoor U.K., Roy S., Chandra R., Mathur Y.C. Intermittent positive pressure ventilation in a neonatal intensive care unit. Hyderabad experience. Indian Pediatrics. – 1998. – 35. – P.349-352.

12. Riyas P.K., Vijaykumar K.M. and Kulkarni M.L. Neonatal mechanical ventilation. Indian J Pediatr. – 2003. – 70(7). – P. 537-540.

13. Steven H.F. Respiratory Monitoring // Respiratory Care Clinics of North America. – 2000. – Vol. 6, №4.

14. Tobin M.J., Jubran A., Laghi F. Patient-ventilatior interaction. Am J Resp Crit care Med. – 2001. – 163 (5). – P. 1059-1063.

15. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. Am Rev Respir dis. – 1992. – 145(1). – P. 114-120.

ÓÄÊ 616.831-092.12-091:618.33-056

Å.Â. Ï ðîöåíêî, Ë.Ï. Ï åðåòÿòêî, Ì.Å. Âàñèëüåâà

ÏÀÒÎ Ì ÎÐÔÎËÎÃÈß ÃÎËÎÂÍÎÃÎ Ì ÎÇÃÀ ÏËÎÄÎÂ È ÍÎÂÎÐÎ ÆÄÅÍÍÛÕ Ñ ÝÍÌÒ ÏÐÈ ÂÅÍÒÐÈÊÓËÎ Ì ÅÃÀËÈÈ

Ëàáîðàòîðèÿ ïàòîìîðôîëîãèè è ýëåêòðîííîé ìèêðîñêîïèè ÔÃÓ Èâàíîâñêèé ÍÈÈ ìàòåðèíñòâà è äåòñòâà èì. Â.Í. Ãîðîäêîâà Ðîñìåäòåõíîëîãèé, 153045, ã. Èâàíîâî

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПЛОДІВ І НЕМОВЛЯТ З ЕНМТ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛІЇ. Комплексне морфологічне дослідження головного мозку 42 плодів і немовлят 22-28 тижнів гестації з використанням морфометрії, стандартних гістологічних методик і електронної мікроскопії дозволило встановити, що структурні зміни в неокортексі при дилятації задніх рогів і тіл бокових шлуночків обмежуються ознаками незавершеного диференціювання III-V цитоархітектонічних шарів і формуючих їх нейронів, що в сполученні із субепендимальними, субарахноїдальними і перивентрикулярними крововиливами відображає картину тканинної незрілості ЦНС. Прискорений регрес гермінативного матрикса необхідно розцінювати як компенсаторну реакцію центральної нервової системи 22-28 тижнів гестації.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭНМТ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ. Комплексное морфологическое исследование головного мозга 42 плодов и новорожденных 22-28 недель гестации с использованием морфометрии, стандартных гистологических методик и электронной микроскопии позволило установить, что структурные изменения в неокортексе при дилятации задних рогов и тел боковых желудочков ограничиваются признаками незавершенной дифференцировки III-V цитоархитектонических слоев и формирующих их нейронов, что в сочетании с субэпендимальными, субарахноидальными и перивентрикулярными кровоизлияниями отражает картину тканевой незрелости ЦНС. Ускоренный регресс герминативного матрикса необходимо расценивать как компенсаторную реакцию центральной нервной системы 22-28 недель гестации.

THE MORPHOLOGY OF THE NEOCORTEX IN FETUSES AND EXTREMALLY LOW BIRTH WEIGHT NEONATES IN DILATATION OF THE LATERAL VENTRICLES OF THE BRAIN An integrated brain morphological study of 16 fetuses and neonatal infants of 32 weeks gestation, by using morphometry, conventional histological techniques and electronic microscopy, has established that neocortical structural changes in dilatation of the posterior horns and lateral ventricles are characterized by the signs of in-process differentiation of the 3rd - 5th cytoarchitectonic layers and their forming neurons, which concurrent with subependymal, subarachnoidal and periventricular hemorrhages reflects the pattern of central nervous system tissue immaturity.

Ключові слова: вентрикуломегалія, плід, немовля, екстремально низька маса тіла, морфологія.

Ключевые слова: вентрикуломегалия, плод, новорожденный, экстремально низкая масса тела, морфология.

Key words: dilatation of the lateral ventricles, fetuses, neonates, extremally low birth weight.

ВСТУПЛЕНИЕ. Наиболее часто диагностируемыми у плодов врожденными аномалиями центральной нервной системы (ЦНС) являются вентрикуломегалия (ВМ) и гидроцефалия. Согласно литературным данным [2, 3], «длительная дилятация желудочковой системы мозга в условиях повышенного внутричерепного давления во внутриутробном периоде может привести к необратимым органическим изменениям мозговой ткани», в раннем возрасте - к нарушению становления когнитивных и моторных функций, развитию различных психо-неврологических расстройств – от минимальной мозговой дисфункции до тяжелых форм детского церебрального паралича. Поэтому большинство отечественных и зарубежных исследователей предлагают прерывание беременности, осложненной дилятацией желудочков мозга у плода, в допустимые сроки (до 25-26 недель). Однако ультразвуковой скрининг не исключает возможность диагностических ошибок в отношении гидроцефалии. Чтобы исключить ложноположительный результат, необходимо располагать дифференциально-диагностическими критериями ВМ, которая в отличие от ГЦ не сопровождается существенными изменениями в структуре мозговой паренхимы. Отсутствие таковых затрудняет трактовку нередко встречающегося и при ультразвуковом исследовании, и на аутопсиях плодов и новорожденных умеренно выраженного расширения боковых желудочков головного мозга.

В литературных источниках опубликованы результаты эхографической визуализации различных отделов вентрикулярной системы головного мозга плодов при трансабдоминальном сканировании [1, 4, 5], согласно которым с 24-й по 40-ю недели беременности ширина треугольника бокового желудочка в горизонтальной плоскости не должна превышать 1,0 см (среднее значение – 0,6 см); передних и задних рогов – 1,0-1,1 см; III и IV желудочков – 0,5 см; водопровода мозга – 0,3 см.

Структурные изменения мозговой паренхимы при вентрикуломегалии боковых желудочков в отечественной и доступной зарубежной литературе не освещены.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. При проведении настоящего исследования изучали патоморфологические особенности паренхимы головного мозга у плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела при умеренной дилятации боковых желудочков или вентрикуломегалии.

Исследуемый материал - головной мозг 42 плодов 22-28 недель гестации, извлеченных путем операции малое кесарево сечение по медицинским показаниям либо от самопроизвольных преждевременных родов, разделен на две группы в зависимости от состояния ликворной системы. Критерием отбора плодов в основную группу (25 наблюдений) послужила умеренная дилятация задних рогов и тел боковых желудочков. В группу сравнения (17 наблюдений) вошли плоды без визуальных изменений ликворной системы.

Головной мозг целиком фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 10-14 дней после предварительной наливки вентрикулярной системы раствором желатина, подкрашенного черной тушью. Визуализация задних рогов осуществлялась на горизонтальном срезе полушарий головного мозга, произведенном на уровне спайки свода. Доступ к телам боковых желудочков открывался после удаления таламуса слева и справа. Измерение компонентов вентрикулярной системы производилось по наиболее удаленным друг от друга точкам мерной линейкой с ценой делений 1 мм. Взятие материала для гистологического исследования - кусочки паренхимы головного мозга, размерами 0,5 х 0,5 см, включающие герминативный матрикс и неокортекс с пограничным белым веществом, осуществляли в области нижней теменной дольки, а именно, между верхним отделом постцентральной и передним отделом внутритеменной борозд и из медиального фрагмента задней трети верхней лобной извилины, соответствующего проекции задних рогов и тел боковых желудочков. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином Эрлиха с докраской эозином и тионином по методике Ниссля [6]. Гистостереометрию неокортекса выполняли по методу Г.Г. Автандилова [8] с использованием системы анализа изображений «ВидеоТест-Морфология 4.0». Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом с применением азотнокислого свинца и лимоннокислого натрия. Срезы просматривали в электронном микроскопе ЭМВ 100 АК.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Головной мозг плодов группы сравнения характеризуется обычным состоянием ликворной системы. Полости боковых, III и IV желудочков щелевидной формы, шириной от 0,1 до 0,5 см. Эпендима желудочков гладкая, блестящая, полупрозрачная, с подлежащими сосудами. На светооптическом уровне определяется четкая стратификация неокортекса, позволяющая дифференцировать I, II, III и комплекс IV-V цитоархитектонических слоев. Первый, наиболее поверхностно расположенный в коре, или плексиморфный, он же молекулярный слой подразделяется на подслои: наружный (клеточный), где расположено большое количество клеток Кахаля–Ретциуса, находящихся изолированно друг от друга. Внутренний, или редкоклеточный подслой, нейроны в котором формируют группы из 3-4 клеток. Во всех нижележащих цитоархитектонических слоях нейроны упорядочены в вертикальные колонки. В наружном слое (II) каждая из которых состоит из 13-16 клеток, как и во внутреннем (IV) зернистом. Из 6-9 клеток состоят колонки в наружном (III) и внутреннем (V) пирамидных слоях. Колонки, в свою очередь, объединяются 2-3 параллельными цепочками, между которыми расположены профили капилляров. В III и V цитоархитектонических слоях коры нижней теменной дольки, представляющую собой часть моторной зоны и отвечающей за праксию, появляются гигантские пирамидные клетки Беца. Теменная долька проецируется на задний рог вентрикулярной системы. Все без исключения нейроны лишены хроматофильного вещества Ниссля, вследствие чего на гистологических препаратах четко определяются только ядра округлой или овальной формы. Ядра содержат эухроматин и ядрышки. Толщина корковой пластинки в зоне нижней теменной дольки составляет (109,4±11,93) мкм. На ультраструктурном уровне в цитоплазме нейронов из разных цитоархитектонических слоев выявляются такие органеллы как митохондрии и элементы шероховатого эндоплазматического ретикулума. Вокруг клеточных тел расположены профили дендритных отростков.

Выявленные морфологические признаки отражают период созревания неокортекса, что согласуется с ранее проведенными нами исследованиями [7].

Герминативный матрикс, расположенный субэпендимально, толщиной (82,05±8,95) мкм состоит из темных и светлых глиобластов. Темные клетки, находясь в подавляющем большинстве, определяют общий колорит указанной зоны, что позволяет четко дифференцировать таковую от подлежащего белого вещества. Светлые клетки диффузно расположены между темными. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса в области передних, задних рогов и тел боковых желудочков составляет 1,5 : 2 усл. ед.

Головной мозг плодов основной группы отличается от такового группы сравнения размерами задних рогов и тел боковых желудочков, ширина которых изменяется в пределах от 0,6 до 1,0 см. Дилятация указанных отделов вентрикулярной системы в 80% наблюдений сопровождается

мелкоочаговыми субэпендимальными или субарахноидальными геморрагиями. В одном случае констатированы симметричные двусторонние перивентрикулярные кровоизлияния. Кроме перечисленного, выявлены следующие структурные изменения неокортекса. Не определяется послойная организация коры, поскольку ее нижний этаж, начиная с наружного пирамидного (III), не дифференцирован на цитоархитектонические слои. Отсутствует разделение плексиморфного (I) слоя на наружный и внутренний подслои. За счет малочисленности нейронов (3-5) в составе клеточных вертикальных колонок, в комплексе III-V цитоархитектонических слоев, слабо выражена радиальная исчерченность неокортекса. Ядра нейронов, формирующих нижний этаж корковой пластинки, крупные, округлые, гиперхромные, с равномерно распределённым хроматином. Ядрышки в ядрах не визуализируются. Толщина неокортекса в проекции задних рогов боковых желудочков в среднем составляет (80,43±7,79) мкм, что достоверно меньше аналогичного параметра группы сравнения ($p<0,05$).

Представленная гистологическая картина отражает процесс продолжающейся дифференцировки на фоне слабо выраженных признаков созревания нейронов и формирования цитоархитектонических слоев нижнего этажа коры, что подтверждается результатами электронно-микроскопического исследования. На ультраструктурном уровне в нейронах III-V цитоархитектонических слоев корковой пластинки определяется узкий ободок цитоплазмы, содержащей немногочисленные митохондрии, элементы гладкого эндоплазматического ретикулума, а также единичные профили дендритных отростков.

Герминативный матрикс толщиной (42,27±4,13) мкм. Матрикс представлен светлыми глиобластами с периваскулярным скоплением темных клеток и субэпендимально расположенными сосудами, напоминающими капилляры. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1 : 2 усл.ед.

Выявленные структурные изменения отражают ускоренный естественный регресс исследуемой области. Согласно нашим наблюдениям, подобный морфологический субстрат встречается в головном мозге плодов 33-37 недель пренатального онтогенеза.

ВЫВОДЫ. Анализ полученных результатов указывает на прямо пропорциональную зависимость умеренно выраженной вентрикуломегалии тел и задних рогов боковых желудочков с незавершенной дифференцировкой нейронов нижнего этажа коры и незаконченным формированием III-V цитоархитектонических слоев. Вышеперечисленные структурные изменения при умеренно выраженной вентрикуломегалии как тел, так и задних рогов боковых желудочков сопровождаются ускоренным естественным регрессом герминативного матрикса, который можно рассматривать как компенсаторный процесс вентрикулярной нервной системы у внутриутробно развивающегося плода. С учетом вышеизложенного полагаем, что необходимо относить умеренную дилятацию указанных отделов боковых желудочков к обратимым процессам, поскольку вентрикуломегалия сопровождается в последующие сроки внутриутробного развития «дозреванием» мозговой паренхимы. Необходимо учитывать следующие факторы: задние рога и тела боковых желудочков – изначально наиболее широкий отдел вентрикулярной системы [9], а также большие емкости более податливы при повышении давления [10], что позволяет сделать вывод о том, что именно эти структуры являются наиболее «слабым звеном» вентрикулярной системы. Постоянное повышение внутричерепного давления, как и эпизоды гипертензии будут способствовать прогрессированию дилятации задних рогов и тел боковых желудочков и, следовательно, переходу вентрикуломегалии в новое качество – гидроцефалию.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Таким образом, у плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела при вентрикуломегалии (умеренном расширении задних рогов и тел боковых желудочков) к особенностям структурных изменений паренхимы головного мозга необходимо отнести незавершенную дифференцировку III-V цитоархитектонических слоев неокортекса и формирующие слои нейронов, субэпендимальные, субарахноидальные и перивентрикулярные кровоизлияния, что в совокупности отражает картину тканевой незрелости центральной нервной системы. Ускоренный регресс герминативного матрикса необходимо расценивать как компенсаторную реакцию центральной нервной системы у плодов 22-28 недель гестации.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. Руководство. – М., 1994.

2. Барашнев Ю.И., Розанов А.В., Панов О.В., Волобуев А.И. Роль гипоксически-травматических повреждений головного мозга в формировании инвалидности с детства // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – Том 51. - № 4. – С.41-46.

3. Воеводин С.М. // Ультразвуковая диагностика в перинатологии: Тезисы докладов 3-й Всесоюзной школы-семинара. – М., 1990. – С. 30-31.

4. Воеводин С.И. Ультразвуковая диагностика гидроцефалии плода: Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в акушерстве, гинекологии и неонатологии. – М., 1991. – С.46-47.

5. Волкова О.В., Елецкий Ю К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М., 1982.

6. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. – Иваново, 2005.– 382 с.

7. Рымкевич П.А. Курс физики. – М.:Высшая школа, 1985. – 454 с.

8. Тератология человека. Руководство для врачей / Кириллова И.А., Кравцова Г.И., Кручинский Г.В. и др.; под ред. Г.И. Лазюка.- М.: Медицина 1991. – 480 с.

9. Цхай В.Б., Волков Н.А., Морозова А.А. Ближайшие и отдаленные результаты пренатальной медикаментозной коррекции гидроцефального синдрома плода, обусловленного внутриутробным инфицированием. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. - № 4. – С. 83-86.

10. Snijders R.J., Nicolaides K.N. // Ultrasound Obstet. Gynec. – 1994. – № 4. – P. 34-48.

ÓÄÊ 616.153.284-053.2-008.83:547.284.3]-092

Î.Â. Îñèïåíêî

ÇÍÀ×ÅÍÍß ÂÈÇÍÀ×ÅÍÍß Â Ì²ÑÒÓ ÊÀÐÍ²ÒÈÍÓ ÄËß Ç'ßÑÓÂÀÍÍß ÏÀÒÎÃÅÍÅÒÈ×ÍÈÕ ÌÅÕÀÍ²Ç Ì²Â ÀÖÅÒÎÍÅÌ²×ÍÎÃÎ ÑÈÍÄÐÎÌÓ Ä²ÒÅÉ

Õàðê³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò

ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАРНІТИНУ ДЛЯ З'ЯСУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ. Обстежено 87 хворих з соматичною патологією травної системи. 1 групу склали 51 пацієнт з ацетонемічним синдромом, 2 групу – 36 дітей без кетонурії. Виявлено зниження загального карнітину крові, підвищення НЕЖК при нормальному або зниженому рівні глюкози крові у дітей 1 групи. Це свідчить, що провідною причиною кетогенезу є дефіцит вуглеводів, який спричиняється нестачею оксалоацетату, і таким чином, стимулює розлади метаболізму ацетил-КоА.

ЗНАЧЕНИЕ ВЫЗНАЧЕНИЯ СОСТАВА КАРНИТИНА ДЛЯ ВЫЯСНЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ. Обследовано 87 больных с соматической патологией пищеварительной системы. 1 группу составили 51 пациент с ацетонемическим синдромом, 2 группу – 36 детей без кетонурии. Выявлено снижение общего карнитина крови, повышение НЕЖК при нормальном или пониженном уровне глюкозы крови у детей 1 группы. Это свидетельствует, что ведущей причиной кетогенеза является дефицит углеводов, который вызывается нехваткой оксалоацетата, и таким образом стимулирует расстройства метаболизма ацетил-КоА.

VALUE OF CARNITINE'S DETERMINATION TO EXPLAIN THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF ACETONEMIC SYNDROME IN CHILDREN. The study is involved 87 patients with somatic diseases of the digestive system. 1 group consisted of 51 patients with acetonemic syndrome, 2 group - 36 children without ketonuria. Children of 1 group had decreasing of total carnitine in blood, increasing free fatty acids with normal or low glucose levels in blood. This indicates that the leading cause of ketogenesis is a lack of carbohydrates, which is caused by a lack of oxaloacetate and thus stimulates the metabolism disorders of acetyl-CoA.

Ключові слова: карнітин, ацетонемічний синдром, діти.

Ключевые слова: карнитин, ацетонемический синдром, дети.

Key words: carnitine, acetonemic syndrome, children.

ВСТУП. Ацетонемічний синдром (АС) – сукупність симптомів, зумовлених підвищеним вмістом в крові кетонових тіл [1]. Ацетонемічні стані спостерігаються від 4-6 % до 8 % дітей [2] у віці від 1 до 13 років і характеризуються періодичними метаболічними кризами з розвитком гіперкетонемії, ацетонурії, ацидозу [3, 1]. Однією з причин гіперкетонемії може бути порушення утилізації жирних кислот (ацил-КоА). Їх окислення відбувається в мітохондріях за участю мультиферментного комплексу. Найважливіше значення для здійснення цього процесу має участь карнітину, який з'єднуючись з ацил-КоА, утворює ацилкарнітин, що має здатність проникати всередину мітохондрій з цитоплазми [4]. Там ацил-КоА вступає в реакцію вокислення з утворенням ацетил-КоА, який або включається в цикл Кребса (в умовах, коли розщеплення жирів і вуглеводів збалансовано), або метаболізується через синтез кетонових тіл (при надлишку жирів і дефіциті вуглеводів) [5, 6, 7].

Дослідження рівня карнітину в крові для з'ясування ролі його в патогенезі кетонемії у дітей з хронічною патологією органів травлення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 87 дітей 2-16 років з патологією шлунково-кишкового тракту. Верифікація діагнозу проводилася на підставі ретельного клініко-лабораторного та інструментального обстеження хворих. АС діагностували за наявності ацетону в сечі якісним методом з нітропрусидом. Визначення рівня загального карнітину у сироватці крові проводили ензиматичним методом. Дослідження рівня неетерифікованих жирних кислот (НЕЖК) в сироватці крові визначали біохімічним, глюкози крові – глюкозооксидазним методом. Статистична обробка проводилась з визначенням середнього арифметичного значення та його похибки, критерія Стьюдента, коефіцієнта лінійної кореляції за допомогою програми електронних таблиць Excel версії 2003 року корпорації Microsoft, програми STATISTICA 7 та методу кореляційних структур.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі обстежені діти були поділені на 2 групи: 1 групу склала 51 дитина з АС на тлі патології травної системи, 2-гу групу (порівняння) – 36 дітей з патологією травної системи без АС. У дітей 1 групи функціональна патологія травної системи діагностувалася частіше, ніж прояви запального характеру на відміну від дітей 2 групи. Найбільшу питому вагу в 1 групі склали хворі з основним захворюванням: функціональна диспепсія, дисканкреатизм, хронічний гастродуоденіт; в 2 групі – діти з хронічним гастродуоденітом, виразковою хворобою цибулини ДПК, хронічним панкреатитом. Середній вік пацієнтів у групах істотно не відрізнявся (1 гр. – (6,2±2,9) років, 2 гр. – (8,1±1,9)). В 1 групі кількісне співвідношення за міжстатевою ознакою істотно не відрізнялось ((49,0±7,1) % хлопчиків та (51,0±7,1) % дівчаток, p>0,05). У 2-й групі дещо більше було хлопчиків (55,56±9,1) % p>0,05). Хворі пред'являли різні скарги як з боку шлунково-кишкового тракту, так і інших органів і систем (серцево-судинної системи, нервової). У всіх дітей домінували скарги з боку травної системи. Достовірно частіше пацієнти 1 групи скаржилися на зниження апетиту (84,31±5,1) %, нудоту (88,23±4,6) %, блювання (86,27±4,9) %, астенічний синдром (70,58±6,4) %, ніж пацієнти групи порівняння. Відрижка, печія, головний біль, запаморочення, кардіалгії були достовірно частіше у пацієнтів 2-ї групи. При аналізі анамнезу життя звертає на себе увагу, що в 1 групі дещо частіше, ніж у матерів дітей групи порівняння, спостерігалися патологічний перебіг вагітності (56,8±7,0) %, раннє штучне вигодовування дітей (52, 94±5,8) %, прояви алергічних реакцій (31,4±6,4) %, що могло призвести до формування особливостей метаболізму. При оцінці клінічної картини звертає на себе увагу те, що діти разом із змінами з боку травної системи також мали симптоматику з боку інших органів і систем. Серед дітей 1 групи відзначалися частіше емоційна лабільність (75,0±11,2) %, слабкість, млявість, зниження апетиту (88,2±11,5) %, блідість шкіри (75,3±5,8) %. Також достовірно частіше реєструвалася зміна артеріального тиску у бік підвищення систолічного артеріального тиску (45,7±8,5) % і рідше зниження діастолічного артеріального тиску (23,7±7,3) %. Зміни частоти серцевих скорочень відзначалися майже у половини дітей 1 групи на відміну від 2 групи. Серед них достовірно частіше реєструвалася тахікардія (29,4±6,4) %, що також можна пов'язати зі стресовим станом або метаболічними розладами з участю карнітину.

Результати лабораторного дослідження показали, що вірогідно у всіх пацієнтів 1 групи спостерігалося підвищення рівня НЕЖК в крові в середньому до (202,7±31,5) % від нормативу (p<0,05), в той час серед дітей групи порівняння підвищений рівень зустрічався лише у 45,5 % випадків. Майже у третини пацієнтів 2 групи відмічалися нормальний та знижений рівні НЕЖК в сироватці крові (табл. 1).

Майже у всіх дітей 1 групи рівень загального карнітину в сироватці крові був знижений у середньому до (83,8±8,1) % від нормативу (p <0,001) і у (10±6,5) % хворих він коливався в межах норми, на відміну від дітей 2 групи, у яких переважав нормальний рівень загального карнітину крові, а знижений був лише у третини хворих. Підвищений рівень загального карнітину у пацієнтів з АС не спостерігався, однак він спостерігався у двох пацієнтів 2 групи. Ці дані підтверджують карнітинову недостатність у більшості хворих з АС (табл. 2).

Зниження рівня глюкози крові спостерігалося більш ніж у третини хворих обох груп, майже у решти відзначалася нормоглікемія (табл. 3).

При визначенні кореляційних взаємозв'язків між загальним карнітином, НЕЖК, глюкозою крові в групах з'ясовано наявність сильного зворотно-

Таблиця 1. **Зміни вмісту НЕЖК в сироватці крові (в % від обстежених хворих)**

Рівень НЕЖК крові	1 група (n=22)	2 група (n=17)	p
Підвищений	100±0	45,5±12,0	<0,001
Знижений	0	22,7±10,1	<0,05
Нормальний	0	31,8±11,2	<0,05

Примітка. p – міжгрупове порівняння.

Таблиця 2. **Зміни вмісту загального карнітину в сироватці крові (в % від обстежених хворих)**

Рівень загального карнітину крові	1 група (n=22)	2 група (n=17)	p
Підвищений	0	5,9±5,6	
Знижений	90,9±6,5*	29,4±11,0	<0,001
Нормальний	9,1±6,5	64,7±11,5	<0,001

Примітка. p - міжгрупове порівняння; * p<0,001 (внутрішньогрупове порівняння).

Таблиця 3. **Зміни вмісту глюкози в сироватці крові (в % від обстежених хворих)**

Рівень глюкози крові	1 група (n=43)	2 група (n=23)
Підвищений	6,9±3,7	4,3±4,3
Знижений	37,2±7,3	43,5±10,3
Нормальний	55,9±7,5	52,2±10,4

го кореляційного зв'язку між рівнем загального карнітину та НЕЖК у дітей обох груп.

Отримані в процесі дослідження дані, свідчать про активацію ліполізу у всіх хворих, який маніфестується підвищеним (у 2 рази) вмістом в сироватці крові НЕЖК. З огляду на знижений рівень загального карнітину, можна зробити висновок про наявність порушення b-окислення жирів у переважної більшості хворих з АС. Отже, в даній ситуації надлишок вільних жирних кислот не може бути причиною утворення підвищеної кількості ацетил-КоА, яка зумовлює активізацію синтезу кетонових тіл. Враховуючи низький рівень глікемії, можна припустити, що основною причиною кетогенезу у наших пацієнтів є дефіцит оксалоацетату (внаслідок дефіциту вуглеводів), який обмежує надходження ацетил-КоА в цикл трикарбонових кислот.

ВИСНОВКИ. 1. Зниження загального карнітину при підвищенні НЕЖК в крові свідчить про порушення β-окислення жирних кислот.

2. Дефіцит карнітину у хворих з АС свідчить про те, що провідною причиною порушення метаболізму ацетил-КоА у них є дефіцит вуглеводів, що спричиняє дефіцит оксалоацетату.

3. У період ацетонемічного кризу недоцільне введення лікарських препаратів, що містять карнітин, оскільки посилення β-окислення жирів може збільшити рівень ацетил-КоА, метаболізм якого і так порушений.

4. Отримані дані обґрунтовують першочерговість корекції дефіциту глюкози у хворих з ацетонемічним кризом для нормалізації метаболізму ацетил-КоА.

5. Рекомендовано призначати препарати карнітину дітям після виведення їх із ацетонемічного кризу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причини ацетонемічних станів, зокрема утилізації жирних кислот, дозволить вивчити їх окислення в мітохондріях, з участю мультиферментного комплексу, а також виявить участь карнітину в цьому процесі. Результати проведеного дослідження свідчать про перспективність подальшого вивчення патогенетичних механізмів АС для вдосконалення терапії хворих як в період ацетонемічного кризу, так і в період ремісії.

Література

1. Курило Л.В. Первичный ацетонемический синдром у детей. // Medicus Amicus. – 2002. – №6. – С. 7.

2. Квашина Л.В., Євграфова Н.Б. Функціональний стан підшлункової залози при ацетонемічному синдромі у дітей // ПАГ. – 2004. – №1.– С.81-82.

3. Казак С.С., Бекетова Г.В. Ацетонемічний синдром у дітей. // Нова медицина. – 2003. - №2. – С.58-61.

4. Губський І.Ю. Біологічна хімія. Підручник. – Київ – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 656 с.

5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуелл В. Биохимия человека. Пер. с англ. – М.: Мир, 1993. – Т.1. – 384 с.

6. Trudy McKee, James R.McKee Biochemistry: the molecular basis of life, 3rd ed. McGraw-Hill. – 2003. – 771 p.

7. Loster H. Carnitine and cardiovascular diseases. – Bochum: Ponte Press, 2003. – 336 p.

ÓÄÊ 616-053.31-008.6-02:618.3-022

Ã.À. Ï àâëè ø è í, ². Î. Áàã³ðÿ í, Â.Â. Ï àâë³êî âñüêà, Ò. Î. Âîðî íöîâà, Ñ. Î. Íèêèòþê,
². Ì. Ãîð³ø íèé, Â.Á. Ôóðäåëà

ÊË² Í²Ê Î- Ì ÅÒÀÁ Î Ë²× Í² Ç Ì ² Í È ÒÀ Ñ Ï Ð Î ÁÀ ¯Õ Ê Î ÐÅÊÖ²¯ Ó Í Î Â Î Í À Ð Î Ä Æ Å Í È Õ ²Ç ÇÀÃÐ Î Ç Î Þ Â Í ÓÒ Ð² Ø Í Ü Î ÓÒ Ð Î Á Í Î Ã Î ² Í Ô²ÊÓÂÀ Í Íß

Òåð í î ï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì åí³ ². ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ТА СПРОБА ЇХ КОРЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ. Адаптація новонароджених до нових умов існування вимагає значного напруження процесів морфологічної, структурної і функціональної перебудови. Ведуться активні пошуки нових напрямків і методів лікування новонароджених для зменшення перинатальних втрат. Обстеження новонароджених із загрозою внутрішньоутробного інфікування показало наявність клініко-метаболічних відхилень від норми, що вказували на наявність порушень гомеостазу. Запропоновані методи корекції у перинатальному періоді.

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ПОПЫТКА ИХ КОРРЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С УГРОЗОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ. Адаптация новорожденных к новым условиям существования требует значительного напряжения процессов морфологической, структурной и функциональной перестройки. Ведутся активные поиски новых направлений и методов лечения для уменьшения перинатальных потерь. Обследование новорожденных из группы риска по внутриутробному инфицированию показало наличие клинико-метаболических отклонений от нормы, что указывало на наличие нарушений гомеостаза. Предложены методы коррекции в перинатальном периоде.

CLINICO-METABOLIC CHANGES AND ATTEMPT OF THEIR CORRECTION IN NEWBORNS WITH THE RISK OF INTRAUTERINE INFECTION Adaptation of the newborns to new life environment needs a special morphological and functional structure transformation. For that we should find-out a new methods of investigations and therapeutic methods for decreasing the perinatal mortality. We have done a general and laboratory examination of the newborns whom are in high risk factors of intrauterine infection during pregnancy.The results show the presents of Clinical Metabolic Abnormalities, which are due to abnormality of haemostasis.

Ключові слова: вагітність, новонароджений, інфікування, тіатріазолін.

Ключевые слова: беременность, новорожденный, инфицирование, тиатриазолин.

Key word: pregnancy, newborn, infection, Thiotriasolin.

ВСТУП. Важливішим критичним періодом життя людини є неонатальний період. Саме в цей час закладаються основи майбутнього здоров'я. Адаптація до нових умов існування вимагає значного напруження процесів морфологічної, структурної і функціональної перебудови. Ведуться активні пошуки нових напрямків і методів лікування новонароджених для зменшення перинатальних втрат. [6]. Будь-який патологічний стан організму викликає порушення обміну речовин з утворенням і накопиченням токсичних метаболітів [3,4]. При порушенні мікроциркуляції, гіпоксії накопичуються продукти спотвореного метаболізму та біологічно активні речовини. Це супроводжується цілою низкою патологічних реакцій: структурно-метаболічні зміни в органах і системах, порушення імунної системи [4,6]. Внаслідок цього утворюються нові токсичні метаболіти, накопичуються інші біологічно активні речовини і "хибне коло" замикається.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В умовах пологового будинку №2 м. Тернополя обстежена 41 дитина у момент народження, загрозлива по внутрішньоутробному інфікуванню. Контролем служили 34 здорових новонароджених.

Крім загальноклінічного обстеження використовували спеціальні лабораторні дослідження. Враховуючи вік дітей, були обрані бережливі лабораторні методи, що не вимагають великої кількості крові.

Клінічна характеристика новонароджених показала, що у новонароджених з загрозою внутрішньоутробного інфікування порушується ранній період адаптації.

З метою встановлення метаболічних порушень у новонароджених визначали еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації (EIEI), динаміку середньомолекулярних пептидів (СМП) в еритроцитах та плазмі крові. Рівень СМП визначали за методикою Н.І. Габриеляна, В.П. Ліпатової [1] в модифікації С.С.Киреєва і співавт. [2]. При довжині хвилі 280 нм визначали середні молекули, що містять ароматичні амінокислоти, а при 254 нм - нуклеотиди. Еритроцитарний індекс встановлювали за методом А.А. Тогайбаєва і співавт. [5]. Результати досліджень статистично опрацьовані.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під нашим спостереженням знаходилось 34 здорових доношених новонароджених від здорових матерів віком 18-36 років з необтяженим акушерським анамнезом. Період ранньої адаптації перебігав без відхилень.

Обстежено в момент народження 41 дитина, загрозлива по внутріутробному інфікуванню. Всі новонароджені мали негативні впливи в антенатальному періоді.

Дані клінічного обстеження у новонароджених групи ризику представлені у таблиці 1.

Результати лабораторних обстежень представлені в таблиці 2.

Отримані дані вказують на те, що діти з загрозою внутрішньоутробного інфікування мають ріст показників СМП, основного лабораторного критерію ЕІ та підвищення сорбційної здатності еритроцитів, що дозволяє стверджувати про наявність порушень гомеостазу.

Для оцінки впливу тіотріазоліну в поєднанні з ентеросорбцією проведено дослідження клінічних та лабораторних показників у 66 новонароджених, матері яких за 2 тижні до пологів отримували профілактичне лікування в стаціонарних умовах.

Поряд із загальноприйнятою терапією, вагітним призначали тіотріазолін - 2,5 % розчин по 2 мл внутрішньом'язово двічі на день протягом 10 днів і карбосфер по 5 г також двічі на день протягом 7 днів. Діти обстежувались у момент народження і спостерігались у періоді ранньої адаптації.

Застосування ентеросорбції і тіотріазоліну вагітним жінкам за 2-3 тижні до пологів дало виражений клінічний ефект. Значно зменшився відсоток дітей із клінічними проявами дизадаптації.

Застосування тіотріазоліну разом з ентеросорбцією вагітним жінкам за 2-3 тижні до пологів та новонародженим раннього періоду адаптації повинно позитивно вплинути на обмінні процеси, що значно покращить пристосовні реакції немовлят. Для підтвердження цього припущення було визначено рівень $СМП_1$, $СМП_2$ у крові новонароджених, матері яких отримували карбосфер і тіотріазолін поряд з загальноприйнятим лікуванням за 2-3 тижні до пологів (І група). Враховуючи, що в цій групі кожна третя дитина мала клінічні прояви дизадаптації, було виділено 2 підгрупи:

Іа - зовні здорові діти; Іб - діти з проявами дизадаптації.

Отримані результати порівнювалися з даними контрольної групи, з одного боку, і з результатами обстеження новонароджених, матері яких не отримували даного лікування. Ефективність дії тіотріазоліну та карбосферу на рівень середньомолекулярних пептидів та значення ЕІЕІ представлена в табл.3.

Таблиця 1. **Частота проявів дизадаптації у новонароджених групи ризику**

Симптоми	Кількість дітей	
	абс.	%
Сірість шкірних покривів	2	5,9
Акроціаноз	23	55,3
Періоральний ціаноз	29	71
Зниження м'язового тонусу	19	46,8
Підвищення м'язового тонусу	10	24,1
Ослаблений крик	22	52,3
Слабкість смоктального рефлексу	29	71
Підвищення рухової активності	10	24,1
Зниження рухової активності	17	46,9
Ослаблення рефлексів орального автоматизму	2	5,4
Ослаблення рефлексів спинального автоматизму	19	46,8

Таблиця 2. **Показники ЕІ в пуповинній крові новонароджених**

Групи дітей	Кількість обстеж	Плазма крові		Еритроцити		ЕІЕІ,%
		$СМП_1$	$СМП_2$	$СМП_1$	$СМП_2$	
Контроль	34	163,82±4,84	187,15±5,18	271,79±9,45	164,53±4,92	27,72±0,74
І	41	192,21±4,02 p<0,001	216,15±4,19 p<0,001	427±16,09 p<0,001	193,34±6,89 p<0,001	52,22±1,21 p<0,001

Примітка: р – достовірність різниці з контролем; $СМП_1$ - вміст середньо-молекулярних пептидів при гамма=254 нм; $СМП_2$ - вміст середньо-молекулярних пептидів при гамма=280 нм

Таблиця 3. **Показники ЕІ в пуповинній крові новонароджених, матері яких отримали ентеросорбцію в поєднанні з тіотріазоліном**

Групи дітей	Кількість обстежених	$СМП_1$	$СМП_2$	ЕІЕІ,%
Контроль	34	271,79±9,45	164,534,92	27,72±0,74
Іа	47	173,60±6,79 p<0,001	95,72±3,86 p<0,001	32,17±0,8 p<0,001
Іб	19	184,44±9,74 p<0,001, p_1 >0,05	100,24±5,26 p<0,001, p_1 >0,05	36,13±1,73 p<0,001, p_1 <0,05

Аналізуючи отримані дані, прийшли до висновку, що очищення організму вагітної жінки веде до значного зниження вмісту “середніх молекул” в крові плода навіть по відношенню до норми. Причому, зв’язку з наявністю чи відсутністю клінічних ознак не виявлено.

Застосування тіотріазоліну й ентеросорбції в комплексному лікуванні вагітних жінок зменшує частку клінічних проявів дизадаптації, сприяє позитивній динаміці маси тіла, нормалізує лабораторні показники.

ВИСНОВКИ 1. У новонароджених із ризиком внутрішньоутробного інфікування діагностовано порушення гомеостазу, що клінічно проявляється у 71% дітей у вигляді неврологічного дистрес-синдрому з пониженою нервово-рефлекторною збудливістю.

2. Лабораторно у всіх немовлят виявлено зростання вмісту середньомолекулярних пептидів у крові, еритроцитарного індексу EI. Вказані показники можуть служити маркерами у новонароджених.

3. Застосування тіотріазоліну й ентеросорбції в комплексному лікуванні вагітних жінок зменшує частку клінічних проявів дизадаптації, сприяє позитивній динаміці маси тіла, нормалізує лабораторні відхилення.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Враховуючи високу частоту виявлення неврологічного дистрес-синдрому з пониженою нервово-рефлекторною збудливістю у новонароджених із ризиком внутрішньоутробного інфікування, планується розширення досліджень інших показників гомеостазу, як вагітних жінок з різними факторами ризику для плода, так і новонароджених для зменшення перинатальних втрат.

Література

1. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабор. дело.- 1984.- №3.- С.138.

2. Киреев С.С., Багмут Т.А., Курочкин М.Ю. Определение тяжести эндотоксикоза при критических состояниях у детей // Педиатрия.- 1990.- №6.- С.107.

3. Маркін Л. Б., Луцик Б. Д., Попович А. І. Хронічні інфекції в акушерстві та гінекології// Зб.наук. праць пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України.-Ужгород, 1999. – С.336-338.

4. Сорокина С. Э. Ценность клинических методов обследования в прогнозировании внутриутробного инфицирования плода// ПАГ.-2003.-№5.-С.50-53

5. Способ диагностики эндогенной интоксикации / Тогайба-ев А. А.., Кургузин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. // Лаб. дело, 1988.- №9.- С.22-24.

6. Шабалов Н. П. Задержка внутриутробного роста и развития // Неонатология. – М.:МЕДпресс-инфо, 2006.- Т.1.-С.88-109.

ÓÄÊ 616-001.17-003.96-002]-053.2

Í.Á. Ãàë³ÿø

ÂÈÂ×ÅÍÍß Ê²ËÜÊ²ÑÍÈÕ Ì ÎÐÔÎ Ì ÅÒÐÈ× Í ÈÕ Ï ÎÊÀÇÍ ÈÊ²Â ²ÁÓÄ ÎÂÈ Ë² Ì Ô Î ÖÈÒ²Â ÊÐ Î Â² ÇÄ Î Ð Î ÂÈÕ Ä²ÒÅÉ ÇÀËÅÆ Í Î Â²Ä ÒÈ Ï Ó ÇÀÃÀËÜ Í ÈÕ Í ÅÑ Ï ÅÖÈ Ô²× Í ÈÕ ÀÄÀ Ï ÒÀÖ²É Í ÈÕ ÐÅÀÊÖ²É

Òåðíîïëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì åí³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

ВИВЧЕННЯ КІЛЬКІСНИХ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І БУДОВИ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ЗАГАЛЬНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ. При проведенні морфометричного аналізу лімфоцитів вперше встановлено, що в крові дітей дошкільного віку домінують лімфоцити I типу (61,3±1,7) %. Відносний вміст цих клітин II типу (28,7±1,6) %, III типу – (6,1±0,6) %, IV типу – (3,9±0,6) %. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції спокійної та підвищеної активації, як найбільш сприятливі для дитячого віку, демонструють збалансованість відносного вмісту різних типів лімфоцитів крові згідно з даними морфометрії.

ИЗУЧЕНИЕ КОЛЛИЧЕСТВЕННЫХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СТРОЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ОБЩИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ. Используя морфометрический анализ лимфоцитов впервые установлено, что в крови детей дошкольного возраста доминируют лимфоциты I типа (61,3±1,7) %. Относительный уровень этих клеток II типа (28,7±1,6) %, III типа – (6,1±0,6) %, IV типа – (3,9±0,6) %. Общие неспецифические адаптационные реакции спокойной и повышенной активации, как наиболее благоприятные для детского возраста, демонстрируют сбалансированность относительного содержания разных типов лимфоцитов крови соответственно данных морфометрии.

STUDY OF THE QUANTITATIVE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS AND THE STRUCTURE OF LYMPHOCYTES IN BLOOD OF HEALTHY CHILDREN IN DEPENDENCE ON THE TYPE OF GENERAL NON-SPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS Using morphometric analysis of lymphocytes it was for the first time established that in preschoolers' blood there is a predominance of type I lymphocytes (61,3±1,7) %. The relative level of these cells of type II (28,7±1,6) %, type III – (6,1±0,6) %, type IV – (3,9±0,6) %. General non-specific adaptive reactions of mild and high activation, as the most auspicious for the childhood age, show the balance of different types of lymphocytes correspondingly to morphometric data.

Ключові слова: лімфоцити, діти, морфометричний аналіз, адаптаційні реакції.

Ключевые слова: лимфоциты, дети, морфометрический анализ, адаптационные реакции.

Key words: lymphocytes, children, morphometric study, adaptive reactions.

ВСТУП. Лімфоцит, який є центральною клітиною імунної системи, складає розмаїту за функціями та формою популяцію клітин [3, 7]. Згідно даних літератури, на сьогодні відсутній інтегральний тест щодо оцінки стану імунної резистентності організму. Існуючі методи діагностики відрізняються трудоємкістю, дороговизною, недоступністю для широкого використання і часто не є самостійно діагностично значущими [1, 4]. Оцінка стану популяції лімфоцитів, як головного складового компоненту імунної системи, дозволяє судити про стан захисних сил організму [6]. Аналіз результатів морфометрії лімфоцитів периферійної крові може бути покладений в основу методу такої оцінки, бо розміри клітини та її основних структурних компонентів – ядра і цитоплазми – пов'язані не тільки зі ступенем зрілості і функціональним станом, але й приналежністю їх до відповідної популяції [3, 5].

Метою дослідження стало вивчення кількісних морфометричних показників і будови лімфоцитів крові здорових дітей та хворих на пневмонію в залежності від типу загальних неспецифічних адаптаційних реакцій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для розробки нормативних показників морфологічна оцінка популяції лімфоцитів периферійної крові була здійснена на світлооптичному, морфометричному та ультрамікроскопічному рівнях у здорових дітей 4-6 років (n=52), 7-9 (n=12) та 10-12 (n=12) років. Матеріалом для морфометричного аналізу лімфоцитів служили мазки капілярної крові, фіксованих розчином Нікіфорова та фарбованих за Романовським. Заміряли по 50 лімфоцитів у кожному мазку, дотримуючись правила випадкового вибору. Заміряли площу ядра (S_n), площу цитоплазми(S_c), максимальний діаметр ядра (dN_{max}), мінімальний діаметр ядра (dN_{min}), ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ) кожної клітини. Дослідження проводили із використанням світлового мікроскопа "Біолам" та електронного мікроскопа ЕМВ-100ЛМ, обладнаного відеокамерою та комп'ютером. Вимірювання проводили за допомогою системи обробки зображень IBAS-2000 в лабораторії електронної мікроскопії Інституту нейрохірургії АМН України (завідувач – доктор медичних наук, проф. А. Т. Носов).

Загальні неспецифічні адаптаційні реакції (ЗНАР): стрес, тренування, спокійна або підвищена активація чи переактивація – визначали за лейкоцитарною формулою крові (за Л. Х. Гаркаві та співав.) [2].

Отриманий цифровий матеріал було опрацьовано за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Оцінку достовірності отриманих результатів здійснили за допомогою критерію Стьюдента-Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За критеріями робочої класифікації, запропонованої Л.Ф. Климчук (2002), лімфоцити ділили на 4 типи [5]. Лімфоцитів I типу в периферійній крові дітей було значно більше, ніж у дорослих (відповідно (61,3±12,1) % у дітей дошкільного віку, (40,4±8,4) – молодшого та (34,2±10,9) % середнього шкільного віку) (табл.1).

Середній діаметр ядра складав від (5,2±0,2) до (5,7±0,6) мкм, воно було щільним; цитоплазма була практично відсутня. За електронно-мікроскопічного дослідження малих лімфоцитів, виявляли клітини двох типів: клітини з ядром, що містить значну кількість конденсованого хроматину як вздовж внутрішнього листка каріолеми, так і в середині каріоплазми, та цитоплазмою, бідною на органели, за винятком рибосом, полісом, однієї або двох мітохондрій (рис.1). Інший тип малих лімфоцитів мав ядра, в яких домінував еухроматин і розщепленість контурів. В цілому, такі лімфоцити функціонально є малоактивні, тому що не мають органел.

Таблиця 1. **Морфометричні показники лімфоцитів крові здорових дітей залежно від віку**

Тип лімфоцитів	Показник (M±m)	4-6 років (n=52)	7-9 років (n=12)	10-12 років (n=12)
I тип	Відносний вміст, %	61,3±1,7*	40,4±2,4**	34,2±3,2
	dN_{max}, мкм	5,2±0,1	5,7±0,2	5,2±0,1
	Sn, мкм	22,2±0,4	24,7±1,2	22,4±0,9
	Sc, мкм	6,2±0,3	5,3±0,5	5,4±0,3
	ЯЦІ, ум. од.	3,9±0,1	4,7±0,3	4,2±0,3
II тип	Відносний вміст, %	28,7±1,6	26,3±3,1	22,7±2,0
	dN_{max}, мкм	6,7±0,1	6,7±0,1	6,7±0,1
	Sn, мкм	32,6±0,4	31,8±1,3	32,8±1,4
	Sc, мкм	10,0±0,3	9,4±0,8	9,3±0,7
	ЯЦІ, ум. од.	3,7±0,1	3,7±0,4	3,7±0,3
III тип	Відносний вміст, %	6,1±0,6*	26,6±3,7**	36,0±3,7
	dN_{max}, мкм	8,6±0,1	8,6±0,1	8,6±0,1
	Sn, мкм	52,7±0,4	53,0±0,9	52,8±1,0
	Sc, мкм	21,3±0,3	20,4±1,7	20,4±2,0
	ЯЦІ, ум. од.	2,8±0,2	2,9±0,3	2,9±0,3
IV тип	Відносний вміст, %	3,9±0,6*	6,7±1,1	7,2±1,0
	dN_{max}, мкм	10,7±0,1	12,8±0,5	14,2±0,5
	Sn, мкм	73,6±0,1	72,2±1,4	72,6±1,9
	Sc, мкм	32,7±0,1	25,8±1,6	25,8±1,6
	ЯЦІ, ум. од.	2,3±0,1	2,9±0,2	2,9±0,2

Примітки: 1. * - статистично значима розбіжність ($p<0,05$) з групою 7-9 років; 2. ** - статистично значима розбіжність ($p<0,05$) з групою 10-12 років.

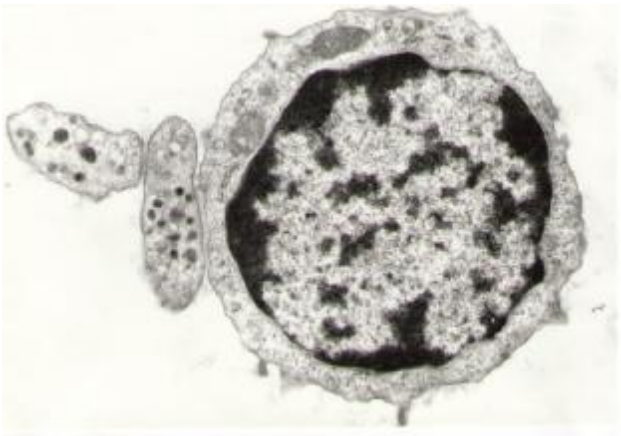


Рис. 1. Ультраструктура малого лімфоцита периферійної крові здорової дитини. х 2000.

Відносний вміст лімфоцитів II морфометричного типу мало коливався з віком, знижуючись від (28,7±11,5) % у дітей 4-6 років до (22,7±7,0) % у 10-12-річних (див. табл.1). Середній діаметр ядра становить (6,7±0,2) %. Під світлооптичним мікроскопом це клітини округлої або овальної форми із цитоплазмою сірувато-голубуватого кольору, яка нешироко смугою огортає ядро. Останнє, як правило, розміщується дещо ексцентрично, хроматин має характерну грубогорбисту структуру (точно таку ж мають сегменто- і паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити). Форма ядра овальна або з неглибоким впадинами. Ультратонка будова лімфоцитів із діаметром ядра 6-8 мкм свідчить про деякий ступінь їх диференціації. У його цитоплазмі, окрім вільних рибосом і полісом, міститься достатня кількість мітохондрій, які контуруються на зрізі. В ядрі візуалізується, як правило, велике сітчастої структури ядерце, в більшості випадків ектопова-

не. У каріоплазмі ядра домінує еухроматин, добре видно пори в ядерній оболонці та рибосоми на зовнішньому диску каріолеми (рис. 2).

Клітини III типу були найчисленнішими в периферійній крові дітей 10-12 років (36,0±12,8) %. Їх кількість збільшується із віком, тому що у дітей 4-6 років їх відносний вміст лише (6,1±4,0) %, а у 7-9-річних – (26,6±12,9) %. За світлооптичного вивчення лімфоцити з діаметром 8-10 мкм мають округлу форму або овальну із широкою смугою цитоплазми навколо ядра, дещо темнішу по периферії і з вакуолізацією. Ядро може локалізуватись як в центрі, так і дещо ексцентрично. Хроматин має грубогорбисту структуру або може бути гомогенним з світлим прошарком. В ядрі можуть бути ядерця.

Лімфоцити з діаметром ядра 8-10 мкм за електронно-мікроскопічного дослідження склали найбільш гетерогенну популяцію клітин, яка знаходилась на різних етапах диференціації. Серед них виявляли клітини, які диференціювались в напрямку ефекторних клітин гуморальної ланки імунітету. Ядро велике, овальне, локалізоване ексцентрично. Виявляється характерний рисунок еухроматину, який нагадує “спиці в колесі” на тлі гетерохроматину. У цитоплазмі рибосоми, полісоми і значна кількість канальців гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 3).

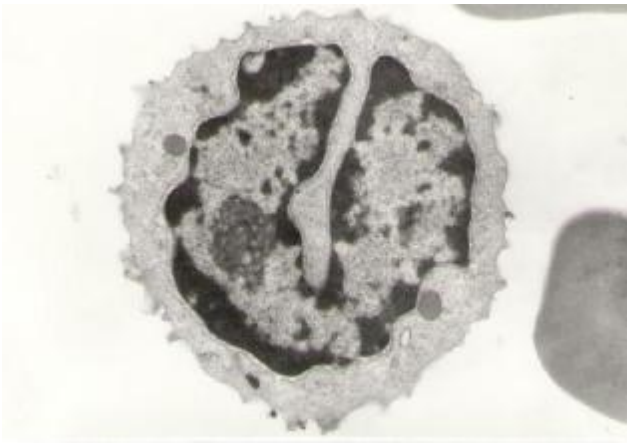


Рис. 2. Ультраструктура лімфоцита периферійної крові здорової дитини: ядро із вдавленням, в ньому домінує еухроматин та велике сітчасте ядерце, ектоповане х 15000.

Рис. 3. Ультраструктура лімфоцита з діаметром ядра 8-10 мкм. В ядрі еухроматин розміщений у вигляді “спиць у колесі”. У цитоплазмі рибосоми, полісоми і канальці ендоплазматичної сітки х 20000.

У цитоплазмі інших лімфоцитів цього типу, крім канальців гранулярної ендоплазматичної сітки, полісом і рибосом, є чисельні мітохондрії, які локалізуються в цитоплазмі (рис. 4). Велике ядро овальної форми локалізується ексцентрично, в каріолемі якого домінує еухроматин з характерним рисунком. Невелике ядерце локалізується ексцентрично. Добре видно ядерні пори.

За допомогою субмікроскопічного дослідження в крові здорових дітей серед лімфоцитів даного типу також виявляються клітини, які мають морфологічні ознаки диференціації в напрямку В-лімфоцит-плазмоцит, про що свідчить особливість рисунку еухроматину ядра, великі, сітчастої структури ядерця, полісоми, канальні гранулярної ендоплазматичної сітки. А також лімфоцити, в цитоплазмі яких переважають мітохондрії, добре розвинутий комплекс Гольджі та є одна або декілька азурофільних гранул.

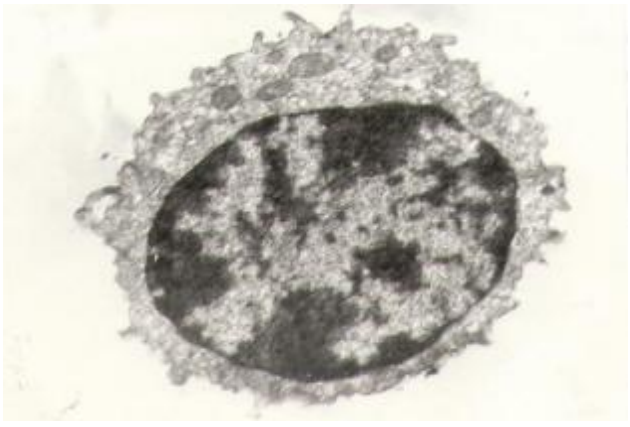


Рис. 4. Ультраструктура лімфоцита периферійної крові здорової дитини з діаметром ядра 8-10 мкм. х 20000.

Серед лімфоцитах IV типу на світлооптичному рівні виділяли клітини з ексцентрично розміщеним ядром, еухроматин якого розміщувався як “спиці в колесі”, а сірувато-блакитна цитоплазма досить широким півмісяцем охоплювала ядро. Таких лімфоцитів у крові здорових дітей є від (3,9±0,6) % у віковій групі 4-6 років до (7,2±1,0) % у дітей

шкільного віку. За електронно-мікроскопічного дослідження серед цієї групи лімфоцитів виявляли типові плазмоцити з великим круглим ядром, в якому домінував еухроматин з уже названим характерним рисунком, ядерце з рибосомальним вінчиком, ділянки ергастоплазми, добре розвинутий комплекс Гольджі та великі з добре вираженими мембранними компонентами мітохондрії, які щільно прилягали до коротких канальців гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 5).

Щодо залежності показників морфометричного дослідження від стану адаптаційних систем, то були виявлені наступні тенденції: за ЗНАР тренування визначався найвищий рівень лімфоцитів II типу (28,3±1,2) %, який знижувався із активацією адаптаційних систем і був найнижчим при реакції переактивації (16,0±1,2) % (табл. 2).

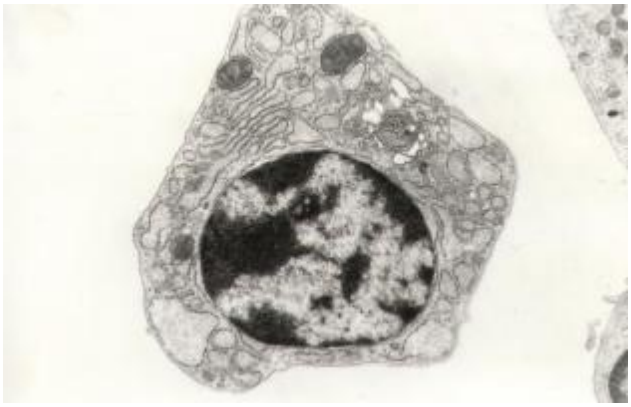


Рис. 5. Ультраструктура плазмоцита крові здорової дитини з ексцентрично розміщеним ядром, еухроматин якого розміщується як “спиці в колесі”. х 20000.

Таблиця 2. **Вміст лімфоцитів різних морфометричних типів у крові здорових дітей залежно від типу ЗНАР, (P±m) %**

Морфо-метричний тип лімфоцитів	Розподіл дітей за типом ЗНАР				
	стрес-реакція	тренування	спокійна активація	підвищена активація	пере-активація
	(n=1)	(n=7)	(n=6)	(n=14)	(n=4)
I тип	28,0±0,9	36,6±1,2*	40,2±1,9	40,6±0,9	41,0±1,7
II тип	30,0±0,8	28,3±1,2*	24,0±1,5	24,7±0,8	16,0±1,2
III тип	32,0±1,7	26,3±1,8*	30,8±1,7	28,5±1,1	34,5±5,1
IV тип	10,0±0,5	8,9±0,5	5,0±0,5	6,1±0,3	8,5±2,4

Примітка. * статистично значима розбіжність порівняно з реакцією переактивації.

Щодо лімфоцитів I та III типів, то за ЗНАР тренування визначався їх найнижчий вміст (36,6±1,2) % та (26,3±1,8) % відповідно. При переактивації їх рівень був найвищим (41,0±1,7) % та (34,5±5,1) %. Це пояснюється тим, що за ЗНАР тренування адаптаційні системи функціонують за мінімальної активності, тому кількість неактивних клітин є найбільшою. За переактивації відбувається як викид свіжих лімфоцитів у периферійну кров (збільшення частки I типу), так і перерозподіл клітин у загальному пулі (збільшення вмісту високоактивних та ефекторних клітин представлених III і IV типом). Реакції активації, як найбільш сприятливі для дитячого віку, демонструють збалансованість клітинного складу.

ВИСНОВКИ. 1. За проведеного морфометричного аналізу лімфоцитів вперше встановлено, що в крові дітей дошкільного віку домінують лімфоцити I типу (61,3±1,7) %. Відносний вміст цих клітин II типу (28,7±1,6) %, III типу – (6,1±0,6) %, IV типу – (3,9±0,6) %.

2. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції спокійної та підвищеної активації, як найбільш сприятливі для дитячого віку, демонструють збалансованість відносного вмісту різних типів лімфоцитів крові згідно даних морфометрії. За адаптаційної реакції тренування визначався найнижчий вміст лімфоцитів I та III типів (36,6±1,2) % та (26,3±1,8) % відповідно. При переактивації їх рівень був найвищим (41,0±1,7) % та (34,5±5,1) %. Вміст лімфоцитів II типу був найвищим за загальної неспецифічної адаптаційної реакції тренування (28,3±1,2) %, знижуючись із активацією адаптаційних систем, і найнижчого рівня досягав при реакції переактивації (16,0±1,2) %.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Таким чином, результати морфометричного аналізу лімфоцитів крові при узгодженні з клінічними даними дають комплексне уявлення про стан неспецифічної резистентності дитячого організму. Перспективним вважаємо вивчення діагностичних та прогностичних критеріїв морфометрії лімфоцитів у хворих дітей та розробку алгоритму прогнозування перебігу та ефективності лікування захворювань з урахуванням стану адаптаційних систем та рівня резистентності організму на основі морфометричного аналізу лімфоцитів.

Література

1. Андрущук А.О. Оцінювання стану здоров‘я дітей з урахуванням показників адаптації організму / А.О. Андрущук, А. Д. Барзилович // Медицина транспорту України. – 2005. – № 1 (13). – С.74-78.

2. Гаркави Л. Х. Сигнальные показатели антистрессорных адаптационных реакций и стресса у детей / Л.Х. - Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко // Педиатрия. – 1996. – № 5. – С. 107-109.

3. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / В.Є.Казмірчук, Л.В. Ковальчук – Вінниця: НОВА КНИГА, 2006. – 528 с.

4. Квашніна Л.В. Своєчасна діагностика здоров’я дітей: оцінка адаптаційних можливостей / Л.В. Квашніна, Ю.А. Маковкіна / Мистецтво лікування. – 2005. - № 10. – С.28-30.

5. Климчук Л.Ф. Структурний аналіз лімфоцитів периферійної крові здорових осіб і за дії тяжкої термічної травми / Л.Ф. Климчук // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 126-132.

6. Радченко О.М. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції та параметри клітинного імунітету / О.М Радченко, М.В. Панчишин, О.Я. Королюк // Експериментальна фізіологія та клінічна біохімія. – 2003. – № 3. – С. 72 – 78.

7. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы / Р.И. Сепиашвили. – М.: Медицина, 2003. – 239 с.

ÓÄÊ 616.831-053.36-08

Å.È. Ø êàðåí êîâà, Ò.Â. Ñàìñîíîâà, Í.À. Áåíèñ, Ã.Í. Êóçüìåíêî, È.Ã. Ïîïîâà

ÝÔÔÅÊÒÈÂÍÎÑÒÜ ÂÂÅÄÅÍÈß ÑÅÌÀÊÑÀÂ ÊÎÌ ÏËÅÊÑÍÓÞ ÒÅÐÀÏÈÞ ÓÄÅÒÅÉ ÑÑÈÍÄÐÎÌÀÌÈ ÄÂÈÃÀÒÅËÜÍÛÕ ÐÀÑÑÒÐÎÉÑÒÂ È ÇÀÄÅÐÆÊÈ ÌÎÒÎÐÍÎÃÎ ÐÀÇÂÈÒÈß Â ÏÎÇÄÍÅÌ ÂÎÑÑÒÀÍÎÂÈÒÅËÜÍÎÌ ÏÅÐÈÎÄÅ ÏÅÐÈÍÀÒÀËÜÍÛÕ ÃÈÏÎÊÑÈ×ÅÑÊÈÕ ÏÎÐÀÆÅÍÈÉ ÖÍÑ

ÔÃÓ «Èâàíîâñêèé ÍÈÈ ìàòåðèíñòâà è äåòñòâà èì. Â.Í.Ãîðîäêîâà Ðîñìåäòåõíîëîãèé», ã.Èâàíîâî, Ðîññèÿ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВВЕДЕННЯ СЕМАКСУ В КОМПЛЕКСНУ ТЕРАПІЮ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМАМИ РУХОВИХ РОЗЛАДІВ І ЗАТРИМКИ МОТОРНОГО РОЗВИТКУ В ПІЗНЬОМУ ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ГИПОКСИЧНИХ УРАЖЕНЬ ЦНС. Стаття присвячена дослідженню впливу семаксу на клінічний перебіг синдромів рухових розладів і затримки моторного розвитку, показники біоелектричної активності нервово-м’язового апарату і продукцію нейротрофічного чинника головного мозку BDNF у дітей в пізньому відновному періоді перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС. Обстежено в динаміці 72 доношені дитини першого року життя з наслідками перинатальних уражень ЦНС, з яких 30 дітей одержували до стандартної терапії семакс, а 42 дитини, що склали групу порівняння, одержували стандартну терапію. Контрольну групу склали 32 здорових доношених дітей першого року життя. Всім дітям проводилося комплексне обстеження, що включало клініко-неврологічне обстеження, оцінку психомоторного розвитку за методикою Л.Т. Журби – Е.М. Мастюкової, електронейроміографічне дослідження і визначення вмісту в крові нейротрофічного фактора головного мозку BDNF. Показано, що застосування семаксу в пізньому відновному періоді перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС сприяє нормалізації психомоторного розвитку і поліпшенню неврологічних результатів до кінця першого року життя; поліпшенню периферичної нервово-м’язової провідності, підвищенню приросту швидкостей розповсюдження збудження по моторних нервах, активізації репаративних процесів в сегментарних мотонейронах, нормалізації порушень супрасегментарної інтеграції; підвищенню продукції нейротрофічного чинника головного мозку BDNF у дітей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ СЕМАКСА В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМАМИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ И ЗАДЕРЖКИ МОТОРНОГО РАЗВИТИЯ В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС. Статья посвящена исследованию влияния семакса на клиническое течение синдромов двигательных расстройств и задержки моторного развития, показатели биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата и продукцию нейротрофического фактора головного мозга BDNF у детей в позднем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений ЦНС. Обследовано в динамике 72 доношенных ребенка первого года жизни с последствиями перинатальных поражений ЦНС, из которых 30 детей получали стандартную терапию и семакс, а 42 ребенка, составившие группу сравнения, получали стандартную терапию. Контрольную группу составили 32 здоровых доношенных ребенка первого года жизни. Всем детям проводилось комплексное обследование, включавшее клинико-неврологическое обследование, оценку психомоторного развития по методике Л.Т. Журбы – Е.М. Мастюковой, электронейромиографическое исследование и определение содержания в крови нейротрофического фактора головного мозга BDNF. Показано, что применение семакса в позднем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений ЦНС, способствует нормализации психомоторного развития и улучшению неврологических исходов к концу первого года

жизни; улучшению периферической нервно-мышечной проводимости, повышению прироста скоростей распространения возбуждения по моторным нервам, активизации репаративных процессов в сегментарных мотонейронах, нормализации нарушений супрасегментарной интеграции; повышению продукции нейротрофического фактора головного мозга BDNF у детей.

THE EFFICIENCY OF ADMINISTRATION OF THE SEMAX IN COMPLEX TREATMENT OF MOVEMENT DISORDER SYNDROM AND MOVEMENT DEVELOPMENT DELAY SYNDROM AT THE LATE PERIOD OF REHABILITATION OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY AT CHILDREN

The article is devoted to the research about influence of semax to the clinical current of movement disorder syndrome and movement development delay syndrome, characteristics of bioelectrical activity of neuro-muscular system and output of neurotrophic brain factor BDNF at children in the late period of rehabilitation of hypoxic-ischemic encephalopathy. We examined 72 full-term infants with consequences of hypoxic-ischemic encephalopathy, 30 of them were given standard therapy and semax, and 42 of them, whom have made group of comparison, were given only standard therapy. 32 full-term infants have made group of comparison. All children were carried out complex examination: neurological examination, estimation of psychomotor development by L.T. Zhurba – E.M. Mastucova scale, electroneuromiographic examination and determination of neurotrophic brain factor BDNF serum concentration. It is shown that the application of semax in the late period of hypoxic-ischemic encephalopathy promotes normalization of psychomotor development and to improvement of neurological one-year outcome; to improvement of peripheral neuromuscular conduction, to increasing speed rise of excitation spread on motor nerves, to activization of reparative processes in the segmental motor neurons, to normalization of disturbances of suprasegmential integration, to increasing output of neurotrophic brain factor BDNF at children.

Ключові слова: перинатальне ураження ЦНС, біоелектрична активність нервово-м'язового апарату, нейротрофічний чинник головного мозку BDNF, семакс.

Ключевые слова: перинатальное поражение ЦНС, биоэлектрическая активность нервно-мышечного аппарата, нейротрофический фактор головного мозга BDNF, семакс.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy, bioelectrical activity of neuro-muscular system, neurotrophic brain factor BDNF, semax.

ВСТУПЛЕНИЕ. Частота встречаемости перинатальных поражений ЦНС в структуре неврологической заболеваемости у детей достигает 60-80%, в значительной мере определяя летальность, формирование психоневрологических расстройств, инвалидности с детства и функциональных церебральных расстройств [1,2,3,4]. В связи с этим продолжается активный поиск новых способов лечения этой патологии, обладающих высокой эффективностью, безопасностью и минимальными побочными эффектами [5,6,7,8,9]. Перспективным направлением в этой области является применение регуляторных пептидов. Одним из широко исследуемых представителей этого класса препаратов является семакс, представляющий собой аналог АКТГ [10]. Антигипоксические и нормализующие циркуляцию крови в мозге эффекты семакса в сочетании со стимуляцией мнестических процессов служат важным стимулом к дальнейшему изучению его свойств. Целью данной работы явилось изучение влияния семакса на показатели биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата, продукцию нейротрофического фактора головного мозга BDNF и клиническое течение синдромов двигательных расстройств и задержки моторного развития в позднем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано в динамике 72 доношенных ребенка первого года жизни с последствиями перинатальных поражений ЦНС, из которых 30 детей (15 - с преобладанием двигательных расстройств и 15 - с задержкой моторного развития) получали стандартную терапию и семакс, а 42 пациента, составившие группу сравнения (21 ребенок с преобладанием синдрома двигательных расстройств и 21 ребенок с преобладанием задержки моторного развития), получали стандартную терапию. Контрольную группу составили 32 здоровых доношенных ребенка первого года жизни. Всем детям проводилось комплексное обследование, включавшее неврологический осмотр, оценку уровня психомоторного развития по методике Л.Т.Журбы - Е.М. Мастюковой, электронейромиографическое исследование и определение содержания в крови нейротрофического фактора головного мозга BDNF.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У пациентов обеих групп после проведенного лечения нормализация мышечного тонуса отмечалась в 53,33% случаев при синдроме двигательных расстройств ($p<0,01$) и в 26,67% - при задержке моторного развития ($p<0,05$) в группе детей, получавших семакс; у 42,89% детей с двигательными расстройствами ($p<0,001$) и в 14,28% при задержке моторного развития ($p<0,05$) в группе сравнения. В клинической картине у детей с задержкой моторного развития в обеих группах уменьшилась частота встречаемости мышечной гипотонии (с 80,0 до 46,67% случаев в группе традиционной терапии и с 57,14 до 38,09% у получавших семакс, $p<0,05$). В неврологическом статусе детей с синдромом двигательных расстройств обеих групп уменьшилась частота встречаемости мышечной гипертонии (с 40,0% до 6,67% у пациентов, получавших дополнительно

семакс, и с 42,86% до 19,05% у пациентов, получавших стандартную терапию, p<0,05). Как у детей, получавших семакс, так и в группе сравнения, на фоне лечения отмечалось уменьшение частоты встречаемости ряда клинических признаков: у детей обеих подгрупп - задержки угасания безусловных рефлексов (p<0,05), в подгруппе пациентов с задержкой моторного развития - замедления становления установочных и цепных симметричных рефлексов (p<0,001).

Анализ динамики психомоторного развития показал, что в подгруппе детей с двигательными расстройствами после лечения семаксом происходило повышение сниженных, по сравнению с нормальными, показателей психомоторного развития (с 27,13±0,17 баллов до 28,87±0,14 баллов, p<0,001), при этом уровень психомоторного развития достоверно не отличался от показателя контрольной группы. У пациентов из подгруппы с задержкой моторного развития, получавших семакс, также отмечалось увеличение показателя психомоторного развития (с 26,27±0,37 до 28,13±0,35 баллов, p<0,01), однако он не достигал уровня контрольной группы (29,11±0,14 баллов, p<0,001). Уровень психомоторного развития у пациентов обеих подгрупп превышал значения показателя в группе сравнения (p<0,05). У детей, получавших стандартную терапию, значения балльной оценки психомоторного развития после лечения увеличивались (с 26,53±0,27 до 28,00±0,24 баллов при преобладании двигательных расстройств и с 25,22±0,48 до 27,14±0,34 баллов при задержке моторного развития, p<0,01), но не достигали уровня здоровых детей (p<0,01 и p<0,001 соответственно). При оценке исходов перинатальных гипоксических поражений ЦНС к концу первого года жизни установлено, что неврологически здоровыми к концу первого года жизни чаще становились дети с задержкой моторного развития, принимавшие семакс, по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

Анализ параметров биоэлектрической активности нервно-мышечного аппарата показал, что латентность М-ответа в верхних конечностях в подгруппе детей с задержкой моторного развития, получавших в качестве дополнительной терапии семакс, была ниже значений аналогичного показателя у пациентов с задержкой моторного развития, получавших стандартную терапию, и у здоровых детей (она составляла 1,96±0,05 мс у детей, получавших семакс, 2,17±0,09 мс в группе сравнения, 1,98±1,41 мс у здоровых детей, p<0,05). После лечения величина площади М-ответа в нижних конечностях у пациентов обеих подгрупп, получавших семакс, и в верхних конечностях в подгруппе с задержкой моторного развития превышала величину аналогичного показателя у детей группы сравнения (p<0,05). По-видимому, нормализация показателей М-ответа может говорить об улучшении периферической нервно-мышечной проводимости.

На фоне проведенного лечения у детей с двигательными расстройствами как в случае применения стандартной терапии (p<0,01), так и при дополнении ее семаксом (p<0,05), происходило увеличение СРВ-моторных по верхним и нижним конечностям. У пациентов с преобладанием двигательных расстройств, получавших помимо стандартной терапии семакс, отмечались более высокие коэффициенты прироста скоростей в верхних конечностях (24,86±4,35%), чем у пациентов с синдромом двигательных расстройств из группы сравнения (12,22±2,57%, p<0,05).

Значения амплитуды и площади F-волны в нижних конечностях у детей с преобладанием двигательных расстройств, получавших стандартную терапию, были выше, чем у пациентов, дополнительно получавших семакс (амплитуда F-волны у детей группы сравнения составляла 400,07±55,68 мкВ (p<0,05), площадь – 1481,40±138,26 мВхмс (p<0,01), у детей, дополнительно получавших семакс - 258,73±39,70 мкВ и 949,27±106,83 мВхмс соответственно). Величины амплитуды и площади F-волны в верхних конечностях у детей с задержкой моторного развития, получавших дополнительно к стандартной терапии семакс, были ниже значений аналогичных показателей у пациентов, получивших традиционную терапию (амплитуда F-волны у детей группы сравнения составляла 513,09±108,42 мкВ (p<0,05), площадь – 2187,69±241,79 мВхмс (p<0,001); у детей, дополнительно получавших семакс – 237,46±26,21 мкВ и 919,27±136,62 мВхмс соответственно), и у здоровых детей (амплитуда F-волны составляла 430,50±197,04 мкВ (различия с группой детей, получавших семакс p<0,05), площадь – 1920,72±557,65 мВхмс (p<0,01).

Значения максимального и среднего F/M-амплитудного соотношений в верхних конечностях у детей с задержкой моторного развития (p<0,05) и значения среднего F/M-амплитудного соотношения в верхних конечностях при преобладании двигательных нарушений у детей, получавших семакс (p<0,01), были ниже значений аналогичного показателя у пациентов из группы сравнения. У детей с задержкой моторного развития, получавших семакс, среднее F/M амплитудное соотношение в верхних конечностях было ниже значений аналогичного показателя у здоровых детей (при задержке моторного развития оно составляло 2,64±0,37%, у здоровых детей 7,74±3,41%, p<0,05). На фоне проведенного лечения отмечалось уменьшение максимального F/M-амплитудного соотношения в нижних конечностях у детей с преобладанием двигательных расстройств, получавших семакс, и среднего F/M-амплитудного соотношения у пациентов обеих подгрупп, получавших семакс (при задержке мотор-

ного развития ($p<0,05$), при синдроме двигательных расстройств, $p<0,01$), как и у детей контрольной группы ($p<0,05$) на фоне нормального развития статико-моторных функций. Вышеперечисленная динамика параметров F-волны у детей, получавших дополнительно к традиционной терапии семакс, может говорить о снижении повышенной возбудимости сегментарных мотонейронов на фоне нормализации супрасегментарной интеграции.

При анализе феноменов F-волны на фоне проведенного лечения у пациентов с задержкой моторного развития, получавших семакс, уменьшилось количество блоков F-волны ($p<0,05$), а количество гигантских и повторных F-волн было меньше, чем у детей, получавших стандартную терапию ($p<0,05$). Уменьшение числа блоков F-волн у пациентов с задержкой моторного развития на фоне лечения семаксом, по-видимому, отражает репаративные процессы на уровне сегментарной иннервации, а меньшее число гигантских и повторных F-волн - меньшую возбудимость сегментарных мотонейронов.

Показатели периферической латентности в верхних и нижних конечностях у детей, получавших семакс, были ниже, чем у здоровых детей (этот параметр при задержке моторного развития составлял в нижних конечностях 11,14±0,31 мс, в верхних – 7,42±0,31мс ($p<0,05$), при синдроме двигательных расстройств – 11,05±0,25 мс ($p<0,01$) и 7,66±0,22 мс ($p<0,05$) соответственно, в контрольной группе – 11,89±0,21 мс и 8,58±0,55 мс соответственно), а у детей с задержкой в нижних конечностях отмечались более низкие значения показателя, чем в группе сравнения (11,86±0,17 мс у пациентов, получавших стандартную терапию; 11,14±0,31 мс у пациентов, получавших семакс, $p<0,05$).

После курса проведенного лечения отмечалось повышение сниженного содержания нейротрофического фактора головного мозга BDNF в сыворотке крови у пациентов с задержкой моторного развития, получавших семакс: с 11,52±2,69 до 22,39±2,65 нг/мл ($p<0,01$). В подгруппе детей с ЗМР, получавших стандартную медикаментозную терапию, такой динамики не отмечалось. Уровень BDNF в крови у пациентов обеих подгрупп, получавших в качестве дополнительной терапии семакс, и у детей с двигательными расстройствами группы сравнения, после лечения был выше, чем у здоровых детей ($p<0,01$).

ВЫВОДЫ. Таким образом, анализ динамики клинических симптомов у детей исследуемых групп свидетельствует о том, что применение семакса в позднем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений ЦНС способствует нормализации психомоторного развития при синдроме двигательных расстройств и улучшению неврологических исходов к концу первого года жизни при задержке моторного развития. При включении семакса в комплекс восстановительной терапии происходит улучшение периферической нервно-мышечной проводимости, повышение прироста скоростей распространения возбуждения по моторным нервам, активизация репаративных процессов в сегментарных мотонейронах, нормализация нарушений супрасегментарной интеграции, что отражается в снижении повышенной возбудимости мотонейронов у детей с синдромами двигательных расстройств и задержки моторного развития. Применение семакса способствует повышению продукции нейротрофического фактора головного мозга BDNF у детей при задержке моторного развития в позднем восстановительном периоде перинатальных гипоксических поражений головного мозга.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Очевидна необходимость разработки новых методов, которые способствовали бы устранению или подавлению нежелательных эффектов анте- и постнатальной гипоксии. Одним из таких методов может стать профилактическое и лечебное применение комплексов регуляторных пептидов. Обладающие чрезвычайно высокой физиологической активностью и полифункциональностью, регуляторные пептиды могут действовать как медиаторы, осуществляя передачу сигнала от одной клетки к другой, как модуляторы реактивности определенных групп нейронов, а также, попадая в кровоток, выполнять функции эффекторных физиологических агентов или модуляторов метаболизма.

Литература

1. Барашнев Ю. И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. - №2. – С.29-35.

2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П., Шумилина А.П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии // Российский педиатрический журнал. – 2001. - №1. – С.31-34.

3. Berger R., Garnier Y. Perinatal brain injury // J. Perinat. med. – 2000. – Vol. 28. - P.261-285.

4. Volpe J.J. Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection // MRDD Research Reviews. – 2001. – Vol.7. – P.56-64.

5. Барашнев Ю.И. Компенсация нарушенных функций ЦНС и значение стимулирующей терапии при перинатальных повреждениях головного мозга новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. - №6. – С.7-13.

6. Дегтярева, Н.В. Мозговой кровоток у новорожденных детей в норме и при гипоксических состояниях (асфиксия, пневмония): автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.13, 14.00.09. – М., 1993. – 20с.

7. Комплексная реабилитация недоношенных детей с перинатальным поражением в стационаре 2-го этапа выхаживания / Бомбардирова Е.П., Моисеева Т.Ю., Морозова Н.А. и др. // Педиатрия. – 2001. - №3. – С.96-99.

8. Шарапова О.В. О мерах по улучшению охраны здоровья детей // Педиатрия. – 2002.- №3. – С.18-21.

9. Проблемы организации медицинской помощи в перинатальном периоде – пути решения / Шарапова О.В., Корсунский А.А., Баклаенко Н.Г., Поспелова Л.В. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – №2. - С.5-9.

10. Маслова М.В., Маклакова А.С., Соколова Н.А. и др. Влияние на центральную нервную систему анте- и постнатальной гипоксии и их коррекция пептидными гормонами // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002.- Т.88, №2. – С.184-190.

ÓÄÊ 616-053.6

Î. Ì. Ôèëüêèíà, Ò.Ã. Øàíèíà, Å.À. Âîðîáüåâà, Î. Þ. Êî÷åðîâà, Ë.À. Ïûõòèíà

ÂÇÀÈ Ì ÎÑÂßÇÜ ÇÀÁÎËÅÂÀÅ Ì ÎÑÒÈ, ÔÈÇÈ×ÅÑÊÎÃÎ ÐÀÇÂÈÒÈß È ÒÅÌ Ï ÎÂ Ï ÎËÎÂÎÃÎ ÑÎÇÐÅÂÀÍÈß Ó Ï ÎÄÐÎÑÒÊÎÂ 15-17 ËÅÒ

ÔÃÓ «Èâàíîâñêèé íàó÷íî-èññëåäîâàòåëüñêèé èíñòèòóò ìàòåðèíñòâà è äåòñòâà èì. Â.Í. Ãîðîäêîâà Ðîñìåäòåõíîëîãèé» Ðîññèÿ, Èâàíîâî

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАХВОРЮВАНОСТІ, ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ І ТЕМПІВ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ У ПІДЛІТКІВ 15-17 РОКІВ. Подано характеристику порушень здоров'я і фізичного розвитку підлітків з різними темпами статевого дозрівання. Виявлено особливості показників здоров'я, фізичних параметрів, їх динаміки у дівчат та юнаків із відставанням статевого развитку від хронологічного віку. Відставання в статевому розвитку у дівчат пов'язане з частішим порушенням психічного здоров'я, менструальної функції, нейроциркуляторною дистонією, хронічною патологією сечовивідних шляхів, зору, з відхиленнями фізичного розвитку, представленими дефіцитом маси тіла та високим ростом. При відставанні статевого розвитку юнаків виявлялася велика частота присутності варікоцеле, викривлення носової перегородки, нейроциркуляторної дистонії, відзначено зниження показників фізичного розвитку. Найнижчі значення росту і маси тіла у юнаків реєструвалися саме в цій групі. Незважаючи на активні ростові процеси, юнаки з відставанням статевого розвитку за показниками довжини і маси тіла до 17 років не наздоганяли підлітків з контрольної групи. Оцінка показників здоров'я, фізичного розвитку підлітків завжди має здійснюватися з урахуванням біологічного віку, що має важливе значення для визначення їх загального морфофункціонального стану і проведення адекватних профілактичних заходів.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ТЕМПОВ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ 15-17 ЛЕТ. Представлена характеристика нарушений здоровья и физического развития подростков с различными темпами полового созревания. Выявлены особенности показателей здоровья, физических параметров, их динамики у девушек и юношей с отставанием полового развития от хронологического возраста. Отставание в половом развитии у девушек сопряжено с более частыми нарушениями психического здоровья, менструальной функции, нейроциркуляторной дистонией, хронической патологией мочевыводящих путей, зрения, с отклонениями физического развития, представленными дефицитом массы тела и высоким ростом. При отставании полового развития юношей выявлялась большая частота встречаемости варикоцеле, искривления носовой перегородки, нейроциркуляторной дистонии, отмечено снижение показателей физического развития. Самые низкие значения длины и массы тела у юношей регистрировались именно в этой группе. Несмотря на активные ростовые процессы, юноши с отставанием полового развития по показателям длины и массы тела к 17 годам не догоняли подростков из контрольной группы. Оценка показателей здоровья, физического развития подростков всегда должна осуществляться с учетом биологического возраста, что имеет важное значение для определения их общего морфофункционального состояния и проведения адекватных профилактических мероприятий.

RELATIONSHIP INCIDENCE, PHYSICAL DEVELOPMENT AND GROWTH PUBERTY IN TEENS AGED 15-17 Submitted characteristic violations of health and physical development of adolescent with various rates of puberty. The features of indicators healthy vya, and physical parameters, their dynamics in girls and boys with the delay of sexual devel-opment of the chronological age. The delay in sexual development in girls associated with a common mental health problems, menstrual function, neyrotsirku-lyatornoy dystonia, chronic disorders of the urinary tract, view from the deviation-mi of physical development, represented by underweight and tall. When lag sexual development of boys was revealed greater frequency of occurrence of Varick-Celje, curvature of the nasal septum, neurocirculatory dystonia, marked decline in physical development. The lowest values of length and weight of boys registered in that group. Despite vigorous growth processes, the young man with a delay of pubertal development on indicators of length and weight to 17 years are not

caught up with teenagers from the control group. Evaluation of indicators of health, physical development of adolescents must always take into account the biological age, which is important to determine their general morpho-functional status, and of resorting to an adequate preventive measures.

Ключові слова: підлітки 15 - 17 років, захворюваність, фізичний і статевий розвиток.

Ключевые слова: подростки 15 – 17 лет, заболеваемость, физическое и половое развитие.

Key words: adolescents 15 - 17 years, morbidity, physical and sexual the dynamism.

ВВЕДЕНИЕ. Изучение закономерностей развития организма ребенка и особенностей функционирования его физиологических систем на разных этапах онтогенеза имеет важное значение для охраны здоровья и разработки соответствующих возрасту медицинских и педагогических технологий [1,2]. Чрезвычайно актуальны подобные исследования, касающиеся подросткового возраста - особого периода в развитии организма. Он отличается быстро происходящими переменами в морфофункциональном, психическом и социальном статусе. В старшем подростковом возрасте организм, как правило, достигает дефинитивных размеров тела. На этот период приходится заключительная стадия полового созревания, сопровождающаяся манифестацией его темпов [3, 4]. Однако это не означает полного завершения биологического развития организма. Индивидуальных вариантов темпов роста и развития подростков достаточно много. Поэтому хронологический и биологический возраст могут существенно расходиться. Доля подростков, имеющих биологический возраст, соответствующий хронологическому, составляет в 15-16 летнем возрасте от 45% до 70% [2,3,5]. Между тем, при проведении медико-психолого-педагогических и социальных мероприятий очень важно ориентироваться на достигнутый уровень развития, а не на хронологический возраст. Общепринятым информативным показателем биологического возраста в 15 лет и старше является развитие вторичных половых признаков и становление функции половых органов. Эти показатели характеризуют уровень биологического развития организма в целом и, в определенной мере, отражают степень зрелости нейроэндокринных механизмов регуляции физиологических процессов [5,6,7]. Вопрос о взаимосвязи полового, физического развития и заболеваемости подростков остается спорным и в настоящее время.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением в течение 3-х лет находилось 500 детей старшего подросткового возраста. Был проведен сравнительный анализ заболеваемости и физического развития в двух группах подростков. Основную группу наблюдения составили девушки и юноши с отставанием полового развития в 15, 16 и 17 лет. В контрольную группу были включены девушки и юноши с развитием вторичных половых признаков соответственно хронологическому возрасту в течение всего периода наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Ведущее место среди нарушений здоровья у девушек основной и контрольной групп занимали невротические расстройства, нейроциркуляторная дистония и нарушения менструальной функции. Однако, частота их была различной в наблюдаемых группах. Так, в основной группе у всех обследуемых, независимо от возраста, определялись невротические расстройства и нарушения менструальной функции. У девушек контрольной группы данные нарушения здоровья диагностировались, соответственно, в 71,3% и 57,7%. В основной группе чаще, чем в контрольной, регистрировались хронические заболевания мочевыводящей системы (в 11,8 раза), патология органов зрения (в 3 раза), патология опорно-двигательного аппарата (в 2 раза), а также нейроциркуляторная дистония (75,7% и 67,6%). Значительно реже у девушек основной группы, по сравнению с контрольной, отмечалось диффузное увеличение щитовидной железы (10,6 % и 36,9%).

За время наблюдения в основной и контрольной группах достоверно не изменилась частота встречаемости невротических расстройств, нейроциркуляторной дистонии и нарушений менструальной функции. Отмечен рост числа девушек с диффузным увеличением щитовидной железы в обеих группах. Однако, как и в 15 лет, данная патология чаще наблюдалась в контрольной группе. Кроме того, в контрольной группе в 4 раза увеличилась частота встречаемости воспалительных заболеваний половой системы.

У юношей контрольной группы в 15 лет наиболее частые нарушения здоровья распределялись следующим образом: невротические расстройства - 70,2%, нейроциркуляторная дистония -40,4%, патология опорно-двигательного аппарата - 23,5%, патология органа зрения -15,7% .

Структура нарушений здоровья пятнадцатилетних юношей основной группы была представлена невротическими расстройствами - 61,1%, нейроциркуляторной дистонией -33,3%, патологией опорно-двигательного аппарата - 16,7% и варикоцеле - 16,7%. Варикоцеле у них выявлялось в 2 раза чаще, чем у юношей контрольной группы. Обращает внимание большая частота встречаемости искривления носовой перегородки среди

пациентов основной группы - в 2,8 раза чаще, чем у юношей контрольной группы.

С возрастом уменьшилась частота встречаемости невротических расстройств в контрольной группе на 14,1%, в основной группе - на 22,2%; варикоцеле, соответственно, в 2 и 3 раза. У семнадцатилетних юношей контрольной группы в 1,6 раза реже отмечалась патология органов зрения. Возросло в 3 раза в этой группе число юношей с диффузным увеличением щитовидной железы (с 3,9% до 11,8%). В основной группе в отличие от контрольной, динамика нарушений здоровья проявилась увеличением частоты нейроциркуляторной дистонии в 1,5 раза. Значительно увеличилось в основной группе число юношей с дискинезией желчевыводящих путей.

Нами выявлены особенности физического развития подростков с различными темпами полового созревания.

Таблиця 1. **Показатели длины и массы тела юношей 15-17 лет с различными темпами полового созревания**

Группа	Длина тела (M±m, см)			Масса тела (M+m, кг)		
	15 лет	16 лет	17 лет	15 лет	16 лет	17 лет
	1	2	3	4	5	6
Контр.	171,46±0,76*p1 -p2<0,01	174,77±0,99	176,91±1,14 p1-p3<0,001	60,93±1,48 ** p4-p5<0,02	66,39±1,8**	67,2±1,74 ** p4-p6<0,01
Основ.	167,36±1,77 p1-p2<0,05	172,21±1,39	174,28±1,38 p1-p3<0,01	55,3±1,62 p4-p5<0,05	60,51±1,38	62,18±1,14 p4-p6<0,01

Примечание: *- достоверность различий показателей в группах; *- p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

В 15 лет у более половины девушек основной и контрольной групп регистрировалось нормальное физическое развитие - 58,4% и 60,7%, соответственно. В основной группе чаще, чем в контрольной, отклонения физического развития были представлены дефицитом массы тела (25,0% и 15,4%) и высоким ростом (16,7% и 7,04%). В обеих группах число девушек с избытком массы тела достоверно не различалось: в основной – 16,7%, контрольной - 19,7%.

Динамика физического развития была различной в основной и контрольной группах. К 17 годам в основной группе уменьшилась частота встречаемости нормального физического развития на 25,1%, преимущественно за счет увеличения числа девушек с дефицитом массы тела в 1,3 раза. Высокий рост у девушек этой группы был представлен с такой же частотой, как и в 15 лет. Кроме того, появились девушки с ростом выше среднего. Большая частота высокого роста у девушек основной группы и появление среди них с выше средним ростом указывали на сохранение активных ростовых процессов. В контрольной группе за этот период мы отмечали увеличение частоты встречаемости нормального физического развития на 6,3%, обусловленное уменьшением числа пациентов как с избытком, так и дефицитом массы тела. Среди них в 1,7 раза уменьшилась частота встречаемости выше среднего варианта роста, что может свидетельствовать о приостановке ростовых процессов.

Особенности физического развития юношей с различными темпами полового созревания проявились в следующем: у юношей основной группы в 15 лет нормальное физическое развитие регистрировалось у 55,6%, избыток массы тела у 22,3%, дефицит массы тела у 16,7%. Только в этой группе у юношей в 5,6% случаев встречался низкий рост. Выше среднего и ниже среднего варианты роста у юношей основной группы выявлялись с одинаковой частотой - в 11,1% случаев. В контрольной группе нормальное физическое развитие наблюдалось у 65,0% юношей, что на 9,4% больше, чем в основной группе. У них реже регистрировались избыток и дефицит массы тела. Кроме того, в контрольной группе у 5,3% юношей выявлялся высокий рост. Выше среднего вариант роста отмечался в 2,7 раза чаще (у 29,8% юношей), а ниже среднего вариант роста в 6,2 раза реже (у 1,8% юношей), чем в основной группе. В динамике в основной и контрольной группах увеличилось число юношей с нормальным физическим развитием. Если в контрольной группе отмечалось уменьшение частоты встречаемости отклонений физического развития как за счет избытка, так и дефицита массы тела, то в основной группе число юношей с дефицитом массы тела уменьшилось, а с избытком массы тела - увеличилось. Средние значения длины и массы тела юношей основной и контрольной групп представлены в таблице.

ВЫВОДЫ. Таким образом, отставание в половом развитии у девушек сопряжено с более частыми нарушениями психического здоровья, менструальной функции, нейроциркуляторной дистонией, хронической патологией мочевыводящих путей, зрения. При соответствующем хронологическому возрасту половом развитии у девушек отмечалась большая частота встречаемости диффузного увеличения щитовидной железы, что указывает на её высокую функциональную активность. Известно, что в подростковом периоде повышается потребность организма в тиреоидных гормонах, что и приводит к гипертрофии

щитовидной железы [5]. Вероятно, что недостаточная функциональная активность щитовидной железы является одной из причин отставания полового развития у девушек основной группы.

Полученные результаты исследования указывают на взаимосвязь физического развития, его динамики и полового созревания. Отставание полового развития у девушек чаще соотносилось с отклонениями физического развития, представленными дефицитом массы тела и высоким ростом. Частота отклонений физического развития с возрастом у них увеличивалась. В этой группе сохранялись активные ростовые процессы, тогда как у девушек с соответствующим хронологическому возрасту половым развитием отмечалась приостановка ростовых процессов.

При отставании полового развития юношей выявлялась большая частота встречаемости варикоцеле, искривления носовой перегородки, нейроциркуляторной дистонии. Наряду с отставанием полового созревания отмечено снижение показателей физического развития. Самые низкие значения длины и массы тела регистрировались именно в этой группе. Несмотря на активные ростовые процессы, юноши с отставанием полового развития по показателям длины и массы тела к 17 годам не догоняли сверстников из контрольной группы. Это указывает на морфофункциональную незрелость организма [2, 5].

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Следовательно, оценка показателей здоровья, физического развития подростков всегда должна осуществляться с учетом биологического возраста, что имеет важное значение для определения их общего морфофункционального состояния и проведения адекватных медико-психолого-педагогических мероприятий. Подобное сочетание отставания полового и физического развития и нарушений здоровья юношей может быть проявлением недифференцированного синдрома соединительнотканной дисплазии [8].

Литература

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях. Проблемы и пути решения// Российский педиатрический журнал.- 1998.-№1.- С. 5-8.

2. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца.-СП.Б: ТОО «Политекс-НОРД-Вест»,1998,- 96с.

3. Кучма В.Р., Сердюковская Г.Н., Демин А.К. - Руководство по гигиене и охране здоровья школьников/М.: Российская ассоциация общественного здоровья, 2000.-152 с.

4. Кучма В. Р. Некоторые особенности физического развития детей и подростков на современном этапе// Здоровый ребенок. - М., 1999. - С. 201.

5. Половое развитие мальчиков /Под ред. Д.В. Колесова. М.: Педагогика, 1985. - 88 с.

6. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) /Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. - М., 2000 - 587 с.

7. Физиология подростка/Под ред. Д.А. Фарбер.- М.: Педагогика, 1988.-208 с.

8. Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Звездина И.В., Ямпольская Ю.А., Филькина О.М., Миронов Н.Е. Морфофункциональные особенности подросткового возраста// Российский педиатрический журнал.-1999.-№2.-С.31-36.

ÓÄÊ 616.378 – 008.75 – 006] – 053.2

². Ñ. Ñì ³ÿ í, Ã. À. Ï àâëè ø è í, Â. Á. Ôóðäåëà, ². Î. Áàã³ðÿ í, ². ª. Ñàõàðîâà, Ë. À. Êà÷îð,
Ë. Ì. Ãíåöüêî, ². Ë. Ãîð³ø íà

ÇÀËÅÆ Í²ÑÒÜ Ï Î ÊÀÇ Í È Ê²Â ÖÅ Í ÒÐÀËÜ Í Î¯ ÃÅ Ì Î ÄÈ Í À Ì ²Ê È Â²Ä ÂÅÃÅÒÀÒÈÂ Í ÎÃÎ ÃÎ Ì Å Î ÑÒÀÇÓ Â Ä²ÒÅÉ, ÕÂ Î ÐÈÕ Í À ÖÓÊÐ Î ÂÈ É Ä²ÀÁÅÒ

Òåð í î ï³ëüñüêèé äåðæàâí èé ì åäè÷ í èé óí³âåðñè òå ò ³ì åí³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî, êàôåäðà ïåä³àò ð³¿ ¹ 2, Òåð í î ï³ëüñüêà îáëàñ í à êî ì óí àëü í à äè òÿ÷à êë³í³÷ í à ë³êàð íÿ

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ВІД ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ. В статті наведено результати клініко-інструментального обстеження 63 дітей з цукровим діабетом 1 типу. При комплексному аналізі результатів інтегральної реографії встановлено, що у дітей з ЦД домінуючим (49,0 %) є гіперкінетичний тип гемодинаміки, який має компенсаторний характер, спрямований на покращення кровопостачання життєво- важливих органів в умовах гіпоксії, притаманної ЦД. Проте з наростанням тривалості ЦД та погіршенням якості компенсації наростає частота гіпокінетичного типу до 38,9 %. На підставі кореляційного аналізу встановлено залежність показників центральної гемодинаміки від вегетативного гомеостазу, а саме: на початку захворювання симпатикотонія стимулює роботу серцево-судинної системи, проте в подальшому наступає виснаження та порушення функції серця, і позитивний хронотропний та інотропний ефекти симпатичної ВНС з компенсаторних перетворюються у деструктивні.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОТ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. В статье приведены результаты клинико-инструментального обследования 63 детей с сахарным диабетом 1 типа. При комплексном анализе результатов интегральной реографии установлено, что в детей при ЦД доминирует (49,0 %) гиперкинетический тип гемодинамики, который имеет компенсаторный характер, направленный на улучшение кровоснабжения жизненно-важных органов в условиях гипоксии, присущей ЦД. Однако с нарастанием длительности ЦД и ухудшением качества компенсации нарастает частота гипокинетичного типа до 38,9 %. На основании корреляционного анализа установлена зависимость показателей центральной гемодинамики от вегетативного гомеостаза, а именно: в начале заболевания симпатикотония стимулирует работу сердечно-сосудистой системы, однако в дальнейшем наступает истощение и нарушение функции сердца, и позитивный хронотропный и инотропный эффекты симпатичной ВНС из компенсаторных превращаются в деструктивные.

THE RELATION BETWEEN CENTRAL HEMODYNAMICS IDEXES AND VEGETATIVE HOMOEOSTASIS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS This article deals with the results of examination of 63 children with diabetes mellitus type 1. It is established during the complex analysis of results of integral rheography, that in children with DM the hyperkinetic type of hemodynamics prevails (49,0 %), which has compensatory character, directed on the improvement of blood supply of vitally-important organs at the conditions of hypoxia, that is inherent in DM. However, with an increase of duration of DM and worsening of quality of compensation the frequency of hypokinetic type grows to 38,9 %. On the basis of correlation analysis the dependence of central hemodynamics indexes on a vegetative homoeostasis is established, namely: at the beginning of disease sympathicotonia stimulates work of the cardiovascular system, however, an exhaustion and functional disorders of heart come in future, and positive chronotropic and ionotropic effects of sypathetic nerve systeme transform into destructive out from compensatory.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, діти, тип центральної гемодинаміки, вегегативний дисбаланс.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, дети, тип центральной гемодинамики, вегегативний дисбаланс.

Key words: diabetes mellitus type 1, children, type of hemodynamics, autosomal disbalance.

ВСТУП. Цукровий діабет (ЦД) – одне з найпоширеніших захворювань людини, яке, за визначенням експертів ВООЗ, набрало характеру епідемії. На сьогодні в світі нараховують 246 млн. хворих на ЦД, в Україні – понад мільйон, з них майже 8 тис. – діти [1]. Тому 61-ша сесія Генеральної Асамблеї ООН затвердила резолюцію, в якій закликає уряди всіх країн боротися з ЦД, який становить загрозу для людства. Домінуючою причиною зниження якості життя та його тривалості у хворих на ЦД є серцево-судинні ускладнення. Питанням діагностики, профілактики та лікування цих діабетичних ускладнень присвячено багато наукових когортних та рандомізованих досліджень [10–12], проте переважно вони стосуються дорослих хворих з ЦД 2 типу. Однак в дитячому віці розвивається, як правило, ЦД 1 типу, який має ряд особливостей розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Як відомо, чим краще досліджений етіопатогенез патології, тим більші можливості для обґрунтованого та успішного лікування.

Дані літератури про характер змін центральної гемодинаміки (ЦГ) при діабеті нечисленні та суперечливі. За одними дослідженнями для ЦД характерний гіперкінетичний тип ЦГ [2, 4, 6 – 9]. Він характеризується збільшенням хвилинного та ударного об'ємів і зниженням загального периферичного опору судин і свідчить про напруження серцевої діяльності (з фізіологічних чи низки патологічних причин). На тлі діастолічної дисфункції лівого шлуночка гіперкінетичний тип ЦГ спричиняє зниження енергетичних резервів міокарда і є раннім про-

явом діабетичної кардіоміопатії при ЦД 1 типу [6, 7]. Однак інші дослідження [2, 5, 8] вказують на те, що для ЦД 1 типу характерний саме гіпокінетичний тип ЦГ, який свідчить про зниження чи ослаблення серцевої діяльності і, можливо, є раннім проявом недостатності кровообігу у цих хворих.

Тому при обстеженні дітей з ЦД варто оцінювати тип ЦГ, як інтегральний показник функціонування серцево-судинної системи. Оскільки у попередніх дослідженнях [3], нами було встановлено, що у 76,3 % дітей з ЦД 1 типу розвивається вегетативна дисфункція з ослабленням парасимпатичних та значним підсиленням симпатичних впливів на серце, ми поставили собі за мету дослідити взаємозв'язок показників центральної гемодинаміки та вегетативного гомеостазу в дітей, хворих на ЦД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети було обстежено 63 дітей, хворих на ЦД 1 типу, віком від 8 до 16 років з тривалістю захворювання від вперше виявленого до 12 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в II дитячому відділенні Тернопільської обласної клінічної дитячої комунальної лікарні. Для розрахунку контрольних показників і проведення порівняльної характеристики з результатами досліджень у клінічних групах обстежено 30 практично здорових дітей відповідного віку і статі. В усіх пацієнтів отримано згоду на обстеження.

Клініко-інструментальне обстеження дітей включало анамнестичне і фізикальне дослідження; кардіоінтервалографію (КІГ) з клініоортостатичною пробою (КОП) для оцінки вегетативного гомеостазу, для об'єктивної оцінки стану ВНС проведено кардіоінтервалографію з клініоортостатичною пробою за допомогою апарата УСЕКГ-01 та комплексу програмно-апаратного автоматизованого аналізу ЕКГ CARDIO; для дослідження показників центральної гемодинаміки проводили інтегральну реографію за допомогою апарата УСРГ-01 та комплексу програмно-апаратного автоматизованого аналізу реокардіограм CARDIO (розробники ТОВ «Талекс» та Інститут ПАГ АМН України).

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики шляхом обчислення середнього арифметичного значення та його похибки (M±m), критерію Стьюдента (t), рівня значимості (p), коефіцієнта лінійної кореляції (r) та коефіцієнта детермінації (R^2) за допомогою програми електронних таблиць Excel версії 2003 року корпорації Microsoft на комп'ютері AMD Sempron 2500+.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При комплексному аналізі результатів ІРГ гіперкінетичний тип ЦГ діагностований у 29 (49 %) дітей, еукінетичний — у 16 (25,4 %) та гіпокінетичний — у 17 (28,6 %) хворих. Тоді, як серед здорових дітей у переважній більшості (86,7 %) виявлено еукінетичний тип, в 1 (3,3 %) хворої дитини — гіперкінетичний і в 3 (10 %) дітей — гіпокінетичний тип ЦГ .

Гіпокінетичний тип ЦГ характеризується зниженням ударного об'єму, (УО) і ударного об'єму (УІ); хвилинного об'єму крові (ХОК) і серцевого індексу (СІ); підвищенням загального периферичного опору судин (ЗПОС) та питомого периферичного опору (ППО) при нормальній потужності скорочення серцевого м'яза (ПССМ), що може спостерігатися у здорової дитини на тлі ваготонії, як у дітей контрольної групи. Поєднання гіпокінетичного типу ЦГ зі зниженням ПССМ і тахікардією вказує на послаблення скоротливої здатності серця через безпосереднє ураження міокарда, що виявлено у 22 % дітей з ЦД. Загалом зниження скоротливої здатності міокарда за показником ПССМ констатовано у 25 (39,7 %) хворих на ЦД незалежно від типу гемодинаміки.

Нами простежена залежність показників ЦГ від вегетативного гомеостазу при ЦД у дітей. Зокрема, у діабетиків з тривалістю ЦД до одного року посилення тонусу симпатичної нервової системи (СНС) і напруженість адаптаційно-пристосувальних механізмів безпосередньо зумовлюють збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), ПССМ, ХОК та зниження ЗПОС, що є компенсаторною реакцією організму, спрямованою на збільшення постачання кисню в умовах зниження його парціального напруження в тканинах (табл. 1).

Таблиця 1. **Кореляційні зв'язки між показниками інтегральної реографії та кардіоінтервалографії у дітей з тривалістю ЦД до одного року (n=21)**

Показник	ЧСС	УІ	ПССМ	ХОК	СІ	ЗПОС	ППО	Тип ЦГ
ІН лежачи	+0,44*	-0,07	+0,19	+0,44*	+0,30	-0,44*	-0,34	+0,37
КМ лежачи	+0,28	-0,04	+0,24	+0,33	+0,30	-0,28	-0,34	+0,31
ВВТ	+0,49*	-0,07	+0,48*	+0,33	+0,45*	-0,43*	-0,43*	+0,36
ІН стоячи	+0,27	+0,19	+0,49*	+0,50*	+0,39	-0,48*	-0,33	+0,50*
КМ стоячи	+0,25	+0,18	+0,38	+0,48*	+0,38	-0,46*	-0,33	+0,50*
ПАПР стоячи	+0,19	+0,47*	+0,51*	+0,45*	+0,49*	-0,48*	-0,44*	+0,47*
ВПР стоячи	+0,28	+0,19	+0,47*	+0,49*	+0,44*	-0,47*	-0,34	+0,50*
ВР	-0,14	+0,44*	+0,20	+0,21	+0,29	-0,25	-0,16	+0,26
ВЗД	-0,26	+0,10	+0,02	-0,13	-0,06	+0,06	+0,15	-0,22

Примітка. * — достовірність кореляційних зв'язків (p<0,05–0,001).

При тривалості ЦД від одного до п'яти років у дітей зберігається пряма залежність ЧСС від ВВТ та показників індексу напруження (ІН) і коефіцієнту напруження (КМ) як у вихідному положенні, так і при навантаженні. Разом з цим, напруженість адаптаційно-пристосувальних механізмів і ступінь активності СНС достовірно призводять до зниження УІ та тенденції до зниження ПССМ, ХОК (СІ) та підвищення ЗПОС (ППО), що може вказувати на послаблення роботи серця та неспроможність адекватно відповідати на стимулюючі симпатичні впливи (табл. 2).

Після п'яти років захворювання у дітей ЧСС тісно корелює з показниками КІГ, проте зберігається обернена залежність зменшення УІ при наростанні величин ІН, КМ, ПАПР, ВПР і ВР в ортостазі, тенденція до зниження ПССМ, ХОК (СІ). Посилення симпатизації та напруження адаптаційно-пристосувальних механізмів у цих хворих не стимулює ЦГ, а, навпаки, веде до розвитку гіпокінетичного типу ЦГ (табл. 3).

Втрата чіткої залежності ХОК (СІ), ЗПОС (ППО) та типу центральної гемодинаміки від вегетативного гомеостазу свідчить як про порушення нейро-гуморальної регуляції функціонального стану різних відділів серцево-судинної системи, так і про безпосереднє її ураження.

Вірогідно, в процесі безперервної гіперфункції міокарда виникає мобілізація енергетичних і структурних резервів кардіоміоцитів із подальшим виснаженням та порушенням функції серця, і позитивний хронотропний та інотропний ефект СНС з компенсаторного перетворюється у деструктивний.

Таблиця 2. **Кореляційні зв'язки між показниками інтегральної реографії та кардіоінтервалографії у дітей з тривалістю ЦД від одного до п'яти років (n=24)**

Показник	ЧСС	УІ	ПССМ	ХОК	СІ	ЗПОС	ППО	Тип ЦГ
ІН лежачи	+0,61^	-0,50*	-0,11	-0,04	-0,13	0,08	0,26	-0,17
КМ лежачи	+0,49*	-0,41*	-0,14	-0,02	-0,15	0,05	0,21	-0,12
ВВТ	+0,55^	-0,42*	-0,17	0,14	-0,01	-0,14	-0,29	0,09
ІН стоячи	+0,62^	-0,41*	-0,15	-0,15	0,04	0,19	0,17	-0,41*
КМ стоячи	+0,61^	-0,39	-0,17	-0,15	0,04	0,20	0,16	-0,43*
ПАПР стоячи	+0,67^	-0,41*	-0,20	-0,01	0,14	0,05	0,09	-0,15
ВПР стоячи	+0,59^	-0,44*	-0,15	-0,17	-0,01	0,18	0,13	-0,28
ВР	+0,02	+0,32	-0,12	-0,15	0,33	0,08	-0,32	-0,12
ВЗД	-0,37	+0,37	-0,17	-0,06	0,09	-0,05	-0,39	0,08

Примітки: 1. * – достовірність кореляційних зв'язків (p<0,05); 2. ^ – достовірність кореляційних зв'язків (p<0,01).

Таблиця 3. **Кореляційні зв'язки між показниками інтегральної реографії та кардіоінтервалографії у дітей з тривалістю ЦД понад п'ять років (n=18)**

Показник	ЧСС	УІ	ПССМ	ХОК	СІ	ЗПОС	ППО	Тип ЦГ
ІН лежачи	+0,55*	-0,25	-0,07	-0,06	+0,05	-0,03	+0,07	-0,28
КМ лежачи	+0,55*	-0,26	-0,08	-0,07	+0,04	-0,03	+0,09	-0,29
ВВТ	+0,70^	-0,17	-0,08	+0,48*	+0,39	-0,47*	-0,01	+0,17
ІН стоячи	+0,48*	-0,47*	-0,14	-0,14	-0,04	+0,05	+0,19	-0,43
КМ стоячи	+0,47*	-0,48*	-0,15	-0,17	-0,06	+0,08	+0,20	-0,36
ПАПР стоячи	+0,49*	-0,51*	-0,28	-0,12	-0,11	+0,48*	+0,46*	-0,42
ВПР стоячи	+0,51*	-0,49*	-0,20	-0,10	-0,03	+0,24	+0,24	-0,50*
ВР	-0,69^	-0,46*	-0,48*	-0,58*	-0,64^	+0,67^	+0,48*	-0,44
ВЗД	-0,72^	+0,14	+0,13	-0,52*	-0,27	+0,52*	-0,02	-0,48*

Примітки: 1. * – достовірність кореляційних зв'язків (p<0,05); 2. ^ – достовірність кореляційних зв'язків (p<0,01).

ВИСНОВКИ. 1. У дітей з ЦД переважно (49,0 %) спостерігається гіперкінетичний тип гемодинаміки.

2. Встановлено, що з наростанням тривалості ЦД понад 5 років при постійній стимуляції серця симпатичними впливами виникає поступове виснаження і порушення функції міокарда з розвитком гіпокінетичного типу гемодинаміки та зниженням потужності скорочення серцевого м'яза.

3. У комплексному обстеженні дітей, хворих на ЦД 1 типу, слід проводити оцінку показників вегетативного гомеостазу та центральної гемодинаміки інтегральних показників функціонування серцево-судинної системи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Представлені дослідження показали, що встановлення типу центральної гемодинаміки в організмі дітей при ЦД і напруження вегетативного гомео-

стазу є взаємопов'язаними процесами, проте з метою розробки ефективних профілактичних і лікувальних заходів необхідно продовжити дослідження для з'ясування тонких механізмів патогенезу діабетичних кардіоваскулярних ускладнень у дітей на клітинному і молекулярному рівнях.

Література

1. Зелінська Н.Б., Руденко Н.Г. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринологічною патологію в Україні у 2006 р. // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – №3 (9). – С. 10–16

2. Майданник В.Г., Глєбова Л.П., Довгодько В.В., Коротич Т.І. Морфофункціональна характеристика серця і центральна гемодинаміка у дітей та підлітків, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет // ПАГ.– 2006.– №4.– С.31– 34.

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

4. Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е. Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы на этапах формирования поздних осложнений сахарного диабета // Терапевтический архив. – 2003. – №10. – С. 11–15.

5. Дианов О.А., Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А. и др. Диастолическая функция миокарда при диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей // Педиатрия. – 2005. – №3. – С. 8–11.

6. Казакова Л.В., Карпович Е.И., Бархатова К.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы при развитии субклинической диабетической кардиопатии // Нижегородский медицинский журнал. – 2001. – №2. – С. 42–46.

7. Квятковский Е.А., Хархота В.Б., Перцева Н.О. Состояние центральной и почечной гемодинамики у больных сахарным диабетом по данным эхокардиографии и ультразвуковой доплерометрии почечных артерий // Эндокринология. – 2000. – Т.5, №1. – С. 59–63.

8. Новиков В.И., Новикова Т.Н., Кузьмина-Крупецкая С.Р. и др. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности // Кардиология. – 2001. – №2. – С. 78–85.

9. Chessa M., Butera G., Lanza G.A. Role of heart rate variability in the early diagnosis of diabetic autonomic neuropathy in children // Herz. – 2002. – №27. – P. 789–790.

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

11. Marwick T. H. Diabetic heart disease // Heart.– 2006.– № 92.– P. 296–300.

12. Sartori C., Scherrer U. Insulin, nitric oxide and the sympathetic nervous system: at the crossroad of metabolic and cardiovascular regulation // J. Hypertens. – 1999. – №4. – P. 1517– 1525.

ÓÄÊ 616.248-053.2

Î.Ê. Êîëîñêîâà, Ò. Ì. Âîðîíÿê, Î.Î. Øàõîâà

ÎÑÎÁËÈÂÎÑÒ² Ã² ÏÅÐÑÏÐÈÉÍßÒËÈÂÎÑÒ² ÁÐÎÍÕ²Â Ó ÏÅÐ²Î ÄÅÌ ²Ñ²¯ Â Ä²ÒÅÉ ²Ç ËÅÃÊÎÞ ÁÐÎÍÕ²ÀËÜÍÎÞ ÀÑÒÌÎÞ

Áóêîâèíüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò

ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ У ПЕРІОД РЕМІСІЇ В ДІТЕЙ ІЗ ЛЕГКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ. На підставі проведення бронхопровокаційних проб у дітей, які хворіють на легку персистувальну бронхіальну астму, залежно від тривалості періоду ремісії показано, що клінічне благополуччя впродовж 2-х років асоціює зі зниженням гіперчутливості та гіперреактивності бронхів і не впливає на показник їх лабільності. Результати дозозалежної кривої, менші за 1,0 ум.од., значно підвищують ризик наявності у пацієнтів легкого персистування астми (співвідношення шансів – 7,0, 95% ДІ 4,4-15,2). Дослідження показника лабільності бронхів та $PC_{20}H$ слід використовувати в комплексі для підвищення діагностичної цінності тестів, оскільки вони відображають різні механізми бронхіальної обструкції.

ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БРОНХОВ В ПЕРИОД РЕМИССИИ У ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. На основании изучения показателей гиперчувствительности бронхов к гистамину у детей школьного возраста с легкой персистирующей бронхиальной астмой, показано, что клиническое благополучие больше двух лет ассоциирует со снижением гиперчувствительности и гиперреактивности и не влияет на показатель их лабильности. При этом риск наличия легкого персистирования астмы значительно повышается при показателях дозозависимой кривой меньше 1,0 у.е. (соотношение шансов 7,0)

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN WITH MILD BRONCHIAL ASTHMA DURING THE PERIOD OF REMISSION. On the basis of carrying out bronchochallenge tests in children afflicted with mild long-lasting bronchial asthma in has been demonstrated, depending on the duration of the period of remission, that clinical well-being during 2 years is associated with a decrease of hypersensitivity and hyperreactivity of the bronchi and does not influence on the index of their lability. The results of the dose-dependent curve, less than 1.0 of the arbitrary unit conciderably enhance the risk of the presence in patients of mild persistence of asthma (the ratio of chances 7.0, 95% CI 4.4-15.2). A study of bronchial lability and PC20H should be used in a complex for the purpose of raising the diagnostic value of tests since they reflect various mechanisms of bronchial obstruction.

Ключові слова: діти, легка бронхіальна астма, гістамін, гіперчутливість, гіперреактивність бронхів.

Ключевые слова: дети, легкая бронхиальная астма, гистамин, гиперчувствительность бронхов.

Key words: children, mild bronchial asthma, histamine, bronchial hyperreactivity.

ВСТУП. Гіперсприйнятливість дихальних шляхів – це стан, котрий характеризується підвищеною їх реакцією на різноманітні стимули, які призводять до обструкції бронхів при потужності впливу, що не викликає подібної реакції у більшості здорових осіб [5-8]. Умовно виділяють специфічну (до алергенів) та неспецифічну (до різних хімічних, фізичних та фармакологічних подразників) гіперсприйнятливість. Гіперсприйнятливість бронхів є настільки характерною для хворих на бронхіальну астму, що входить до визначення даного захворювання [9-10, 14-15]. У переважної більшості хворих по мірі дорослішання клінічна тяжкість бронхіальної астми зменшується, що призводить до призупинення контролюючого лікування. Разом із тим, збереження субклінічної бронхіальної гіперчутливості та хронічного алергічного запалення в дихальних шляхах можуть супроводжуватися розвитком тяжкого перебігу захворювання вже в дорослому житті [2, 12-13], однак питання зворотності ГРДШ та ГРДШ за відсутності загострень захворювання впродовж певного часу залишається достеменно невирішеним.

Мета дослідження**.** Вивчити показники неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів в періоді клінічного благополуччя в дітей шкільного віку, які хворіють на легку бронхіальну астму, для оптимізації тактики базисного протизапального лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети роботи обстежено 28 дітей шкільного віку, хворих на легку персистувальну бронхіальну астму (БА), які проходили обстеження в пульмо-алергологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці. Залежно від тривалості ремісії захворювання сформовано 2 клінічні групи порівняння: I група - 16 пацієнтів з попереднім загостренням астми давністю від 1-го до 2-х років (в середньому 1,1±0,05 років), II група -12 пацієнтів із попереднім загостренням захворювання більше 2-х років тому (середня тривалість ремісії становила 2,9±0,4 років). Середній вік представників I групи становив 11,4±0,8 років, а хлопчиків серед них було 62,5±12,5%. Для II групи ці показники становили відповідно 13,7±1,2 років і 91,7±8,3% спостережень.

Усім дітям під час госпіталізації проводили комплексне клінічно-параклінічне обстеження. Лабільність дихальних шляхів оцінювали за допомогою стандартизованого інгаляційного спірометричного тесту з гістаміном [11] і визначали

показник лабільності бронхів (ПЛБ), який можна розглядати як сумарну величину зменшення їх прохідності у відповідь на фізичне навантаження (індекс бронхоспазму – ІБС) та усунення прихованого бронхоспазму після інгаляції сальбутамолу (індекс бронходиляції – ІБД). Всі дослідження проводили з дотриманням вимог біоетики, керуючись основними положеннями GCP ICH та Хельсінської декларації з біомедичних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні анамнезу захворювання в дітей, які сформували групи дослідження, виявлено, що бронхіальна астма дебютувала у віці до 3-х років у I групі у 12,5% та в II групі – у 16,7% дітей, від 3-х до 6 років – у 31,2% та у 50,0% випадків відповідно, а у віці більше 6 років – у 56,3% та у 33,3% пацієнтів відповідно (p>0,05). Водночас, середня тривалість захворювання у дітей I групи становила 4,0±0,92 роки, а у II групі пацієнтів – 7,9±1,42 роки (p<0,05), що свідчило про більш пізній початок захворювання у дітей з коротшим терміном періоду ремісії (I клінічна група).

Дослідження алергологічного анамнезу дозволили встановити, що у створених клінічних групах порівняння за частотою атопічних захворювань у родоводі не відмічено суттєвих відмінностей, оскільки генеалогічний індекс за атопічними захворюваннями у хворих I клінічної групи становив 0,16±0,02 балів, а II групи - 0,14±0,02 балів (p>0,05). Слід зазначити, що обтяжений алергологічний анамнез одночасно за батьківським та материнським родоводами у представників I клінічної групи мав місце лише в однієї дитини, а у II групі таких дітей не виявлено. Відповідна обтяженість сімейного алергологічного анамнезу за материнським родоводом становила 18,7% випадків у I-ій та 25,0% спостережень у II групі, а за батьківським – лише у 18,7% пацієнтів I групи (у II групі таких випадків не зареєстровано). Це підтверджувало спостереження клініцистів щодо більшого ризику реалізації спадкової схильності у формуванні бронхіальної астми за умови обтяженості сімейного алергологічного анамнезу за материнським родоводом [1], особливо для представників II клінічної групи, тобто дітей з більш раннім дебютом бронхіальної астми.

Дослідження лабільності бронхів та її компонент (ІБС та ІБД) не дозволили виявити вірогідних відмінностей у представників клінічних груп, проте результати дослідження гіперчутливості бронхів до гістаміну в пацієнтів залежно від тривалості періоду ремісії мали вірогідні розбіжності. Результати вивчення гіперчутливості бронхів до гістаміну за $PC_{20}H$ та якісний її аналіз проведеного фармакологічного бронхопровокаційного тесту на рівні бронхів різного калібру наведено у табл. 1.

За одержаними даними інгаляційної проби з гістаміном можна зробити висновок про вірогідне підвищення чутливості бронхів до гістаміну у дітей I клінічної групи порівняно із пацієнтами II групи, що, на нашу думку, визначало роль фактору часу ремісії у нормалізації спірографічних її показників. Встановлені відмінності з урахуванням особливостей анамнезу життя і захворювання могли свідчити про неоднорідність II клінічної групи за рахунок наявності пацієнтів із так званим транзиторним фенотипом бронхіальної астми.

Для дослідження гіперреактивності бронхів у відповідь на провокацію серійними розчинами гістаміну у вигляді швидкості цієї відповіді, нами визначені показники дозозалежної кривої (ДЗК) за даними інгаляційної проби з гістаміном (табл. 2).

Таблиця 1. **Показники $PC_{20}H$ у обстежених дітей (M±m), мг/мл**

Клінічні групи	К-сть дітей	$ОФВ_1$	МОШ 75%	МОШ 50%	МОШ 25%	МОШ 25-75%
I група	16	4,7±1,7	3,4±1,6	1,3±0,3	1,8±0,6	13,1±1,7
II група	12	10,7±1,9	20,2±3,7	4,2±0,4	5,0±0,8	5,4±1,1
p		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Таблиця 2. **Показники дозозалежної кривої за $PC_{20}H$ у дітей клінічних груп (M±m), у.о.**

Клінічні групи	К-сть дітей	$ОФВ_1$	МОШ 75%	МОШ 50%	МОШ 25%	МОШ 25-75%
I група	16	1,6±0,3	1,6±0,4	1,9±0,1	1,8±0,2	1,9±0,2
II група	12	1,0±0,1	0,9±0,2	1,4±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1
p		P=0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Отримані дані свідчили про те, що у дітей I клінічної групи порівняно із пацієнтами II групи спостерігається не тільки підвищення чутливості бронхів до гістаміну, але й прискорення відповіді на нього, за винятком бронхів крупного калібру.

Слід зауважити, що гіперчутливість дихальних шляхів до провокуючих чинників та їх лабільність у відповідь на стимуляцію, напевне, відображують різні механізми регуляції тонусу бронхів, тому для верифікації тяжкості перебігу астми доцільно користуватися обома спірографічними методами.

Так, за винятком результатів індексу бронходиляції на рівні дрібних бронхів (ІБС МОШ 25), що виявився меншим у представників І групи, вірогідних відмінностей у групах порівняння залежно від тривалості ремісії нами не виявлено.

Враховуючи виявлені вірогідні відмінності за показниками ДЗК у дітей із різним терміном ремісії бронхіальної астми, нами вивчено діагностичну цінність даного тесту для первинного інструментального скринінгу легкої бронхіальної астми відносно пацієнтів із середньо-тяжким захворюванням. Беручи за розподільчу топіку показники ДЗК менше 1,0 ум.од. відносний ризик легкої астми в популяції хворих становив 2,7 (95% ДІ 1,9-4,6), співвідношення шансів – 7,0 (95% ДІ 4,4-15,2) та абсолютний ризик – 28%. Одержані дані дозволяють стверджувати, що оцінка характеру дозозалежної кривої, вираженої в умовних одиницях, може бути використана для виявлення легкої бронхіальної астми за наявності у хворого показників менше 1,0 ум.од.

Використання даного тесту для діагностики легкої бронхіальної астми тільки в 12% випадків супроводжується хибнонегативними результатами, а при негативному тесті – у 82% випадків відсутня легка бронхіальна астма. Водночас, використання даного тесту обмежене високою частотою хибнопозитивних результатів, що спостерігаються в кожної другої дитини. Так, чутливість даного тесту в виявленні легкого перебігу астми становила 88%, специфічність – 55%, передбачувана позитивна цінність – 66% та негативна цінність – 82%, при позитивному відношенні правдоподібності (likehood ratio) 2,0 та від'ємному – 4,6.

ВИСНОВОК. 1. Тривалість ремісії бронхіальної астми більше 2-х років у дітей шкільного віку асоціює зі зниженням гіперчутливості бронхів до гістаміну (за даними проби PC20H) та сповільненням їх відповіді на інгаляції гістаміну (гіперреактивність бронхів).

2. Оцінка гіперреактивності бронхів за допомогою провокаційної проби з гістаміном може бути використана для виявлення легкого перебігу бронхіальної астми в популяції дітей шкільного віку за наявності у хворого показників менше 1,0 ум.од.

3. Бронхопровокаційні проби з дозованим фізичним навантаженням та інгаляцією бронхолітика (показник лабільності бронхів) та фармакологічна з гістаміном відображають, напевне, різні механізми порушення прохідності дихальних шляхів, тому їх слід використовувати в комплексі для підвищення діагностичної цінності тестів та розширення поля інформації стосовно можливих механізмів топіки виникнення бронхоспазму.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження передбачають вивчення показників запалення бронхів за даними конденсату видихуваного повітря для уточнення перебігу легкої персистувальної бронхіальної астми у дітей шкільного віку при відсутності загострень впродовж певного часу.

Література

1. Безруков Л.О. Клініко-імунологічна характеристика транзиторної та персистувальної бронхіальної астми в дітей. Результати проспективного багаторічного дослідження / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова // Буковинський медичний вісник. - 2007. - Т. 11, № 3. - С. 3-6.

2. Деев И.А. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза / И.А. Деев, И.В. Петрова, Е.Г. Кармалита // Бюллетень сибирской медицины. - 2002. - № 4. - С. 65-74.

3. Калганова Е.Н. Ингаляционные провокационные тесты в пульмонологической практике / Е.Н. Калганова / / Пульмонология и аллергология. - 2004. - № 3. - С. 34-37.

4. Куличенко Т.В. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике / Т.В. Куличенко, О.Ф. Лукина / / Вопр. совр. педиатрии. - 2005. - Т. 4, № 4. - С. 43-49.

5. Чергінець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей / В.І. Чергінець // Медичні перспективи. - 2003. - Т. VIII, № 3, ч. 1. - С. 4-8.

6. Bai I.R. Structural changes in the airways in asthma: observation and consequences / I.R. Bai, D.A. Knight // Clinacal Science. - 2005. - Vol.108. - P. 463-477.

7. Baldwin L. Does remodeling of the airway wall precede asthma? / L. Baldwin, W.R. Roche // Paediatr. Respir. Rev. - 2002. – N 3. - P. 315-320.

8. Bisgaard H. Persistent wheezing in very young preschool children reflects lower respiratory inflammation / H. Bisgaard // Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 2001. - Vol. 163. - P. 1290-1293.

9. British Guideline on the management of asthma // Thorax. - 2003. - Vol. 53, № 2 (suppl.1). - P. 1-65.

10. Jeffery P. Methods for assessment of endobronchial biopsies in clinical research: application to studies of pathogenesis and the effects of treatment / P. Jeffery, S. Holgate, S. Wenzel // Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 2003. - Vol. 168. - P. 1-17.

11. Juniper E.F., Cockcroft D.W., Hargreave F.E. Histamine and Methacholine inhalation tests. - Lund, Sweden, 1994. - 51 pp.

12. Litonjua A.A. Parental history and risk for childhood asthma: does mother confer more risk than father? / A.A. Litonjua, V.J. Carey, H.A. Burge // Am.J.Resp. Crit. Care med. - 1998. - Vol. 158, № 1. - P. 176-181.

13. Rusconi F. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children / F. Rusconi, C. Galassi, G.M. Corbo // Am.J.Resp.Crit.Care med. - 1999. -Vol. 160, № 5. - P. 1617-1622.

14. Saglani S. Airway Remodeling and Inflammation in Symptomatic Infants with Reversible Airflow Obstruction / S. Saglani, K. Malmstrom, A.S. Pelkonen // Am.J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. - Vol. 171. - P. 722-727.

15. Turner W.S. The relationship between Infant Airway function, Childhood Airway responsiveness, and Asthma / W.S. Turner // Am.J.Respir.Crit.Care med. - 2004. - Vol. 169. - P. 921-927.

ÓÄÊ 616-008.9-053.2-071:612.014.4

Í.Ñ. Ëóê'ÿíåíêî, Í.Ñ. Êîñìèí³íà, Ì.Â. Ëó÷àê, Î.Â. Êåíñ

Î Ö² Í ÊÀ ÄÈ Í À Ì ²Ê È ÀÊÒÈÂ Í ÎÑÒ² ÀËÜÔÀ-1-À Í ÒÈÒÐÈ ÏÑÈ Í Ó Ó Ä²ÒÅÉ ²Ç ÅÊ Î Ë Î Ã²× Í Î ÇÀÁÐÓÄ Í Å Í ÈÕ ÐÀÉ Î Í ²Â Ï ²Ä Â Ï ËÈÂÎ Ì Ì ÅÄÈÊÀ Ì Å Í Ò Î Ç Í Î¯ Ê Î ÐÅÊÖ²¯

Äåðæàâíà óñòàíîâà «²íñòèòóò ñïàäêîâî¿ ïàòîëîã³¿ Àêàäåì³¿ Ì åäè÷íèõ íàóê Óêðà¿íè»

ОЦІНКА ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У ДІТЕЙ ІЗ ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНИХ РАЙОНІВ ПІД ВПЛИВОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ. Для оцінки впливу медикаментозної корекції на рівень α-1 – антитрипсину при екопатології у дітей, що проживають в регіонах з різним характером забруднення (хімічним та радіаційним) Івано-Франківської області, обстежили 133 дитини: І група – 67 дітей з Галицького району з хімічним забрудненням території, в основному інгаляційними ксенобіотиками та ІІ група - 66 дітей з Снятинського району, який офіційно відноситься до зони радіаційного забруднення після Чорнобильської катастрофи. Крім того обстежено 94 дитини у тому ж віці, які з народження проживають в умовно екологічно чистому районі Івано-Франківської області (контрольна група). Проведений аналіз результатів обстеження дітей, у динаміці 3-х річних курсів мембранопротекторної, антигіпоксантної та ентеросорбентної терапії. Доведена ефективність лікувально-профілактичних курсів, які проводились двічі на рік протягом 3 років щодо клінічних проявів екопатології, яка виникла у дітей із забруднених регіонів. Визначено, що рівень α-1-антитрипсинемії не залежить від специфіки екологічного забруднення. Встановлено позитивну динаміку рівня α-1-антитрипсину в сироватці крові у дітей із радіаційно забрудненого регіону Доведено, що показник рівня α-1-Рі можна використовувати в клінічній практиці з метою контролю за ефективністю ентеросорбентної та мембранопротекторної терапії екопатології, спричиненої радіаційними ксенобіотиками.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ АКТИВНОСТИ АЛЬФА -1-АНТИТРИПСИНА У ДЕТЕЙ С ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАЙОНОВ ПОД СОДЕЙСТВИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ. Для оценки влияния медикаментозной коррекции на уровень α-1-антитрипсина при экопатологии у детей, которые проживают в регионах с разным характером загрязнения(химическим и радиационным) Ивано-Франковской области, обследовали 133 ребенка:1 группа-67 детей Галицкого района с химическим загрязнением территории, в основном ингаляционными ксенобиотиками и 2 группа – 66 детей Снятинского района, который официально относится к зоне радиационного загрязнения после Чернобыльской катастрофы. Кроме того, обследовано 94 ребенка в том же возрасте, которые с рождения проживают в условно экологически чистом районе Ивано-Франковской области (контрольная группа). Проведенный анализ результатов обследования детей в динамике 3-х годичных курсом в мембранопротекторной, антигипоксантной и энтеросорбентной терапии. Доказана эффективность лечебно-профилактических курсов которые проводились дважды в году на протяжении 3-х лет относительно клинических проявлений экопатологии,которая возникла у детей из загрязненных регионов. Установлено, что уровень α-1-антитрипсинемии не зависит от специфики экологического загрязнения. Выявлено положительную динамику уровня α-1-антитрипсина в сыворотке крови у детей из радиационно загрязненного региона. Доказано,что показатель уровня α-1-Ри можно использовать в клинической практике с целью контроля за эффективностью энтеросорбентной и мембранопротекторной терапии экопатологии, возникшей в результате влияния радиационных ксенобиотиков.

THE ESTIMATION OF THE LEVEL OF α1–ANTITRYPSIN IN CHILDREN FROM THE POLLUTED DISTRICTS UNDER THE INFLUENCE OF DRUG CORRECTION For the evaluation of influence of drug correction on the level of α-1 – antitrypsin in children who have been living in Ivano-Frankivsk region with different types of the environmental pollution (chemical and radioactive contamination), 133 children were examined: the group I included 67 children from the Galych district with chemical pollution mainly due to inhalation xenobiotics and the group II included 66 children from Snyatinsk district which officially apply to the area of radioactive contamination after the Chernobyl disaster. In addition 94 children in that age were examined, who have been living in environmentally safe district of the Ivano-Frankivsk region (control group). It was studied the results of patient examinations and the level of α-1–antitrypsin in the groups before and after treatment by membrane-protectors, antihypoxants and intestinal adsorbents. It was proven the efficiency of repeated courses (twice a year during three years) of the treatment concerning clinical implications of environmental disease and the level of α-1–antitrypsin in the children who have been living in district with different types of the environmental pollution. It was found the level of α-1–antitrypsin did not depend on the type of the environmental pollution. Besides, it is possible to use the level of α-1– antitrypsin in clinical practice to determine the efficiency of the treatment by membrane-protectors, antihypoxants and intestinal adsorbents of environmental diseases which have been caused of radioactive xenobiotics.

Ключові слова: α-1-антитрипсин, діти, екопатологія, медикаментозна корекція.

Ключевые слова: α-1-антитрипсин, дети, экопатология, медикаментозная коррекция.

Key words: α-1-antitrypsin, children, environmental disease, drug correction.

ВСТУП. В Україні з ряду економічних та технічних причин склалася тяжка екологічна ситуація, яка спричинила ураження генетичного апарату людини та виникнення екологічно детермінованих захворювань серед дітей. Постала негайна потреба прогнозування ризику формування екопатології, її ранньої діагностики, лікування та профілактики [1].Якщо екологічні фактори ризику розвитку певного захворювання відомі, то рання ідентифікація дефекту в структурі геному може суттєво впливати на подальшу якість життя. Одним із прикладів такої парадигми є недостатність α-1-антитрипсину (α-1-Рі).

Недостатність α-1-Рі – спадкове захворювання, обумовлене зниженням концентрації α-1-Рі в

сироватці крові, яке виникає внаслідок різних мутацій в гені Рі, найчастіше проявляється хронічними неспецифічними захворюваннями легень з розвитком емфіземи, рідше – ураженням печінки, судин [2]. α-1-Рі відноситься до сімейства серинових протеаз - серпінів, які характеризуються складною структурою та властивостями, синтезуються, в основному, клітинами печінки, менше – в мононуклеарних фагоцитах, нейтрофілах, клітинах кишкового епітелію. Головною із функції α-1-Рі є інактивація різноманітних протеаз, які вивільняються з лейкоцитів при реакції неспецифічного захисту організму.

Для вивчення рівня α-1-Рі у сироватці крові дітей, які проживають в екологічно несприятливих умовах, вибрано 2 райони Івано- Франківської області. Даний вибір викликаний невідповідністю стану навколишнього природного середовища на даній території до сучасних вимог до якості довкілля та середовища проживання населення.

На території Івано-Франківській області за даними Головного управління статистики (2008 рік) наявні два райони з високим рівнем антропогенного навантаження – Галицький, зокрема м. Бурштин, де розташована теплова електростанція (ТЕС) та Снятинський, який відноситься до зони радіаційного забруднення після Чорнобильської катастрофи (щільність забруднення території радіонуклідами складає за цезієм – 4,60 Кі/км2 та за стронцієм – 0,31 Кі/км2) [3]. В м. Бурштин (Галицький район) переважають інгаляційні ксенобіотики, а щільність випадів складає 212,4 тонн на 1 кв. км. У структурі викидів в атмосферне повітря Бурштинської ТЕС переважають речовини, що перебувають у газоподібному та рідкому стані, зокрема: сірчистий ангідрид (59,3 % до загального обсягу викидів), вуглеводні без легких органічних сполук (9%), окисли азоту (7,4 %). Серед викидів твердих речовин (38,5 тис. т) найбільше золи сланцевої (37,3 тис.т твердих викидів) [3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Протягом 2006-2009 років ми обстежили 133 дитини: І група – 67 дітей з Галицького району, зокрема з м. Бурштин – зона хімічного забруднення (ХЗ) території, в основному інгаляційними ксенобіотиками та ІІ група – 66 дітей з Снятинського району – зона радіаційного забруднення (РЗ).

З метою порівняння даних нами було обстежено 94 дитини у тому ж віці, які з народження проживають в умовно екологічно чистому районі Івано-Франківської області (ЕЧР)- м. Верховина (контрольна група).

Всім дітям проводилось загальноклінічне обстеження, яке включало вивчення даних первинної медичної документації (форма 112/у), збір анамнезу, скарг, огляд педіатра, ультразвукове дослідження внутрішніх органів та щитовидної залози.

Дослідження сироватки крові на визначення вмісту α-1-Рі проводилось експрес-методом визначення антитрипсину та антихімотрипсину у крові в динаміці. [11].

Кожній дитині було індивідуально обґрунтовано та рекомендовано, відповідно до результатів клінічного огляду та лабораторних показників, прийом 2 рази на рік протягом 3 років комплексу препаратів мембранопротекторної, антигіпоксантної та ентеросорбентої дії з метою виведення токсичних чинників та запобігання прогресування виявленої патології, а саме:

1) Аевіт 1,5 мг/кг на добу протягом 1-го місяця;

2) Вітамін B_6 - 40...60 мг на добу протягом 1-го місяця;

4) Ентеросорбенти (ентеросгель, атоксил, сілекс) по1 чайній ложці 3 рази на добу протягом місяця.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При первинному обстеженні діти із екологічно несприятливих районів пред'являли значну кількість різноманітних скарг, що свідчило про стан загальної неспецифічної інтоксикації організму. Частота практично всіх аналізованих скарг була досить високою і значно вищою,ніж у дітей з екологічно чистого регіону. Найчастіше дітей із досліджуваних груп турбували часті болі в животі – у 72% дітей з ХЗР , у 64% дітей із РЗР і 30% з ЕЧР; біль голови у 58% із ХЗР, 52% із РЗР і 15% із ЕЧР; зниження апетиту 49% із ХЗР, 56% з РЗР та 30% з ЕЧР; втомлюваність у 45% дітей з ХЗР та 41% дітей з РЗР, ЕЧР-19%; носові кровотечі, у 5% з ХЗР , 3% дітей з РЗР та 8% з ЕЧР; болі у м'язах нижніх кінцівок у 15% дітей з ХЗР, 6% з РЗР і 6% ЕЧР; алергічні висипання на тілі у 1% з ХЗР і 2% з РЗР, ЕЧР-відсутні дані скарги, що можна розцінити як наявність при первинному обстеженні у дітей синдрому екологічної дезадаптації, незалежно від чинника забруднення довкілля .

У більшості обстежених дітей на основі вивчення анамнестичних, клінічних, ультразвукових та лабораторних даних була встановлена наявність патології щитоподібної залози – зоба – у 67 % дітей з ХЗР та у 72 % дітей з РЗР, ЕЧР-18%; наявність хронічного тонзиліту – у 74 % дітей з РЗР та у 51 % дітей з ХЗР, ЕЧР – 11% ; значна кількість дітей була віднесена до контингенту частохворіючих (більше 5 гострих респіраторних захворювань протягом року) – 34 % обстежених дітей з ХЗР та 52 % дітей з РЗР, ЕЧР – 22%

Досить часто та достовірно частіше, ніж у дітей з ЕЧР у дітей з РЗР діагностувались хронічний гастрит – у 24 % обстежених дітей, ЕЧР-7% неврозоподібний стан – у 24 % дітей зони РЗ, ЕЧР-12%, дизкінезія жовчевивідних шляхів за гіпокінетичним типом (ДЖВШ) – у 18 % дітей з РЗР та 1% із ЕЧР, вегето-судинна дистонія – у 14 % дітей з РЗР та 5% із ЕЧР, та хронічний холецистит – у 12% дітей з РЗР і відсутність у дітей з ЕЧР, тобто екопатологія РЗР протікала із залученням у патологічний процес різних систем організму і мала полісистемний характер, що відповідає синдрому ксеногенної інтоксикації.

Вивчення рівня альфа-1-антитрипсину у сироватці крові первинно обстежених груп дітей виявлено достовірну гіпо-α1 антитрипсинемію у більшості дітей 1 групи 79% (рівень α–1 –Рі-1,56г/л), що проживають у ХЗР у порівнянні з групою з ЕЧР 29%(рівень а1-Рі-1,7г/л), та наявність гіпо-α1 антитрипсинемії у більш, ніж половини вперше обстежених дітей із 2 групи 66%(рівень а1-Рі-1,61г/л), що проживають на РЗ території, хоча за середніми даними рівень α-1 - Рі у сироватці крові цих дітей достовірно не відрізнявся від даних дітей з контрольної групи.

Повторний огляд у 2009 році показав, що 3-х річний курс лікування виявився високоефективним у дітей з обох районів, незалежно від характеру забруднення. Частота всіх аналізованих скарг у дітей зменшилась в 5-10 разів, а саме часті болі в животі-у 14% дітей з ХЗР , у 11% дітей із РЗР ; біль голови у 7% із ХЗР, 8% із РЗР ; зниження апетиту 11% із ХЗР , 6% з РЗР ; втомлюваність у 1% дітей з ХЗР та 3% у дітей з РЗР, а деякі скарги, такі, як алергічні висипання на тілі, біль у м'язах нижніх кінцівок, носові кровотечі взагалі зникли у порівнянні з даними первинного дослідження.

Катамнестичні дослідження показали, що у дітей, які отримували протягом 3 років курси мембранопротекторної та ентеросорбентної терапії дещо зменшилась частота зобу до 57% у дітей з ХЗР та до 63% у дітей з РЗР, причому в основному діагностували зоб I ступеня, ознаки хронічного тонзиліту діагностували в 10 разів рідше - у 7% дітей з ХЗР та у 6% дітей з РЗР, часті простудні захворювання турбували протягом трьох років тільки 11% дітей з ХЗР та 17% обстежених повторно з РЗР. Проведена протягом 3 років терапія сприяла тому, що у 2009 році хронічний гастрит та холецистит не був діагностований ні в однієї дитини, частота неврозоподібних станів знизилась до 8%, проте ДЖВШ продовжувала турбувати практично таку ж кількість дітей з обох досліджуваних районів

Дослідження, проведені у тих же дітей через 3 роки на фоні лікування середниками з мембранопротекторними, антигіпоксантними та ентеросорбентними властивостями, показало, що після лікування у дітей з радіаційно забрудненого району гіпо-α-1 антитрипсинемія спостерігалась у 15% дітей (тобто нормалізувалася у 75% обстежених) в той час як у дітей з ХЗР позитивна динаміка практично не відмічалась (гіпо-α-1-антитрипсинемія спостерігалась у 77% обстежених).

Проведена робота підтвердила, що більшість дітей, які проживають у екологічно несприятливих регіонах мають достовірну гіпо-α-1-антитрипсинемію у порівнянні з дітьми з екологічно чистого регіону. Рівень гіпо-α-1-антитрипсинемії не залежить від специфіки екологічного забрудника, порівняння показників α-1–Рі у сироватці крові дітей з радіаційно та хімічно забруднених регіонів не виявило достовірних відмінностей.

ВИСНОВКИ. 1.Доведена ефективність повторних лікувально-профілактичних курсів середниками з мембранопротекторними, антигіпоксантними та ентеросорбентними властивостями протягом 3-х років щодо клінічних проявів екопатології, яка виникла у дітей із забруднених регіонів. 2 Визначено, що .рівень гіпо-α-1-антитрипсинемії не залежить від специфіки екологічного забруднення,оскільки порівняння середніх значень показника α1-Рі у сироватці крові дітей з радіаційно та хімічно забруднених регіонів не виявило достовірних відмінностей. 3. Встановлено позитивну динаміку рівня а1-антитрипсину в сироватці крові у дітей із радіаційно забрудненого регіону. 4. Доведено, що показник рівня α-1-Рі можна використовувати в клінічній практиці з метою контролю ефективності ентеросорбентної та мембранопротекторної терапії екопатології, спричиненої радіаційними ксенобіотиками.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У 2007 році ми отримали дані, які характеризують загальний стан здоров'я дітей, клінічні прояви екопатології та рівень α-1-антитрипсину у дітей, що проживають в регіонах з різними шляхами поступлення ксенобіотиків в організм. Надалі в цьому році планується вивчити динаміку клінічних проявів екопатології та активності α-1-антитрипсину у дітей, що проживають в умовах хімічного забруднення з переважним поступленням ксенобіотиків через шлунково-кишковий тракт (м. Долина) та з поступленням ксенобіотиків в організм через дихальні шляхи (м. Калуш) під впливом медикаментозної корекції, виявити залежність гіпо-α-1-антитрипсинемії від шляху попадання ксенобіотика в організм. Ці дані дозволять суттєво знизити показники дитячої захворюваності на хімічно забрудненій території з різними шляхами поступлення ксенобіотиків в організм в результаті ранньої діагностики екопатології, своєчасної профілактики та медикаментозної корекції проявів захворювання.

Література

1.Резніченко Ю. Г. Вплив навколишнього середовища на стан вагітних жінок та дітей // ПАГ. – 2004. - № 1. – С.46-52

2.American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standarts for the diagnosis and management of patients with alpha-1 antitrypsin // Am J Respir Crit Care med. – 2003. – V.168. – P.816-900

3.Екологічний паспорт Івано-Франківської області / / Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. – 2007. – 70с.

4.Гудь М.В. Експрес-метод визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові.// Лабор. дело. – 1981. - №4. – С. 27-29.

ÓÄÊ 616.61-053.5/.71-02:616.379-008.64]-005-07

Í.². Ìàêºº âà

ÎÑÎÁËÈÂÎÑÒ² ÐÅÍÀËÜÍÎ¯ ÃÅÌÎÄÈÍÀÌ²ÊÈ ÓÄ²ÒÅÉ, ÕÂÎÐÈÕ ÍÀ ÖÓÊÐÎÂÈÉ Ä²ÀÁÅÒ 1 ÒÈ ÏÓÇ Í ÎÐÌ ÎÀËÜÁÓÌ²ÍÓÐ²ª Þ

Õàðêº³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò

ОСОБЛИВОСТІ РЕНАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ З НОРМОАЛЬБУМІНУРІЄЮ. Проведено ультразвукове доплерографічне дослідження ренальної гемодинаміки у 15 дітей, віком від 9 до 17 років, хворих на цукровий діабет 1 типу з нормоальбумінурією. Були знайдені порушення ниркової гемодинаміки, що проявляються в підвищенні гемодинамічних індексів на рівні магістральної і сегментарних артерій та псевдонормалізації цих показників на рівні інтерлобарних артерій. Проведене дослідження дозволяє рекомендувати визначення показників ниркової гемодинаміки для діагностики діабетичної нефропатії на ранній доклінічній стадії і оцінювання прогнозу подальшого її розвитку.

ОСОБЕННОСТИ РЕНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И НОРМОАЛЬБУМИНУРИЕЙ. Проведено ультразвуковое допплерографическое исследование почечной гемодинамики у 15 детей в воздасте от 9 до 17 лет с сахарным диабетом 1 типа и нормоальбуминурией. Были зафиксированы нарушения ренальной гемодинамики, которые проявляются в повышении гемодинамических индексов на уровне магистральной и сегментарной артерий, а также псевдонормализации этих показателей на уровне интерлобарных артерий. Проведенное исследование позволяет рекомендовать определение показателей почечной гемодинаміки для диагностики диабетической нефропатии на ранней доклинической стадии и оценке прогноза дальнейшего ее развития.

RENAL HEMODYNAMICS PECULIRIATIES IN NORMOALBUMINURIC CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS 1 TYPE 15 normoalbuminuric patients aged 9-17 years old with diabetes mellitus 1 type were examined. Renal hemodynamics was determined with Doppler ultrasound examination. Renal hemodynamic disorders were determined such as increased hemodynamic indexes on the main and segmental levels of renal artery, pseudonormalizaton of these indexes on interlobar level. It was proposed to use renal hemodynamic indexes and their dynamics for diagnostics of early stage diabetic nephropathy and prognosis.

Ключові слова: ренальна гемодинаміка, діабетична нефропатія, діти.

Ключевые слова: ренальна гемодинамика, диабетическая нефропатия, дети.

Key words: renal hemodynamics, diabetic nephropathy, children.

ВСТУП. Не викликає сумніву, що діабетичне ураження нирок (діабетична нефропатія) – одне з найбільш загрозливих судинних ускладнень цукрового діабету (ЦД), що призводить до ранньої інвалідизації хворих та летальності від термінальної ниркової недостатності [1]. Дослідження проведені у пацієнтів з ЦД довели розвиток діабетичної нефропатії (ДН) у 59 % хворих на ЦД 1 типу і в 63 % пацієнтів з ЦД 2 типу. За даними дослідників, серед пацієнтів, які лікуються методами ниркової замісної терапії, переважають хворі на ЦД, як в Європі [2], так і в США [3]. Незважаючи на це, ДН – прогнозоване ускладнення, яке розвивається, в першу чергу, за умови незадовільної компенсації ЦД, і при своєчасній діагностиці та адекватному лікуванню можливо запобігти його розвитку [4]. Тому ендокринологи і нефрологи продовжують пошук оптимальних діагностичних критеріїв початкових проявів ДН. На сьогодні розроблено та впроваджено в повсякденну практику високоінформативні методи діагностики цього ускладнення на доклінічній стадії: дослідження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), функціонального ниркового резерву (ФНР), добової мікроальбумінурії (МАУ). На нашу думку, найбільшу цінність мають діагностичні критерії, які визначені ще до появи перманентної МАУ. В цьому сенсі викликає цікавість ультразвукова оцінка стану ренальної гемодинаміки (РГ). Крім того, більшість публікацій на цю тему присвячені, з одного боку, ДН в стадії мікроальбумінурії або протеїнурії, з іншого, дорослій популяції хворих на ЦД. Метою нашого дослідження було вивчення стану ниркової гемодинаміки у дітей з діабетичною нефропатією на доклінічній стадії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 15 дітей хворих на ЦД 1 типу з нормоальбумінурією (МАУ < 30 мг/добу), віком від 9 до 17 років. На момент дослідження всі пацієнти не мали гострих ускладнень захворювання. Обстеження пацієнтів включало загальноклінічні аналізи крові і сечі, визначення рівня гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), показників, що віддзеркалюють функціональний стан нирок (проба за Зимницьким, креатинін сироватки крові, ШКФ за формулою Шварца, добова МАУ). Доплерографію судин нирок з метою оцінки стану регіональної гемодинаміки проводили на ультразвуковому апараті “AU 3 Partner” фірми “Esaote Biomedica” (Італія) за загальноприйнятою методикою [4, 5]. В режимі імпульснохвильової доплерографії проводили послідовну локацію ниркових артерій в ділянці воріт нирок, а також сегментарних і інтерлобарних артерій. В якості числових характеристик артеріального ренального кровотоку

використовували найбільш поширені та значущі параметри, а саме: максимальна швидкість кровотоку в систолу (Vmax, м/с), мінімальна швидкість кровотоку в діастолу (Vmin,м/с), усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку впродовж всього серцевого циклу (Vmean,м/с). На базі зазначених параметрів обчислювали відносні показники: систоло-діастолічне відношення (S/D), пульсаційний індекс (PI), індекс резистентності (RI). Обчислювання проводилися автоматично під час обробки допплерівських кривих. В якості нормативних показників були обрані дані Ольхової О.Б. і співав. (2002), Шарковської Ю.І. (2008) [6,7].

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів „EXCELL FOR WINDOWS" та „STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". Застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих в роботі гіпотез, залежно від обраної статистичної моделі. В якості характеристики груп для ознак з розподілом відповідним до закону Гаусса визначали середнє арифметичне значення (X), його статистичну похибку (Sx), стандартне відхилення (S). Для вибірки з розподілом, відмінним від нормального, визначали медіану (Me) і інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). Для порівняння двох середніх арифметичних використовували двобічний критерій Ст'юдента (t), двох виборок – непараметричний U-критерій Манна-Уітні. Статистично значущими вважалися відмінності, якщо $p<0,05$. Для наочності відмінностей показників ренальної гемодинаміки на різних рівнях (магістральна, сегментарна, інтерлобарні артерії) при порівнянні з відповідними нормативними параметрами використовували Z-оцінки. Z-оцінкою була міра відхилення від середнього арифметичного значення нормативного показника для цієї вікової групи і рівню артеріального дерева нирки, що виражалася в одиницях стандартного відхилення цього ж ряду або за формулою:

$$Z= (X – X_N) / S_N,$$

де X – величина отриманого показника у обстеженої дитини,

X_N – середнє арифметичне значення відповідного нормативного показника,

S_N – стандартне відхилення середнього арифметичного значення відповідного нормативного показника.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середні рівні показників, які характеризують перебіг ЦД, в обстежених дітей складали: тривалість ЦД – 6,73±0,93 років, HbA1c – 9,96±0,62 %, ШКФ – 139,4±15,2 мл/хв., МАУ – 19,55±1,64 мг/добу. Отримані дані свідчать, що у дітей з ЦД 1 типу та нормоальбумінурією мала місце тривала гіперглікемія, про що свідчить високий рівень HbA1c, спостерігалася тенденція до гіперфільтрації. Результати дослідження кровотоку в нирковій артерії представлено в таблиці 1.

В нашому дослідженні доплерограма ниркових судин на рівні магістральної і сегментарних артерій характеризується підвищенням індексів гемодинаміки, що свідчить про підвищений тонус зазначених судин, і підтверджується статистично значущим зростанням S/D, PI, RI (табл.1, 2). Виявлені зміни, очевидно, пов'язані з порушенням внутрішньоренальної гемодинаміки та розвитком внутрішньоклубочкової гіпертензії з ознаками гіперфільтрації, що лежать в основі ініціації й прогресування ДН [7].

Таблиця 1.**Статистичні характеристики Z-оцінок доплерографічних показників ниркових артерій та їх гілок у дітей з цукровим діабетом 1 типу і нормоальбумінурією[1] (Me(Lq;Uq))**

Артерія	Vmax	Vmin	S/D
	Me(Lq;Uq)	Me(Lq;Uq)	Me(Lq;Uq)
Магістральна	-0,43 (-0,62; 0,25)	-0,91 (-1,01; -0,11)	3,27 (0,59; 4,84)^{к}
Сегментарна	2,77 (2,65; 4,03)^{к*}	0,92 (0,13; 2,23)*	3,40 (2,83; 5,33)^{к}
Інтерлобарна	1,96 (1,63; 2,63)^{к*}	1,55 (0,81; 1,92)^{к}	0,99 (0,02; 1,67)*

Примітка: 1. [1] дані представлені в вигляді статистичних характеристик Z-оцінок (межі відхилень від середнього арифметичного значення нормативного показника для цієї вікової групи і рівня ниркової артерії, що виражається в одиницях стандартного відхилення цього ж ряду).

2. Me - медіана; Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль; к- статистично значуща відмінність від нормативних показників, * - статистично значуща відмінність від відповідного показника на попередньому рівні ниркової артерії.

Таблиця 2. **Статистичні характеристики Z-оцінок доплерографічних показників резистивності ниркових артерій та їх гілок у дітей з цукровим діабетом 1 типу і нормоальбумінурією[1] (Me(Lq;Uq))**

Артерія	PI	RI
	Me(Lq;Uq)	Me(Lq;Uq)
Магістральна	1,28 (-0,31; 3,33)^{r}	1,42 (-0,37; 1,87)
Сегментарна	2,10 (0,91; 4,60)^{к}	2,12 (1,59; 3,12)^{r*}
Інтерлобарна	0,48 (0,25; 0,95)	0,84 (0,17; 1,08)*

Різке збільшення градієнта внутрішньоклубочкового тиску на фоні гіперглікемії доведено за допомогою мікропункційних досліджень [8]. Нирка має унікальну здатність до саморегуляції ниркового кровотоку і клубочкової фільтрації – збільшення перфузійного тиску супроводжується еквівалентним зростанням судинного опору. За міогенною гіпотезою саморегуляції ниркового кровотоку, при підвищенні тиску в аферентній артеріолі розтягуються її гладком'язові волокна, що збільшує їх тонус, зростає напруга, судини звужуються і підвищується опір кровотоку [9]. Цей механізм на деякий час запобігає зростанню внутрішньоклубочкової гіпертензії. В нашому дослідженні статистично значуще підвищення гемодинамічних індексів на магістральній і сегментарній артеріях супроводжується їх зниженням на рівні інтерлобарної артерії до рівня здорових дітей (табл.1, 2). Так звана нормалізація рівня гемодинамічних індексів розглядається як феномен псевдонормалізації. Виявлені зміни, очевидно, пов'язані з тим, що тривалий гідростатичний тиск в клубочках та інтраренальних судинах, зумовлений пролонгованою гіперглікемією (високий рівень гліколізованого гемоглобіну в нашому дослідженні – HbA1c становить 9,96±0,62 %), виснажує фізіологічні компенсаторні механізми і гіпертрофована судинна стінка починає розтягуватися. Ділятація аферентної судини призводить до підвищення внутрішньоклубочкової гіпертензії. Але, крім міогенного механізму саморегуляції ниркового кровотоку, існує додатковий – шунт між аферентними і еферентними судинами [9]. Використання цього шляху супроводжується зниженням гідростатичного тиску в клубочках, з одночасною їх ішемією, склерозуванням. За даними літератури, на доплерограмі феномен артеріовенозного шунтування крові проявляється зниженням гемодинамічних індексів [7], а в нашому дослідженні – їх псевдонормалізацією. Отримані дані не суперечать патогенетичним змінам розвитку ангіопатій у пацієнтів, які хворіють на ЦД. Відомо, що ангіопатії, як ускладнення ЦД, а саме ретинопатія, гастропатія, нефропатія, нейропатія тощо, починають формуватися саме з периферії – мікроциркуляторного русла [10].

ВИСНОВКИ. 1. У дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу з нормоальбумінурією спостерігаються порушення ниркової гемодинаміки у вигляді підвищення гемодинамічних індексів на рівні магістральної, сегментарних артерій та ознак псевдонормалізації їх на рівні інтерлобарних артерій. 2. Проведене дослідження дозволяє рекомендувати визначення показників ниркової гемодинаміки для діагностики діабетичної нефропатії на ранній доклінічній стадії та оцінювання прогнозу подальшого її розвитку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Наявність порушень ренальної гемодинаміки у дітей з ЦД 1 типу і нормоальбумінурією зумовлює необхідність подальшого вивчення трансформації цих змін під час прогресування патології нирок в бік хронічної ниркової недостатності, а також співставлення виявлених змін з відхиленнями центральної гемодинаміки і функціональним станом нирок.

Література

1. Nephropathy in Diabetes (American Diabetes Association)//Diabetes Care.-2004.-Suppl.1.-P.79-83.

2. Van Dijk P.C. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: Data from 10 registries in Europe (1991-2000)/ P.C.Van Dijk, K.J. Jager, B. Stengel et al. // Kidney Int. – 2005.- Vol.67.- 1489p.

3. United States Renal Data System. Experts from the USRDS 2006 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States//Am.J. Kidney Dis.- Vol.49.-P.1-226.

4. Patriquin H.B. Doppler examination of the kidney in infants and childrens //Urol. Radiol. - 1991. - V.12 . - P.220-227.

5. Гендлин Г.Е. Ультразвуковое исследование почек: возможности и границы метода/ Г.Е.Гендлин, О.А.Эттингер, Е.В.Резник и др. //Клиническая нефрология.-2009.-№2.-С.17-25.

6. Ольхова Е.Б., Зарубина С.А., Быковский В.А. Эхографическая оценка ренальной гемодинамики у детей разного возраста/ Е.Б.Ольхова, С.А. Зарубина, В.А. Быковский// Лучевая диагностика.-2002.-№3.- С. 212-218.

7. Шарковська Ю. І. Стан центральної та ниркової гемодинаміки у дітей, хворих на гострий і хронічний пієлонефрит: Дис…канд.мед.наук: 14.01.10/ Харківський національний медичний університет.- Харків, 2008.- 154с.

8. Raskin P. Blood glucose control and diabetic complications/ P. Raskin, J.Rosenstock // Ann. Intern. Med.- 1986.- Vol. 105.- P. 254-263.

9. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия/ И.И.Дедов, М.В.Шестакова.- М: Универсум Паблишинг, 2000.- 240 с.

10. Шестакова М. Лечение диабетической нефропатии: от безысходности 60-х годов XX века до оптимизма XXI столетия // Врач.-2002.-№6.-С.19-21.

ÓÄÊ 612.017.2-053.4-159.9

Î.ª. Ôåäîðö³â, Í.Þ. Ëó÷èøèí

ÎÑÎÁËÈÂÎÑÒ² ÀÄÀÏÒÀÖ²É ÍÈÕ Ì Î ÆËÈÂÎÑÒÅÉ ÑÅÐÖÅÂÎ-ÑÓÄÈÍÍÎ¯ ÑÈÑÒÅÌÈÓÄ²ÒÅÉ ²ÇÑÈÍÄÐÎÌÎÌÃ² ÏÅÐÀÊÒÈÂÍÎÑÒ² ÇÄÅÔ²ÖÈÒÎÌÓÂÀÃÈ

Òåðíîï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ìåí³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ГІПЕРАКТИВНОСТІ З ДЕФІЦИТОМ УВАГИ. При обстеженні 82 організованих дітей у віці 5 років встановлено, що 14,6 % з них мають прояви синдрому гіперактивності з дефіцитом уваги. Дослідження не виявило достовірних відмінностей у фізичному розвитку і деяких функціональних показниках організму дітей цієї групи. Однак, вивчення адаптаційних можливостей системи кровообігу як індикатора пристосувальних реакцій організму, дозволило діагностувати їх зниження. Тому, доцільною вбачається робота, спрямована не лише на забезпечення психологічного комфорту, але й на підвищення резервних можливостей серцево-судинної системи гіперактивних дітей з метою покращення їх адаптації до умов оточуючого середовища.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ГИПЕРАКТИВНОСТИ С ДЕФИЦИТОМ ВНИМАНИЯ. При обследовании 82 организованных детей в возрасте 5 лет установлено, что 14,6 % из них имеют проявления синдрома гиперактивности с дефицитом внимания. Исследование не обнаружило достоверных отличий в физическом развитии и некоторых функциональных показателях организма детей этой группы. Однако, изучение адаптационных возможностей системы кровообращения как индикатора приспособительных реакций организма разрешило диагностировать их снижение. Потому, целесообразной считается работа, направленная не только на обеспечение психологического комфорта, но и на повышение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы гиперактивных детей с целью улучшения их адаптации к условиям окружающей среды.

ADAPTABLE OPPORTUNITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER. Research has established that 14.6 % of five-years-old children have attributes of attention deficit/hyperactivity disorder. Physical development and some functional parameters of children's organism were not found. However, adaptable opportunities of cardiovascular system of their organisms were reduced. Important is achievement of psychological comfort and increase of cardiovascular reserve opportunities of hyperactive children for adequate adaptation to environment.

Ключові слова: адаптаційні можливості, дошкільники, синдром гіперактивності з дефіцитом уваги.

Ключевые слова: адаптационные возможности, дошкольники, синдром гиперактивности с дефицитом внимания.

Key words: adaptation possibility, pre-school children, attention deficit/hyperactivity disorder.

ВСТУП. Успіх нації полягає у нормальному емоційно-вольовому статусі її молодого покоління. Однак, згідно останніх досліджень, понад 90 % дітей мають відхилення у фізичному та психічному розвитку [8]. Досить гостро постала проблема так званих «розгальмованих», «гіпердинамічних» дітей. Таких дітей, у яких спостерігаються постійні симптоми неуважності, гіперактивності та імпульсивності, що не відповідають їх віку, описує термін «синдром гіперактивності з дефіцитом уваги» (СГДУ) (Американська Психіатрична Асоціація, 2000).

У 2004 році Всесвітня асоціація дитячої психіатрії визнала СГДУ проблемою номер один у цій галузі. Проте, і сьогодні відзначається недостатнє вивчення даної проблеми в нашій країні (С. Глузман, 2009). Вітчизняними (О.Ю. Сухоносова, 2008; О. Романчук, 2008) та зарубіжними (Н.Н. Заваденко, 2005; А.С. Петрухін, 2005; В.І. Покровський, Ресел.А.Барклі, 2006; Е. Меш, Д.Вольф, 2003; П. Альтхерр та співав., 2004; Е.Д. Белоусова, О.В. Кисленко, 2000) науковцями було доведено, що СГДУ є серйозним дефіцитом або, навіть, зривом адаптації, має несприятливий вплив на дитину і життя родини, протягом всього життя впливає на багато важливих сфер життєдіяльності людини [3, 6, 9, 11].

Актуальність проблеми гіперактивності дітей визначається значною поширеністю в дитячій популяції і її великою соціальною значимістю. Імпульсивні діти є менш координованими, більш негативно настроєні і менш керовані батьками, тому серед них збільшується імовірність нещасних випадків, ризик різних ушкоджень та отруєнь [13]. У таких дітей частіше виникають проблеми з шкільною успішністю, у міжособистісних стосунках (соціальна ізоляція, неможливість створення родини), формується антисоціальна модель поведінки (участь у підліткових кримінальних угрупуваннях, вживання алкоголю). За результатами ряду досліджень, у 10–40 % гіперактивних дітей діагностуються тривожні розлади (О.В. Лапшина, 2008), у 20–56 % - розлади поведінки, до 45 % страждають депресивними станами, у 30–56 % розладами сну [14], мови (А.М. Лівінська, 2007).

За оцінками експертів, гіперактивних дітей в Україні – від 50 до 150 тисяч. Але офіційної статистики немає (І. Марцинковський, 2008). Згідно статистичних даних, в Росії таких дітей 4-9,5 % (Н.Н. Заваденко, 2005), в США– 4-20 %, у Великобританії – 1-3 %, в Італії – 3-10 %, у Китаї – 1-13 %, в Австралії – 7-10 % (Ресел. А. Барклі, 2006). За даними англомовних журналів, СГДУ реєструється в

24-40 % школярів. В гендерному плані співвідношення хлопчиків і дівчаток складає приблизно 5:1 [4].

Система лікування і спостереження за дітьми з гіперактивним розладом розроблена недостатньо, що обумовлено неясністю патогенезу захворювання. На даний час існує багато підходів до лікування СГДУ. Виділяються немедикаментозні і медикаментозні методи корекції. Однак, незважаючи на свою різноплановість, всі заходи корекції спрямовані на покращення адаптації дитини до умов оточуючого середовища.

Згідно наукових досліджень, індикатором реакцій пристосувального характеру цілісного організму визнано сукупність функціональних показників серцево-судинної системи, регресійні зв'язки яких оцінюються як «адаптаційний потенціал» системи кровообігу [2, 5, 10].

Метою нашого дослідження стало вивчення особливостей адаптивно-пристосувальних можливостей організму гіперактивних дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося в старших групах дошкільних навчальних закладів м. Тернополя. Загалом обстеження пройшли 82 дитини у віці 5 років. На основі письмового анкетування батьків та вихователів, спостереження за дітьми під час занять та ігор, на прогулянці, проведення тесту на утримування уваги були виявлені 12 гіперактивних дітей. У нашому дослідженні дівчаток і хлопчиків виявилось порівну. Контрольну групу склали 30 дітей-ровесників (17 хлопчиків та 13 дівчаток) без ознак гіперактивності, відібраних методом випадкового відбору. Клінічне обстеження дітей включало антропометрію, клінічний огляд, дослідження серцево-судинної системи (вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) і пульсового (ПТ) артеріального тиску) та вивчення на їх основі функціональних та резервних можливостей організму: систолічного (СОК) та хвилинного об'єму крові (ХОК), коефіцієнта витривалості (КВ) за формулою А.Квааса, коефіцієнта ефективності кровообігу (КЕК). Використовуючи індекс функціональних змін (ІФЗ) за Р.М. Баєвським, визначали адаптаційний потенціал (АП) серцево-судинної системи [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи анкети, встановили, що вихователі у всіх (100,0 %) дітей відзначили невміння спокійно сидіти на місці, відволікання на сторонні стимули, часту зміну діяльності, не завершуючи попередньої, невміння гратися тихо, балакучість і здатність робити небезпечні дії, не замислюючись про наслідки. У більшості випадків вихователі відзначали наявність неспокійних рухів руками і ногами (75,0 %), неуважність (66,6 %), невміння дочекатися своєї черги (50,0 %), зосередитись (41,7 %), часту втрату речей (41,7 %). Кожна дитина основної групи набрала від 9 до 11 симптомів, що стало підставою для встановлення діагнозу гіперактивності. Батьки цих дітей, заповнюючи свої анкети, відмітили наявність у дітей таких проявів: підвищену рухову активність (100,0 %), крикливість (100,0 %), неуважність (91,7 %). Серед дітей легко відволікаються 66,7 %, неслухняні вдома 66,7 %, не вміють застібнути ґудзики 41,7 %, зав'язувати шнурівки на черевиках 25,0 %. Відповіді батьків і вихователів по кожній дитині узгоджувались між собою у 83,3 % випадків. Всім дітям проводили оцінку імпульсивності (довільності поведінки) та стійкості уваги за методикою «Знайди і викресли» [6]. За результатами останньої дослідили продуктивність та стійкість уваги за кількістю балів: 0-1 бал – дуже низькі рівні продуктивності і стійкості уваги, 2-3 – низькі, 4-7 – середні, 8-9 – високі, 10 балів - дуже високі рівні (табл.1).

Таблиця 1. **Рівень продуктивності і стійкості уваги у дітей**

Рівень	Основна група (n=12)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
дуже низький	1	8,3	-	-
низький	8*	66,7*	4	13,3
середній	3*	25,0*	13	43,3
високий	-	-	10	33,3
дуже високий	-	-	3	10,0

Примітка: * - достовірна різниця між кількістю дітей основної групи у порівняні із контрольною групою ($p<0,05$).

Наступним етапом дослідження стало виявлення особливостей морфо-функціонального стану організму дітей із синдромом гіперактивності. Показники фізичного розвитку дітей основної групи достовірно не відрізнялися від аналогічних показників дітей контрольної групи ($p>0,05$). Так, маса тіла становила відповідно (20,2±2,8) кг та (20,2±2,3) кг, зріст – (112,9±4,7) см та (115,7±5,3) см. Індекс маси тіла (ІМТ) у дітей обох груп був у межах вікової норми, однак мав відносно вищі значення у дітей основної групи і дорівнював (15,9±2,1) кг/м^2 проти (15,0±0,9) кг/м^2 у дітей контрольної ($p>0,05$).

Про достатні потенційні можливості системи кровообігу у дітей 5-річного віку свідчать значення КВ на рівні 23-25 ум.од. [1] та низькі показники

КЕК. Рівень АП визначали за наступною градацією ІФЗ [5]:

- Задовільний – ІФЗ <1,87 ум.од.
- Напружений – ІФЗ =1,87-2,14 ум.од.
- Незадовільний – ІФЗ = 2,14-2,41 ум.од.
- Зрив АП – ІФЗ = >2,41 ум.од.

Згідно результатів дослідження, функціональні показники серцево-судинної системи у дітей обох груп відповідали віковим нормальним значенням (табл. 2). При існуючій недостовірній різниці значень функціональних показників ССС (p>0,05), простежувалась відмінність пристосувальних можливостей серцево-судинної системи: у гіперактивних дітей витривалість та економічність кровообігу помірно (p>0,05), а ІФЗ – значно (p<0,05) відрізнялись і вказували на знижені резервні можливості серцево-судинної системи, у порівнянні з дітьми контрольної групи.

Таблиця 2. **Функціональні показники серцево-судинної системи у дітей**

Показник	Основна група	Контрольна група	p
ЧСС, уд./хв	84,8±10,8	85,6±11,1	>0,05
САТ, мм рт. ст.	105,2±9,2	100,6±6,9	>0,05
ДАТ, мм рт. ст.	62,4±10,5	58,6±7,0	>0,05
ПТ, мм рт. ст.	42,8±6,8	42,±8,1	>0,05
СОК, мл	37,3±8,0	40,6±7,5	>0,05
ХОК, мл/хв	3123,2±604,6	3461,1±687,8	>0,05
КВ, ум.од.	23,0±7,7	21,1±4,5	>0,05
КЕК, ум.од.	4068,6919,9	3772,822,8	>0,05
ІФЗ, ум.од.	1,87±0,23	1,68±0,08	<0,05

Серед дітей контрольної групи у 90,0 % встановили задовільний адаптаційний потенціал та у 10,0 % – напружений. На відміну від них у дітей основної групи задовільний рівень адаптаційних можливостей виявили приблизно у половини, у решти – їх зниження (рис.1).

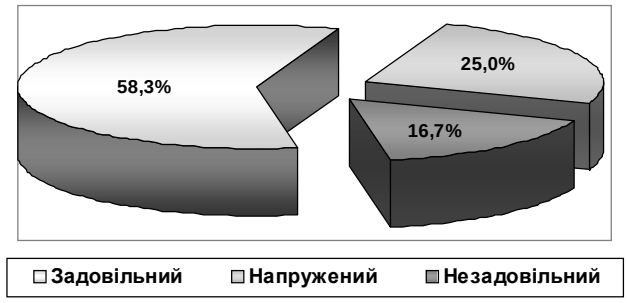


Рис. 1. Розподіл гіперактивних дітей за рівнем адаптації.

ВИСНОВКИ. 1. Виявлено, що 1/6 частина організованих дітей старшого дошкільного віку має прояви синдрому гіперактивності з дефіцитом уваги.

2. Показники фізичного розвитку дітей із СГДУ не відрізняються від аналогічних показників їх ровесників без проявів цього синдрому і відповідають середньовіковим значенням.

3. Функціональні показники серцево-судинної системи у дітей з гіпердинамічним синдромом перебувають у вікових межах.

4. На основі розрахунку адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи, майже у половини дітей із СГДУ встановили знижені рівні адаптаційних можливостей системи кровообігу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи отримані результати, виявляється, що поряд із роботою, спрямованою на покращення психологічної адаптації гіперактивних дітей до умов мікро- та макросоціального середовища, доцільною вбачається розробка комплексу адекватних заходів, спрямованих на підвищення резервних можливостей серцево-судинної системи їх організму. Планується дослідити вплив деяких препаратів, що використовуються для лікування дітей із синдромом гіперактивності з дефіцитом уваги на адаптаційну спроможність серцево-судинної системи.

Література

1. Антропова М.В. Морфофункциональное созревание основных физиологических систем детей дошкольного возраста / М.В.Антропова, М.М.Кольцова. – М.: Педагогика, 1983. - 160 с.

2. Безкаравайний Б.О. Вплив препарату кардонат на адаптаційний потенціал серцево-судинної та вегетативної нервової систем у дітей / Б.О. Безкаравайний, Т.А. - Сіротченко // Український медичний часопис. – 2004. - № 4(42). – С. 88-91.

3. Белоусова Е.Д. Синдром дефицита внимания / гиперактивности / Е. Д.Белоусова, М.Ю.Никанорова // Российский вестник перинатологии и педиатрии - 2000. - № 3. - С. 39-42.

4. Заваденко Н.Н. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей: диагностика и лечение / Н.Н. Заваденко // Здоровье ребенка – 2007. - № 2. – С. 119-124.

5. Квашніна Л.В. Своєчасна діагностика здоров'я дітей: оцінка адаптаційних можливостей / Л.В. Квашніна, Ю.А.

Маковкіна // Мистецтво лікування. - 2005. - № 10. - С. 28-30.

6. Мэш Э. Детская патопсихология. Нарушения психики ребенка / Э.Мэш, Д.Вольф. – СПб.: ПРАЙМ-ЕВРОЗНАК, 2003. – 384 с.

7. Немов Р.С. Психология: Учеб. для студ. высш. пед. учеб. заведений: В 3 кн. - 3-е изд. / Р.С. Немов. – М.: Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС, 2000. – Кн. 3: Психодиагностика. Введение в научное психологическое исследование с элементами математической статистики. – 640 с.

8. Павлова Ю. Гіперактивність у дітей та можливості її корекції // Ю.Павлова, М.Василенко // Теорія і методика фізичного виховання і спорту. – 2008. - № 4. – С. 62-66.

9. Сухоносова О.Ю. Особливості корекції синдрому гіперактивності з дефіцитом уваги у дітей / О.Ю. Сухоносова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. - № 6. – С. 54-47.

10. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.ecg.ru/books/book 02/ gl1-2.html

11. Шевченко Ю.С. Синдром гиперактивности [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://doktora.nm.ru

12. Barkley R.A. Hyperactive children: A handbook for diagnosis and treatment. / R.A. Barkley. - N.-Y., London, 1987.

13. Bush G Functional neuroimaging of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder: A Review and Suggested Future Directions / G. Bush // Biological Psychiatry – 2005. - Vol. 57, №. 11.- P. 1273–1284.

ÓÄÊ 616.24-002-036.11-074: 546.17]-053.2

².Á. ×îðíîìèäç

ÐÎËÜ ÎÊÑÈÄÓ ÀÇÎÒÓ Ó ÏÅÐÅÁ²ÃÓ ÃÎÑÒÐÎ¯ Ï ÎÇÀË²ÊÀÐÍßÍÎ¯ Ï ÍÅÂÌ ÎÍ²¯ Ó Ä²ÒÅÉ

Òåðíîï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì å í³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ У ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ. Обстежено 106 дітей, віком від 6 до 14 років, хворих на гостру позалікарняну пневмонію. Встановлено підвищення рівня метаболітів оксиду азоту та малонового диальдегіду у крові, особливо у дітей із тяжким перебігом пневмонії, що свідчить про активацію перекисного окислення ліпідів та розвиток ендотеліальної дисфункції. Після стандартного лікування рівень малонового диальдегіду та метаболітів оксиду азоту знижувався та відповідно зростала активність супероксиддисмутази, але показники після лікування все ж не досягали показників контрольної групи, що свідчить про необхідність застосування препаратів, що впливають на систему оксиду азоту та перекисне окислення ліпідів.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ТЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ. Обследовано 106 детей в возрасте от 6 до 14 лет, больных острой внебольничной пневмонией. Установлено повышение уровня метаболитов оксида азота и малонового диальдегида в крови, особенно у детей с тяжелым ходом пневмонии, что свидетельствует об активации перекисного окисления липидов и розвитии эндотелиальной дисфункции. После стандартного лечения уровень малонового диальдегида и метаболитов оксида азота снижался, и соответственно росла активность супероксиддисмутазы, но показатели после лечения все же не достигали показателей контрольной группы, которая свидетельствует о необходимости применения препаратов, которые влияют на систему оксида азота и перекисное окисление липидов.

A ROLE OF NITRIC OXIDE IN MOTION OF ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA IN THE CHILDREN. 106 children are inspected in age from 6 to 14 years, patients with acute extrahospital pneumonia. The increase of level of methabolites of nitric oxide and malonic dialdehyde is set in blood, especially for children with heavy motion of pneumonia which testifies to activating of lipides peroxide oxidation processes and development of endothelial disfunction. After standard treatment level of malonic dialdehyde and the methabolites окислу азоту went down and activity of superoxide dismutase grew accordingly, but indexes after treatment were below at the indexes of control group, which testifies to the necessity of application of preparations which influence on the system of nitric oxide and lipides peroxide oxidation processes.

Ключові слова: пневмонія, діти, метаболіти оксиду азоту, перекисне окислення ліпідів.

Ключевые слова: пневмония, дети, метаболиты оксида азота, перекисное окисление липидов.

Key words: pneumonia, children, metabolites of nitric oxide, lipides peroxide oxidation processes.

ВСТУП. Відомо, що ендотелій виконує ключову роль в регуляції тонусу і росту судин, у функціонуванні згортальної і протизгортальної систем крові, імунної реакції організму та регуляції власне мікроциркуляції, що в кінцевому результаті неодмінно впливає на функціонування усіх органів і систем

(Lusher T.F., Barton M., 1997, Малая Л.Т., Корж А. Б., Балковая Л.Б., 2002, Nagy J., 2001, Sica D.A., 2000, Pearson J.D., 1999, Затейщиков Д.А., Затейщикова А.А., 1998). Вирішальну роль при цьому відіграє оксид азоту (NO) - ендогенний регулятор фізіологічних процесів, роль якого у фізіології і патофізіології сьогодні активно вивчається. Базальний синтез ендотеліоцитами NO безпосередньо втягнутий в процеси системної регуляції тонусу судин як периферичного так і легеневого кровотоку. Особлива роль належить NO у регуляції тонусу та реактивності бронхіального дерева. Характер впливу NO як на тонус судин так і на функціонування органів і систем залежить від його концентрації та взаємодії із іншими компонентами крові та тканинами, зокрема із компонентами перекисного окислення ліпідів (Братусь В.В., 2003, Покровский В.И., Виноградов Н.А., 2005).

Оксид азоту (NO) є одним з найбільш важливих біологічних медіаторів, який бере участь у великій кількості фізіологічних і патофізіологічних процесів. Зокрема NO бере участь в реалізації багатьох важливих фізіологічних функцій, таких як вазодилятація, нейротрансмісія, зниження агрегації тромбоцитів, реакція імунної системи, регуляція тонусу гладких м'язів, стан пам'яті та інші, а також у великій кількості патологічних процесів (Марков Х.М., 2005, Покровский В.И., Виноградов Н.А., 2005, Братусь В.В., 2003, Каминская Г.О., 2004).

NO є одним із найважливіших медіаторів дихальної системи і активно вивчається в останні роки при легеневих захворюваннях (Малкоч А.В., Майданник В.Г., Курбанова Э.Г., 2000, Лев Н.С., 2000, Звягина Т.В., Аникеева Т.В., Белоконь Т.М., 2002, Cella G, Sbarai A et al., 2001).

Оксид азоту бере участь в таких процесах, як регуляція тонусу і структури легеневих судин, бронходилятація, циліарний транспорт, запалення і імунний захист. При запальних процесах різної етіології важливу роль відіграє саме синтез NO за участю iNOS. Високі концентрації NO, зумовлені індукованою експозицію iNOS здійснюють переважно не регуляторну, а цитостатичну і цитотоксичну дію (Albina J.F., Reichner J.S., 1995). В імунокомпетентних клітинах гіперпродукція NO може мати при цьому позитивне значення, оскільки тут NO діє як один із основних ефекторів клітинного імунітету, спрямованих на знищення вірусів, мікробів, грибків, злоякісних клітин. Пригнічення оксидом азоту проліферації гладких м'язів судин і апоптоз клітин бронхіального епітелію в певній мірі запобігає розвитку процесів ремоделювання, характерних для хронічного запального процесу (Lozarus S.C., 2000, Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П., 2000, Братусь В.В., 2003)

Окрім протекторної дії гіперпродукція NO може здійснювати і токсичну, пошкоджуючу дію на власні клітини організму. Оксид азоту є вільним радикалом і хоча його окисний потенціал нижчий, ніж у інших вільних радикалів, потужна цитостатична і цитотоксична дія його зумовлена, передовсім, реакцією з супероксид-аніоном, в результаті чого утворюється пероксинітрит - найсильніший окисник для внутрішньоклітинних мішеней. Прицьому зменшується кількість біодоступного NO, в результаті чого проходить вазоконстрикція, наростання адгезії нейтрофілів і тромбоцитів, які в свою чергу починають вивільняти в зону ураження вазоконстриктори і цитокіни, які активують iNOS імунокомпетентних клітин, що посилює локальне утворення великих доз NO (Ремизова М.И., 2000, Каминская Г.О., 2004). Важливим є також взаємодія субстрата NO - L-аргініну з H_2O_2 із утворенням двох молекул NO. Даний процес із однієї сторони призводить до зниження кількості токсичних радикалів кисню та утворення оксиду азоту, а з іншої сторони – зниження субстрату для NOS. Як відомо при відсутності субстрату, NOS здатна замість NO генерувати активні форми кисню, що поглиблює пошкодження судинної стінки та клітин організму (Miller R.T. et al., 1997, Vasquez-Vivar J., Kalyanaraman B. et al., 1998).

На сьогодні у вітчизняній літературі практично відсутні дані про порушення функції ендотелію та роль системи оксиду азоту при гострій пневмонії у дітей, в той час як при цьому захворюванні є достатня кількість факторів, що зумовлюють розвиток ендотеліальної дисфункції, а зокрема: гіпоксія, підвищений вміст різних біологічно активних речовин (цитокінів, лейкотрієнів та інших), активація системи перекисного окислення ліпідів, дія метаболітів бактерій та їх токсинів, дисфункція нейрорефлекторних та гуморально-ендокринних механізмів регуляції судинного тонусу та інші. Тому дане питання потребує детального вивчення.

Метою нашої роботи було дослідити роль оксиду азоту, системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 106 дітей, 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±1,6) року). Серед них 51(48%) хлопчиків та 55(52%) дівчаток. Контрольну групу склали 35 здорових дітей аналогічного віку.

Клініко-лабораторне та рентгенологічне обстеження дітей, хворих на гостру пневмонію, проводили відповідно до критеріїв діагностики пневмонії та оцінки важкості стану згідно Наказу МОЗ України №18 від 13.01.2005р. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча пульмонологія" та за критеріями Британської Торакальної Асоціації (BTS, 2002).

Стан перекисного окислення ліпідів оцінювали за вмістом у сироватці крові малонового диальдегіду (Стальная І.Д., Гаришвілі Т.Г., 1977). Стан антиоксидантної системи визначали за активні-

стю супероксиддисмутази в еритроцитах шляхом оцінки швидкості відновлення нітро-синього тетразолію в неензиматичній системі феназин-метасульфату і НАД-Н (Чевари С. и соавт., 1985).

Дослідження функціонального стану ендотелію визначали за рівнем у сироватці крові сумарної концентрації нітратів та нітритів (Miranda K. M. et al., 2001; Метельська В.А., Гуманова Н.Г., 2005). Метод полягає у колориметричному визначенні забарвлення у реакції діазотирування нітритом сульфаніламіду, що входить в склад реактиву Гріса, після попередньої депротиїнізації сироватки крові етиловим спиртом та перетворенням нітратів у нітрити за допомогою VCl_3.

Забір крові для біохімічних досліджень проводився в перший день стаціонарного лікування та при виписці хворого.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft® Excel 2007, програм для статистичної обробки результатів STATISTICA 6,0 та StatPlus 5,0 в середовищі Windows XP Profesional SP3 на персональному комп'ютері Acer Extensa 4220 Intel Celeron 530.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Пневмонія легкого ступеня важкості діагностована у 35 (33 %) дітей, перебіг середньої важкості у 37 (35 %), важкий перебіг захворювання – у 34 (32 %) хворих дітей.

Отримані дані свідчать, що у дітей, хворих на пневмонію, при поступленні у стаціонар спостерігається збільшення рівня малонового диальдегіду у крові, порівняно із контрольною групою приблизно в 2 рази – відповідно (5,8±1,5) нмоль/мл, проти (2,8±0,1) нмоль/мл, ($p<0,05$).

Відмічено значно вищий рівень малонового диальдегіду у хворих на важку пневмонію (8,1±0,2) нмоль/мл порівняно із групою дітей, хворих на пневмонію середньої тяжкості (5,6±0,1) нмоль/мл, та при легкому перебігу захворювання – (3,7±0,2) нмоль/мл, ($p<0,05$).

Активність супероксиддисмутази у дітей, хворих на пневмонію, при поступленні у стаціонар була значно зниженою, порівняно із контрольною групою – відповідно (44,7±8,6) ОД, проти (68,8±1,7) ОД. Особливо низька активність СОД у дітей із важким перебігом пневмонії і становить (32,8±1,5) ОД, при середньоважкому перебігу – (43,4±1,5) ОД, при легкому перебігу пневмонії – (57,7±1,6) ОД.

Отримані дані свідчать про активацію перекисного окислення ліпідів та зниження активності антиоксидантного захисту у гострий період захворювання, що особливо виражено у групі дітей із важким перебігом гострої пневмонії.

Після проведеного лікування рівень малонового альдегіду знижувався, а активність супероксиддисмутази підвищувалась, хоча і при виписці дітей із стаціонару ці показники не досягали рівня контрольної групи (табл. 1).

Аналізуючи результати дослідження рівня метаболітів оксиду азоту виявлено високий вміст нітратів та нітритів при поступленні у стаціонар дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, та зниження рівня метаболітів NO після лікування, що все ж не досягав показників контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 1. **Динаміка рівня малонового диальдегіду та активності СОД у крові дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, до та після лікування**

Групи дітей	Малоновий диальдегід, нмоль/мл		Активність СОД, ОД	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Контроль	2,81±0,1		68,8±1,7	
Легкий перебіг	3,68±0,2	3,16±0,1	57,7±1,6	62,9±1,4
Перебіг середньої тяжкості	5,64±0,1	4,05±0,1	43,4±1,5	50,5±1,8
Тяжкий перебіг	8,10±0,2	5,36±0,1	32,8±1,5	44,9±1,1

Примітка: різниця показників достовірна порівняно із контролем, та показниками між групами ($p<0,05$).

Таблиця 2. **Рівень сумарної концентрації нітратів та нітритів у крові дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, до та після лікування**

Групи дітей	NOx, мкмоль\л	
	до лікування	після лікування
Контроль	28,8±2,5	
Легкий перебіг	33,0±0,9	31,4±0,6*
Перебіг середньої тяжкості	42,6±0,9	34,0±0,8
Тяжкий перебіг	60,3±1,4	43,5±1,5

Примітка: різниця показників достовірна як у порівнянні із контролем так і у порівнянні показників між групами ($p<0,05$). *- показник не є достовірним у порівнянні із контролем та порівняно із показником до лікування.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем малонового диальдегіду і метаболітів NO (r-0,62) та негативний кореляційний зв'язок між активністю СОД та NOx (r- -0,59).

Підвищення у крові метаболітів NO пов'язане, ймовірно, із реакцією організму на інфекційний подразник, розвиток запального процесу в легеневій тканині та активацію індукованої NO-синтетази.

Враховуючи, що досліджувані показники після проведеного лікування не повертались до рівня контрольної групи доцільним є застосування препаратів що володіли б антиоксидантною активністю та позитивно впливали на систему оксиду азоту.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, відмічається підвищення рівня малонового диальдегіду та зниження активності СОД, що вказує на активацію процесів перекисного окислення ліпідів та зниження активності антиоксидантних механізмів захисту, особливо у групі дітей із тяжким перебігом пневмонії та, відповідно, залежить від тяжкості захворювання.

2. Після лікування показники ПОЛ та антиоксидантної системи покращувались, але все ж не досягали контрольної групи.

3. Виявлено підвищення рівня метаболітів оксиду азоту у крові, особливо у дітей із тяжким перебігом, що після лікування знижувався але не досягав контрольних показників.

4. Досліджувані показники тісно корелюють між собою, що дає можливість говорити про взаємозв'язок між ПОЛ та системою оксиду азоту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дисфункція ендотелію, а зокрема порушення синтезу оксиду азоту є важливим фактором, що впливає на тяжкість гострих запальних захворювань легень, тому застосування препаратів, що впливають як на ПОЛ, так і на систему оксиду азоту є перспективним напрямком патогенетичної терапії гострих запальних захворювань легень у дітей.

Література

1. Братусь В.В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма. // Укр. ревмат. журн. – 2003. - №4. – С. 3-10.

2. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология - 1998. - № 9. - С. 68-76.

3. Звягина Т.В., Аникеева Т.В., Белоконь Т.М. Клиническое значение изменений метаболизма оксида азота в пульмонологии. // Укр. пульмон. журн. – 2002. - №1. – С. 66-68.

4. Каминская Г.О. Оксид азота – его биологическая роль и участие в патологии органов дыхания. // Пробл. туберкул. и болезн. легких. – 2004. - №6. – С. 3-11.

5. Лев Н.С. Патогенетическая роль оксида азота при бронхиальной астме // Рос. вестн. перинатол. педиатр. –2000. – № 4. – С. 48 - 51.

6. Малая Л.Т., Корж А. Б., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы.— Харьков: Торсинг, 2002.— 432 с.

7. Малкоч А.В., Майданник В.Г., Курбанова Э.Г. Физиологическая роль оксида азота в организме (часть 1) // Нефрология и диализ. - 2000. - Т. 2. - № 1-2. - С. 69-75.

8. Марков Х.М. Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2000. - №4. – С. 43-47.

9. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO-синтетазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях. // Биохимия. – 2000. – Т. 65, №4. – С. 485-503.

10. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. // Клин. лаб. диагн. – 2005. - №6. – С.15-18.

11. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства. // Терапевт. арх. – 2005. - №1. – С. 82-87.

12. Ремизова М.И. Роль оксида азота в норме и при патологии. // Вестн. службы крови России. – 2000. – №2. – С. 53-57.

13. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии /Под ред. В.Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

14. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах / С.Чевари, И.Чата, Й.Секей // Лаб. дело. –1985. – № 11. – С. 678-681

15. Albina J.E. and Reichner J.S. Nitric oxide in inflammation and immunity. New Horiz. 1995. - №3. – p. 46-64.

16. Cella G, Sbarai A, Mazzaro G, Vanzo B. Plasma markers of endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease// Clin. Appl. Thromb. Haemost. — 2001. — V. 7. — P. 205–208.

17. Lozarus S.C. Just say NO: nitric oxide and its role in allergic disease // Astma Immunol.: 56th Ann. Meeting. – 2000. – N 1058.

18. Lusher T.F., Barton M. Biology of the endothelium. Clin. Cardiol, 1997; 10 (suppl 11), II - 3-II-10.

19. Miller, R. T., Martasek, P., Roman, L. J., Nishimura, J. S. and Masters, B. S. (1997) Involvement of the reductase domain of neuronal nitric oxide synthase in superoxide anion production. Biochemistry 36, 15277–15284

20. Miranda K.M.,. Espey M. G., and Wink D. A. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite // Biology and Chemistry. – 2001. - Vol. 5, No. 1. - pp. 62–71

21. Nagy J., Csiky B., Kovacs T., Wittmann I. Endothelial dysfunction. // Orv. Hetil. – 2001. – Vol. 142(31). – P. 1667-1672.

22. Pearson J.D. Endothelial cell function and thrombosis. // Baillieres Best. Pract. Res. Clin. Heamatol. – 1999. – N12. – P. 329-341.

23. Sica D.A. Endothelial cell function: new considerations. // Europ. Heart J. – 2000. – Vol. 2 (Suppl. B). – P. 13-21.

24. Vasquez-Vivar, J., Kalyanaraman, B., Martasek, P.et al. Superoxide generation by endothelial nitric oxide synthase: the influence of cofactors. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1998. 95, 9220–9225

ÓÄÊ 616.379-008.64-06:616.71-007.234-08]-053.2

². ª. Ñàõàðîâà, ª.Ô. Áóçüêî, Ë.À. Êà÷îð, Ë. Ì. Ãíåöüêî, Â.Á. Ôóðäåëà, Ì.². Ê³íàø

ÅÒ² Î Ë Î Ã² × Í ² ÔÀÊÒÎÐÈ ÂÈ Í ÈÊ Í Å Í Í ß ÖÓÊÐÎÂÎÃÎ Ä²ÀÁÅÒÓ ² ÒÈ ÏÓÓ Ä²ÒÅÉ

Òåðí î ³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì³ í³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî, Òåðí î ï ³ëüñüêà îáëàñíà äè òÿ÷à êë³í³÷íà ë³êàðíÿ

ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ ВИНИКНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ У ДІТЕЙ. Під спостереженням знаходилось 95 дітей віком від 5 до 15 років, хворих на цукровий діабет І типу. За допомогою ретельного аналізу анамнестичних даних пацієнтів виявлено, що основну роль у розвитку цукрового діабету І типу відіграє спадковий фактор, однак не менш важливими для виникнення даного захворювання є стресові ситуації, вірусні інфекції та особливості харчування дітей.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ. Под наблюдением находилось 95 детей в возрасте от 5 до 15 лет, больных сахарным диабетом I типа. При помощи детального анализа анамнестических данных пациентов определено, что основную роль в развитии сахарного диабета I типа играет наследственность, однако не менее важными для возникновения данного заболевания являются стрессовые ситуации, вирусные инфекции и особенности питания детей.

THE ETIOLOGICAL FACTORS OF THE DIABETES MELLITUS TYPE I IN CHILDREN. There were 95 aged 5-15 children with diabetes mellitus type I (DM) under observation. With the help of the detailed analyses of anamnestic data was estimated that the main role in the DM development belongs to the heredity. But the stressful situations, viral infections and food peculiarities in children play important role in the DM progress too.

Ключові слова: цукровий діабет І типу у дітей, етіологічні фактори, спадковість, стресові ситуації, вірусні інфекції.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа у детей, этиологические факторы, наследственность, стрессовые ситуации, вирусные инфекции.

Key words: diabetes mellitus type I in children, etiological factors, heredity, stressful situations, viral infections.

ВСТУП. За даними Комітету експертів ВООЗ із цукрового діабету, у всьому світі зареєстровано більше 100 мільйонів людей, які страждають від цього захворювання, і кількість хворих подвоюється кожні десять років. За останні десять років поширеність цукрового діабету в Україні збільшилася в півтора раза, і в даний час у країні зареєстровано близько мільйона хворих, з них більше 5000 – діти. А якщо врахувати те, що на кожен зареєстрований випадок доводиться два-три випадки недіагностованого захворювання, то вже зараз можна говорити про більш ніж 1,5-2 мільйони хворих [4]. Таким чином, проблема цукрового діабету через її масштабність, необхідність витрат значних засобів для її вирішення, переростає з суто медичної в медико-соціальну. У наших умовах проблема діабету набуває особливого характеру, оскільки суто медичні аспекти тісно переплітаються з соціально-економічними проблемами і останні, на жаль, багато в чому є визначальними. Постаріння населення України в результаті зниження народжуваності, зміна характеру живлення з превалюванням вуглеводних продуктів і зниженням питомої ваги білків в харчовому раціоні, збільшення кількості патогенних чинників, що впливають на організм, – все це причини, що підвищують ризик виникнення цукрового діабету.

В етіології та розвитку діабету виділяють три основних чинники: генетичну схильність, стан імунної системи, фактори навколишнього середовища [1, 2, 3, 4]. Вірогідно, люди успадковують схильність до діабету інсулінозалежного та інсулінонезалежного типу, а негенетичні фактори є пусковим механізмом розвитку патології. Метою нашої роботи було вивчення етіологічних чинників цукрового діабету І типу у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилась 95 дітей віком від 5 до 15 років, хворих на цукровий діабет І типу (ЦД). У 79 пацієнтів (83,2 %) був діагностований тяжкий перебіг захворювання, а у 16 (16,8 %) – середньотяжкий. Тільки 11 дітей (11,6 %) були госпіталізовані в стані компенсації, 84 (88,4 %) – декомпенсації, з них 26 (27,4 %) в кетоацидозі та 2 (2,1 %) в діабетичній комі. У 42 хворих (44,2 %) декомпенсація діабету була пов'язана з погрішностями в дієті, у 22 (25,9 %) – з самовільними змінами у дозуванні інсуліну, у 14 (14,7 %) – з перенесеними напередодні гострими респіраторними захворюваннями і 6 дітей (6,3 %) пов'язували погіршення свого стану з надмірним хвилюванням. Кількість хлопчиків та дівчаток становила відповідно 43 (45,3 %) та 52 (54,7 %). 13 дітей на час обстеження знаходилось у віці 5-7 років (13,7 %), 47 (49,5 %) – 8-12 років і 35 (36,8 %) були старше 12 років. Тривалість захворювання більше 5 років відмічалась у 22 (23,2 %) пацієнтів, 3-5 років – у 24 (25,3 %), 1-2 роки – у 18 (18,9 %) і вперше виявлений діабет з анамнезом від одного тижня до місяця був діагностований у 31 дитини (32,6 %).

У всіх обстежених дітей був ретельно проаналізований анамнез захворювання та анамнез життя. Особливу увагу звертали на спадковість пацієнтів, наявність будь-яких фізичних чи емо-

ційних негараздів незадовго до маніфестації захворювання, наявність інфекційної патології та характер харчування дітей у ранньому віці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дані про вік, у якому відбувалась перша маніфестація цукрового діабету, показують, що у хлопчиків і у дівчаток пік захворюваності припадав на семирічний вік, коли діти починали відвідувати школу, що, можливо, пов'язано з посиленням фізичних і психічних навантажень та зміною режиму і якості харчування. У дівчаток спостерігався і другий підйом захворюваності у препубертатному періоді (табл.1), що узгоджується із даними літератури [1, 2] і пояснюється більш інтенсивними процесами росту організму та гормональним дисбалансом в цей період.

Таблиця 1. **Залежність початку захворювання на ЦД від статі**

Стать	Вік, роки									
	0-3		4-5		6-9		10-12		>12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хлопчики	11	11,6	4	4,2	14	14,8	8	8,4	6	6,3
Дівчатка	6	6,3	6	6,3	15	15,8	16	16,8	9	9,5

Лише у 9 пацієнтів (9,5 %) можна було визначити прямий зв'язок виникнення захворювання з впливом тих чи інших негативних факторів: у 4 дітей це були інфекційні хвороби (краснуха, гостра респіраторна вірусна інфекція), у 5 – психічні травми. В той же час звертав на себе увагу досить високий рівень переважно інфекційно-вірусної захворюваності серед обстежених дітей до маніфестації у них цукрового діабету. В першу чергу це стосувалось дитячих краплинних інфекцій. Так, 50 обстежених (52,6 %) в анамнезі перенесли вітряну віспу, 21 (22,1 %) – краснуху, 14 (14,7 %) - кір, 10 (10,5 %) – епідемічний паротит і 18 (18,9 %) були визначені як ті, що часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції. В популяції аналогічні показники захворюваності значно нижчі, що дозволяє припустити можливість первинно-вірусного ураження острівцевого апарату підшлункової залози з наступним ініціюванням аутоімунних процесів. На суттєву роль вірусних інфекцій у генезі ЦД вказують і інші автори [1, 3, 5].

У етіології цукрового діабету важливу роль відіграє спадковість. За нашими даними, 33 дітей (34,7 %) мали випадки ЦД в родині, з них – у 14 обстежених хворими на цукровий діабет були близькі родичі (батько, рідні сестри, брати), у 10 – бабуся чи дідусь, переважно по лінії батька і у 9 – двоюрідні брати чи сестри. У літературних джерелах вказують на показник обтяженої спадковості близький до 30-40 % [1, 2, 4], що співпадає з нашими спостереженнями.

Відомо, що характер вигодовування дітей першого року життя в подальшому може впливати на функціональний і навіть морфологічний стан, в першу чергу органів травлення, що є одним з головних аргументів на користь природного вигодовування. Встановлено, що тривале грудне вигодовування здійснює захисний вплив по відношенню до підшлункової залози. Дослідження механізмів розвитку ЦД підтверджують тріггерну роль коров'ячого сироваткового альбуміну в етіопатогенезі цього захворювання. Серед обстежених нами дітей лише 33 (34,7 %) знаходились на природному вигодовуванні, 41 (43,2 %) вже на першому місяці життя були переведені на штучне вигодовування, при цьому у більшості замість адаптованих сумішей використовувалось розведене коров'яче молоко.

ВИСНОВОК. Таким чином, результати наших досліджень підтверджують спільну дію генетичних факторів та чинників навколишнього середовища, зокрема характеру харчування, стресових ситуацій та вірусів, у виникненні інсулінозалежного цукрового діабету, що при певних умовах ініціює розвиток аутоімунних процесів і призводить до поступового і повного руйнування b-клітин.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Сучасні дані про етіологію та фактори ризику цукрового діабету у дітей стають науковою основою для розробки певних профілактичних заходів. На підставі детального аналізу анамнестичних особливостей у пацієнтів з цукровим діабетом можливе формування груп ризику даного захворювання серед здорових дітей. Професійні та ґрунтовні рекомендації, надані пацієнтам з груп ризику, дозволять якщо не попередити захворювання в цілому, то відстрочити його маніфестацію та знизити тяжкість. Відомо, що державною цільовою програмою "Цукровий діабет" на 2009-2013 роки передбачено низку заходів щодо покращення рівня своєчасного виявлення цукрового діабету та його ускладнень. У комплекс таких заходів повинні бути включені дослідження етіологічних чинників та факторів ризику цукрового діабету, при цьому планується аналіз не тільки анамнестичних аспектів, але й динаміки лабораторних показників пацієнтів з груп ризику, визначення їх імунного статусу та розробка відповідних алгоритмів щодо ранньої діагностики даного захворювання.

Література

1. Дедов И.И. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова и др. – М.: Универсум Паблишинг, 2002. – 392 с.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 455 с.

3. Камаева О.И. Иммунологические аспекты развития сахарного диабета и его осложнений // Тер. архив.– 1994. –Т. 66, №10. – С. 14-17.

4. Тронько Н.Д. Современные проблемы диабетологии // Журн. АМН України. - 2000. - Т.6, № 3. - С. 460-470.

5. Christen U., Edelman K.H., McGavern D.B. et al. A viral epitope that mimics a self antigen can accelerate but not initiate autoimmune diabetes/ J. Clin. Invest. – 2004. – 114(9). – P. 1290-1298.

ÓÄÊ 616.155.194.8-02:616.314-007.23-053.37

Ñ.Ê. Òêà÷åíêî, Î.Â. Ãäèðÿ

ÅÔÅÊÒÈÂÍ²ÑÒÜ Ë²ÊÓÂÀÍÍß ÇÀË²Ç Î ÄÅÔ²ÖÈÒ Î¯ÀÍÅÌ²¯Ó Ä²ÒÅÉ Ç ÖÅË²ÀÊ²ª Þ

Íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì³í³ Äàíèëà Ãàëèöüêîãî, ì. Ëüâ³â

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ З ЦЕЛІАКІЄЮ. Представлені результати комплексного лікування залізодефіцитної анемії у дітей з целіакією, яке включало суворе дотримання агліадинової дієти, залізовмістний препарат "Ранферон-12" (Ранбаксі) та для корекції білкового балансу ентеральну молочну суміш "Клінутрен" (Нестле). Отримані дані свідчать про доцільність використання комплексної схеми лікування, яка забезпечує усунення причини виникнення анемії, та сприяє нормалізації показників обміну заліза.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЮ. Представленные результаты комплексного лечения железодефицитной анемии у детей с целиакиею, которое включало суровое соблюдение аглиадиновой диеты, железовместительный препарат "Ранферон-12" (Ранбакси) и для коррекции белкового баланса энтеральную молочную смесь "Клинутрен" (Нестле). Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования комплексной схемы лечения, которая обеспечивает устранение причины возникновения анемии, и способствует нормализации показателей обмена железа.

EFFECTIVENESS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA TREATMENT OF CHILDREN WITH CELIAC DISEASE. The results of iron deficiency anemia complex treatment of the children with celiac disease have been presented. The treatment included keeping strictly to an agliadin diet, taking medicine "Ranferon-12" (Ranbaxi) and enteral lactic mixture "Clinutren" (Nestle) for albuminous balance correction. Received data show the expedience of complex treatment scheme which ensures avoiding the reasons of anemia origin and promotes the normalization of the iron exchange indicators.

Ключові слова: целіакія, залізодефіцитна анемія, агліадинова дієта, ранферон-12, клінутрен.

Ключевые слова: целиакия, железодефицитная анемия, аглиадиновая диета, ранферон-12, клинутрен.

Key words: celiac disease, iron deficiency anaemia, agliadin diet, Ranferon-12, Clinutren.

ВСТУП. Целіакія (глютенова ентеропатія) – генетично детерміноване, імунозалежне захворювання, яке характеризується неспецифічним пошкодженням слизової оболонки тонкого кишківника внаслідок токсичного впливу глютену – білка злакових (пшениці, жита, ячменю). В результаті формується хронічне, аутоімунне запалення слизової оболонки тонкого кишківника, яке призводить до повної або часткової атрофії ворсин кишківника внаслідок чого розвивається синдром мальабсорції та пов'язані з ним метаболічні розлади та різні дефіцитні стани [1].

В останній час досягнуті певні успіхи в розумінні патогенезу цієї хвороби, профілактики та лікування шляхом елімінаційної дієти. Доведений зв'язок захворювання з генами гістосумісності II класу HLA-системи (з локусом DQ). Гетеродимери DQ2 наявні у 95 % хворих на целіакію, HLA-DQ8 – 10 % [2]. Однак до сьогодні не має повної ясності, яким чином глютен призводить до атрофії слизової оболонки тонкого кишківника. Відомо, що ураження слизової тонкого кишківника виникає внаслідок активації як клітинної (Т-клітини), так і гуморальної (В-клітини) імунної реакції у відповідь на на-

явність глютену у генетично схильних до захворювання осіб.

Синдром мальабсорбції, який виникає внаслідок прогресування захворювання, призводить до порушення усіх видів обміну, в тому числі речовин, які регулюють еритропоез (залізо, фолієва кислота, ціанокобаламін). Анемічний синдром є одним з найчастіших дефіцитних станів, які зустрічаються при целіакії, за даними деяких наукових досліджень досягає 91,1 %. Анемія при глютеновій ентеропатії характеризується тривалим та резистентним перебігом. Деякі автори пов'язують такі особливості її перебігу з порушенням білкового обміну, що проявляється зниженням рівня білка за рахунок альбумінових фракцій [3].

Основним патогномонічним лікуванням целіакії є агліадинова дієта, яка сприяє відновленню функціональної здатності слизової оболонки тонкого кишківника та при тривалому використанні приводить до повної нормалізації фізичного стану хворих. Згідно з практичними рекомендаціями Всесвітньої організації гастроентерологів окрім елімінаційної дієти необхідно рекомендувати продукти, збагачені залізом, фолатами та харчовими волокнами, а у разі виникнення залізодефіцитної анемії проводити корекцію залізовмістними препаратами [4, 8].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності комплексного лікування анемічного синдрому у дітей з целіакією, яке включало сувору агліадинову дієту, препарат заліза "Ранферон-12", виробництва Ранбаксі (Індія) та ентеральну суміш з оптимальною кількістю білка "Клінутрен", виробництва Нестле (Швейцарія).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для оцінки комплексоного лікування анемічного синдрому у дітей з целіакією було відібрано 35 дітей з глютеновою ентеропатією віком від 1 до 12 років, у яких на час обстеження було виявлено анемію. Серед них дівчаток – 21 (60 %), хлопчиків – 14 (40 %).

З метою усунення причини виникнення ЗДА, шляхом нормалізації кишкового всмоктування внаслідок припинення токсичного впливу гліадину на слизову оболонку кишківника, усім дітям була призначена сувора агліадинова дієта та роз'яснено її основні принципи.

Корекція дефіциту заліза проводилася залізовмістним препаратом "Ранферон-12", (Ранбаксі), до складу якого входить цитрат амонійного заліза ВР 200 мг (еквівалентно 41 мг елементного заліза), фолієва кислота ВР 1,5 мг, віт.В12 ВР 50 мкг, етанол ВР 3,61%. Препарат призначали згідно з рекомендаціями ВООЗ [5, 6] з розрахунку на елементне залізо дозою 3 мг/кг маси тіла на добу (не більше 60 мг на добу) у дітей до 5-річного віку, дітям у віці 5-12 років – 60 мг на добу.

В якості продукту з легкодоступним для засвоєння білком, ми використовували молочну суміш "Клінутрен" (Нестле). Білковий комплекс суміші представлений сироватковими та казеїновими білками у співвідношенні 50/50, що забезпечує їх швидке засвоєння. Клінутрен призначали в дозі 250 мл 1 раз на день (вміст білка становив 7,5 г/день).

Діагноз целіакія встановлювали за допомогою загальноклінічних даних, визначення рівня антигліадинових антитіл (АГА Ig A, АГА Ig G) імуноферментним методом, рівня антиендомізивних антитіл (АЕМА) методом непрямої імунофлюоресценції та морфологічного дослідження біоптатів із низхідного відділу дванадцятипалої кишки.

Анемію реєстрували на підставі зниження рівня гемоглобіну нижче 110 г/л у дітей до 6-річного віку та нижче 120 г/л у дітей старше 6 років. Дослідження проводили за допомогою гематологічного аналізатора Sysmex KX – 21 (Японія) та реактивів Diagon (Угорщина). З метою вивчення показників ферокінетики визначали рівень сироваткового заліза, феритину, залізозв'зуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) ферозивним методом, за допомогою аналізатора Cobas Integra фірми Roche, рівень фолієвої кислоти та віт. В12 в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою аналізатора Immulite. Обраховувалися інтегральні показники – латентну залізозв'зуючу здатність сироватки (ЛЗЗС) та коефіцієнт насичення трансферину (КНТ).

Статистична обробка даних досліджень проводилася за допомогою пакету прикладних статистичних програм на персональному комп'ютері.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед 35 хворих дітей (21 (60 %) дівчаток та 14 (40 %) хлопчиків) у віці від 1 до 12 років, які знаходилися під динамічним спостереженням в ОДСКЛ з приводу целіакії, при повторних обстеженнях було встановлено анемію I ступеня (Hb 120 – 90 г/л) у 26 (74,28 %) пацієнтів та II ступеня тяжкості (Hb 89 – 70 г/л) у – 9(25,71%).

У дітей, які знаходилися під спостереженням, відмічалися різні прояви анемічного та сидеропенічного синдромів: блідість шкіри та слизових – у 29(89,9%), кволість – 20 (57,14 %), випадання волосся у 1 (2,9 %), функціональний шум – у 5 (14,3 %).

У 16 з 35 хворих дітей, які знаходилися на спостереженні з приводу целіакії тривалий час (2-3 роки), проводили оцінку дотримання агліадинової дієти. Встановлено, що 15 (93,75 %) пацієнтів порушували дієту. У решти 19 хворих дітей дослідження проводилися на початку захворювання і тому вплив специфічної дієти було проводити не доцільно.

Встановлено, що підвищений рівень АГА Ig A був у 29 (82,9 %) з 35 хворих дітей, АГА Ig G – у 32 (91,4 %). Підвищений рівень АЕМА спостерігали у 14 з 15 (93,3 %) обстежених дітей. При морфологічному дослідженні слизової оболонки тонкого

кишківника у всіх обстежуваних дітей виявлені характерні морфологічні зміни у вигляді повної або часткової атрофії ворсин, поглиблення крипт та збільшення числа міжепітеліальних лімфоцитів.

Таким чином, внаслідок порушення агліадинової дієти у хворих, яким целіакія була діагностована 2-3 роки тому або короткий термін її використання (до 1 місяця) у пацієнтів, яким діагноз встановлено вперше, ми не спостерігали відновлення слизової оболонки тонкого кищківника. Прогресування захворювання підтверджувалося даними імунологічних та морфологічних досліджень. Зважаючи на це, усім пацієнтам з метою усунення основної причини виникнення анемії, було призначено сувору АГД з роз'ясненням її основних принципів.

Для оцінки ефективності лікування залізовмістними препаратами в поєднанні з ентеральним харчуванням, яке містить оптимальну кількість білка ми розділили усіх 35 хворих дітей на 2 групи. У 1 групу увійшло 18 дітей з целіакією, корекцію анемії яким проводили тільки ранферономом-12, 2 групу склали 17 дітей, яким окрім ранферону-12 з метою корекції білкового обміну було призначено суміш "Клінутрен". Лікування проводилося протягом 3 місяців.

У більшості обстежуваних дітей до проведеної терапії спостерігалося зниження рівня заліза з медіаною 6,3 у 1 групі та 7,2 у 2 групі без значущої різниці між групами. При прогресуванні анемії в обох групах відмічалося підвищення рівня ЗЗЗС та зниження КНТ. Феритин, який є найбільш чутливим фактором діагностики латентного дефіциту заліза, був нижчим нормативних показників в обох групах, що свідчило про значне виснаження запасів заліза в організмі. Зміни усіх показників ферокінетики в обох групах не мали значущої різниці між собою, та підтверджували залізодефіцитний характер анемії у дітей з целіакією. Однак, поруч з дефіцитом заліза у двох пацієнтів було відмічено знижений рівень фолієвої кислоти, що вказувало на більш глибші порушення обміну заліза. Натомість ми не спостерігали дефіциту вітаміну В12 в жодного з пацієнтів, що узгоджується з даними наукової літератури, згідно з якими дефіцит В12 розвивається через 2-4 роки після припинення надходження цього вітаміну в організм та при повному виснаженні його депо [7].

Результати повторного дослідження, після проведеного лікування свідчили про значущу позитивну динаміку практично усіх показників обміну заліза в обох групах ($p<0,05$). Медіана рівнів гемоглобіну становила в 1 групі – 112 г/л та 118 г/л в 2 групі, заліза в 1 групі – 8,45 мкмоль/л, в 2 групі – 11,30 мкмоль/л та феритину в 1 групі – 19,9 нг/мл, в 2 групі – 20 нг/мл. Спостерігалася пограничнo значуща ($p<0,1$) різниця цих показників між групами пацієнтів, які отримували тільки препарат заліза, та групою хворих, яким крім корекції залізодефіциту збагачували раціон білком (табл. 1).

Враховуючи те, що в обох групах хворих відмічалася позитивна динаміка усіх показників ферокінетики, ми вважали доцільним порівняти власне ступінь цієї динаміки (табл.2).

Виявилося, що у 2-й групі була значуще більш виражена позитивна динаміка рівня гемоглобіну і феритину, при оцінці як в абсолютних одиницях, так і в % від початкового рівня. Враховуючи усе вищевказане, можна зробити висновок, що ліку-

Таблиця 1. **Динаміка гематологічних показників на тлі лікуванням ранферономом-12, медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]**

Показник	1 група (n-18)		2 група (n-17)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Гемоглобін г/л	103,00(81,00- 119,00) [90,00- 107,00]	112,00 (95,00- 123,00) [103,00- 117,00] †	99,00 (81,00- 114,00) [89,00- 106,00]	118,00 (103,00- 128,00) [108,00- 123,00]** †
Fe, мкмоль/л	6,30 (2,30- 16,69) [3,20- 8,40]	8,45 (6,80- 19,74) [7,40- 14,88] †	7,20 (3,04- 13,40) [4,86- 8,20]	11,30 (8,10- 33,20) [9,50- 14,00]** †
ЗЗЗС, мкмоль/л	72,40 (52,30- 89,60) [65,79- 84,10]	68,70 (47,45- 86,00) [56,94- 76,10]	79,10 (44,12- 89,60) [62,70- 85,40]	72,51 (49,30- 85,00) [57,42- 78,20]
ЛЗЗЗС, мкмоль/л	69,85 (41,00- 87,30) [51,90- 76,10]	59,65 (30,10- 79,00) [41,20- 66,90] †	70,80 (39,80- 85,00) [52,30- 78,50]	58,90 (35,90- 76,90) [45,00- 62,20] †
КНТ, %	8,04 (2,57- 25,37) [3,80- 14,07]	12,48 (8,14- 36,56) [10,12- 24,32] †	9,52 (4,09- 21,37) [7,54- 11,79]	15,56 (9,53- 42,46) [13,97- 19,29] †
Феритин, нг/мл	14,70 (6,80- 45,30) [11,00- 21,50]	19,90 (8,30- 46,70) [14,10- 23,30] †	14,91 (2,97- 28,90) [10,00- 19,60]	20,00 (11,70- 51,90) [15,90- 28,40]** †
Вітамін В12, пг/мл	585,00 (340,0- 1600,0) [361,0- 773,0]	625,00 (340,0- 1300,0) [410,0- 800,0] †	631,5 (280,0- 1200,0) [422,5- 1120,0]	675,00 (310,0- 1250,0) [492,5- 1130,0] †
Фолієва кислота, нг/мл	6,31 (4,20- 32,00) [5,20- 9,58]	12,05 (6,40- 33,00) [8,50- 14,00] †	10,32 (1,38- 39,00) [8,40- 12,20]	14,65 (4,80- 40,00) [12,35- 16,55]* †

Примітки: * $p<0,05$ порівняно з 1 групою (критерій Манн-Вітні); ** пограничнo значуща різниця ($p<0,1$) порівняно з 1 групою; † – значуща динаміка порівняно з вихідним рівнем (парний критерій Вілкоксона).

Таблиця 2. **Динаміка гематологічних показників на тлі лікуванням в середині груп (абс., %)**

Показники	1 група (n-18)	2 група(n-17)
Гемоглобін, г/л (абс)	11,00 (3,00-23,00) [7-13]	18 (9-28) [17-21]*
Залізо, мкмоль/л (абс)	3,15 (0,40-7,75) [2,1-4,7]	4,54 (1,88-19,8) [3,9-6,19]**
ЗЗЗС, мкмоль/л (абс)	-5,70 (-14,75-2,91) [-9,74- -3,6]	-4,4 (-33,02-28,39) [-9,9 -1]
ЛЗЗЗС, мкмоль/л (абс)	-9,70 (-20,80-1,10) [-13,9- -5,2]	-8,6 (-34,9-22,2) [-16,4 -6,6]
КНТ, % (абс)	5,62 (1,74-18,40) [3,38-9,29]	8,50 (2,10-21,08) [6,04-10,17]
Феритин, нг/мл (абс)	2,85 (0,20-6,90) [1,6-4,6]	5,7 90,5-31,7) [4,6-9]*
Віт. В12 (абс)	15,00 (-300,0-200,0) [5-50]	50 (0-110) [15-60]
Фолієва кислота (абс)	3,95 (0,50-9,50) [1,14-5,3]	4,15 (0,4-9,21) [2,5-5,05]
Гемоглобін, %	0,11 (0,03-0,26) [0,06-0,13]	0,197(-0,18-0,07) [0,31-0,16]*
Залізо, %	0,55 (0,05-2,36) [0,19-1,2]	0,864 (0,792-0,184) [1,79- 0,51]
Феритин, %	0,19 (0,01-0,68) [0,15-0,35]	0,684 (0,52-0,01) [3,41-0,27]*

Примітки: * p<0,05 порівняно з 1 групою (критерій Манн-Вітні); ** пограничноо значуща різниця (p<0,1) порівняно з 1 групою.

вання залізовмісним препаратом “Ранферон-12” при умові суворого дотримання АГД сприяє нормалізації усіх показників обміну заліза. При більш комплексному лікуванні, яке включало крім препарату заліза ентеральну суміш “Клінутрен” з легкодоступним білковим комплексом, спостерігається більше виражена динаміка нормалізації показників анемії та латентного залізодефіциту.

ВИСНОВКИ. 1. Анемія у дітей з глютеновою ентеропатією має залізодефіцитний характер, що підтверджується порушенням усіх показників ферокінетики у пацієнтів до проведення лікування та у 5,71% випадків поєднується із дефіцитом фолієвої кислоти.

2. Для усунення причини виникнення анемічного синдрому у дітей з целіакією необхідно дотримуватися суворої агліадинової дієти, яка є необхідною умовою для відновлення всмоктувальної та травної функції тонкого кишківника.

3. Залізовмістний препарат “Ранферон-12”, дія якого посилюється включенням до свого складу фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, може бути препаратом вибору для лікування ЗДА у дітей з глютеновою ентеропатією.

4. Для корекції порушень білкового обміну, які можуть бути одним з факторів тривалого та резистентного перебігу анемічного синдрому у дітей з целіакією, доцільно використовувати молочну суміш “Клінутрен”.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення патогенетичних механізмів, методів профілактики, та лікування шляхом елімінаційної дієти, дозволяє виявити зв’язок цього захворювання з генами гістосумісності II NLA-системи. Перспективним залишається дослідження ефективності агліадинової дієти для лікування анемічного синдрому у дітей.

Література

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Целиакия: состояние проблемы //Лечащий врач. – 2003. – №6. – С.69-71.

2. Book L, Hart A., Blak J., et al. Structural basis for HLA-DQ2-mediated presentation of gluten epitopes in celiac disease. Hum. Mol. Genet. – 2001. – 8 (6). – P. 1335-1339.

3. Умарназарова З.Е. Пагенетические механизмы анемии у детей при целиакии //Лік. Справа. Врачеб. Дело. – 2003. – №2. – С.31-35.

4. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Celiac disease //WGO/-2005.

5. Iron deficiency anemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme manegers. WHO/NHD/01.3. WHO, Geneva. – 2001. – 114 p.

6. Майданник В.Г. Коментар до протоколу лікування залізодефіцитної анемії у дітей //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – №2. – С. 55-59.

7. Гайдукова С., Видиборець С. Вітамін-В12-дефіцитна анемія (лекція) // Ліки України. – 2005. – №2. – С. 20-26.

8. Tom Malterre Digestive and Nutritional Considerations in Celiac Disease: Could Supplementation Help?//Alternative Medicine Review. – 2009. – Volume 14, Number 3 , Page 247.

ÓÄÊ 616.248-053.2-058

Ñ.Ñ. Ëåâåíåöü, Ò. Ì . Êîñîâñüêà, Ë.À. Âîëÿíñüêà, Î.ß. Âîëîøèí*, ².Â. Êì³òà, ß.Â. Îë³éíèê*, Î.Ã. Ôåäîð÷àê*

Ì ÅÄÈÊÎ-ÑÎÖ²ÀËÜÍ² ÀÑÏÅÊÒÈ ÇÀÕÂÎĞÞÂÀÍÍß ÁĞÎÍÕ²ÀËÜÍÎÞ ÀÑÒÌÎÞ Ó Ä²ÒÅÉ

*Òåðíîï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì³í².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî * Òåðíîï³ëüñüêà îáëàñíà äèòÿ÷à êë³í³÷íà ë³êàðíÿ*

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЗАХВОРЮВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ У ДІТЕЙ. Проведені дослідження проживання в місцях з підвищеною вологістю, загострень хвороби в пори року з підвищеною вологістю і під час вологої погоди 124-х дітей, хворих на бронхіальну астму з інтермітуючими і персистуючими перебігами, з проявами атопії і без неї. Встановлено, що діти з персистуючою бронхіальною астмою більш метеозалежні від вологої погоди, частіше проживають в місцях з підвищеною вологістю: у вологих приміщеннях та близько біля відкритих водойм, ніж діти з інтермітуючою бронхіальною астмою. Діти з атопією більше залежать від вологої погоди та частіше проживають в місцях з підвищеною вологістю, ніж діти з без проявів атопії.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ. Проведены исследования проживания в местах с повышенной влажностью, обострений болезни в сезоны года с повышенной влажностью и во время влажной погоды 124-х детей, больных бронхиальной астмой с интермитирующим и персистирующим протеканиями, с проявлениями атопии и без неё. Выявлено, что дети с персистирующим протеканиям бронхиальной астмы более метеозависимы от влажной погоды, чаще проживают в местах с повышенной влажностью: у влажных помещениях и возле открытых водоймищ, чем дети с интермитирующей бронхиальной астмой. Дети с атопией имеют более сильную зависимость от влажной погоды и чаще проживают в местах с повышенной влажностью, чем дети без проявлений атопии.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN. The study included 124 children with intermittent and long-lasting bronchial asthma with the atopy and non-atopic. Research was conducted at the places with higher humidity and during humid weather. Children with long-lasting bronchial asthma, comparing to children with intermittent asthma are found to be more dependent on meteorological conditions and they live in places with higher humidity, like in the humid apartments and close to open lakes. Children with an atopy are more dependent on humid weather and more often reside in places with higher humidity comparing to the children without atopy.

Ключові слова: діти, інтермітуюча і персистуюча бронхіальна астма, метеозалежність.

Ключевые слова: дети, интермитирующая и персистирующая бронхиальная астма, метеозависимость.

Key words: children, intermittent and long-lasting bronchial asthma, meteorological conditions.

ВСТУП. Не дивлячись на нові досягнення науки у вивченні патофізіологічних механізмів, клінічних особливостей БА у різні вікові періоди, розроблені вказівки з менеджменту і попередження БА, принципи диференційованого контролю терапії і моніторингу над перебігом хвороби, подолати високу захворюваність даним респіраторним алергозом, надалі не вдається. Останніми дослідженнями GOAL (Gaining Optimal Asthma Control) в 2004 році встановлено недостатній ефект в досягненні контролю над бронхіальною астмою: повного контролю над астмою вдалось досягнути в 41 % хворих, доброго контролю – у 71 % пацієнтів. Дані літератури вказують, що бронхіальна астма є найбільш розповсюдженим хронічним захворюванням серед дітей, і за останні 20 років поширеність цього захворювання значно виросла [1, 2]. Епідеміологічні дослідження останніх років підтверджують високу поширеність бронхіальної астми. За даними ISAAC, найвищі показники поширеності симптомів і діагнозу бронхіальної астми відмічаються в країнах Океанії [5].

У розробленому EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) і AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology) консенсусі PRACTALL викладені сучасні підходи до причин виникнення, діагностики, клініки і контролю бронхіальної астми у дітей [4]. Проте немає відповіді на ряд особливостей щодо перебігу захворювання:

– сильна гетерогенність БА, на перебіг якої значною мірою впливають зовнішні фактори;

– захворюваність БА більша серед хлопчиків, особливо у перші 10 років життя, у підлітковому віці, частіші нові випадки БА у дівчаток з ожирінням і з раннім статевим дозріванням.

Згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи по боротьбі з бронхіальною астмою, необхідно заохочувати дослідження всіх аспектів бронхіальної астми у дітей, оскільки вона не так добре вивчена, як астма в дорослих [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В роботі нами вивчались умови проживання дітей, хворих на бронхіальну астму, залежність загострень хвороби від погоди, пори року. З цією метою проводилось анкетування дітей, хворих на бронхіальну астму.

Згідно з рекомендаціями GINA, проведений розподіл на наступні вікові групи: малюки (0-2 роки), дошкільний вік (3-5 років), шкільний вік (6-12 років), підлітки (13-18 років) [4].

Проводилось опитування 124 дітей з БА у віці від 1-го до 18 років, з них з інтермітуючим перебігом – 103 (83,06 %), персистуючим – 21 (16,94 %) [3]. Проведений аналіз даних чинників у дітей з проявами атопії (76 (61,29 %)) і без проявів атопії (48 (38,71 %)). До проявів атопії належать діти з різними видами алергічних реакцій на побутові, харчові і медикаментозні чинники, з ексудативно-катаральною аномалією конституції і еозинофілією в загальному аналізі крові.

Хлопчиків було 85 (68,55 %), дівчаток – 39 (31,45 %). Розподіл згідно з віком і статтю та перебіг бронхіальної астми показані в таблиці 1.

Таблиця 1. **Віковий розподіл дітей, хворих на бронхіальну астму**

Вік (роки)	Діти з бронхіальною астмою (n)							
	персистуюча БА				інтермітуюча БА			
	хлопчики		дівчатка		хлопчики		дівчатка	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-2 р	1	0,82			2	1,61	1	0,82
3- 5 р	3	2,42	2	1,61	9	7,26	10	8,06
6-12 р	3	2,42	3	2,42	26	20,97	13	10,48
13- 18 р	7	5,64	2	1,61	34	27,42	8	6,45
Загальна група	14	11,30	7	5,64	71	57,26	32	25,80
Всього	21 – 16,94 %				103 – 83,06 %			
	124 -100 %							

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дві третини дітей – 71 (57,26 %) з бронхіальною астмою – 16 (12,90 %) з персистуючим перебігом, 55 (44,35 %) з інтермітуючим – проживали в умовах підвищеної вологості. З них, у вологому приміщенні із стінами, покритими цвіллю, проживали 38 (30,64 %), близько біля водойми (від 10 м до 2 км) – 51 (41,13 %) із опитаних, при чому в деяких випадках ці два фактори поєднувалися. Під час вологої погоди появу нападів ядухи мали 59 (47,58 %) дітей. Загострення у пори року з високою вологістю, а це весна і осінь, відмічалося у 102 (82,26 %) дітей.

Персистуючий перебіг астми був у 21 (16,93 %) дитини. Більше двох третіх 16 (76,19 %) пацієнтів з персистуючою бронхіальною астмою мали прояви атопії: ексудативно-катаральний діатез (ЕКД) в дитинстві (12 – 57,14 %), несприятливий алергологічний анамнез (14 – 66,67 %), еозинофілію крові (10 – 47,62 %) (табл. 2).

Понад третини хворих (9 – 42,86 %) з персистуючою астмою проживали у приміщеннях з підвищеною вологістю. Більше від половини пацієнтів з даним перебігом астми проживали біля водойми – 12 (57,14 %). Метеозалежність від вологої погоди спостерігалась у 15 (71,43 %) пацієнтів. Частіші загострення в осінньо-весняний період відмічали більшість хворих з персистуючим перебігом (15 – 71,43 %).

Інтермітуючий перебіг спостерігався у 103 (83,06 %) дитини, з них прояви атопії були у 73 (70,87 %): ексудативно-катаральний діатез в дитинстві мали 43 (41,75 %) дітей, несприятливий алергологічний анамнез – 60 (58,25 %). Еозинофілія крові відмічалась у 29 (28,15 %). Майже четвертина дітей 29 (28,15 %) з інтермітуючим перебігом проживали у приміщеннях з підвищеною вологістю, третина – 43 (41,75 %) біля водойм, і приблизно така ж кількість дітей – 44 (42,72 %) мали напади ядухи, пов'язані з вологою погодою. У значної кількості дітей (79 – 76,70 %) з інтермітуючою астмою напади ядухи турбували в пори року з вищою вологістю – це осінь і весна.

Аналізуючи дані показники в дітей з проявами і без атопії, нами встановлено, що 32 (25,81 %) хворих з атопічною бронхіальною астмою проживали в умовах підвищеної вологості (табл.3). Пацієнтів

Таблиця 2. **Частота провокуючих чинників у дітей з різним перебігом бронхіальної астми**

Симптоми	Кількість дітей з бронхіальною астмою			
	персистуюча, n= 21		інтермітуюча, n= 103	
	абс.	%	абс.	%
ЕКД	12	57,14	43	41,75
Несприятливий алергологічний анамнез	14	66,67	60	58,25
Еозинофілія	10	47,62	29	28,15
Метеозалежність	15	71,43	44	42,72
Проживання у вологих приміщеннях	9	42,86	29	28,15
Проживання біля водойм	11	52,38	40	38,83
Загострення восени і весною	15	71,43	79	76,70
З атопією	17	80,95	73	70,87
Без атопії	4	19,05	30	29,13

Таблиця 3. **Частота провокуючих чинників у дітей з бронхіальною астмою без атопії і з проявами атопії**

Симптоми	Кількість дітей з бронхіальною астмою (форми)							
	персистуюча, n= 21				інтермітуюча, n= 103			
	з атопією		без атопії		з атопією		без атопії	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Метеозалежність	12	57,14	3	14,29	31	30,10	13	12,62
Проживання у вологих приміщеннях	7	33,33	2	9,52	25	24,27	4	3,88
Проживання біля водойм	9	42,86	3	14,29	31	30,10	12	11,65
Загострення восени і весною	12	57,14	3	14,29	65	63,11	14	13,59

без ознак атопії, які проживали в приміщеннях з підвищеною вологістю, було 6 (4,84 %).

Аналіз умов життя залежно від перебігу астми, показав, що третина дітей з персистуючою (7 – 33,33 %) і четверта частина (25 – 24,27 %) – з інтермітуючою проживали у вологих приміщеннях. Дітей, які проживали в сирості і не мали явищ сенсибілізації, було значно менше: з персистуючим перебігом їх було 2 (9,52 %), з інтермітуючим – 4 (3,88 %).

Метеозалежність від вологої погоди частіше спостерігалась у пацієнтів з персистуючою бронхіальною астмою, що складало понад дві третини всіх дітей з даним перебігом хвороби (15–71,43 %) і менше від половини у пацієнтів– з інтермітуючим (44–42,72 %).

Пацієнти без проявів атопії були менш вразливішими до вологої погоди, причому їх кількість була майже однаковою при різних перебігах бронхіальної астми (з персистуючим – 14,29 %, з інтермітуючим – 12,62 %).

Близько біля водойм проживали менше половини дітей з персистуючою атопічною астмою (42,86 %) і менше третини – з інтермітуючою атопічною (30,10 %). Майже втричі рідше діти з персистуючим і інтермітуючим перебігом бронхіальної астми та без ознак атопії проживали біля водойм (14,29 % і 13,59 % відповідно).

Загострення хвороби в пори року з високою вологістю майже з однаковою частотою відмічали пацієнти з атопічними проявами при різних перебігах астми: при персистуючому їх було 57,14 %, при інтермітуючому – 63,11 %.

Діти без ознак сенсибілізації вказували на меншу сезонну залежність. При персистуючій астмі – 14,29 %, при інтермітуючій – 13,59 %.

ВИСНОВКИ. 1. Близько половини дітей з персистуючою та інтермітуючою бронхіальною астмою мали ексудативно-катаральний діатез в ранньому дитинстві.

2. Від 30 % до 40 % дітей з персистуючою і інтермітуючою бронхіальною астмою, відповідно, не мають несприятливого алергологічного анамнезу.

3. У половини пацієнтів з персистуючою бронхіальною астмою і третини з інтермітуючою відмічається еозинофілія.

4. При майже однаковій частоті загострень бронхіальної астми у дітей з персистуючим і інтермітуючим перебігом хвороби у пори року з підвищеною вологістю (весна, осінь), метеозалежність від вологої погоди більша при персистуючій бронхіальній астмі (71,43 %), ніж при інтермітуючій (42,72 %).

5. Діти з персистуючою бронхіальною астмою майже в півтори раза частіше проживають в місцях з підвищеною вологістю: у вологих приміщеннях, стіни яких покриті цвіллю та близько біля відкритих водойм.

6. Діти з атопією при персистуючому і інтермітуючому перебігах бронхіальної астми мають сильнішу залежність від вологої погоди та частіше проживають в місцях з підвищеною вологістю, ніж діти з без проявів атопії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням особливостей даних чинників залежно від форм бронхіальної астми у дітей, ступенів тяжкості персистуючої астми, а також ймовірного зв'язку з причинами розвитку і прогресування цього захворювання у дітей. Для виявлення ролі кожного з кліматичних і соціальних факторів необхідна розробка єдиних критеріїв і підходів в різних країнах і групах населення, у зв'язку з чим дані дослідження набувають важливого значення.

Література

1. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. – Київ: "Книга плюс", 2004. – С. 120-217.

2. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика". 3-е изд., испр. и доп. – М.: Издательский дом "Атмосфера", 2008. – 108 с., ил.

3. Наказ МОЗ України №767 від 27 грудня 2005 р. "Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей."

4. Рекомендации Глобальной инициативі по борьбе с бронхиальной астмой(Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2006 г.

5. Попов И.В. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмі по критеріям ISAAC // Аллергология. Спб., 2004. – Т. 4. – С. 31-34.

ÓÄÊ 618.172:614.1

Ã.Ñ. Ñåíàòîðîâà, Î.Î. Ð³ãà, Þ.Ñ. Ñåäàÿ, Ì.À. Øâ÷åíêî

ÌÅÄÈÊÎ-ÑÎÖ²ÎËÎà×ÍÈÉ ÏÎÐÒÐÅÒ ÑÓ×ÀÑÍÎ¯ Æ²ÍÊÈ ÐÅÏÐÎÄÓÊÒÈÂÍÎÃÎ Â²ÊÓ

Õàðê³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò

МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧНИЙ ПОРТРЕТ СУЧАСНОЇ ЖІНКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. В статті відображені аспекти медико-соціологічного опитування жінок одного з найбільших регіонів Східної України. Автори виявили фактори, які впливають на репродуктивне здоров'я жінок. Визначена питома вага шкідливих звичок, випадків загроз та насилля в сім'ї, соціологічний портрет сучасної жінки.

МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ СОВРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В статье отражены аспекты медико-социологического опроса женщин репродуктивного возраста одного из крупнейших регионов Восточной Украины. Авторы выясняли факторы, влияющие на репродуктивное здоровье женщины. Выявлен удельный вес вредных привычек, случаев угроз и насилия в семье, социологический портрет современной женщины.

MEDICAL-SOCIOLOGICAL PORTRAIT OF CONTEMPORARY WOMAN IN REPRODUCTIVE AGE. At the article there are aspects of medical and Gallup poll of childbearing age women of the biggest region of Eastern Ukraine. Authors elucidated a risk factors have influenced on their reproductive health. The position of pernicious habits, threat cases, using violence in family, and sociologic portrait of contemporary woman has been revealed.

Ключові слова: жінка репродуктивного віку, соціологічне опитування.

Ключевые слова: женщина репродуктивного возраста, социологический опрос.

Key words: childbearing age women, Gallup poll.

ВСТУП. Одним з проблемних питань сучасності є репродуктивне здоров'я жінок нашого суспільства [1]. І хоча показники народжуваності в 2009 р. вищі ніж за попередні роки, говорити про подолання демографічної кризи поки зарано [2]. Відомо, що стан здоров'я дитини в більшості залежить від стану здоров'я матері.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для того, щоб виявнити основні фактори, які впливають на репродуктивне здоров'я жінок, ми провели медико-соціологічне дослідження, присвячене цій проблемі. В дослідженні взяли участь 379 жінок фертильного віку, з них одружених – 70 %, розлучених – 29 %, незаміжніх – 1 %. Середній вік учасниць дослідження склав 25 років. Вивчаючи якість життя жінок репродуктивного віку, ми поділили нашу анкету на три частини. Перша була присвячена вивченню фізіологічних особливостей жінок, друга – соціальним, а третя – психологічним. Таким чином, ми намагалися дослідити якості життя жінок репродуктивного віку з урахуванням усіх структурних елементів існування кожної людини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Фізіологічний аспект анкетування включав вияснення особливості різних фізіологічних процесів, які характерні для жінок репродуктивного віку. Так, відповідаючи на питання, як ви оцінюєте рівень власного здоров'я за останній місяць, більша частина жінок (62 %) оцінює стан здоров'я на «4» та «5». Далі ми запропонували учасницям опитування зрівняти стан власного здоров'я із станом здоров'я своїх однолітків. За результатами дослідження кожна п'ята жінка впевнена, що стан її здоров'я кращий, ніж у однолітків. 74 % респонденток вважають, що їх власне здоров'я нічим не відрізняється від здоров'я одноліток, а 5 % вважають, що їх здоров'я гірше. Зрівнюючи свій рівень фізичної підготовки з рівнем її у однолітків, 57 % учасниць дослідження заявили, що він не відрізняється, 32 % довели, що він вищий, а 11 % жінок зізналися в тому, що рівень їхньої фізичної підготовки нижчий. За останній місяць 45 % жінок відчули помірні болі у власному організмі; 28 % не мали ніяких больових відчуттів; сильний та помірний біль мала кожна третя учасниця дослідження. Труднощі зосередитися при виконанні різних видів роботи мали 11 % жінок. Стан депресії був у 15 % учасниць дослідження, а відчуття страху – у 18 %. Погано сплять вночі 30 % жінок. Ми також вияснили, як наші респонденти задоволені статевим життям. Так 72 % жінок задоволені власним статевим життям в повному обсязі та лише 9 % не задоволені ним. При цьому, кожна п'ята жінка затруднялася відповісти на це запитання. В подальшому ми вивчили умови проходження медичних оглядів жінок та їх якість «очами» респонденток. Так, з усіх опитуваних жінок, 75 % під час вагітності знаходилися під спостереженням лікаря акушера-гінеколога, 11 % під наглядом фельдшера або медичної сестри, а 11 % (!) учасниць не знаходилися під медичним наглядом. За даними опитування кожній третій жінці приходилося довго очікувати прийому в медичному закладі. Як правило, медичні працівники уважно ставилися до жінок – це відмітили 62 % учасниць дослідження,

в той же час 35 % жінок відмітили, що належні норми етики та деонтології не завжди були застосовані до них. Слід зауважити, що в роки розвитку новітніх інформаційних технологій 14 % жінок не мали знань щодо пунктів, куди звертатися за медичною допомогою. Така ж сама тенденція спостерігалася і при вивченні питання про методи планування сім'ї: 65 % жінок ніколи не зустрічалися з ними та не знають про них.

На теперішній час алкоголізм та тютюнокурінння є, на жаль, необхідним атрибутом сучасного українського суспільства [3]. В нашому дослідженні ми виявили, вживають жінки та їх чоловіки алкоголь, курять вони чи ні. Серед потенційних матерів виявилися такі, які курять (10 %) та вживають спиртні напої (25 %). Така ж сама тенденція характерна для майбутніх батьків (65 % їх палять та вживають алкоголь).

Наступною ланкою нашого дослідження було вивчення соціального елементу особистості, який включає, передусім, взаємодію людей, ступінь їх належності до соціального світу тощо. Ми вивчали різні сторони життєдіяльності жінок. Так, наприклад, жінки, не ідентифікують себе як «самотні» та часто розраховують на допомогу своїх друзів. На це вказали 85 % опитуваних жінок. Поряд з цим 92 % учасниць дослідження заявили про те, що в них, принаймні, є одна людина, якій вони можуть довіритися повністю. А 94 % жінок сказали, що вони регулярно підтримують зв'язок із своїми друзями та родичами. Тобто, можна зробити висновок, що у жінок не бракує спілкування, яке відіграє певну роль в формуванні здоров'я жінки. Цей висновок підтверджують також наступні результати: 79 % жінок вважає, що ступінь поваги, яку висловлюють їм оточуючі, досить висока. 74 % респонденток задоволені власною метою життя, а щасливими вважають себе 80% жінок. Хоча рівнем своїх доходів не задоволена кожна друга жінка, а кожна десята занепокоєна тим, що їй бракує коштів навіть на основні продукти харчування, всі учасниці дослідження досить оптимістично дивляться в майбутнє (73 %). Щодо участі жінок в громадській діяльності, зокрема, в роботах товариських організацій (10 %) або клубах за інтересами (12%), то має місце досить низька активність жінок в даному ракурсі суспільного життя нашого регіону. Це вказує на той факт, що наші жінки в повній мірі належать сім'ї. Важливим аспектом, на нашу думку, який впливає на мотивацію народження дитини, є велика інтенсивність праці, яка вимагає від робітника багато зусиль, здоров'я заради майбутнього капіталу, придбання власного житла та багато інших факторів. Більшість опитуваних жінок Харківського регіону – працюючі жінки, 63 % з яких люблять свою роботу. Але дуже цікавими виявилися наступні факти: причиною поганого настрою 28 % жінок назвали стрес на роботі. 33 % жінок не виразили занепокоєння втратити роботу, та 33 % респонденток мають відчуття страху втратити її.

В Україні домашнього насилля зазнає кожна друга жінка [4]. Домашнім насиллям вважається жорстока поведінка одного з членів родини відносно інших [5]. Як правило, така поведінка більш характерна для чоловіків, а жертвою частіше стає жінка. Проблемі домашнього насилля присвячено немало досліджень [6], оскільки ця тема є досить актуальною для нашого суспільства. Не є винятком також і наше дослідження, яке показало, що 3 % жінок зазнавало загроз з боку родичів. При цьому 8 % респонденток зізналися про побиття їх в сім'ї.

В сучасному суспільстві, щоб добитися рівності в усіх аспектах життя (політичного, економічного, соціального), жінка, на наш погляд, повинна користуватися принципом свободи. На жаль, сучасні традиції не завжди сприяють рівноправності жінки та чоловіка. Наше дослідження довело це. Так 32 % жінок впевнені в тому, що вони повинні слухатися чоловіка, 37 % жінок вагалися відповісти на це питання, а 30 % впевнені в тому, що жінка не повинна слухатися чоловіка. Ця ж сама тенденція відбувається при аналізі питання щодо спроможності чоловіком покарати жінку: 6 % вважають що це можливо, 4 % жінок висловили думку, що жінка не має права не погодитися з чоловіком. У випадках фізичного насилля 41 % жінок розраховують на допомогу правоохоронних органів, а 70 % респонтенток у разі насилля будуть звертатися до швидкої допомоги. Таким чином авторитет медичних працівників для жінок в цих питаннях вищий ніж співробітників правоохоронних органів.

ВИСНОВКИ 1. Проведене медико-соціологічне популяційне дослідження дозволило виявити «приховані» фактори, які впливають на стан здоров'я жінки.

2. Необхідним у регіоні є активізація роботи інституту планування сім'ї.

3. Не викликає сумніву, що для профілактики втрат вагітності, захворювань у немовлят необхідні заходи щодо підвищення мотивації жінки більш належно ставитися до власного здоров'я .

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати засвідчують необхідність вивчення соціальних та інших факторів, які чинять негативний вплив на стресову систему плоду вагітної жінки, та обумовлюють несприятливі результати вагітності. Планується сприяти активізації роботи інституту планування сім'ї у регіоні. В подальших дослідженнях планується продовження роботи з вивчення проблеми сім'ї з метою профілактики втрат вагітності, захворювань у новонароджених, виявлення насилля в сім'ях та проведення необхідних заходів щодо підвищення мотивації жінки до належного ставлення до власного здоров'я.

Література

1. Бутенко К.В. Репродуктивне здоров'я на сучасному етапі: [Текст] / К.В. Бутенко // Гендер. Екологія. Здоров'я // Матеріали І міжнародної науково-практичної конференції (Харківський державний медичний університет): Наук.зб. – Х., - 2007. – С. 39-40. – 150 прим.

2. В Україні різко зменшується смертність і зростає народжуваність: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://life.pravda.com.ua. 1.12.2009 Загол. з екрану

3. Беликова Ю.В. Гендерные особенности социального здоровья в Украине: [Текст] / Ю.В, Беликова // Гендер. Екологія. Здоров'я // Матеріали І міжнародної науково-практичної конференції (Харківський державний медичний університет): Наук.зб. – Х., - 2007. – С. 35-38. – 150 прим.

4. Сіда Ю.С. Домашнє насильництво як соціальна проблема: [Текст] / Ю.С. Сіда // Гендер. Екологія. Здоро'вя.// Матеріали І міжнародної науково-практичної конференції (Харківський державний медичний університет): Наук.зб. – Х., - 2007. – С. 130-32. – 150 прим.

5. Насилие (семейное) [Електроний ресурс]. – Режим доступу: http//www.mirslovarey.com Загол. з екрану

6. Гендерний розвиток у суспільстві (конспект лекцій): [Текст] / Гендерний розвиток у суспільстві (конспект лекцій). – 2 вид. – К.: ПЦ «Фоліант», 2005. – 351 с.

ÓÄÊ 618.12-002-06:616-002.5-07-08

Ñ. Ï. Ïîëüîâà, Í.². Êàëèí÷óê, ².Â. Ãàòåæ, Ò.². Êîçàð

Ä²ÀÃÍÎÑÒÈÊÀ ÒÀ Ë²ÊÓÂÀÍÍß ÁÀÊÒÅÐ²ÀËÜÍÎÃÎ ÂÀà²Í²ÇÓÓ Æ²Í²Ê, ÕÂÎÐÈÕ ÍÀ ÒÓÁÅÐÊÓËÜÎÇ

Áóêîâèíñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò, ì. ×åðí³âö³

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ. У статті наведені дані застосування вагінальних супозиторіїв «Мілагін» у комплексному лікуванні бактеріального вагінозу у 73 пацієнток, хворих на туберкульоз. Показана ефективність протимікробної та антисептичної дії препарату на видовий склад мікрофлори піхви у вагітних.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ. В статье наведены данные использования вагинальных суппозиториев «Милагин» в комплексном лечение бактериального вагиноза у 73 пациенток, больных на туберкулёз. Показана эффективность противомикробного и антисептического действия препарата на видовой состав микрофлоры влагалища у беременных.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN AFFLICTED WITH TUBERCULOSIS abstract. The paper deals with the findings of using the "Milagin" vaginal suppositories in a course of multimodality treatment of bacterial vaginosis in 73 patients, suffering from tuberculosis. The efficacy of the antimicrobial and antiseptic action of the medication on the species composition of the vaginal microflora of the gravidas has been demonstrated.

Ключові слова: туберкульоз, вагітність, мікрофлора піхви, лікування.

Ключевые слова: туберкульоз, беременность, микрофлора влагалища лечение.

Key words: tuberculosis, pregnancy, vaginal microflora, treatment.

ВСТУП Порушення репродуктивного здоров'я жінок, хворих на туберкульоз, зумовлене гнійно-запальними процесами геніталій набуває актуальності в період поширеності туберкульозу на Україні [1,5]. Соціальний чинник туберкульозу у жінок відіграє негативну роль і має несприятливу тенденцію для вагітності : лише кожна третя вагітна знаходиться на обліку у жіночій консультації до 12 тижнів вагітності, кожна четверта – не обстежена на туберкульоз, кожна п'ята – на обліку не перебувала, кожна шоста – наркоманка, кожна сьома – ВІЛ-інфікована, а у кожної десятої – відсутня медична документація щодо туберкульозу [2,3,6]. Соціальна поведінка вагітних, хворих на туберкульоз усугубляє масивну контамінацію слизових оболонок сечостатевих органів, що призводить до порушень мікроценозу та адаптаційних властивостей слизової оболонки піхви [4,5,6]. Тому лікування бактеріального вагінозу у жінок, хворих на туберкульоз, залежить не лише від медичних, а й соціальних чинників.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ. Підвищити ефективність лікування бактеріального вагінозу у жінок, хворих на туберкульоз.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Дослідженню підлягали виділення із піхви 73 вагітних, хворих на туберкульоз, що знаходилися у пологових будинках м.Чернівці, Одеської обласної клінічної лікарні (основна група) та 27 практично здорових вагітних. Визначали видовий склад мікрофлори піхви, популяційний рівень та вивчали ефективність лікування бактеріального вагінозу місцевим застосуванням вагінальних супозиторіїв «Мілагін»

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На першому етапі наших досліджень ми визначили видовий склад та популяційний рівень мікрофлори піхви у 73-х вагітних, хворих на туберкульоз.

Другим етапом стало визначення ефективності комплексної терапії у вагітних, хворих на туберкульоз, із місцевим застосуванням вагінальних супозиторіїв «Мілагін», на стан мікрофлори піхви вагітних, яка може бути чинником ускладнень вагітності. Результати вивчення впливу місцевого лікування на видовий склад мікрофлори вмісту склепінь піхви вагітних, хворих на туберкульоз, наведені у таблиці 1.

Наявність стафілококів у піхві жінок, хворих на туберкульоз засвідчує про порушення видового складу мікрофлори піхви. Крім того, у цьому біотопі зустрічалися інші умовно-патогенні мікроорганізми (ешеріхії, протеї, ентерококи, бактеріоїди, пептококи, пентострептококи), що мають потенційну здатність викликати запальний процес у репродуктивних органах вагітних, хворих на туберкульоз. Реалізація такої можливості реальна за умов високого популяційного рівня (> lg 5,0), зниження активності чинників та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, а також порушень формування специфічного імунного захисту у вагітних, хворих на туберкульоз. Тому вивчали популяційний рівень мікрофлори склепінь піхви вагітних жінок основної і контрольної груп.

Проведений курс комплексу лікувальних засобів, що включає вагінальні супозиторії «Мілагін», показав тенденцію до позитивних змін у видовому складі мікрофлори піхви. «Мілагін» містить кліндаміцин, який відноситься до антибіотиків групи лінкозамідів. Пригнічує синтез білка в мікробній клітині, зв'язуючись із рибосомами. При місцевому застосуванні має бактерицидну дію проти грампозитивних та грамнегативних аеробних та анаеробних мікроорганізмів, що мають місце у вагітних, хворих на туберкульоз. Препарат високоактивний щодо мікроорганізмів, які найчастіше викликають бактеріальний вагіноз: гарднерели, мікоплазми, пептострептококи, бактероїди, гемофільна паличка, клостридії тощо. Для осіб, соціально не забезпечених, якими є хворі на туберкульоз мілагін є ефективним та відносно не дорогим.

Після проведеного курсу комплексного лікування константними мікроорганізмами залишилися мікобактерії, які виявили у більшій кількості (88,4 % проти 83,0 % лікування) пацієнток; стафілококи, де переважали непатогенні для усього біото-

Таблиця 1. **Вплив комплексного лікування на видовий склад мікрофлори вмісту склепінь піхви вагітних, хворих на туберкульоз**

Мікроорганізми	До лікування (n=73)		Після лікування (n=27)		P
	Виділено штамів	Індекс постійності	Виділено штамів	Індекс постійності	
1. Анаеробні бактерії					
Lactobacillus spp.	46	83,0	10	88,4	>0,05
Bacteroides spp.	6	8,2	2	2,9	>0,05
Prevotella spp.	3	4,1	3	4,3	>0,05
Fusobacterium spp.	11	15,1	3	4,3	>0,05
Peptococcus niger	11	15,1	4	5,8	<0,05
Peptostreptococus anaerobius	10	13,7	4	5,8	<0,05
2. Аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми					
S. aureus	29	39,7	6	8.7	<0,05
S. epidermidis	38	52,1	6	52.2	>0,05
S. pyogenes	21	28,8	2	2.9	<0,05
S. viridans	-	-	5	55.1	-
S. faecalis	4	5,5	2	2.9	>0,05
E. coli	5	6,8	2	2.9	>0,05
P. vulgaris	-	-	5	7.2	-
Haemophilius vaginalis	-	-	17	24.6	-
Corynebacterium spp.	6	8.2	1	1.4	>0,05
C. albicans	37	50,7	9	13.0	<0,05
C. glabrata	1	1,4	1	1.4	-
C. krusci	-	-	1	1.4	-

пу (S. epidermides), а також непатогенні стрептококи. Зменшилося виявлення у вмісті склепінь піхви вагітних, хворих на туберкульоз, умовно-патогенного пептокока, пептострептокока, золотистого стафілокока, піогенного стрептокока та дріжджоподібних грибів роду Candida. Таким чином, вивчення видового складу мікрофлори вмісту склепінь піхви вагітних, хворих на туберкульоз, яким проведено курс комплексної терапії з включенням вагінальних супозиторій «Мілагін», показав позитивний вплив на видовий склад мікрофлори піхви, який характеризувався тенденцією до зростання виявлення автохтонних облігатних бактерій (лактобактерії, епідермального стафілокока та стрептокока) та зниженням персистенції у цьому біоптаті патогенних та умовно-патогенних (бактеріоїдів, пептокока, пептострептокока, піогенного стрептокока, дріжджоподібних грибів роду Candida та ін.) мікроорганізмів.

Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори піхви вагітних, хворих на туберкульоз, наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. **Вплив комплексного лікування на популяційний рівень мікрофлори піхви вагітних, хворих на туберкульоз**

Мікроорганізми	До лікування (n=73)		Після лікування (n=27)		P
	Популяційний рівень (lg) (M±m)	Коефіцієнт кількісного досліджування	Популяційний рівень (lg) (M±m)	Коефіцієнт кількісного досліджування	
1. Анаеробні бактерії					
Lactobacillus spp.	3,29±0,21	51,7	5,03±0,41	124,9	<0,05
Bacteroides spp.	4,49±0,32	5,8	3,67±0,21	3,0	<0,05
Prevotella spp.	4,01±0,19	4,1	3,17±0,13	3,8	<0,05
Fusobacterium spp.	3,78±0,22	14,2	3,21±0,19	3,9	>0,05
Peptococcus niger	4,18±0,29	15,7	3,67±0,21	6,0	>0,05
Peptostreptococus anaerobius	4,23±0,17	14,5	3,71±0,17	6,0	<0,05
2. Аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми					
S. aureus	4,29±0,31	42,5	3,72±0,29	9,1	>0,05
S. epidermidis	2,98±0,18	38,7	4,71±0,27	69,1	<0,05
S. pyogenes	4,79±0,32	34,4	3,30±0,21	2,7	<0,05
S. viridans	0	-	4,17±0,26	64,5	-
S. faecalis	4,29±0,29	5,9	3,17±0,19	2,6	<0,05
E. coli	3,97±0,17	6,7	3,30±0,17	2,7	>0,05
P. vulgaris	3,49±0,29	7,1	3,00	1,2	-
Haemophilius vaginalis	0	-	3,41±0,22	6,9	-
Corynebacterium spp.	0	-	3,82±0,23	26,4	-
C. albicans	4,61±0,37	58,3	3,07±0,09	11,2	<0,05
C. glabrata	37,8	1,3	3,00	1,2	-
C. krusci	0	-	3,00	1,2	-

У вагітних, хворих на туберкульоз, провідне місце у мікробіоценозі піхви за популяційним рівнем та коефіцієнтом кількісного домінування посідають умовно-патогенні дріжджоподібні гриби роду Candida, стафілококи та стрептококи, а також автохтонні облігатні лактобацили. Високий популяційний рівень умовно-патогенних бактеріоїдів, пептокока, пептострептококів, золотистого стафілокока, піогенного стрептокока, ентерокока та кандиди. Саме ці мікроорганізми формують або мають потенційну здатність формувати запальний процес у піхві за наявності такого популяційного рівня. Вищезазначене потребує місцевої терапії, направленої на корекцію і нормалізацію мікрофлори піхви.

Використання у комплексній терапії бактеріального вагінозу у вагітних хворих на туберкульоз, вагінальних супозиторіїв «Мілагін» показало позитивний вплив на стан мікробіоценозу піхви. При цьому важливо, що майже на 2 ступені зростав популяційний рівень автохтонних облігатних, фізіологічно корисних лактобацил, а у 100 разів зростав популяційний рівень епідермального стафілококу, який відноситься до автохтонних на даному біотопі. На цьому тлі знижується популяційний рівень умовно-патогенних бактеріоїдів, превотел, пептококу, пептострептококу, золотистого стафілококу, піогенного стрептококу, ентерококу та дріжджоподібних грибів роду Candida тощо.

Також зростала функціональна активність автохтонних облігатних до даного біотопу лактобацил, епідермального стафілококу, коринебактерій, гемофільних бактерій та стрептококу, що зеленить. Популяційний рівень умовно-патогенних золотистого стафілококу, піогенного стрептококу, бактеріоїдів, пептококу, пептострептококів, ешеріхій, протеїв та дріжджоподібних грибів роду Candida, зазнав істотних змін. Такі зміни характеризують

тенденцію до нормалізації мікробіоценозу. Проте для повного відновлення мікрофлори піхви у вагітних, хворих на туберкульоз, на тлі комплексної терапії з включенням «Мелагіну» одного курсу лікування не достатньо, не дивлячись на позитивну динаміку клініко-лабараторних показників.

ВИСНОВКИ. 1 «Мілагін» є ефективним і безпечним препаратом для місцевого застосування у вагітних, хворих на туберкульоз.2. У комплексному лікуванні рекомендуємо застосування «Мілагіну» для моно - та комбінованої терапії бактеріального вагінозу у жінок, хворих на туберкульоз впродовж двох курсів лікування (6 днів) із застосуванням пробіотиків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Ефективність сучасних засобів лікування вагінозів у жінок, хворих на туберкульоз, утруднена селекцією штамів мікобактерій туберкульозу, які стійкі до основних протитуберкульозних засобів і, як правило, не діагностуються стандартними методами діагностики, що потребує подальшого поглибленого вивчення.

Література

1. Горбасенко Н.В. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза / Н.В. Горбасенко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 1(4). – С. 32-34.

2. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В.М.Запорожан, С.П.Польова, Ю.І.Бажора // Журн. акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734-742.

3. Польова С. П. Мікроекологія та показники гуморального імунітету піхви жінок, що хворіють на туберкульоз / С. П. Польова // Сучасні методи діагностики та лікування дерматозів й захворювань, що передаються переважно статевим шляхом: наук.-практ. конф. з міжнарод. участю: тези доповідей. Чернівці, 3-4 лист. 2005 р. – С. 80-81.

4. Польова С.П. Перебіг і наслідки вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С.106-107.

5. Польова С.П. Видовий склад мікрофлори піхви у вагітних, хворих на туберкульоз / С.П. Польова, І.Й. Сидорчук, А.М. Бербець // Клін. та експеримент патологія. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 94-96.

6. Польова С.П. Стан репродуктивного здоров'я жінок, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / С.П. Польова. – Чернівці: Буковинський держ. мед. ун-т, 2007. – 250 с.

ÓÄÊ 616-053.1-003.96:616-053.31

À.Â. Áîé÷óê, ².Ì. Í³ê³ò³íà

ÏÀÒÎÃÅÍÅÒÈ×ÍÀ ÐÎËÜ ÄÎÍÀÒÎÐ²Â ÎÊÑÈÄÓ ÀÇÎÒÓ Â ÊÎÌÏËÅÊÑÍ²É ÏÐÎÔ²ËÀÊÒÈÖ² ÇÀÒÐÈÌÊÈ ÐÎÇÂÈÒÊÓ ÏËÎÄÀ Ó ÂÀà²ÒÍÈÕ ÇÎÐÎÍ²×ÍÎÞ ²ÍÒÎÊÑÈÊÀÖ²ª Þ ÑÎËßÌÈ ÂÀÆÊÈÕ ÌÅÒÀË²Â

Òåðí î ï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì å í³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî Ñóìñüêèé äåðæàâíèé óí³âåðñèòåò

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА У 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 ФПН. Запропоноване автором комплексне лікування стабілізує гормональну функцію фетоплацентарного комплексу, покращує внутрішньоутробний стан плода, що значно знижує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДОНАТОРОВ ОКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИТОКСИКАЦИЕЙ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ. Комплексное изучение функционального состояния фетоплацентарной системы у беременных с хронической интоксикацией солями тяжелых металлов показало снижение уровня гормонов фетоплацентарного комплекса, снижение всех биометрических показателей плода, увеличение частоты ультразвуковых критериев ФПН. Предложенное автором комплексное лечение стабилизирует гормоннальную функцию фетоплацентарного комплекса, улучшает внутриутробное состояние плода, что значительно снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

THE PATHOGENESIS ROLE OF OXYGEN NITROGEN IN THE COMPLEX PROPHILACTION OF FETAL GROWT RETARDATION 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 loweringof 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 frequrency 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. Характер перебігу ускладненої вагітності і стан плода у певній мірі залежить від вираженості компенсаторно-пристосувальних механізмів фето-плацентарного комплексу [5,6]. Значний рівень акушерської патології, зумовлений впливом шкідливих факторів навколишнього середовища, вимагає розробки більш удосконаленого, методологічного підходу до вивчення цієї проблеми. Внаслідок цього, дуже важливою й перспективною є розробка способів раннього прогнозування затримки розвитку плода у жінок-хіміків з метою своєчасної їх корекції. Не дивлячись на існування різноманітних схем лікування й профілактики цієї патології у різні терміни вагітності, частота її розвитку не знижується, що вказує на необхідність подальших досліджень. Втілення патогенетично обґрунтованої схеми профілактики ЗРП дозволить покращити наслідки вагітності і пологів і буде сприяти оздоровленню нації.

МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ. Покращити систему ранньої діагностики ЗРП у вагітних, працюючих у сфері виробництва суперфосфату, удосконалити методи профілактики і лікування ЗРП на основі сучасних технологій прогнозування і діагностики для зменшення акушерських і перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставлених мети і задач, було обстежено 110 вагітних. До основної групи ввійшло 80 вагітних - робітниць заводу ВАТ «Сумихімпром», що відносились до групи ризику затримки розвитку плода в силу своєї професійної діяльності. Щодо особливостей спостереження, лікувально-профілактичних заходів, ведення вагітних, їх було поділено на II групи. I групу склали вагітні (40), які спостерігались в жіночій консультації за загальноприйнятим алгоритмом. До II групи ввійшли вагітні (40), яким проводили комплексні лікувально-профілактичні заходи за розробленою нами схемою. Контрольну групу склали 30 вагітних з нормальним перебігом гестаційного процесу, що не мали відношення до хімічного виробництва. Крім цього, було проведено оцінку стану новонароджених (40 – від жінок I і 40 від жінок II групи, 30 – від

матерів контрольної групи). Середній вік обстежуваних вагітних основної групи складав 26±1,1, а контрольної – 25,7±0,8 років, (p>0,05). Більшість вагітних були у віці від 18 до 32 років, вони склали 83% серед обстежуваних основної групи і 85 % серед обстежених контрольної групи. У цілому віковий та соціальний склад обстежених жінок був однорідним, що виключало будь-які впливи віку на репродуктивну функцію. Установлено, що серед жінок основної групи 28 (35,0 %) всіх обстежених – склали повторновагітні першороділі. Аналіз показав, що це було пов'язано з тим, що в робітниць заводу перша вагітність часто закінчувалася самовільним абортом. Середній зріст вагітних з фізіологічною гестацією становив (165,0±0,9) см і був практично таким же, як у вагітних жінок I і II групи – (164,1±0,9) см (p>0,1). За вагою в усіх обстежуваних групах вагітні не відрізнялись 64,1±9,0 кг, що виключало вплив росто-вагових показників. Контрольні дослідження для визначення стану внутрішньоутробного розвитку плода проводили з використанням клінічних, біохімічних, біофізичних, імуноферментних, імунологічних, морфологічних, гігієнічних та статистичних досліджень.

У відповідності з задачами і метою дослідження, комплексна профілактика затримки розвитку плода у вагітних робітниць з виробництва суперфосфату вперше в клінічній практиці включала застосування препарату тівортін, що містить аргінін (б-аміно-д-гуанідиновалеріанова кислота) – амінокислоту, що відноситься до класу умовно незамінних і виступає в ролі донатора оксиду азоту, який є різностороннім клітинним регулятором багаточисельних життєво важливих функцій організму, виявляє важливі в критичному стані організму протекторні ефекти. Тівортін має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор міжуточного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє важливу роль в підтриманні гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст в крові інсуліну, глюкагону, пролактину та соматотропного гормону, здійснює гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній, мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Тівортін є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах, активує гуанілат-циклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, пригнічує синтез ендотеліну-1, котрий є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації і міграції гладеньких міоцитів судинної стінки, що є морфологічним субстратом порушення фетоплацентарного кровотоку при плацентарній дисфункції. Препарат стимулює функцію вилочкової залози, що продукує Т-лімфоцити, впливаючи таким чином на клітинний імунітет, в чому проявляється його імунокоригуюча дія. Тівортін проникає через плацентарний бар'єр, не здійснюючи негативного впливу на плід, тому можливе його застосування під час вагітності. Препарат фільтрується в ниркових клубочках, однак, практично повністю реабсорбується в ниркових канальцях. Показання для застосування під час вагітності – затримка розвитку плода та прееклампсія.

Поряд з проведенням традиційної профілактики ЗРП, тівортін був включений в терапію вагітних основної групи в терміни 12 -16, 24-28, 32-36 тижнів вагітності у формі розчину для перорального застосування – тівортіну аспартат в дозі 5 мл (1 г розчину L-аргініну аспартату) 3-4 рази на добу, курсом 8-15 днів, за умови виникнення ранніх ознак фетоплацентарної дисфункції - препарат вводився внутрішньовенно крапельно в дозі 100 мл на добу, що відповідає 4,2 г аргініну гідрохлориду зі швидкістю 10 крапель на хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення збільшувалась до 30 крапель за хвилину. При порушенні матково-плацентарного кровотоку, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Курс лікування становить 12-14 днів.

Клінічні спостереження за вагітними проводились в умовах жіночої консультації медсанчастини ВАТ «Сумихімпром» та в жіночій консультації Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репродуктології. У пологовому стаціонарі СОЦАГР вивчали перебіг пологів і стан новонароджених. Поряд із загальноклінічним обстеженням вагітних нами проведено біохімічні та імуноферментні дослідження, а зокрема дослідження вмісту продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) та дієнових конъюгатів (ДК); стан АОС – активності ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази, Нами вивчена роль перекисного окислення ліпідів в механізмі виникнення метаболічних порушень в організмі вагітних, що розвиваються під впливом солей важких металів.

Порушення функції ФПК діагностували при визначенні рівня гормонів в крові вагітних. Вивчення гормонопродукуючої функції ФПК проводилося у центрі медико-біологічних досліджень "Міленіум" м. Харків з використанням стандартних тест-наборів реагентів. У сироватці крові вагітних визначали рівень ХГ, ПЛ, прогестерону, естріолу, кортизолу в 10-12 та 32-36 тижнів вагітності.

Важливою частиною дослідження було вивчення стану внутрішньоутробного плода, для чого використовували комплекс біофізичних методів дослідження. Для оцінки стану ФПК проводили ультрасонографічне дослідження за допомогою

сучасного ультразвукового апарату “SONOACE X8” (Medison, Корея) з визначенням біометричних показників плода, ехоструктури плаценти, з оцінкою біофізичного профілю плода (БПП) за методикою A. Vintzeleos et al. [1,3]. Доплерометричне вивчення матково-плацентарно-плодового кровотоку здійснювалось за допомогою ультразвукової цифрової системи LOGIQ 400 CLO PRO Series з розрахунком індексів судинного опору (ІСО): систоло-діастолічне відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ПІ) [3,4]. Вірогідність відмінностей отриманих кількісних результатів для різних груп визначалась за допомогою критерію надійності Ст’юдента (Р) та критерію якісних розбіжностей Фішера (Р0).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В ході здійсненої наукової роботи нами проведено дослідження адаптаційних можливостей організму вагітних в умовах дії шкідливих факторів хімічного виробництва. Доведено, що синдром ліпідної гіперпероксидації є результатом дисбалансу в системі антиоксиданти – перекисне окислення ліпідів. Так, в порівнянні з контролем в II групі спостерігається збільшення концентрації МДА і ДК в 1,3 раза, в I групі – в 1,6 раза. При порівнянні досліджуваних груп між собою було виявлено достовірне підвищення концентрації МДА в 1,2 раза в групі I проти групи II. Оцінка інтенсивності ПОЛ і стану АОС жінок, зайнятих у виробництві суперфосфату дана в табл. 1.

Таблиця 1. **Порівняльна характеристика стану ПОЛ і АОС (M±m)**

Показник	Група I, n=40	Група II, n=40	Контрольна група, n=30
Кінцеві продукти ПОЛ			
МДА, мкмоль/г білка	12,09±0,29*	9,96±0,20*/**	7,62±0,27
ДК, Од/мл	3,37±0,09*	2,62±0,10*/**	2,12±0,04
Антиоксидантна система			
СОД, Од/мг білка	0,0337±0,0016*	0,0549±0,0036**	0,0589±0,0024
Каталаза, мкат/л	8,73±0,464*	11,12±0,438*/**	22,25±0,550

Примітки: 1* – різниця достовірна в порівнянні з контролем, $p<0,05$; 2** – різниця достовірна між дослідними групами і контролем, $p<0,05$.

Отримані результати свідчать про значну інтенсифікацію процесів ПОЛ в групах I і II, причому, у жінок, що зайняті в хімічній промисловості, концентрації МДА і ДК були значно вищі, ніж у вагітних, що не мали відношення до хімпрому. Нами був проведений кореляційний аналіз між вмістом солей важких металів та концентрацією МДА і ДК в крові вагітних. Встановлений позитивний кореляційний зв’язок, коефіцієнт кореляції склав 0,6-0,85. Виявлений дисбаланс відіграє важливу патогенетичну роль в розвитку цілого ряду патологічних розладів, що виникають в процесі адаптації організму жінки під час вагітності. Під впливом сполук важких металів спостерігається виснаження систем антирадикального та антиперекисного захисту. Про результати спрямованості процесів антиоксидантного захисту можна також судити по зміні активності СОД в еритроцитах вагітних [4,6]. При взаємодії з киснем проходить утворення активних супероксидних радикалів і, як наслідок, індукція СОД, котра переводить їх в перекис водню, що нівелює токсичну дію солей важких металів. Нами було доведено, що в групі I концентрація СОД була достовірно нижча, порівняно з групою II і контролем (0,0337±0,0016 Од/мг білка проти 0,0549±0,0036 і 0,0589±0,0024 Од/мг білка відповідно). Різке зниження активності ферменту свідчить про його блокування, що вказує на посилення процесів ПОЛ під впливом підвищених концентрацій солей ВМ, що зумовлює швидке виснаження ферментативної ланки АОЗ. Таким чином, наведені результати досліджень стану ПОЛ і антиоксидантного захисту переконливо стверджують, що підвищення концентрації солей важких металів в виробничому середовищі і, як наслідок, в організмі вагітної призводить до накопичення кінцевих продуктів ПОЛ, а хронічна інтоксикація солями важких металів – до поступової мобілізації з наступним виснаженням адаптаційних можливостей АОЗ у вагітних.

Аналіз гормонального профілю у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, виявив неповноцінне функціонування ФПК ще з ранніх термінів вагітності (зокрема, зниження концентрації естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну), що розцінюється як дисфункція плаценти, що виникає внаслідок несприятливого впливу шкідливих факторів хімічного виробництва на організм вагітної жінки [2, 5]. Темпи зниження даних показників носили виражений характер і супроводжувались зниженням рівня прогестерону, що підтверджує ендокринний генез загрози переривання вагітності. Результати порівняльної оцінки гормонального гомеостазу в першому триместрі вагітності у обстежуваних жінок подані в табл. 2.

Для оцінки стану синцитіотрофобласту ми визначали рівень ПЛ. Виявлено достовірне знижен-

Таблиця 2. **Оцінка гормонального статусу вагітних обстежуваних груп в терміні гестації 10-12 тижнів, (M±m)**

Показник	I група, n=40	II група, n=40	Контроль, n=30
ХГ, МОд/л	72,35±6,54*	74,83±5,52*	93,94±7,32
Пг, нмоль/л	102,67±8,83*	112,71±8,95	126,90±8,64
ПЛ, нмоль/л	25,15±2,23*	33,68±3,32**	34,7±4,13
E_3, нмоль/л	13,67±1,05	13,86±1,13	14,52±1,42
Кортизол, нмоль/л	314,52±15,98*	463,52±34,52*	517,63±42,38

Примітки: 1.* – різниця достовірна порівняно з контролем, p<0,05; 2.** – різниця достовірна між групами I і II, p<0,05.

ня показників рівня плацентарного лактогену у вагітних I і II груп, порівняно з контрольною групою: в 10-12 тиж. в контрольній групі - 34,7±4,13 нмоль/л, в I – 25,15±2,23 нмоль/л, в II – 33,68±3,32 нмоль/л, (p<0,05). В групі I встановлено достовірне його зниження порівняно з контролем в 1,38 раза, а з групою II - в 1,34.

Уже в ранньому фетальному періоді відмічалась різниця концентрацій естріолу у вагітних I, II, та контрольної груп. Виявлено, що рівень секреції естріолу у робітниць хімпрому був нижчим від контрольних цифр і у II триместрі вагітності. Порівняльна характеристика вмісту Е3 у сироватці крові вагітних показала, що найбільший його дисбаланс спостерігався в ранньому фетальному періоді на етапі формування плаценти: в терміні 10-12 тижнів в I та II групі виявлено його зниження: I група – 13,67±1,05 нмоль/л; II – 13,86±1,13 нмоль/л, контрольна –14,52±1,42 нмоль/л, (p<0,05). При дослідженні рівня прогестерону в крові вагітних було виявлено його достовірне зниження в I групі, порівняно з контрольною: 102,67±8,83 нмоль/л проти 126,90±8,64 нмоль/л в контролі, в II групі цей показник становив 112,71±8,95 нмоль/л. Найнижчий рівень прогестерону у всіх термінах вагітності відмічено в I групі. При визначенні рівня кортизолу виявлено, що в контрольній групі його рівень складав у середньому 517,63±42,38 нмоль/л. Найнижчим цей показник був у I групі – 314,52±15,98 нмоль/л, у II групі 463,52±34,52 нмоль/л у терміні 14-18 тижнів.

Таким чином, у жінок, які контактують з шкідливими факторами хімічного виробництва, порушення в біохімічному та гормональному гомеостазі супроводжують вагітність ще з ранніх термінів.

Після проведення профілактики, що включала застосування тівортіну в терміни 12-16, 24-28, 32-36 тижнів вагітності, були проаналізовані аналогічні показники у обстежуваних вагітних. Порівняльна характеристика рівня кінцевих продуктів ПОЛ свідчить про значне зниження рівня МДА і ДК в II групі порівняно з групою вагітних, що не отримували тівортін. Так в II групі концентрація МДА була нижчою, ніж в групі I, становила 10,04±0,62 мкмоль/г білка проти 14,09±1,56 мкмоль/г білка в I групі, але залишилась дещо вищою за показник контрольної групи – 8,43±0,27 мкмоль/г білка. Аналогічна тенденція спостерігалась і з рівнем ДК: в I групі – 4,37±0,32 Од/мл проти 2,72±0,14 Од/мл в II групі, при рівні цього показника в контрольній групі – 2,56±0,25 Од/мл, що пов'язано з більш вираженим вихідним рівнем порушень в процесах ПОЛ. Аналізуючи зміни в ферментативному ланцюзі АОС, необхідно відмітити, що найбільше вони спостерігались в активності СОД. Так, концентрація СОД у вагітних II групи була вищою ніж в I групі: відповідно 0,076±0,0054 Од/мг білка проти 0,0491±0,0051 Од/мг білка, при значенні цього показника в контрольній групі – 0,0589±0,0027 Од/мг білка. В групі вагітних, що не отримували коригуючу терапію, відмічалось більш виражене пригнічення СОД, (p<0,05). При оцінці рівня каталази достовірне підвищення її рівня було відмічене в II групі 18,16±1,23 мкат/л проти 14,12±1,23 мкат/л в групі I) (табл. 3).

Таблиця 3. **Порівняльна характеристика стану ПОЛ і антиоксидантної системи в третьому триместрі вагітності, (M±m)**

Показник	Група I, n=40	Група II, n=40	Контрольна група, n=30
Кінцеві продукти ПОЛ			
МДА, мкмоль/г білка	14,09±0,56*	10,04±0,62*/**	8,43±0,27
ДК, Од/мл	4,37±0,32*	2,72±0,14 */**	2,56±0,25
Антиоксидантна система			
СОД, Од/мг білка	0,0491±0,0051*	0,076±0,0054*/**	0,0589±0,0027
Каталаза, мкат/л	14,12±1,23*	18,16±1,23*/**	23,25±0,550

Примітки: 1* – різниця достовірна порівняно з контролем, p<0,05; 2** – різниця достовірна між дослідними групами і контролем, p<0,05.

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити наступні висновки. У вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, що отримували тівортін в II і III триместрах, спостерігається зниження інтенсивності ПОЛ за рахунок активізації як ферментного, так і неферментного ланцюгів АОС. Тівортін здійснює пряму антиоксидантну дію, що дозволяє інгібувати ПОЛ в мембранах клітин органів-мішеней, в результаті чого зменшується концентрація основних продуктів перекисного окислення ліпідів, припиняється розгалуження ланцюгів вільнорадикального окислення, утримується про- і антиоксидантна рівновага в межах, близьких до оптимальних.

Після проведеної комплексної профілактики ЗРП, із застосуванням препарату тівортін, ми провели оцінку функціонального стану ФПК за вмістом основних гормонів у вагітних основної та контрольної групи в терміні 36 тижнів вагітності (табл. 3). Як видно з результатів проведених досліджень, в групі вагітних, котрі отримували комплексну профілактику ЗРП з застосуванням тівортіну, показники гормонального статусу практично не відрізнялись від таких у вагітних контрольної групи. Разом з тим встановлено, що в I групі рівень гормонів ХГ, ПЛ, прогестерону та естрогенів був в середньому в 1,2-1,4 раза нижчим порівняно з такими в II та контрольній групі. Таким чином, в групі вагітних, зайнятих у хімічному виробництві порушення гормональної функції були проявом ранньої плацентарної недостатності, при якій знижується рівень плацентарних гормонів. У вагітних, що отримували тівортін, гормональний статус відповідав фізіологічній нормі для даного терміну вагітності. Результати порівняльної оцінки гормонального гомеостазу в терміні 36 тижнів вагітності у обстежуваних жінок подані в табл.4

Таблиця 4. **Порівняльна оцінка функціонального стану ФПК вагітних обстежуваних груп в терміні гестації 32- 36 тижнів залежно від факту отримання коригуючої терапії, (M±m)**

Показник	I група, n=40	II група, n=40	Контроль, n=30
ХГ, МОд/л	27,4±2,36	34,3±2,45*	36,7±2,53
Пг, нмоль/л	521,8±41,23	625,5±49,16	634,7±46,23
ПЛ, нмоль/л	164,5±17,07	234,1±24,03*	267,2±21,78
E_3, нмоль/л	94,2±8,89**	109,4±8,15*	115,4±9,63
Кортизол, нмоль/л	864,5±48,14**	731,6±34,12*	724,6±64,51

Примітки: 1.* – різниця достовірна порівняно з контролем, $p<0,05$; 2.** – різниця достовірна між групами I і II, $p<0,05$.

З урахуванням закономірностей розвитку адаптаційних процесів від початкового підвищення функціональної активності до її зниження у вагітних виділяють період напруження компенсаторних можливостей та стан їх декомпенсації, що є ознакою ФПН. Для визначення критеріїв компенсаторних можливостей ФПК найбільш інформативними є наступні показники: концентрація в крові ПЛ, естріолу, кортизолу. Нормальна функція ФПК спостерігалась у 15 (37,5 %) вагітних I групи та у 19 (47,5 %) вагітних II групи. Кількість жінок з напруженням компенсаторних можливостей гормональної активності ФПК була вищою серед обстежуваних II групи, що в комплексі лікувально-профілактичних заходів отримували тівортін: 18 (45,0 %) проти 14 (35,0 %), а число вагітних з клінічними проявами ФПН в II групі було значно нижчим, ніж в I групі 3 (7,5 %) проти 11 (27,5 %).

На основі проведеного вивчення гормонів ФПК об'єктивно був встановлений діагноз плацентарної недостатності у 27,5 % жінок I групи та в 7,5 % жінок II групи. Суттєва різниця (більш ніж в три рази) свідчить про ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, що дозволяє гальмувати перехід стадії компенсаторних можливостей ФПК в клінічну ФПН із зривом компенсаторних можливостей та затримкою розвитку плода. Таким чином, підводячи підсумок слід відмітити, що у вагітних, котрі отримували тівортін в курсі профілактики ЗРП, гормональна функція ФПК відповідала рівню показників вагітних контрольної групи з нормальним перебігом гестаційного процесу, що не мали відношення до хімічного виробництва. У вагітних I групи мали місце виражені порушення гормонального статусу ФПК, що свідчило про наявність у них декомпенсованої ФПН з подальшою затримкою розвитку плоду.

В процесі обстеження всі вагітні підлягали ультразвуковому дослідженню в терміні 34-36 тижнів за загальноприйнятою методикою з визначенням біпарієтального розміру, окружності грудної клітки, окружності живота, довжини стегна, відношення біпарієтального розміру до окружності живота *[1,3].* Визначення всіх перерахованих параметрів дозволило з високою вірогідністю (60 – 200 грамів) прогнозувати передбачувану вагу плода *[3,6].* Поряд з фетометрією проводилось дослідження плаценти з визначенням місця її локалізації, ступеня зрілості, товщини, а також реєструвались нетипові для даного терміну ехографічні ознаки у вигляді кальцинозу, розширення судин базальної пластини, кіст плаценти.

Ехографічна і кардіотокографічна картина у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, в коригуючу терапію у яких був включений тівортін, не відрізнялась від такої у вагітних контрольної групи. Жінки основної групи, вагітність у яких велась традиційно, мали високу питому вагу патології фетоплацентарної системи, що нерідко супроводжувалось затримкою розвитку плоду. Оцінка БПП у більшості вагітних основної групи показала наявність ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода, що було проявом розвитку ФПН. У вагітних І групи у 17 (42,5%) відмічено підвищену рухову активність плода, у 9 (22,5 %) зареєстровано зниження дихальних рухів плода, у 7 (17,5 %) – зниження м'язевого тонусу, у 19 (47,5 %) – зменшення кількості навколоплідних вод. Середня оцінка БПП даної групи становила (6,9±0,3) бали. В ІІ групі у 12 (30,0 %) жінок відмічено зниження або відсутність рухової активності плода, дихальних рухів – у 7 (17,5 %), зниження м'язового тонусу – у 4 (10,0 %), зменшення кількості навколоплідних вод – у 17 (42,5 %). Середня оцінка БПП в даній групі становила (7,9±0,5) балів (табл. 5).

Таблиця 5. **Оцінка внутрішньоутробного стану плода згідно з даними БПП**

Стан плода	Група порівняння (n=30)		І група (n=40)		ІІ група (n=40)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Задовільний (7-10 балів)	30	100,0	20	50,0	23	57,5
Сумнівний (5-6 балів)	-	-	19	47,5	17	42,5
Загрозливий (4 і менше балів)	-	-	1	2,5	-	-
Середня оцінка БПП (бали)	9,5±0,4		6,9 ±0,3		7,9±0,5	

Проведені нами дослідження, результати яких викладено в даному розділі, дозволяють зробити наступні висновки: під дією шкідливих промислових чинників розвиток і прогресування ЗРП супроводжуються значними гемодинамічними змінами в ФПК, які проявляються у зростанні судинного опору (збільшення значень СДС, ІР і ПІ) в МА, ПА, черевному відділі аорти і СМА плода, що виявляються при доплерометричному дослідженні.

ВИСНОВКИ. 1. У жінок, які контактують з шкідливими факторами виробництва суперфосфату, порушення гомеостазу характеризується інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів, пригніченням антиоксидантної системи, розвитком патологічних типів гормональних реакцій адаптації ФПК. 2. У робітниць хімічної промисловості, зайнятих на виробництві суперфосфату порушена гормонопродукуюча функція ФПК, що проявляється зниженням рівня естріолу в два рази та прогестерону в три рази і свідчить про наявність змін у синцитіотрофобласті, що вказує на розвиток ФПН. Рівень показників гормонопродукуючої функції плаценти може служити діагностичним критерієм для оцінки стану вагітної і плода, прогнозувати розвиток ускладнень під час вагітності, в пологах та перинатальних ускладнень. 3. Включення в комплекс профілактики ЗРП у вагітних з хронічною інтоксикацією шкідливими хімічними речовинами метаболіту широкого спектра дії – тівортіну має позитивний клінічний ефект, сприяючий нормалізації показників антиоксидантної системи, а також гормонального гомеостазу ФПК. 4.Використання розробленого комплексу організаційних і лікувально-профілактичних заходів, які спрямовані на зменшення контакту з несприятливими виробничими факторами, а також на більш повне виведення токсичних речовин і їх метаболітів з організму вагітних, дозволяє поліпшити стан ФПК у жінок, що пов'язані з хімічним виробництвом, зменшити кількість ускладнень вагітності, пологів і рівень перинатальної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Результати проведених досліджень дозволяють розробити цілеспрямовану систему лікувально-профілактичних заходів з метою зниження перинатальних втрат у вагітних, що підлягають впливу шкідливих професійних чинників в умовах хімічного виробництва. Перспективним є використання розробленого комплексу у профілактиці невиношування у вагітних, що відносяться до групи ризику цього ускладнення, так як кількість передчасних пологів не зменшується, а показник перинатальних втрат залишається стабільно високим. Подальші дослідження в перспективі можуть бути спрямовані на використання розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів з застосуванням донаторів оксиду азоту у вагітних з прееклампсією, адже доведена їх роль в усуненні ендотеліальної дисфункції, що є морфологічним субстратом прееклампсії.

Література

1. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода. – Минск: Книжний дом, 2004. – 303 с.

2. Дашкевич В.Є., Коломійченко Т.В., Янюта С.М., Двуліт 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 беременних группы высокого риска / Ю.С. Паращук, И.Н. Меренкова, Фатхи Р.С., ЭльДахтух // Експериментальна 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. – Внутриутробная 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. – 440 с.

ÓÄÊ 616.992.282:618.15 -02-036.2-092

Â.Ô. Íàãîðíà, Ñ.Â. Íºêîëàºâà

Í ÎÂ² Ï²ÄÕ Î ÄÈ Ä Î Ë²ÊÓÂÀ Í Í ß ÕÐÎ Í²× Í ÎÃÎ ÂÀÃ² ÍÀËÜ Í ÎÃÎ ÊÀ Í ÄÈÄ Î ÇÓ

Î äåñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ. З метою оптимізації схем терапії різних форм вагінального кандидозу проведено дослідження ефективності застосування препарату “Залаїн” в жінок репродуктивного віку та вагітних з симптомами вагінального кандидозу. Висока клінічна та мікробіологічна ефективність, зручність використання, відсутність системної дії дозволяє рекомендувати залаїн пацієнткам репродуктивного віку, а також на період вагітності.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА. С целью оптимизации схем терапии разных форм вагинального кандидоза проведено исследование эффективности применения препарата “Залаин” у женщин репродуктивного возраста и беременных с симптомами вагинального кандидоза. Высокая клиническая и микробиологическая эффективность, кратность его введения, удобство формы выпуска, отсутствие системного действия позволяют рекомендовать залаин пациенткам репродуктивного возраста, а также в период беременности.

NEW APPROACHES OF TREATMENT OF CHRONIC VAGINAL CANDIDIASIS. There were conducted some researches of effective application of preparation Zalain for women of childbearing age and for women with symptoms of vaginal candidiasis with the purpose of optimization of charts of different forms of vaginal candidiasis. High clinical and microbiological efficiency, multiplicity of it’s introduction, form of issue, absence of systemic action help Zalain to be advisable for patients of childbearing age and also during pregnancy.

Ключові слова: вагінальний кандидоз, залаїн.

Ключевые слова: вагинальный кандидоз, залаин.

Key words: vaginal candidiasis, Zalain.

ВСТУП. Акушер-гінеколог у своїй практичній діяльності з групи вагінальних інфекцій найчастіше зустрічається з вагінальним кандидозом (ВК), який останніми роками все частіше приймає тривалу рецидивуючу течію.

Актуальність проблеми зумовлена тим, що ВК в структурі інфекційних захворювань вульви і піхви складає до 36 %, займаючи друге місце серед всіх вагінальних інфекцій в США і перше місце в Європі. 75 % жінок репродуктивного віку переносять ВК в гострій формі не менше одного разу, у 5 % пацієнток він перебігає у хронічній формі, а в 20-25 % відмічена безсимптомна течія [2].

Вагінальний кандидоз найчастіше вражає жінок репродуктивного віку, але може зустрічатися також в періоді мено- та постменопаузи і в дитячому віці. Значне поширення захворюваності на вагінальний кандидоз пов’язано в першу чергу з дією різних чинників зовнішнього середовища на організм людини, екологією навколишньо-

го середовища, широким застосуванням хімічних засобів, забрудненням повітря, тривалим та не завжди раціональним застосуванням деяких фармакологічних препаратів. Вагінальному кандидозу сприяють захворювання органів кровотворення, пухлини, туберкульоз, тривала антибактеріальна терапія, дія іонізуючої радіації, прийом оральних контрацептивів, прогестинів, кортикостероїдів, імунодепресантів, використання тісної синтетичної білизни, особливі умови праці (робота на підприємствах по переробці овочів, фруктів, виробництву антибіотиків, білково-вітамінних препаратів та інших біологічно активних речовин) [1, 4]. Адаптаційні зміни імунної системи під час вагітності також зв'язані з вищим ризиком вагінального кандидозу, який в свою чергу, збільшує частоту плацентарної дисфункції, викиднів та передчасних пологів. Збудником ВК в більшості випадків виступає Candida albicans, рідше група Candida nonalbicans (Candida krusei, Candida glabrata, Candida pseudotropicalis і Candida tropicalis). Серед супутніх інфекцій найчастіше зустрічаються: гарднерелли, тріхомонади, грампозитивні палички, бактероїди, фузобактерії, стрептококи, стафілококи, хламідії та грамнегативні мікроорганізми [2, 3].

Основний принцип терапії ВК – лікування протигрибковими препаратами при загостренні ВК з подальшою профілактикою рецидивів захворювання. Локальна протигрибкова терапія залишається ключовою ланкою будь-якої схеми лікування ВК. Мала кількість протипоказань і зменшення фармакологічного навантаження на організм, зручність застосування – важливі переваги для призначення місцевого лікування. Дуже важливим моментом в лікуванні є форма випуску препарату (важливо, щоб при місцевому застосуванні він не забруднював білизну) і кратність його прийому (чим коротше курс, тим більше комплаєнтність) [4].

З метою оптимізації схем лікування різних форм ВК нами проведено дослідження ефективності застосування препарату "Залаїн" у вигляді вагінальних суппозиторіїв (1 овуля містить 300 мг сертаконазолу нітрат). Сертаконазолу нітрат володіє потрійним механізмом дії: фунгістатичним, фунгіцидним і здатністю інгібувати диморфну трансформацію Candida albicans. Залаїн володіє широким спектром дії у відношенні: дерматофітів (Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum), дріжджів (Candida і ін.), грампозитивних та грамнегативних бактерій (стафілококи і стрептококи), представників Trichomonas. Обгрунтуванням призначення препарату "Залаїн" є однократність його введення, зручність форми випуску, висока фунгіцидна активність, низька системна адсорбція. Унікальні біоадгезивні властивості залаїну забезпечують збереження діючої концентрації у вагінальному секреті протягом 7 днів. Показанням до застосування препарату були наявність клінічної симптоматики ВК і мікробіологічне його підтвердження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленої мети було проведено клінічний аналіз обстеження 74 жінок з суб'єктивними і об'єктивними симптомами ВК, з яких 42 жінки репродуктивного віку від 18 до 42 років, 32 жінки – в термінах вагітності більше 20 тижнів. Для підтвердження діагнозу використовувалися загальноклінічні методи обстеження, мікроскопія вагінального мазка, культуральні дослідження з використанням живильних середовищ. Обстеження проводилося до лікування, через 1 тиждень, 4 тижні після лікування.

Проведено аналіз ефективності використання препарату "Залаїн" по запропонованій схемі: одноразове інтравагінальне застосування суппозиторію "Залаїн" на ніч.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під спостереженням знаходилися 74 пацієнтки з хронічним ВК. Середній вік був (23,6±0,8) років. Серед гінекологічних захворювань у обстежених пацієнток найчастіше зустрічалися: хронічні запальні захворювання органів малого таза – 24 (32,5 %), псевдоерозії шийки матки – 19 (25,7 %), порушення менструальної функції – 15 (20,5 %), безпліддя – 4 (5,4 %). Відмічений ранній початок статевого (до 18 років) життя у 46 (62,2 %) пацієнтки. Особливості контрацепції у обстежених пацієнток: гормональні контрацептиви використовували – 17 (23,4 %) пацієнток, ВМС – 4 (5,4 %), бар'єрні методи – 17 (22,9 %), перерваний статевий акт – 10 (13,5 %).

З анамнезу виявлені супутні соматичні захворювання: – часті ГРВІ у 14 (18,9 %) жінок, хронічний тонзиліт – 15 (20,3 %), запальні захворювання сечовивідних шляхів – 22 (29,7 %), захворювання шлунково-кишкового тракту – 14 (18,9 %). Тривалість захворювання ВК в середньому була (2,9±1,1) років.

Найбільш частими клінічними симптомами ВК були вагінальні виділення у всіх 74 (100 %) пацієнтів, свербіж, гіперемія та набряк слизової оболонки піхви у 56 (75,7 %) пацієнток, біль в нижніх відділах живота – 43 (58,1 %), дизурія – 35 (47,3 %), диспареунія – 27 (36,5 %), порушення психоемоційного стану (дратівливість, депресії, порушення сну та ін.) у 39 (52,7 %) пацієнток.

При гінекологічному огляді вульва та слизова оболонка піхви були гіперемовані, набряклі, з густими сирними виділеннями.

При мікроскопії мазка вагінального вмісту у всіх обстежених жінок виявлені спори і клітини дріжджового гриба, що розмножуються брунькуванням. При культуральному дослідженні вагінальних виділень на живильних середовищах виявлена наявність колоній гриба роду Candida в концентраціях більше 10^4 КОЕ/мл і зниження або

відсутність лактобацил менше 10^6 КОЕ/мл. Серед супутньої мікрофлори найчастіше виявлялися: Staphylococcus aureus, Streptococcus haemolyticus, Gardnerella vaginalis, Enterococcus, E. Coli, Bacteroides. Гриби роду Candida в асоціаціях з умовно-патогенною мікрофлорою виявлені у 56 (75,6 %) пацієнток.

Через 7 днів після одноразового застосування залаїну виділення із статевих шляхів, свербіння, дизурія припинилися у – 52 (70,3 %) пацієнток, значно зменшилися у 14 (18,9 %) пацієнток (призначено додаткове введення 1 суппозиторія "Залаїн"), не змінилися у 8 (10,8 %) пацієнток (призначені системні антимікотики у поєднанні з кремом "Залаїн"). У 5,8 % жінок на 2-3 день лікування залаїном відмічено загострення симптомів ВК, яке самостійно регресувало без додаткового лікування.

Через 4 тижні після лікування спостерігалася клінічна ефективність щодо регресу клінічних симптомів у 88 % невагітних пацієнток. При аналізі контрольних мазків і культуральних досліджень відмічено зниження зростання колоній грибів до фізіологічного рівня (менше 10і КОЕ/мл) і, що не менш важливо, елімінація супутньою патогенною і умовнопатогенної бактерійної флори в 71,4 % спостережень (табл. 1).

Таблиця 1. **Показники ефективності лікування ВК у обстежених жінок через 4 тижні**

Показник	Невагітні (n=42)	Вагітні (n=22)
Клінічне одужання	37 (88 %)	27 (84,3 %)
Мікробіологічне одужання	31 (71,4 %)	23 (71,8 %)
Рецидив ВК	4 (9,5 %)	3 (9,3 %)

Таким чином, застосування препарату "Залаїн" у вигляді суппозиторіїв при вагінальному кандидозі клінічно та мікробіологічно ефективно як у вагітних пацієнток, так і у жінок репродуктивного віку поза вагітністю. Побічні ефекти при застосуванні залаїну не відмічено.

ВИСНОВКИ. 1. При вагінальних кандидозах гриби роду Candida виявлені в асоціаціях з умовнопатогенною мікрофлорою в 75,6 % випадків.

2. Залаїн при одноразовому застосуванні (1 вагінальна овуля) привів через 7 днів до повного зникнення симптомів захворювання у 70,3 % пацієнток, значному поліпшенню у 18,9 %. Через 4 тижні клінічне одужання констатовано у 88 %, а мікробіологічне – у 71,4 % невагітних пацієнток. При застосуванні залаїну у вагітних в другій половині вагітності отримані результати, аналогічні результатам у невагітних пацієнток.

3. Окрім широкого спектра дії відносно дріжджів (Candida і ін.), сертаконазол ефективний у відношенні до Candida nonalbicans, грампозитивних та грамнегативних бактерій, що попереджає рецидиви вагінального кандидозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення дії різних чинників зовнішнього середовища на організм жінки поза вагітністю та під час вагітності дозволить ширше вивчити адаптаційні зміни імунної системи, що приведе до зменшення частоти дисфункції плаценти, викиднів та передчасних пологів.

Література

1. Актуальные вопросы экологии и лечения вагинального кандидоза: Метод. рекомендации / О.В. Грищенко, В.Л. Дудко, И.В. Лахно и др. – Харьков: Харьковская мед. академия последипломного образования, 2005. – 37 с.

2. Ковалева Л.Н. Урогенитальный кандидоз // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4. – С. 49-52.

3. Писаренко Г.Ф., Луценко Н.С., Гераскина Л.Р., Євтерева І.О. Клінічна ефективність Залаїну в лікуванні хронічного урогенітального кандидозу // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 4(33). – С. 123-126.

4. Серова О.Ф. и соавт. Острый вульвовагинальный кандидоз. Современный взгляд на проблему, инновации в лечении // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2007. – № 1. – С. 60-62.

ÓÄÊ 618.17-008.8-02:616.36-002-036.12

Ë. ª. Ëèìàð

ÎÑÎÁËÈÂÎÑÒ² Ì ÅÍÑÒÐÓÀËÜÍ Î¯ ÔÓÍÊÖ²¯Ó Æ²Í ÎÊ ÇÕÐÎ Í²× Í È Ì È ÃÅ Ï ÀÒÈÒÀ Ì È (ÕÃ)

Òåðí î ï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì åí³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ (ХГ). Порушення менструальної функції складають значну частину захворювань органів репродуктивної системи і залишаються актуальними, оскільки призводять до погіршення якості життя молодих жінок. ХГ значною мірою впливають на менструальну функцію і посилюють перебіг цих ускладнень. Крім цього, вибір медикаментів обмежений внаслідок їх негативного впливу на печінку. Вивчені результати клінічних, ехографічних, гормональних, імунологічних, гістологічних досліджень у жінок з порушеннями менструальної функції та ХГ. Обстежено 65 жінок з порушеннями менструальної функції та ХГ. Розроблено методику обстеження та комплексної корекції порушень менструальної функції у жінок з ХГ.

ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ (ХГ). Нарушения менструальной функции составляют значительную часть заболеваний органов репродуктивной системы и остаются актуальными, поскольку приводят к ухудшению качества жизни молодых женщин. ХГ в значительной мере влияют на менструальную функцию и усугубляют течение этих осложнений. Кроме этого, выбор медикаментов ограничен в результате их негативного влияния на печень. Изучены результаты клинических, эхографических, гормональных, иммунологических, гистологических исследований у женщин с нарушениями менструальной функции и ХГ. Обследованы 65 женщин с нарушениями менструальной функции и ХГ. Разработанно методику обследования и комплексной коррекции нарушений менструальной функции у женщин с ХГ.

PECULIARITY OF MENSTRUAL FUNCTION OF THE WOMEN WITH CHRONIC HEPATITIS. The menstrual dysfunction have the important place in the reproductive system's diseases and is very actual today, because decrease of the quality of the life. The chronic hepatitis increase and frequency of menstrual dysfunction increases. Using of the medicine remedy is limited, because negative effect on the hepar is present. Results of the clinic, sonographic, hormone, immune investigation were studied. 65 women with the menstrual dysfunction and the chronic hepatitis. The methodes of the investigation and of the complex therapy are working out.

Ключові слова: порушення менструальної функції, хронічний гепатит, імунний статус, менорагії, гіпоменструальний синдром.

Ключевые слова: нарушения менструальной функции, хронический гепатит, иммунный статус, меноррагии, гипоменструальный синдром.

Key words: menstrual dysfunction, immune's state, the chronic persist hepatitis, hypomenstrual syndrome.

ВСТУП. Проблема порушень менструальної функції, зумовленої гормональним дисбалансом, залишається актуальною, оскільки кількість цих захворювань постійно зростає, за даними багатьох вчених, сягаючи 60-70 % серед гінекологічної патології [1-3]. Зокрема, зростає кількість розладів менструальної функції у жінок, які ще реалізували свою репродуктивну функцію. Важливо відзначити, що викликає занепокоєння поєднання гінекологічної патології із хронічними захворюваннями гепато-біліарної системи, що посилює перебіг захворювання і водночас знижує ефективність лікувально-профілактичних заходів [4-7]. Нас зацікавила проблема хронічних гепатитів (ХГ), при яких відбувається порушення метаболічних процесів, що призводить до зниження рівня імунного захисту і дає підставу вважати цей патологічний стан вагомою ланкою патогенезу порушень менструальної функції [1-7]. Значна частота розладів менструальної функції у жінок дітородного віку спонукає до пошуку нових. Підходів до діагностики та методів комплексної терапії цього захворювання. Оскільки поєднана патологія часто призводить до порушення менструальної функції у вигляді менорагії та гіпоменструального синдрому, доцільно застосувати повноцінне обстеження, яке допоможе забезпечити патогенетичне лікування [2,4-10].

Метою нашого дослідження було визначити основні показники функції гепато-біліарної системи, рівень імунного захисту, їх кореляцію з клінічними проявами та розробити комплексну схему обстеження при порушеннях менструальної функції у жінок з хронічними гепатитами, що дозволить своєчасно виявити порушення функції гепатобіліарної системи та стабілізувати досліджувані показники.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами обстежено 65 жінок з порушеннями менструальної функції та ХГ, поділених на 2 групи. До 1 групи ввійшли 30 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи – 35 жінок, яким проводилось лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок з порушеннями менструальної функції у вигляді менорагії та гіпоменструального синдрому. До традиційної терапії входив гестагенний препарат "Дуфастон" в циклічному режимі протягом 6 місяців у поєднанні з сим-

птоматичними засобами [1-3]. Запропонована нами терапія включала антигомотоксичні засоби "Хепеель" по 1 таблетці тричі на день протягом 1 місяця, "Гепар-композитум" 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень, 10 ін'єкцій на курс та "Коензим-композитум" 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень, 10 ін'єкцій на курс. Всім пацієнткам проводили загальне клінічне обстеження, регламентоване протоколами МОЗ України, УЗД-геніталій, печінки, жовчного міхура, лабораторне дослідження крові, сечі, лабораторне обстеження, крім загальних клінічних досліджень крові, включали визначення в крові загального білірубіну і фракцій, холестерину, загального білка і його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ). Всі пацієнти консультовані гастроентерологом та ендокринологом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежуваних жінок склав у 1 і 2 групах (32,4±2,6) і (32,7±2,8) роки, у контрольній – (29,3±2,3) роки. У всіх обстежуваних пацієнток спостерігались порушення менструальної функції. Зокрема, менорагії у 60,0 % жінок 1 групи та 65,7 % 2 групи і прояви гіпоолігоопсоменореї, що вкладались в клініку гіпоменструального синдрому у 40,0 % жінок 1 групи та у 34,3 % 2 групи. У 23 (76,7 %) пацієнток 1 дослідної групи відмічалось загострення ХГ двічі протягом року спостереження, причому, у 19 (63,3 %) порушення менструальної функції спостерігались на тлі загострення ХГ. Тривалість менструального циклу коливалась в межах (27,3±8,1) дні в 1 групі та (29,6±6,1) дні в 2 групі. Фаза десквамації тривала (1,6±1,3) дні при гіпоменструальному синдромі та (9,2±1,3) дні при менорагії в 1 групі та (1,23±1,18) дні і (9,7±1,6) дні відповідно в 2 групі. Середня тривалість гінекологічної патології спостерігалась від 2 до 5 років у 1 групі та від 2 до 6 років у 2 групі. Тривалість ХГ у жінок 1 групи коливалась від 5 до 10 років, у жінок 2 групи – від 4 до 10 років. Контрольне обстеження жінок проводили через 6 і 12 місяців. Ультразвукове сканування геніталій у жінок 1, 2 та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД-печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались ознаки запалення (розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми).

Дослідження показників функції гепато-біліарної системи до лікування виявило наступні зміни: рівень загального білірубіну становив (18,92±2,34) мкмоль/л у жінок 1 групи; у жінок 2 групи (21,49±2,27) мкмоль/л; рівень холестерину становив (5,93±1,71) ммоль/л та (5,73±1,65) ммоль/л відповідно. Рівень загального білка становив (48,12±6,11) г/л та (53,51±6,23) г/л. Показники АЛТ до лікування склали: (33,29±2,18) Од/л і (33,21±2,26) Од/л в 1 і 2 групах; АСТ (31,24±2,62) Од/л і (34,34±2,17) Од/л в 1 і 2 групах відповідно. Рівень ГГТ до лікування становив (39,62±3,67) Од/л і (41,14±4,17) Од/л в 1 і 2 групах відповідно. Показники ЛФ до лікування в 1 і 2 групах (101,29±6,11) Од/л та (103,32±7,12) Од/л відповідно. Показники контрольної групи були наступні: загальний білірубін становив (12,62±2,12) мкмоль/л; ($P<0,05$), що достовірно відрізнявся від досліджуваних груп; рівень холестерину становив (4,81±1,07) ммоль/л, ($P<0,05$), що достовірно нижче від рівня в досліджуваних групах. Рівень АЛТ становив (16,83±2,17) Од/л, рівень АСТ відповідно (18,21±2,98) Од/л. Показник ГГТ становив (17,47±3,39) Од/л, ($P<0,05$), що свідчить про те, що рівень трансфераз в контрольній групі був достовірно нижчий, ніж в дослідних групах і відповідав фізіологічній нормі. Рівень ЛФ становив (81,17±3,17) Од/л, що відповідає фізіологічній нормі. Після лікування у жінок 1 групи досліджувані показники функції гепато-біліарної системи залишались підвищеними, у 2 групі ці показники нормалізувались, що підтверджувалось відсутністю клінічного загострення ХГ. Отримані результати відповідають літературним даним [1-6].

Контрольне обстеження проводили через 6 та 12 місяців після лікування. У жінок 1 і 2 груп стабілізувався менструальний цикл, рівень досліджуваних показників залишався в тих межах, які спостерігались після лікування, проте через рік у пацієнток 1 групи відновились прояви захворювання, зокрема, спостерігалась менорагія у 40,0 %, гіпоолігоопсоменорея – у 13,3 %, у 36,7 % відмічалось поєднання загострення ХГ та порушення менструальної функції. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників та відсутність розладів менструальної функції. Важливо відзначити, що протягом року у 46,7 % пацієнток 1 групи спостерігались рецидиви ХГ, а в 2 групі цей показник склав 11,4 %. Досліджувані показники функції гепато-біліарної системи у жінок 1 групи підвищувались під час загострення ХГ, причому, достовірне підвищення відмічене у пацієнток, в яких у цей період спостерігалось порушення менструальної функції. Отримані результати відповідають літературним даним [2-7,9,10].

Із метою дослідження стану імунної системи у жінок всіх досліджуваних груп проведено визначення загальної популяції Т-лімфоцитів (CD_3), субпопуляцій Т-хелперів (CD_4), Т-супресорів (CD_8) та В-лімфоцитів (CD_{22}). Отримані результати наведені в табл. 1.

Як видно з наведених результатів дослідження, у жінок контрольної групи загальна кількість Т-лімфоцитів становила (65,9±2,95) %; Т-хелперів – (39,9 ±1,16) %; Т-супресорів – (25,1±1,00) %; В-лімфоцитів – (12,2±0,28) %. У жінок обох досліджуваних груп відмічалось достовірне зниження всіх ланок імунного захисту, а саме: кількість Т-лімфоцитів в 1 групі становила (47,1±1,17) %; Т-

Таблиця 1. **Показники стану імунної системи у жінок з порушеннями менструальної функції до лікування, M±m**

Показник	Контрольна група (n=30)	1 група (n=30)	2 група (n=35)
CD_3, (%)	65,9±2,95	47,1±1,17*	47,2±1,42*
CD_4, (%)	39,9±1,16	30,3±1,21*	31,1±1,11*
CD_8, (%)	25,1±1,00	12,5±0,80*	12,1±0,78*
CD_{22}, (%)	12,2±0,28	6,5±0,64*	6,3±0,50*

Примітка. * – достовірність порівняння із контрольною групою (p< 0,05).

хелперів – (30,3±1,21) %; Т-супресорів – (12,5±0,80) %; В-лімфоцитів – (6,5±0,64) %. Відповідно в 2 групі ці показники становили (47,2±1,42) %; (31,1±1,11) %; (12,1±0,78) %; (6,3±0,50) %.

У таблиці 2 наведені результати дослідження стану імунної системи при застосуванні різних методів лікування порушень менструальної функції.

Згідно з наведеними результатами, після проведеного лікування Т-лімфоцити становили (50,16±1,27) % в 1 групі і (53,39±1,15) % в 2 групі; Т-хелпери – (36,24±1,05) % і (37,14±1,12) %; Т-супресори становили (12,25±0,52) % і (16,29±0,78) %; В-лімфоцити – (9,82±0,52) % і (10,34±0,56) % відповідно в 1 і 2 групах.

Таблиця 2. **Показники стану імунної системи у жінок з порушеннями менструальної функції після лікування, M±m**

Показник	Контрольна група (n=30)	1 група (n=30)	2 група (n=35)
CD_3, (%)	65,9±2,95	50,16±1,27	53,39±1,15*
CD_4, (%)	39,9±1,16	36,24±1,05	37,14±1,12
CD_8, (%)	25,1±1,00	12,25±0,52	16,29±0,78*
CD_{22}, (%)	12,2±0,28	9,82±0,52	10,34±0,56

Примітка. * – достовірність порівняння із 1 групою (p< 0,05).

ВИСНОВКИ. На основі проведених досліджень доведено, що у жінок з ХГ спостерігаються порушення менструальної функції, а саме, менорагії та гіпоменструальний синдром. Зміни біохімічних показників крові, які вказують на порушення функції гепато-біліарної системи, корелюють зі змінами імунного статусу цих жінок. Рецидиви порушень менструальної функції 76,67 % виникають на тлі загострення ХГ. Запропонована комплексна схема обстеження дозволяє своєчасно виявити порушення функції гепатобіліарної системи та стабілізувати досліджувані показники, на тривалий період запобігти загострення ХГ та нормалізувати менструальну функцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануємо пошук нових ланок патогенезу виникнення порушень менструальної функції на тлі хронічних захворювань гепато-біліарної системи, зокрема, хронічних гепатитів вірусної та іншої етіології з метою ранньої діагностики, патогенетичної терапії, реабілітації та профілактики цих захворювань.

Література

1. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – Москва, 2001. – 247 с.

2. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – Киев, 2003. – 304 с.

3. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.

4. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения, лечения // Вирусные гепатиты: Информационный бюллетень. – 2002. – № 1 (14). – С. 3-11.

5. Кузьмин В.Н., Малышев Н.А., Вишневский Е.Ф. Особенности течения беременности и родов у женщин с вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 18. – 2003. – № 1. – 10 с.

6. Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения // Экспериментальная и клиническая гастроентерология. – 2007. – № 2. – С. 34-38.

7. Кузьмин В.Н., Муха А.Н., Вишневський Е.Ф. Акушерская тактика у беременных, носителей вирусного гепатита В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 18. – 2003. – № 1. – 11 с.

8. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонаталогічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.

9. Ткач С.М., Марусанич Б.М. Применение антигомотоксических препаратов в гастроэнтерологии. Метод. Рекомендации МОЗ Украины, 2006.

10. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. Oxford: Health Press. – 2006. – P. 112-117.

ÓÄÊ 618.3 – 008.6:616-005.3

Ê.Â. Âîðîíºí, Ò.Î. Ëîñêóòîâà

ÑÒÀÍ ÒÐÎÌÁÎÖÈÒÀÐÍÎ¯ ËÀÍÊÈ ÑÈÑÒÅÌÈ ÃÅÌÎÑÒÀÇÓ Ó ÂÀÃ²ÒÍÈÕ Ç Ã² ÏÅÐÒÅÍÇÈÂÍÈ ÌÈ ÐÎÇËÀÄÀÌÈ

Äíºïðîïåòðîâñüêà äåðæàâíà ìåäè÷íà àêàäåìºÿ

СТАН ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ. Пошкодження та дисфункція ендотелію відіграє провідну роль у ґенезі прееклампсії. Зміни ендотелію підвищують агрегаційно-адгезивну функцію тромбоцитів і є фактором, що призводить до розвитку тромбозів, утворення агрегатів тромбоцитів, здатних блокувати кровотік. У роботі проведено вивчення стану тромбоцитарної ланки системи гемостазу і стану ендотелію у вагітних з гіпертензивними розладами. Встановлено, що додавання індуктора агрегації адреналіну викликає у вагітних з прееклампсією високу незворотну агрегацію, збіг першої та другої хвиль агрегації за рахунок прискореної реакції вивільнення, а також велику стійкість тромбоцитарних агрегатів, що свідчить про гіперактивність тромбоцитів. Виявлення зворотної агрегації при прееклампсії тяжкого ступеня, з вираженим зниженням ступеня і часу агрегації при високій швидкості агрегації свідчать про виражену гіпофункцію тромбоцитів, виснаження функції тромбоцитів під впливом попереднього впливу ендогенних активаторів агрегації. Встановлено, що при наявності прееклампсії вміст фактора Віллебранда значно зростає і корелює з її вагою. Виявлено, що дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу і фактора Віллебранда (як маркера дисфункції ендотелію) є важливим для діагностики тромбофілічного стану і синдрому ДВЗ, що протікає в хронічній формі (I фазі), при гіпертензивних порушення при вагітності.

СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ. Повреждения и дисфункция эндотелия играет ведущую роль в генезе преэклампсии. Изменения эндотелия повышают агрегационно-адгезивную функцию тромбоцитов и являются фактором, предрасполагающим к развитию тромбозов, образованию агрегатов тромбоцитов, способных блокировать кровоток. В работе проведено изучение состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза и состояние эндотелия у беременных с гипертензивными нарушениями. Установлено, что добавление индуктора агрегации адреналина вызывает у беременных с преэклампсией высокую необратимую агрегацию, совпадение первой и второй волн агрегации за счет ускоренной реакции высвобождения, а также большую стойкость тромбоцитарных агрегатов, что свидетельствует о гиперактивности тромбоцитов. Обнаружение обратимой агрегации при преэклампсии тяжелой степени, с выраженным снижением степени и времени агрегации при высокой скорости агрегации свидетельствуют о выраженной гипофункции тромбоцитов, истощении функции тромбоцитов под влиянием предшествующего воздействия эндогенных активаторов агрегации. Установлено, что при наличии преэклампсии содержание фактора Виллебранда значительно возрастает и коррелирует с ее тяжестью. Выявлено, что исследование тромбоцитарного звена гемостаза и фактора Виллебранда (как маркера дисфункции эндотелия) является важным для диагностики тромбофилического состояния и синдрома ДВС, протекающего в хронической форме (I фазе), при гипертензивных нарушениях при беременности.

STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERSIO. Damage and dysfunction of the endothelium plays a leading role in the genesis of preeclampsia. Changes in the endothelium increase the aggregative-adhesive function of platelets and is a factor predisposing to the development of thrombosis, formation the platelet aggregates that can block blood flow. The state of platelet hemostasis system and the state of endothelium in pregnant women with hypertensive disorders was studied. It was found that the addition of inducer of aggregation like adrenaline causes in pregnant women with pre-eclampsia high irreversible aggregation, the coincidence of the first and second waves of aggregation due to the accelerated reaction of the release, as well as greater stability of platelet aggregates and hyperactivity of platelets. Detection of reversible aggregation with severe pre-eclampsia, with a marked decrease in the extent and timing of aggregation at high speed aggregation showed marked hypofunction of platelets, depletion of platelet function under the influence of prior exposure of endogenous activators of aggregation. Established that the presence of pre-eclampsia content of von Willebrand factor increases significantly and correlated with its severity. It was revealed that the study of platelet link of hemostasis and von Willebrand factor (as a marker of endothelial dysfunction) is important for the diagnosis of thrombophilic states and the syndrome of DIC, running in a chronic form (I phase) in hypertensive disorders of pregnancy.

Ключові слова: вагітність, гіпертензивні розлади, прееклампсія, агрегація тромбоцитів, ендотелій.

Ключевые слова: беременность, гипертензивные нарушения, преэклампсия, агрегация тромбоцитов, эндотелий.

Key words: pregnancy, hypertensive disorders, preeclampsia, platelet aggregation, endothelium.

ВСТУП. Відомо, що причиною розвитку акушерської патології (прееклампсія, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, внутрішньоутробна загибель плода, передчасне відшарування плаценти) в 70-75 % випадків є спадкові та набуті аномалії гемостазу [1,2]. Нова ера в розумінні етіопатогенезу прееклампсії почалася з розуміння ролі тромбофілії в порушенні процесів імплантації та інвазії трофобласта [3,4]. Вагітність, за словами Макацарія О.Д. (2004) [5], «є станом, який можна назвати своєрідним «іспитом» на виявлення прихованої придбаної (АФС) або генетично обумовленої тромбофілії, оскільки вона супроводжується фізіологічною гіперкоагуляцією і сприяє реалізації прихованої тромбофілії не тільки у формі тромбозів і тромбоемболій, але і типово

акушерських ускладнень». В даний час не викликає сумніву провідна роль пошкодження ендотелію та дисфункції ендотелію в ґенезі прееклампсії. Дисфункція ендотелію є результатом дії різних факторів: гіпоксії, продуктів ПОЛ, АФЛ антитіл, цитокінів, таких як TNF-б, IL6 [3]. Макацарія О.Д. із співавт, (2008) висловив припущення, що, якщо прийняти тромбофілію як постійний персистуючий фактор у жінок з генетичною або придбаною тромбофілією, перші її ефекти представляються як дефекти імплантації плодового яйця, недостатня глибина інвазії трофобласта, неповноцінна плацентація і, як наслідок - ендотеліопатія [1]. Пошкодження ендотелію сприяє розвитку змін, що лежать в основі гестозу - підвищення проникності судин, втрати їх тромборезистентності з формуванням гіперкоагуляції і створенням умов для генералізованого спазму. Порушення цілісності стінки судин призводить до активації функції тромбоцитів, при цьому тромбоцити втрачають свою дискоїдну форму і прилипають до ендотелію. Цей процес адгезії відбувається при наявності фактора Віллебранда, активність якого підвищується при ушкодженні ендотелію. Індукторами внутрішньосудинної агрегації є АДФ, адреналін, тромбін, колагенові структури сполучної тканини, які взаємодіють із специфічними рецепторами мембран тромбоцитів. Процес агрегації тромбоцитів веде до мобілізації кальцію з внутрішньоклітинного депо. Одночасно відбувається синтез простагаландинів і тромбоксану А2 із фосфоліпідів тромбоцитарних мембран, які посилюють агрегацію тромбоцитів [6]. Дисфункція ендотелію підвищує агрегаційно-адгезивну функцію тромбоцитів і є фактором, що призводить до розвитку тромбозів, утворення агрегатів тромбоцитів, здатних блокувати плин крові у капілярах і викликати порушення транскапілярного обміну. У зв'язку з цим, важливим є дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу і фактора Віллебранда (як маркера дисфункції ендотелію) в діагностиці тромбофілічного стану і синдрому ДВС, що протікає в хронічній формі (I фазі) і є характерним для гіпертензивних порушень та прееклампсії у вагітних.

Мета дослідження: вивчити стан тромбоцитарної ланки системи гемостазу та ендотелію у вагітних з гіпертензивними розладами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 48 вагітних у третьому триместрі, які були поділені на три клінічні групи. I групу склали 12 вагітних з гестаційною артеріальною гіпертензією і прееклампсією легкого ступеня, II групу - 14 вагітних з прееклампсією середнього та тяжкого ступеня, III (контрольну) групу склали 22 здорові вагітні. Ступінь тяжкості гіпертензивних порушень було діагностовано відповідно до клінічних протоколів МОЗ України № 676 [7]. Дослідження функціональної активності тромбоцитів та активності фактора Віллебранда проводили на агрегометрі АР 2110 «СОЛАР» (Білорусь) з графічною реєстрацією інтенсивності і динаміки агрегації тромбоцитів при перемішуванні їх зі стимуляторами агрегації: адреналіном і рістоцетіном та визначенням швидкості агрегації тромбоцитів за 30 с (%/хв), ступеня агрегації, часу досягнення максимальної агрегації. Сутність дослідження агрегаційної функції тромбоцитів на агрегометрі полягає в фотоелектричній реєстрації змін зразка плазми, багатої тромбоцитами, при додаванні індуктора агрегації. Індукція агрегації при додаванні адреналіну дозволяє оцінити вторинну агрегацію тромбоцитів і динаміку реакції вивільнення ендогенних факторів агрегації. Статистичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері з використанням стандартних програм Windows Vista: Microsoft Excel 2007 і програми "Biostat». При множинному порівнянні величин вираховували критерій достовірності Ньюмена-Кейлса. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вагітні були рівномірно розподілені в групах за віком. В I групі середній вік був 31,4 ± 1,4, у II групі – 26,1 ± 1,6 і контрольної 25,3 ± 1 років ($p<0,05$). Кількість вперше і повторнородячих в I групі було 65 % і 35 %, у II групі 71,4 % і 26,8 %, в контрольній 62,8 % і 31,8 %. Термін розродження у II групі (33,4 ± 1 тижня) був достовірно нижчим ($p <0,05$), ніж в I (38,2 ± 0,3) і K (38,4 ± 0,2) групах. Передчасні пологи спостерігалися в 71,4 % випадків серед вагітних з прееклампсією середнього та тяжкого ступеня. За способом розродження вагітні в групах були розподілені таким чином: в I групі шляхом операції кесаревого розтину 58,3 %, у II – 71,4 %, в контрольній групі 22,7 %. Показанням до кесаревого розтину для вагітних II групи була відсутність ефекту від консервативного лікування та умов для розродження через природні родові шляхи. Ваго-ростові характеристики новонароджених у II групі були достовірно нижчі, ніж в I (3226 ± 156 гр. I 52,08 ± 0,5 см) і контрольній (3244 ± 86 гр і 51,9 ± 0,3) групах і склали 2036 ± 260 гр. і 44,07 ± 2 см. Оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах була в I групі 6,3 ± 0,2 і 7,4 ± 0,1 бала, у II групі 5,2 ± 0,7 і 5,9 ± 0,8 бала ($p <0,05$ I, K) і в контрольній групі 6,82 ± 0,1 і 7,8 ± 0,1. 33,3 % новонароджених в I групі і 57,1 % новонароджених у II групі мали затримку внутрішньоутробного розвитку плоду. У II групі 4 новонароджених потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії і були переведені на другий етап надання допомоги, у двох випадках відзначалася антенатальна загибель плода.

При аналізі розподілу за типом агрегатограм спостерігається переважання незворотного типу агрегатограм при гестаційній артеріальній гіпертензії та при прееклампсії середнього та тяжкого ступенів. Додавання індуктора агрегації адреналіну викликало у вагітних I та II груп високу необоротну

агрегацію, збіг першої та другої хвиль агрегації за рахунок прискореної реакції вивільнення, а також збільшену стійкість тромбоцитарних агрегатів, що свідчить про гіперактивність тромбоцитів (табл. 1). Про гіперактивність тромбоцитів також свідчать високі показники ступеня і швидкості агрегації в цих групах, порівняно з контролем (табл. 2). Дані зміни свідчать про реальну гіперактивність тромбоцитів, прискорену реакцію вивільнення, збільшену секреторну функцію тромбоцитів і підвищений викид біологічно активних речовин (циклічних ендоперекісей), простагландинів, вазоактивних речовин.

Таблиця 1. **Аналіз розподілу агрегатограм за характером і типом адреналіндукованої агрегації в групах дослідження**

Групи дослідження	Типи агрегатограм		
	Двофазна	Незворотна	Зворотна
I	50%	50%	-
II	7,1%	64,3%	28,6%
контроль	50%	36,4%	13,6%

Таблиця 2. **Показники агрегатограм у групах дослідження вагітних**

Групи дослідження	Показники агрегатограми			
	Ступінь агрегації, %	Час агрегації, хв.	Швидкість агрегації %/хв.	Активність фактора Віллебранда, %
Двофазна				
I	85,08±10*	7,2±1,3	16,04±4	215,16±17,9*
II	-	-	-	-
K	57,97±6	5,51±1	11,9±2	115,53±8,3
Незворотна				
I	43,9±4,4	7,2±1,6	14,7±2,5*	139,5±14,2
II	76,15±5,1*	6,4±2,1	12,23±1,8*	186,8±12*
K	45,7±2,6	9,14±2	5,6±1,1	136,23±7,3
Зворотна				
I	-	-	-	-
II	23,2±2,2*	1,35±0,7*	12,4±1,6	149,6±11,1*
K	42,13±2,4	7,3±1,3	15,4±2,1	68,8±5,4

Примітка: $p < 0,05$ * достовірні відмінності з показниками контрольної групи.

У 3 вагітних II групи було відзначено зворотна агрегація з вираженим зниженням ступеня і часу агрегації при високій швидкості агрегації (табл. 2). Подібні зміни свідчать про виражену гіпофункцію тромбоцитів. Така гіпоагрегація маскує гіперагрегацію, тобто наявність в підвищеній кількості індукторів агрегації (АДФ, адреналіну, серотоніну, тромбіну). Дія цих стимуляторів агрегації в плазмі крові хворий не може проявитися тому, що тромбоцити під впливом попереднього впливу ендогенних активаторів агрегації виявляються зміненими і не можуть відреагувати відповідно. Кількісний аналіз було проведено окремо для кожного виду агрегатограм (табл. 2).

Двофазні агрегатограми переважали в контрольній групі, у групі з прееклампсією середнього та тяжкого ступеня їх не було. Ступінь агрегації тромбоцитів була достовірно вищою в I групі, ніж у контрольній. Подібні зміни відзначалися і в активності фактора Віллебранда, що свідчить про пошкодження ендотелію і, як наслідок, посилення агрегаційної активності. Згідно з літературними даними при прееклампсії агрегаційна активність тромбоцитів збільшується в міру тяжкості гестозу, однак при найбільш тяжких його формах відбувається виснаження б-гранул тромбоцитів, і агрегаційна активність падає [6]. Особливий інтерес представляє дослідження фактора Віллебранда як маркера пошкодження ендотелію при прееклампсії. Відомо, що при доношеному терміні фізіологічної вагітності відбувається помірне збільшення вмісту фактора Віллебранду [3,6], що свідчить про наростання тромбогенного потенціалу судинної стінки. За наявності прееклампсії зміст фактора Віллебранду значно зростає і корелює з тяжкістю гестозу [3]. Подібне збільшення відзначено і в нашому дослідженні. Пошкодження ендотелію сприяє розвитку змін, що лежать в основі прееклампсії - підвищення проникності судин і їх чутливості до вазоактивних речовини, втрати їх тромборезистентних властивостей з формуванням гіперагрегації і гіперкоагуляції, зі створенням умов для генералізованого спазму. Генералізований спазм призводить до ішемічних і гіпоксичних змін у життєво важливих органах з порушенням їх функції. Таким чином, дослідже-

ня агрегаційної функції тромбоцитів та активності фактора Віллебранда при прееклампсії дозволяє оцінити ступінь судинного ушкодження і провести патогенетично обгрунтовану терапію.

ВИСНОВКИ. 1. У 50 % випадків при гестаційній артеріальній гіпертензії та у 64,3 % випадків при прееклампсії середнього та тяжкого ступеня відзначено наявність незворотного типу агрегатограм, що свідчить про гіперактивність тромбоцитів.

2. При прееклампсії посилюється агрегаційна активність тромбоцитів у міру наростання тяжкості стану, однак при найбільш тяжких формах відбувається виснаження агрегаційної активності.

3. За наявності прееклампсії вміст фактора Віллебранда значно зростає і корелює з тяжкістю прееклампсії.

4. Дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу і фактора Віллебранда (як маркера дисфункції ендотелію) є важливим для діагностики тромбофілічного стану і синдрому ДВС, що протікає в хронічній формі (І фазі), при гіпертензивних порушеннях під час вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Полягають у вивченні генетичних та набутих форм тромбофілії, бо саме вони є факторами, які на початку вагітності проявляються у дефектах імплантації та інвазії трофобласта, а потім у неповноцінній плацентації, ендотеліопатії та порушеннях реологічних властивостей крові, які призводять до розвитку ускладнень у вагітних з гіпертензивними розладами.

Література

1. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии. Руководство для врачей / Под ред. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. – М.: Триада-Х, 2008. ? 152 с.

2. Наследственные и приобретенные тромбофилии в акушерско-гинекологической практике / Сенчук А.Я., Венцковский Б.М., Титов А.В., Моложанов И.А. – К.: Новий друк, 2003. – 84 с.

3. Айламазян Э.К., Мостовая Е.В. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

4. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy / Pijnenborg R., Anthony J., Davey D., Rees A. // Br J Obstet Gynaecol. 1991. – № 98. – P. 648-655.

5. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром и генетические тромбофилии: роль в патогенезе основных акушерских осложнений // Российские медицинские вести. – 2004. – № 2. – С. 63-67.

6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилия и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.

7. Наказ МОЗ України № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

ÓÄÊ 618.14-002-006-036.12

Î.Î. ª ô³ì åíêî, Ì.Â. Ì èãàé÷óê
ÊË²Í²Ê Î-Ì ÎÐÔ Î Ë Î Ã²×Í² ÂÀÐ²À ÍÒÈ Ã² ÏÅÐ ËÀÑÒÈ×Í ÈÕ ÏÐÎ ÖÅÑ²Â
Å Í Ä Î Ì ÅÒÐ²ß Ó Æ² Í Î Ê ÏÅÐÅÕ²Ä Í ÎÃÎ Â²ÊÓ Í À ÒË² ÕÐÎ Í²×Í ÎÃÎ
Å Í Ä Î Ì ÅÒÐÈÒÓ
ÄÓ «²íñòèòóò ïåä³àòð³¿, àêóøåðñòâà ³ ã³íåêîëîã³¿ À Ì Í Óêðà¿íè»

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ВАРІАНТИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ПЕРЕХІДНОГО ВІКУ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ. В статті представлені результати морфологічного та імуногістохімічного дослідження ендометрія у жінок з хронічним ендометритом (основна група, N-40) та у жінок без запального процесу ендометрія (група контролю, N-40). Дослідження проводилось за дизайном випадок-контроль з виключенням впливу надмірної маси та соматичних захворювань на розвиток гіперплазії ендометрія. Результати вивчення експресії рецепторів апоптозу в групах дослідження дозволяють припустити, що провідним механізмом розвитку гіперпластичних процесів ендометрія на тлі хронічного ендометриту є вплив місцевих та загальних прозапальних факторів. Стан експресії прогестеронових та естрогенових рецепторів при комплексній неатиповій та атиповій гіперплазії ендометрія у жінок з хронічним ендометритом свідчить про доцільність призначення відповідної гормонотерапії обов'язково на тлі протизапального лікування відразу ж після встановлення діагнозу.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПЕРЕХОДНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА. В статье представлены результаты морфологического и иммуногистохимического исследования эндометрия у женщин с хроническим ендометритом (основная группа, N-40) и у женщин без воспалительного процесса эндометрия (группа контроля, N-40). В исследовании использовался дизайн случай-контроль с исключением влияния избыточного веса и соматических заболеваний на развитие гиперплазии эндометрия. Результаты изучения экспрессии рецепторов апоптоза в группах исследования позволяют предположить, что ведущим механизмом развития гиперпластических процессов эндометрия на фоне хронического эндометрита является влияние местных и общих провоспалительных факторов. Состояние экспресии прогестероновых и эстрогеновых рецепторов при комплексной неатипической и атипической гиперплазии эндометрия у женщин с хроническим ендометритом свидетельствует от целесообразности назначения соответствующей гормонотерапии особенно на фоне противовоспалительного лечения сразу после постановки диагноза.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL VARIANTS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA ASSOCIATED WITH CHRONIC ENDOMETRITIS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN. The article contains results of morphological and immunohystochemical assay of endometrium from women with chronical endometritis (main group, N=40) and women without endometrial inflammation (control group, N=40). The design of trial was case-control with exception of obesity and general pathology's influence on development of. endometrial hyperplasia. The results of investigation of apoptosis receptors expression in investigated groups are prompting suggestions of the key role of local and general proinflammatory factors in the development of endometrial hyperplasia, associated with chronic endometritis.

Ключові слова: хронічний ендометрит, гіперплазія ендометрія, атипова гіперплазія, неатипова гіперплазія, рецептори прогестерону, естрогенові рецептори, рецептори апоптозу, прозапальні фактори.

Ключевые слова: хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, атипическая гиперплазия, неатипическая гиперплазия, рецепторы прогестерона, эстрогеновые рецепторы, рецепторы апоптоза, провоспалительные факторы.

Key words: chronic endometritis, endometrial hyperplasia, atypic endometrial hyperplasia, nonatypic endometrial hyperplasia, progesterone receptors, estrogene receptors, apoptosis receptors, proinflammatory factors.

ВСТУП. Частота гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) в структурі гінекологічної захворюваності зростає з кожним роком. На сьогодні встановлено, що основною етіологічною ланкою ГПЕ є абсолютна чи відносна гіперестрогенія [1, 2, 3, 4]. Проте проблема лікування пацієнток з ГПЕ не може вважатися остаточно вирішеною [5, 6, 7].

Для ГПЕ, що розвиваються на тлі хронічного ендометриту, характерні висока частота рецидивів та поширена резистентність до гормональної терапії [8, 9].

Згідно з результатами досліджень, проведених в нашій клініці, частота запальних захворювань малого таза у жінок з ГПЕ є високою (51 – 85 %). Аналогічні спостереження наявні у іноземній літературі. Так, за даними Burrougs et al. (2000), особливу тропність до слизової шийки та порожнини матки мають збудники хламідіозу, гонореї, трихомонозу, що здатні блокувати місцеві захисні механізми [5, 10]. Розвитку хронічного ендометриту сприяє також зниження загального імунітету за рахунок хронічного стресу, хронічних соматичних захворювань та інтоксикації, авітамінозу тощо [11].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводили за дизайном випадок-контроль. Для цього серед жінок, яким протягом останнього року було зроблено лікувально-діагностичне вишкрібання з приводу аномальних маткових кровотеч, та був гістологічно підтверджений діагноз гіперпластичного процесу ендометрія виділили дві співставні за віком, індексом маси тіла, соціальним та соматичним статусом групи жінок. Першу (основну) групу представили 40 жінок з гіперпластичними процесами ендометрія на тлі хронічного ендометриту, а

другу (порівняння), відповідно, 40 жінок, у яких не було виявлено морфологічних ознак хронічного запалення ендометрія. Середній вік в обох групах складав (43,5±0,4) роки.

Дослідження ендометрія проводили за допомогою забарвлення парафінових зрізів гематоксилін-еозином та за Ван-Гізоном. Локалізацію та експресію естрогенових і прогестеронових рецепторів, а також рецепторів апоптозу (APO I) у ендометрії вивчали за допомогою непрямого імуногістохімічного (стрептавідин-пероксидазного) методу з використанням Kit моноклональних антитіл Pro Taqs ABC-POD with DAB and Estrogen or Progesteron Receptor (DAKO, Danmark).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті вивчення анамнезу було з'ясовано, що частота запальних захворювань, в тому числі персистуючих з малосимптомним перебігом у жінок основної групи була значно вищою (34 (85 %)) ніж у жінок із групи порівняння (8 (20 %)).

В структурі патології ендометрія, за даними гістологічного дослідження, в основній групі переважали комплексна неатипова гіперплазія (40,0 %) та поліпи ендометрія (25,0 %), а в групі порівняння – превалювала проста неатипова гіперплазія едометрія (67,5 %). Звертає на себе увагу й той факт, що поліпоз ендометрія зустрічався лише у хворих основної групи (табл. 1).

Таблиця 1. **Структура морфологічної патології ендометрія у обстежених жінок, абс.ч. (%)**

Морфологічний діагноз	Основна група (n 40)	Група порівняння (n 40)
Проста неатипова гіперплазія	8 (20,0) *	27 (67,5)
Комплексна неатипова гіперплазія	16 (40,0)	12 (30,0)
Поліп ендометрія	10 (25,0)	-
Проста атипова гіперплазія	6 (15,0) *	1 (2,5)

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника у групі порівняння (p<0,05).

Отримані дані вказують на те, що на тлі хронічного ендометриту частіше зустрічаються форми гіперплазії, що мають більш виражену потенційну онкогенність (комплексна неатипова та атипова).

Дані щодо особливостей рецепторного апарату ендометрія (APO I CD 95 Fas, прогестеронових та естрогенових рецепторів) наведені у таблиці 2.

У пацієнток із групи порівняння виявлено, що в цілому експресія рецепторів апоптозу при комплексній неатиповій та атиповій гіперплазії була зниженою, спостерігалась у поодиноких клітинах строми. Для атипової гіперплазії ендометрія в цій групі була характерна неоднорідність експресії рецепторів APO I CD 95 Fas як в ядрах, так і в цитоплазмі строми, що свідчить про те, що розвиток більш тяжких форм гіперплазії відбувається не тільки за рахунок власне порушення процесів апоптозу, а й під дією інших чинників. Отже, наявність комплексної неатипової та атипової гіперплазії за відсутності хронічного ендометриту заслуговує на пильну увагу відносно потенційної малігнізації.

В основній групі експресія рецепторів апоптозу була помірно виражена, однак з характерною мозаїчністю в епітелії та стромі незалежно від виду гіперпластичного процесу.

На основі отриманих даних можна зробити припущення, що ключовим фактором, що визна-

Таблиця 2. **Особливості експресії рецепторів апоптозу, прогестерону та естрогенів в групах дослідження, абс.ч. (%)**

Морфологічний діагноз	Група порівняння, (40)						Основна група, (40)					
	ПР-рецептори		Е-рецептори		APO I		ПР-рецептори		Е-рецептори		APO I	
	Епітелій залоз	Клітини строми	Епітелій залоз	Клітини строми	Епітелій залоз	Клітини строми	Епітелій залоз	Клітини строми	Епітелій залоз	Клітини строми	Епітелій залоз	Клітини строми
Проста неатипова	я+++ ц+++	я+++ ц+++	я+ ц++	я+ ц+	я+ ц±	я+ ц+	я- ц-	я+++ ц-	я- ц++/+	я- ц-	я± ц±	я± ц±
Комплексна неатипова	я+ ц++	я++ ц+/±	я- ц+	я+ ц+	я- ц-	я+ ц+	я+++/+ ц±	я+/- ц-	я±/- ц+/-	я- ц±	я± ц±	я± ц±
Атипова	я+/- ц +	я± ц+	я- ц-	я- ц-	я- ц-	я+/- ц+/-	я++/+ ц-	я+ ц-	я±/- ц±/-	я±/- ц±	я± ц±	я± ц±

Примітки: я – ядерні рецептори; ц – цитоплазменні рецептори; ПР-рецептори – прогестеронові рецептори; Е-рецептори – естрогенові рецептори; APOI-рецептори апоптозу.

чає ступінь вираженості ГПЕ на тлі хронічного ендометриту, є не порушення процесів апоптозу, а дія місцевих та загальних факторів запалення на процеси проліферації та диференціювання ендометрія. В зв'язку з цим можна очікувати на відновлення апарату рецепторів апоптозу після усунення дії запальних факторів.

Експресія рецепторів прогестерону та естрогенів у жінок з простою неатиповою гіперплазією групи порівняння була виражена як в ядрах строми, так і в епітелії залозистих структур. Експресія рецепторів естрогенів була помірною в цитоплазмі залоз та зниженою в ядрах, що певною мірою пояснює високу ефективність лікування цієї патології як при застосуванні гестагенів, так і високодозованих естроген-гестагенних комбінованих препаратів, в яких високі дози гормонів забезпечують атрофію ендометрія.

При комплексній неатиповій гіперплазії ендометрія у хворих цієї групи експресія естрогенових рецепторів в цитоплазмі і особливо в ядрах епітелію залоз і строми була зниженою, при цьому експресія рецепторів прогестерону відмічена у ядрах і в цитоплазмі клітин строми, а також в цитоплазмі епітелію залоз. Це опосередковано пояснює клінічно доведену ефективність застосування гестагенних препаратів при лікуванні цієї форми гіперплазії.

У хворих основної групи при простій неатиповій гіперплазії експресія рецепторів прогестерону у ядрах клітин строми була достатньою, але відсутньою в ядрах та цитоплазмі епітелію залоз, та цитоплазмі клітин строми. Експресія ж рецепторів естрогенів у цій групі була відсутня у ядрах як клітин строми, так і епітелію залоз і збереженою у цитоплазмі епітелію залоз (табл. 2).

У жінок основної групи з комплексною неатиповою та атиповою формами гіперплазії ендометрія, на відміну від групи порівняння, спостерігається достатньо виражена експресія рецепторів прогестерону у ядрах епітелію залоз і меншою мірою у ядрах строми. Також відмічається нерівномірність експресії рецепторів прогестерону в частині ядер епітелію залоз та наявність експресії рецепторів прогестерону лише в поодиноких ядрах клітин строми, а також відсутність їх експресії у цитоплазмі як епітелію залоз, так і клітинах строми. Експресія рецепторів естрогенів в ядрах епітелію залоз і клітин строми була різко знижена, в цитоплазмі відмічалась особливо нерівномірна експресія цих рецепторів (табл. 2).

Представлені вище особливості ГПЕ на тлі хронічних запальних процесів пояснюють їх гормонорезистентність, а також клінічно доведену високу частоту проривних маткових кровотеч у жінок як при застосуванні гестагених, так і комбінованих естроген-гестагенних препаратів при відсутності адекватної протизапальної терапії.

ВИСНОВКИ. Результати вивчення експресії рецепторів апоптозу в групах дослідження дозволяють припустити, що провідним механізмом розвитку гіперпластичних процесів ендометрія на тлі хронічного ендометриту є вплив місцевих та загальних прозапальних факторів. При тяжких формах ГПЕ без наявності хронічного ендометриту саме порушення процесів апоптозу є одним з ключових патогенетичних механізмів.

Стан експресії прогестеронових та естрогенових рецепторів при комплексній неатиповій та атиповій гіперплазії ендометрія у жінок з хронічним ендометритом свідчить про доцільність призначення відповідної гормонотерапії обов'язково на тлі протизапального лікування відразу ж після встановлення діагнозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення основної етіологічної ланки гіперпластичних процесів ендометрія на тлі хронічного ендометриту дозволить виявити нові фактори та компоненти ризику, що дозволить обґрунтувати нові стани патогенетичних форм лікування.

Література

1. Вихляева Е.М., Железнов Б.И., Запорожан В.Н. и др. Руководство по эндокринной гинекологии / Под. ред. Е.М. Вихляевой. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2000. – 768 с.

2. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Мицкевич В.Е., Суменко В.В. и др. Гиперпластические процессы и рак эндометрия // Журнал практического врача.- 1998. – № 4. – С. 23-26.

3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – 2-е изд. – СПб., 1995. – Кн. 2.

4. Anne M.Weber, Jerome L/Belinson, Marion R.Piedmonte. Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding// Obstet and Gynecol. – 1999. – Vol. 93, N 4. – P. 594-598.

5. Баринов В.В. Мировые стандарты и результаты лечениярака эндометрия. Материалы 5-й Российской онкологической конференции. Москва, 2001.

6. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: Фолиант, 2002. – 523 с.

7. Озолиня Л.А., Финковская А.В., Коваленко Т.Ф. Генетические аспекты гиперплазии и рака эндометрия.Рос.вестник акушеров-гинекологов. – М: Медиа –Сфера, 2003. – Том 3, № 6. – С. 23-72.

8. Кондриков Н.И. Структурно-функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщины: Автореф. дис. …д-ра мед.наук. – М. – 1991.

9. Burrougs K.D., Fuchs-Young R., Davis B. et al. // Biol.Reprod. – 2000. – Vol. 63. – N. 5. – P. 1322-1330.

10. Densmore C.L, Tiller A.A., Gregory R.R. et al.//Steroids. – 1995. – Vol. 60. – N. 2. – P. 214-219.

11. Crum CP, Egawa K, Fenoglio CM, Richart RM Chronic endometritis: the role of immunohistochemistry in the detection of plasma cells. Am J Obstet Gynecol. – 1983. – 147(7). – P. 812-815.

ÓÄÊ 618.29-037

Ê.Ë. Øàòèëîâè÷

ÏÐÎÃÍÎÑÒÈ×ÍÀÖ²Í²ÑÒÜ ÂÈÇÍÀ×ÅÍÍß Á²Î²ÇÈ×ÍÎÃÎ ÏÐÎ²Ë Þ ÏËÎÄÀ

Ëüâ³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì åí³ Äàíèëà Ãàëèöüêîãî

ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА. З метою визначення прогностичної цінності БПП у діагностиці порушень функціонального стану плода обстежено 298 жінок з ускладненим перебігом вагітності у терміни 28-43 тиж. Простежена динаміка змін кожного з параметрів БПП при прогресуванні дистресу плода. Встановлена висока частота псевдонегативних результатів (62%) при оцінці стану плода методом визначення БПП. Додаткове доплерометричне дослідження гемодинаміки у судинах матки, плаценти та плода дозволить підвищити точність діагностики фетального дистресу та покращити перинатальні результати.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОФИЗИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЛОДА. С целью определения прогностической ценности БПП в диагностике нарушений функционального состояния плода обследовано 298 женщин с осложненным течением беременности в сроки 28-43 нед. Прослежена динамика изменений каждого из параметров БПП при прогрессировании дистресса плода. Установлена высокая частота псевдоотрицательных результатов (62%) при оценке состояния плода методом определения БПП. Дополнительное допплерометрическое исследование гемодинамики в сосудах матки, плаценты и плода позволит повысить точность диагностики фетального дистресса и улучшить перинатальные результаты.

FORECASTING VALUE OF DETERMINATION OF BIOPHYSICAL TYPE OF PLODA. 298 women with complicated course of pregnancy at terms 28-43 weeks were observed in order to determine the prognostic value of the BPS in diagnostic of the fetal state disturbances. The dynamics of the individual components of BPS in the progress of fetal distress was retraced. High frequency of pseudonegative results (62 %) in evaluation of the fetal condition by BPS was established. Adding Doppler evaluation of the uterine, placental and fetal vessels will enhance the detection of fetal distress and improve perinatal results.

Ключові слова: біофізичний профіль плода, дистрес плода.
Ключевые слова*:* биофизический профиль плода, дистресс плода.
Key words*:* fetal biophysical profile score, fetal distress.

ВСТУП. Протягом останніх кількох років в Україні зміна вікової структури вагітних, вплив несприятливих соціально-економічних та екологічних факторів призвели до збільшення частоти ускладнень перебігу гестаційного процесу, що, в свою чергу, зумовило зростання показників перинатальної захворюваності та смертності. В структурі причин перинатальної захворюваності анте- та інтранатальний дистрес плода продовжує займати перше місце та посідає третє місце (після синдрому респіраторних розладів та вроджених аномалій розвитку) серед причин перинатальної смертності [1]. У зв'язку з цим своєчасна діагностика внутрішньоутробного страждання плода та розробка раціональної тактики ведення вагітності залишаються актуальними завданнями сучасного акушерства.

На даному етапі стандартними методами визначення функціонального стану плода та діагностики фетального дистресу є ехографічне дослідження біофізичного профілю плода (БПП) та кардіотокографічна оцінка реактивності його серцево-судинної системи [2].

Мета нашого дослідження полягала у встановленні прогностичної цінності методу визначення біофізичного профілю плода при ускладненому перебігу гестаційного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведене комплексне ультразвукове та кардіотахографічне дослідження 298 жінок у терміни 28-43 тижнів з ускладненим перебігом вагітності, які склали основну групу спостереження. Обстежені жінки були у віці від 15 до 45 років. Дані пологи були першими у 44 %, четвертими і більше – у 10 % жінок. Короткий інтергенетичний інтервал відмічений у 24 % випадків, довгий – у 26 % випадків. Перебіг вагітності у III триместрі був ускладнений гестозом у 28 %, загрозою передчасних пологів – у 25 %, інфікуванням – у 19 %, анемією середнього та важкого ступеня – у 12 %, переношуванням – у 9 %, поєднаною патологією – у 12 % випадків. З боку фетоплацентарного комплексу мали місце: патологія плаценти (63 %), з них передчасне дозрівання плаценти (37 %), сповільнене дозрівання плаценти (26 %), маловоддя (60 %), дистрес плода (41,7 %), синдром затримки розвитку плода (СЗРП) (33 %).

Всі ехографічні дослідження виконувались на ультразвукових приладах "SA-8000 EX" (MEDISON, Південна Корея), HS-2000 (HONDA ELECTRONICS, Японія) в акушерських програмах, кардіотахографічні - на кардіотокографі Avalon FM 20 (PHILIPS, Японія).

При ультразвуковому дослідженні оцінювались основні фетометричні параметри та їх відповідність встановленому терміну вагітності, ступінь зрілості плаценти, кількість та якість навколоплодових вод [3-5].

Оцінка БПП проводилась за шкалою Manning F. et al. (1987). Протягом 30-хвилинного ультразвукового обстеження визначали кількість генералізованих (ГР) та тривалість епізодів дихальних рухів (ДР), оцінювали м'язевий тонус (Т) плода [6]. За методи-

кою J. Phelan обраховували індекс амніотичної рідини (IAP) [7]. З метою аналізу нестресового тесту (НСТ) плода проводили 20-хвилинний запис кардіотахограми: враховували базальну частоту серцевих скорочень (БЧСС) плода, амплітуду та тривалість повільних осциляцій, тривалість ділянки монотонності ритму, кількість, амплітуду і тривалість акцелерацій і децелерацій частоти серцевих скорочень плода (ЧСС) [8]. Стан плода вважався задовільним при оцінці 7-10 балів, сумнівним – 5-6 балів, патологічним – менше 4 балів. При задовільному стані плода наступне дослідження проводилось через 5 днів, при сумнівному стані – через 2 дні, при патологічному стані проводилось розродження.

Залежно від стану дітей при народженні вагітні основної групи спостереження були поділені на наступні 5 підгруп: А підгрупа – оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв життя – 8 балів і вище (нормальний стан), В підгрупа – 6-7 балів (асфіксія легкого ступеня важкості), С підгрупа – 4-5 балів (асфіксія середнього ступеня важкості), Д підгрупа – 1-3 бали (асфіксія важкого ступеня важкості), Е підгрупа – перинатальні втрати.

Контрольну групу спостереження склали 150 вагітних у терміни 28-41 тижнів з фізіологічним перебігом вагітності.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 3,0. Різниці між групами оцінювались параметричним методом t-критерія Стьюдента. Достовірними вважались різниці при $p<0,05$. Для оцінки показників інформативності розраховувались чутливість, специфічність, прогностичне значення позитивного результату, прогностичне значення негативного результату [9,10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У своїх дослідженнях Аршавский И.А. (1982) охарактеризував рухову активність плода як таку, яка виникає у зв'язку з періодичним збідненням фетальної крові поживними речовинами та киснем, тобто як реакцію адаптивну. Діяльність серцево-судинної системи залежить від дихальної і, більшою мірою, загальної рухової активності плода, причому вплив рухів плода на серцевий ритм залежить від тонусу м'язів до моменту рухів. Саме на цьому явищі заснований діагностичний НСТ, який є відображенням фізіологічного міокардіального рефлексу – збільшення ЧСС у відповідь на рухи.

Дослідження БПП проводилось, як мінімум, двічі – під час поступлення до стаціонару та перед розродженням. Між першим дослідженням та пологами суттєве зниження за кожним з параметрів БПП було відмічене у значної кількості випадків (рис.1).

Маловоддя – перший параметр БПП, який супроводжував порушений стан плода. З 79,8 % вагітних з нормальною кількістю навколоплодових вод при першому дослідженні лише у 40 % IAP залишався в межах норми у термін пологів. У 41,3 % вагітних з реактивним НСТ плода у перші дні спостереження у подальшому відмічалось виснаження міокардіального рефлексу, що свідчило про прогресування плодового дистресу. Швидке падіння дихальної активності протягом останніх 4 днів спостерігалось у 30 % плодів. Найбільш стабільними параметрами БПП виявились ГР та Т плода – їх регресія відмічена лише за 1 день до розродження або у день пологів. Отже, із погіршенням стану плода параметри його біофізичної активності знижувались у наступному порядку: IAP>НСТ>ДР>ГР>Т.

На момент пологів, за даними БПП у 50,7 % жінок основної групи спостереження був діагностований задовільний стан плода, у 41,3 % – сумнівний, у 8 % – загрозливий (табл. 1). Останні були розроджені шляхом кесаревого розтину протягом 24 год. Слід відмітити, що 7 дітей народилось у стані важкої асфіксії (2 дітей померло у ранньому неонатальному періоді, решта – переведена у реанімаційне відділення з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС тяжкого ступеня), 6 дітей – у стані асфіксії середнього ступеня важкості, 7 дітей – у стані асфіксії легкого ступеня, 4 дітей – у задовільному стані.

Аналіз прогностичної цінності визначення БПП показав, що чутливість даного методу складала 38 %, специфічність – 60 %, прогностичне значення позитивного результату – 36 %, прогностичне значення негативного результату – 61 %, гіпердіагностика – 40 %, гіподіагностика – 62 %.

За результатами проведеного дослідження невідповідність між оцінкою функціонального стану плода методом визначення його біофізичного профілю та станом дитини при народженні мала місце у всіх підгрупах основної групи спостереження ($p<0,05$). Звертала на себе увагу висока оцінка біофізичної активності плодів за день перед пологами та їх незадовільний стан при на-

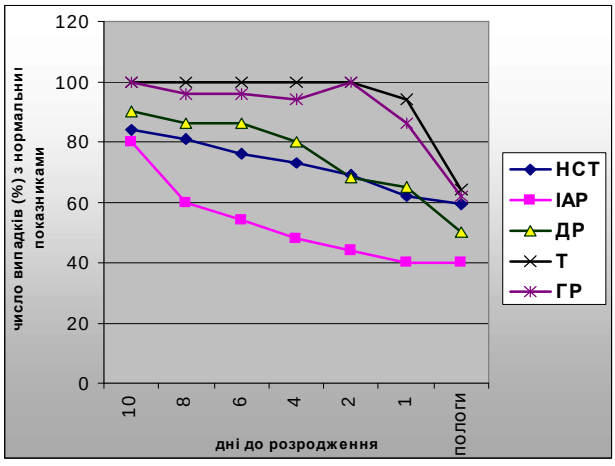


Рис. 1. Динаміка змін окремих компонентів БПП протягом 10 днів до розродження у вагітних основної групи спостереження

Таблиця 1. **Оцінка БПП у вагітних основної групи спостереження за день до розродження**

БПП	Контроль n=150	A n=66	B n=119	C n=58	D n=41	E n=14	Всього n=298
задовільний (7-10 балів)	144 (96%)•	52 (78,8%)•	58* (48,7%)	22* (38%)	13* (31,7%)	6* (42,9%)	151 (50,7%)••
сумнівний (5-6 балів)	6 (4%)	10 (15,2%)	54* (45,4%)	30* (51,7%)	23* (56,1%)	6* (42,9%)	123 (41,3%)••
загрозливий (<4 балів)	-	4 (6%)	7 (5,9%)	6 (10,3%)	5 (12,2%)	2 (14,2%)	24 (8%)••

Примітки: • відсотки розраховано відносно кількості спостережень у даній і наступних підгрупах, •• відсотки розраховано відносно загальної кількості спостережень (n=298), * - статистично достовірні різниці даної підгрупи порівняно з підгрупою А при $p<0,05$.

родженні у підгрупах С (22 випадки), D (13 випадків), Е (6 випадків), а також низька оцінка біофізичного профілю 11 плодів та народження їх у задовільному стані (підгрупа А – 4 випадки) або у стані асфіксії легкого ступеня (підгрупа В – 7 випадків). При детальному аналізі оцінки кожного з параметрів БПП у всіх цих випадках було встановлено, що у вагітних з підгруп С, D, Е кількість навколоплодових вод оцінювалась, в середньому, в 0,4±0,1 бала, НСТ – в 0,6±0,2 бала, ДР – в 2 бали, ГР – в 2 бали та Т – в 2 бали; у вагітних з підгруп А і В, відповідно, в 1,5±0,3 бала, 1,7±0,2 бала, 0 балів, 0 балів, 0,6±0,2 бала.

Підвищення рухової активності плода на фоні ареактивності його серцево-судинної системи та маловоддя свідчило на користь важкого порушення його функціонального стану і було проявом максимального напруження плодових компенсаторно-пристосувальних реакцій. Швидке виснаження компенсаторних резервів під впливом пологового стресу призвело до прогресування фетального дистресу та народження 41 дитини у незадовільному стані. У цих випадках вибір методу розродження шляхом операції кесаревого розтину дозволив би не допустити негативних перинатальних результатів.

Зниження плодової рухової активності у поєднанні з нормальною (2 бали) або зниженою (1 бал) кількістю навколоплодових вод та реактивним НСТ плода слід було розцінювати як компенсоване порушення його функціонального стану (7 випадків) або прояв фізіологічного спокою - сну (4 випадки). Оперативне розродження у 4 вагітних було недоцільним.

ВИСНОВКИ. 1. Погіршення стану плода супроводжується зниженням оцінки параметрів його БПП у наступному порядку: ІАР-НСТ-ДР-ГР-Т. 2.Низька загальна оцінка БПП є пізнім діагностичним критерієм антенатального дистресу плода.3. Визначення функціонального стану плода лише методом сумарної бальної оцінки його біофізичного профілю характеризується високою частотою псевдонегативних результатів (62%), що зумовлює неправильну акушерську тактику та призводить до несприятливих перинатальних наслідків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З метою підвищення ефективності діагностики порушень стану плода, прийняття адекватних акушерських рішень, зниження перинатальної захворюваності й смертності слід доповнити метод визначення БПП обов'язковим доплерометричним дослідженням гемодинаміки у судинах матки, плаценти та плода.

Література

1. Організація надання медичної допомоги новонародженим в Україні – проблеми та перспективи / Є.Є. Шунько, О.Г. Суліма, Н.М. Пясецька, Т.В. Кончаковська, О.Т. Лакша, Ю.Ю. Краснова. – http:/medexpert.org.ua/modules/myarticles/article storyid 351.html.

2. Наказ МОЗ України №900 «Клінічний протокол з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів» від 27.12.2006.

3. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л. Біофізичний моніторинг системи мати-плацента-плід // Мед. аспекты здор. женщ. – 2007. – № 6 (9). – С. 6-12.

4. Медведев М.В. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы (5-е изд., перераб.). – М.: Реал Тайм, 2006. – 60 с.

5. Moore T.R., Cayle J.R. The amniotic fluid index in normal human pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1984. – V. 162. - № 5. – P. 1168-1173.

6. Маркін Л.Б., Венцківський Б.М., Воронін К.В. Біофізичний моніторинг плода. – Львів: Світ, 1993. – 67 с.

7. Phelan J., Smith C., Broussart P. Amniotic fluid index assessment with four-quadrant technique at 36-42 weeks gestation // J. Reprod. Med. – 1987. – Vol. 32. – № 7. – P. 540-542.

8. Зелинский А.А., Маркин Л.Б., Мних Л.В. Антенатальная кардиотокография / под ред. А.А.Зелинского. – Одесса: ОКФА, 2001. – 176 с.

9. Біостатистика / за ред. В.Ф. Москаленка. – Київ: Книга плюс, 2009. – 184 с.

10. Мінцер О.П., Вороненко Ю.В., Власов В.В. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині. – К.: Вища школа, 2003. – 350 с.

11. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. – М.: Наука, 1982. – 270 с.

ÓÄÊ 616.697 – 07:577.1

Î.Ã. Ñèòíèêîâà, Ñ.Á. Íàçàðîâ, È.Ã. Ïîïîâà, Å.Ë. Áîéêî, Ã. Í. Êóçüìåíêî, À.Ñ. Ñåðåáðÿíèêîâ, Ì. Ì. Êëû÷åâà

ÈÑÑËÅÄÎÂÀÍÈÅ ÏÐÎÖÅÑÑÎÂ ÑÂÎÁÎÄÍÎÐÀÄÈÊÀËÜÍÎÃÎ ÎÊÈÑËÅÍÈß ËÈÏÈÄÎÂ È ÀÍÒÈÎÊÑÈÄÀÍÒÍÎÉ ÇÀÙÈÒÛ Â ÑÏÅÐÌÀËÜÍÎÉ ÏËÀÇÌÅ ÌÓÆ×ÈÍ ÏÐÈ ÍÀÐÓØÅÍÈÈ ÐÅÏÐÎÄÓÊÒÈÂÍÎÉ ÔÓÍÊÖÈÈ

ÔÃÓ «Èâàíî-ôðàíêîâñêèé ÍÈÈ ìàòåðèíñòâà è äåòñòâà èì. Â.Í. Ãîðîäåöêîãî Ðîñìåäòåõíîëîãèé»

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В СПЕРМАЛЬНІЙ ПЛАЗМІ ЧОЛОВІКІВ ПРИ ПОРУШЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ. Проведено дослідження інтенсивності процесів вільнорадикального окислення і антиоксидантної активності спермальної плазми чоловіків при порушенні репродуктивної функції (безпліддя, невиношування вагітності) в подружній парі у 52 пацієнтів з наявністю АСАТ і з негативним тестом на АСАТ. Контрольну групу склали 15 чоловіків без патології репродуктивної функції. Встановлено, що у чоловіків з порушеною репродуктивною функцією, при інфекції, нормозооспермії і астенозооспермії в спермальній плазмі розвиток окислювального стресу без АСАТ супроводжується активацією антиоксидантної системи порівняно з контролем. Наявність АСАТ приводять до значного посилення вільнорадикальних процесів. На підставі дослідження світлосумми свічення методом індукованої хемілюмінесценції спермоплазми виявлено критичне значення детекції наявності АСАТ рівному 14,23 імп/сек і більше. Таким чином, хемілюмінесцентний аналіз можна рекомендувати як метод детекції наявності АСАТ в спермальній плазмі з точністю 90,4 %, специфічністю – 94,1 %, чутливістю – 88,6 %.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЕ МУЖЧИН ПРИ НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ. Проведено исследование интенсивности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности спермальной плазмы мужчин при нарушении репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности) в супружеской паре у 52 пациентов с наличием АСАТ и с отрицательным тестом на АСАТ. Контрольную группу составили 15 мужчин без патологии репродуктивной системы. Установлено, что у мужчин с нарушенной репродуктивной функцией, при инфекции, нормозооспермии и астенозооспермией в спермальной плазме развитие окислительного стресса без АСАТ сопровождается активацией антиоксидантной системы по сравнению с контролем. Наличие АСАТ приводят к более значительному усилению свободнорадикальных процессов. На основании исследования светосуммы свечения методом индуцированной хемилюминесценции спермоплазмы выявлено критическое значение детекции наличия АСАТ равном 14,23 имп/сек и более. Таким образом, хемилюминесцентный анализ можно рекомендовать как метод детекции наличия АСАТ в спермальной плазме с точностью 90,4 %, специфичностью – 94,1 %, чувствительностью – 88,6 %.

THE STUDY OF FREE-RADICAL LIPID OXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN SPERMAL PLASMA OF MALES WITH REPRODUCTIVE DISORDERS. We investigated the free-radical oxidation and antioxidant activity in spermal serum of 52 ASAB-negative or ASAB-positive males with reproductive problems (infertility, pregnancy loss). Control group included 15 males with normal reproductive function. We revealed that in ASAB-negative men having reproductive problems, infections, normozoospermia or asthenozoospermia oxidative stress was always accompanied by compensatory activation of antioxidant system. On the other hand, the presence of ASAB led to more significant free-radical oxidation. The critical level of light sum of 14,23 imp/s, which confirmed the presence of ASAB. Thus, we can recommend biochemilumenescent analysis as a method of ASAB detection in sperm with accuracy of 90,4 %, specificity of 94,1 % and sensitivity of 88,6 %.

Ключові слова: репродуктивна функція, спермальна плазма, хемілюмінестенція, антиспермальні, антитіла.

Ключевые слова: репродуктивная функция, спермальная плазма, хемилюминесценция, антиспермальные, антитела.

Key words: reproductive function, spermal plasma, chemiluminescence, antispermal antibodies.

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время значительное внимание уделяется изучению влияния свободнорадикального окисления (СРО) на мужскую репродуктивную функцию. Это связано с тем, что высокое содержание полиненасыщенных кислот в составе плазматической мембраны сперматозоидов делает ее достаточно чувствительной к повреждающему действию активных форм кислорода (АФК) и свободных радикалов (СР). С одной стороны избыток СР и вызванный ими окислительный стресс может отрицательно влиять на сперматогенез, а с другой – нормальное функционирование сперматозоидов требует присутствия физиологических количеств АФК [1]. Это необходимо для капацитации и акросомной реакции, деконденсации хроматина и процессов фертилизации. Известно, что регулируемый процесс свободнорадикального окисления является важнейшей составляющей метаболизма сперматозоидов, обеспечивающий повышение жидкостных свойств мембраны, что необходимо для нормального протекания процесса фертилизации [2].

Одной из причин нарушения фертильности является повреждающее действие на сперматозоиды образующихся аутологических антиспер-

мальных антител (АСАТ). Считается, что избыток АСАТ в эякуляте снижает концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов. В присутствии АСАТ имеет место усиление продукции свободных радикалов кислорода (СРК) [2, 3].

Целью настоящей работы явилось исследование процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты спермальной плазмы мужчин при нарушении репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находилось 52 пациента с нарушенной репродуктивной функцией (бесплодие и невынашивание беременности) в супружеской паре, которые были обследованы для выявления факторов мужского бесплодия – спермограмма, урогенитальная инфекция и наличие АСАТ. В зависимости от наличия АСАТ в спермальной плазме все пациенты были разделены на 2 группы:

– 1-ю группу составили пациенты с наличием АСАТ;

– 2-ю – с отрицательным тестом на АСАТ.

Контрольную группу составили 15 мужчин без патологии репродуктивной системы.

Для проведения исследований использовали спермальную плазму, которую получали после 30-минутного отстаивания эякулята и его центрифугирования при 1500 об/мин в течение 15 минут. В качестве индукторов ХЛ использовали 2 % перекись водорода и сульфат железа (II).

Для регистрации ХЛ в измерительную кювету вносили 0,1 мл сыворотки крови, 0,4 мл фосфатного буфера pH 7,5; 0,4 мл раствора сульфата железа (0,01 мМ), 0,2 мл 2 % раствора пергидроля, помещали в измерительную камеру прибора и регистрировали ХЛ в течение 40 секунд. Исследование проводили на приборе БХЛ-06М. Регистрировали максимальную амплитуду вспышки (I max), тангенс угла наклона кривой ХЛ (tga), светосумму свечения (S). Результаты выражали в импульсах в секунду. Интенсивность процессов ПОЛ определяли по значению I max, S. Об антиоксидантной активности (АОА) судили по величине tga, значению коэффициента K, определенным по соотношению I max/S. Определение АСАТ проводили наборами фирмы “Bioserv” (Германия) методом латексной агглютинации. Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В физиологических условиях сперматозоиды характеризуются низкой способностью к свободнорадикальному окислению [4], в то время как, по данным литературы, действие различных патологических факторов может приводить к повышенной генерации АФК и СР, причем это может быть одной из причин нарушения акросомальной реакции у мужчин с АСАТ [5, 6].

Проведенные исследования спермальной плазмы мужчин с инфекцией в анамнезе позволили выявить значительное повышение величин хемилюминесценции S и I max, которые составили в группе с наличием АСАТ 19,69 ± 1,27 и 1,17±0,10 против 12,19±0,97 и 0,85±0,05 ($p<0,001$). Считается, что одной из причин высокой продукции СР при инфекции являются лейкоциты спермы, которые характеризуют развитие воспалительного процесса половых желез [4].

При исследовании спермальной плазмы пациентов с нормозооспермией и астенозооспермией также установлена значительная концентрация АФК и СР, о чем свидетельствует статистически достоверное повышение S и I max у этих пациентов по сравнению с контролем.

Большая способность к генерации АФК сперматозоидов с неполноценной морфологической структурой объясняется действием патологических факторов на этапе созревания сперматозоидов, при этом патологические формы способны оказывать повреждающее действие на более полноценные клетки. Это проявляется увеличением содержания неподвижных сперматозоидов в эякуляте с высоким уровнем СРО [5, 7].

Исследования индуцированной хемилюминесценции спермальной плазмы показали, что у пациентов с отрицательным тестом на АСАТ величина светосуммы составила (12,19±0,97) имп/сек, при наличии в ней АСАТ значительно увеличивалась светосумма свечения (S), максимальная амплитуда (I max) оказалась повышенной в 1,7 ($p<0,001$).

Рядом исследователей установлено, что одной из причин нарушения фертильности является повреждающее действие на сперматозоиды образующихся аутологических антиспермальных антител (АСАТ), которые представляют собой иммуноглобулины класса A, M, G [8]. Установлено, что избыток АСАТ, в эякуляте снижает концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов [1, 3].

По мнению других авторов, наличие АСАТ сопровождается ростом концентрации в сперме лейкоцитов, что, вероятно, является одним из ведущих механизмов снижения качества спермы [3]. Была установлена прямая корреляция между продукцией АФК и количеством АСАТ в сперме у мужчин из бесплодных пар, что позволяет считать гиперпродукцию АФК у мужчин с АСАТ одним из патогенетических механизмов снижения фертильности при иммунном бесплодии [2].

Согласно данным литературы, мужская репродуктивная система подвержена постоянному действию свободных радикалов из-за активного метаболизма [2]. АФК и СР в избыточном количестве могут инициировать нарушения в сперматозоидах путем индукции оксидативного повреждения клеточных липидов, протеинов и

ДНК [5, 8]. В присутствии АСАТ процесс развития окислительного стресса еще более усугубляется, так как АСАТ, согласно данным литературы, способны повреждать целостность мембраны сперматозоидов [9].

В норме сперматозоиды защищены от окислительного стресса ферментами антиоксидантной системы, регулирующей концентрацию АФК и СР [10]. Основными источниками АО в мужской репродуктивном тракте является СОД, глутатионпероксидаза и восстановленный глутатион [11]. Кроме того, во время оплодотворения сперматозоиды должны пройти через среду богатую СР, в этой связи также важна роль АОС.

В нашей работе у мужчин при бесплодии и невынашивании беременности в супружеских парах с отрицательным тестом на АСАТ выявлено повышение общей антиоксидантной активности в спермальной плазме у мужчин по сравнению с группой пациентов с АСАТ, о чем свидетельствует повышение величины коэффициента К у этих пациентов на 33 % ($p<0,05$).

ВЫВОДЫ. Исследование процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты позволило выявить дисбаланс про-и антиоксидантных систем спермальной плазмы мужчин при нарушении репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности). К основным причинам развития окислительного стресса в эякуляте относят воспалительные процессы, формирование сперматозоидов с неполноценной морфологической структурой и наличие АСАТ. В этой связи использование хемилюминесцентного анализа можно рекомендовать как способ детекции наличия АСАТ в спермальной плазме. Определение АСАТ в спермоплазме путем измерения интенсивности светосуммы свечения методом индуцированной хемилюминесценции спермоплазмы позволило выявить критическое значение детекции наличия АСАТ равном 14,23 имп/сек и более. Метод является скрининговым, нетрудоемким и недорогостоящим, что позволит быстро и качественно провести детекцию наличия АСАТ с точностью 90,4 %, специфичностью – 94,1 %, чувствительностью – 88,6 %.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИСЛЕДОВАНИЙ. Использование хемилюминесцентного анализа в оценке интенсивности свободнорадикальных процессов и антиоксидантной активности в спермальной плазмы мужчин при нарушении репродуктивной функции в супружеских парах (бесплодие, невынашивание беременности) позволит проводить не только детекцию наличия АСАТ, но и диагностировать воспалительный процесс, состояние антиоксидантной защиты для своевременной коррекции выявленных отклонений и оценки эффективности лечения.

Углубленное обследование фертильности мужчин позволит ускорить процесс восстановления нарушенной репродуктивной функции и, тем самым, увеличить частоту рождения здорового потомства.

Литература

1. Aitken R.J., West K., Buckingham D. Leukocytic infiltration into the human ejaculate and its association with semen quality, oxidative stress, and sperm function. Androl. – 1994. – 15. – P. 343-352.

2. Николаева М.А. Антитела к антигенам сперматозоидов человека: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – М., 2007. – 46 с.

3. Божедомов В.А., Николаева М.А., Сухих Г.Т. и др. Влияние антиспермальных антител на мужскую репродуктивную функцию. Андрология и генитальная хирургия. – 2000. – 2. – P. 25-33.

4. Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Пробл. репрод. – 2008. – 6. – P. 67-73.

5. Kemal Duru N., Morshedi M., Oehninger S. Effects of hydrogen peroxide on DNA and plasma membrane integry of human spermatozoa. Fertil Steril 2000; 74 (6): 1200-1207.

6. Lombardo F., Gandini L., Lenzi A. et al. Antisperm immunity in assisted reproduction. J Reprod Immunol. – 2004. – 62. – 1-2. – P. 101-109.

7. Wbittngton K., Harrison S.C., Williams K.M. et al. Reactive oxygen species (Ros) production and the outcome of diagnostic tests of spermfunction. Int. J. Androl. – 1999. – 22 (4). – P. 236-242.

8. Шер-Аванесов Т.В. Проблемы репродуктивного здоровья мужчин. – М., 2004.

9. Griveau J.F., Le Lannou D. Reactive oxygen species and human spermatozoa: physiology and pathology. Int. J. Androl. – 1997. – 20. – P. 61-69.

10. Fujii J., Iuchi Y., Matsuki S., Ishii T. Cooperative function of antioxidant and redox systems against oxidative stress in male reproductive tissues. Asian J Androl. – 2003. – 5. – P. 231-242.

11. Imai H, Suzuki K, Ishizaka K, Ichinose S, Oshima H, Okayasu I, Emoto K, Umeda M, Nakagawa Y. Failure of the expression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the spermatozoa of human infertile males. // Biol Reprod. – 2001. – 74 (6). – P. 1200-1207.

ÓÄÊ 618.1-007.42-08-084

Î. Ì. Æåìåëà, Ð.Ä. Êîðæèíüêà, Ë.Á. Êè÷, Ã. Þ. Ôåäîð³â, Í.².Æåìåëà

ÏÐÎËÀÏÑ ÒÀÇÎÂÈÕ ÎÐÃÀÍ²Â – ÑÒÀÐÀ ÏÐÎÁËÅÌÀ, Í ÎÂ² Ï²ÄÕÎÄÈ ÄÎ Ë²ÊÓÂÀÍ Í ß ÏÀÖ²ª Í ÒÎ Ê

Ëüâ³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì³í Äàíèëà Ãàëèöüêîãî, Ëüâ³âñüêà îáëàñíà êë³í³÷íà ë³êàðíÿ

ПРОЛАПС ТАЗОВИХ ОРГАНІВ – СТАРА ПРОБЛЕМА, НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК. У статті наведено пілотні дані першої спроби застосування консервативного лікування поширеної серед жінок патології – послаблення м'язів тазового дна і опущення органів таза. Ці зміни негативно впливають на якість життя жінки як в репродукційному, так і в наступних періодах життя. В ході роботи обстежено 45 жінок, 34 з них було піддано оцінці, яка тривала 15 тижнів. Пацієнток було поділено на 2 групи за віком: репродукційний період (19) і період менопаузи (15). На підставі опрацювання нового внутрішньопіхвового пристрою виявлено його добру прийнятність пацієнтками, відсутність побічних ефектів у застосуванні та профілактичний ефект при застосуванні разом із фізичними вправами. Подальше застосування описаної методики дозволить чітко окреслити групи пацієнток для амбулаторного консервативного лікування пролапсу органів таза.

ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ – СТАРАЯ ПРОБЛЕМА, НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОК. В статье приведены результаты первой попытки применения консервативного лечения распространенной среди женщин патологии – ослабление мышц тазового дна и опущение органов таза. Эти изменения отрицательно влияют на качество жизни как в репродуктивном, так и в последующих периодах жизни женщины. В процессе работы обследовано 45 женщин, 34 из них подданы оценке, которая длилась 15 недель. Пациентки были поделены на 2 группы сообразно возрасту: репродуктивный период (19) и период менопаузы (15). На основании проведенного наблюдения нового внутривлагалищного устройства выявлено его хорошую воспринимаемость пациентками, отсутствие побочных эффектов в применении, а также безусловный профилактический эффект при использовании сферы вместе с физическими упражнениями. Дальнейшее применение описанной методики разрешит четко очертить группы пациенток для амбулаторного консервативного лечения пролапса тазовых органов.

PELVIC ORGAN PROLAPSE – OLD PROBLEM, NEW CHOICE. In the article there is presented the ongoing data from the first attempt of using conservative treatment of a problem, spread between the female population – the weakening of muscles of the pelvic floor and pelvic organ sinking. These states have a negative influence on the quality of a woman's life in reproductive period, as well, as in later life periods of a woman. 45 women have been examined, 34 of them were put under graduation, which lasted for 15 weeks. The patients were divided into two groups by means of age: reproductive period (19) and menopause (15). The criteria, by which the patients were being included to observation: age > 21 years old; falling out of the vagina lower than hymeneal circle; possibility of picking a sphere and performing exercises. On the base of new intravaginal device processing there was detected its good acceptability, absence of side effects in use and a preventive effect when used along with physical exercises. Further use of the described method will let us clearly define groups of patients for the conservative, ambulatory treatment of pelvic organ prolapse.

Ключові слова: пролапс тазових органів, стресове нетримання сечі, колпексин, внутрішньопіхвова сферична вкладка, внутрішньопіхвові пристрої медичного призначення.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, стрессовое недержание мочи, внутривлагалищная сферическая вкладка, колпексин, внутривлагалищные устройства медицинского назначения.

Key words: insolvency of muscles of pelvic floor, prolapse of pelvic organs, kolpeksin.

ВСТУП. Послаблення м'язів тазового дна і опущення органів таза – це поширені клінічні проблеми у жінок будь-якого віку. Ці стани, що не описуються і не діагностуються, часто супроводжуються нетриманням сечі і знижують якість життя жінки, спричиняючи несприятливі психологічні та соціальні ефекти [1].

Для пересічної жінки ризик необхідності піддатися впродовж життя операції з приводу випадання органів таза (pelvic organ prolaps; POP) чи стресового нетримання сечі (stress urinary incontinence; SUI) складає 11,1 %. Згідно з Національним Центром Статистики (National Center Statistics) США, щорічно виконується з цього приводу близько 400000 хірургічних втручань [2].

Понад 13 млн людей у США, що мають нетримання сечі – це жінки. Епідеміологічні дослідження показали, що від 47 % до 56 % жінок у віці від 20 до 80 років скаржаться на нетримання сечі, а повідомлення з доступної літератури вказують на те, що опущення і випадання стінок піхви і матки трапляються у 5-30 % жінок, а 50 % жінок мають різний ступінь генітального пролапсу після пологів і в 10-20 % відзначають ті або інші його симптоми. В структурі гінекологічних захворювань опущення і випадання геніталій складають 1,7-28 %. Симптоматичний пролапс виникає у близько 2 % жінок, які не народжували. Серед прооперованих жінок у гінекологічних стаціонарах на долю генітального пролапсу припадає до 15 %, а рецидиви після всіх видів хірургічних корекцій становлять від 2,3 до 3,3 % [1, 3].

Опущення і випадання внутрішніх статевих органів – захворювання поліетіологічне. Причи-

ни, або обставини опущення м'язів тазового дна можуть бути наступними:

– нейром'язове пошкодження, що виникає при пологах per vias naturalis або після гістеректомії. Суттєве значення має не тільки кількість пологів, але й їх характер (стрімкі пологи, слабкість пологової діяльності, великий плід; операції: накладання акушерських щипців, екстракції плода, перінео- або епізіотомія; наявність післяпологових травм м'яких тканин та промежини) [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10];

– генералізована недостатність або дисплазія сполучної тканини – генетично детермінована (з домінантним характером спадкування) аномалія структури сполучної тканини, зумовлена зниженням вмісту певних видів колагену або порушенням їх співвідношення [11,12,13];

– порушення синтезу стероїдних гормонів, а саме дисбаланс статевих гормонів, гонадотропінів та кортикостероїдів [14];

– наростання тиску в черевній порожнині: вагітність, ожиріння, хронічний кашель, закрепи, тяжка фізична праця [15].

Описано декілька механізмів патогенезу, вивчення якого при урогенітальному пролапсі стимулювало пошук й опрацювання повної класифікації зміщення матки та піхви. В Європі перша стандартизація термінології порушення функцій нижніх сечовидільних шляхів була запропонована International Continence Society (ICS) в 1973 році [16]. У 1994 році ICS запропоновано стандартизовану систему POP-Q, що дозволяла детально описувати анатомічні зміни органів малого таза та проводити об'єктивне динамічне спостереження. У 1996 році ця система прийнята професійними асоціаціями гінекологів та урологів Заходу як стандартна система термінології та визначення пролапсу жіночих статевих органів і дисфункції тазового дна [9, 16, 17].

Симптоми пролапсу органів таза :

– пальпується випуклість стінки піхви;

– відчуття, що щось "випадає";

– відчуття тиску в ділянці таза, болі у попереку;

– нетримання сечі;

– затримка сечі;

– спонтанне зменшення епізодів нетримання сечі;

– сексуальна дисфункція;

– утруднення при дефекації;

– нетримання калу.

Діагностика стадії захворювання проводиться згідно з шкалою оцінки м'язів тазового дна [18].

Вважається, що радикальним видом лікування пролапсу тазових органів є хірургічне лікування, проте численна кількість жінок може отримати сприятливий ефект від консервативної терапевтичної стратегії, адже майже 1/3 хірургічних втручань з приводу пролапсу тазових органів є повторними операціями [2, 7].

Існують наступні види консервативного лікування:

– лікувальна фізкультура для м'язів тазового дна (PFME);

– пристрої, що заповнюють простір (тампони, песарії);

– зміна звичок: відмова від підйому важких предметів, профілактика закрепів, підтримання нормальної маси тіла, лікування хронічного кашлю.

Усі ці методи можуть мати різний ступінь успіху і прийнятності (комплаєнсу) пацієнтками.

Внутрішньопіхвова сферична вкладка – "Колпексин" – інноваційний продукт компанії Adamed був зареєстрований в США в 2005 році (FDA), в Польщі – у 2007 році, в Україні зареєстрований як виріб медичного призначення (має Реєстраційне свідоцтво і Висновок сан.-епід. експертизи) – це внутрішньовагінальний пристрій, призначений для консервативного лікування випадання органів малого таза, а також для посилення тренування м'язів тазового дна. Пристрій має сферичну форму з прикріпленою тасьмою із плетеного нейлону, що дозволяє легко його виймати; виготовлений зі штучного полімерного матеріалу медичного призначення і доступний у розмірах 32 мм, 36 мм, 39 мм, 42 мм, 44 мм.

Застосування колпексину показало наступні його переваги:

1) легкість введення і виведення разом із комфортом застосування;

2) рідше, ніж при кільцях та песаріях, пошкодження слизової оболонки піхви (завдяки розмірам, якості виготовлення і механізмові утримання);

3) можливість одночасного виконання пацієнткою вправ, які скеровані на зміцнення послаблених м'язів тазового дна і лікування супутніх порушень функції сечового міхура.

Подібність до піхвового кільця полягає у тому, що колпексин теж вводиться всередину піхви і розташовується над м'язами-замикачами (m. levator ani). Відрізняється колпексин тим, що є пристроєм динамічним, утримання якого в правильному положенні вимагає від пацієнтки виконання скорочень м'язів тазового дна. Якщо пацієнтка не виконує вправ і тим самим не зміцнює м'язи тазового дна, сферична вкладка не утримується в необхідному місці і може легко висунутися. Лікар, який опікується пацієнткою, має донести до її свідомості, що умовою успішності застосування пристрою є підтримання активності м'язів тазового дна шляхом опанування вправ для укріплення цієї групи м'язів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В ході роботи оглянено 45 жінок, 34 з них було піддано оцінці, яка тривала 15 тижнів. Пацієнтки були розподілені на 2 групи за віком: репродукційний період (19) і період менопаузи (15).

Критерії, за якими пацієнток включили до спостереження:

– вік старше 21 року;

– випадання піхви нижче гіменального кільця;

– можливість підбору сферичної вкладки;

– готовність до застосування сферичної вкладки і виконання вправ.

При першому візиті ми збирали анамнез життя, захворювання, вивчали менструальну, репродукційну, секреторну функції, отримували інформовану згоду від пацієнтки на застосування методу лікування.

У групі пацієнток репродукційного віку проводили тест на вагітність.

Усі пацієнтки проходили бімануальний гінекологічний огляд, пальпаторну оцінку м'язів тазового дна за шкалою, поданою в таблиці (табл. 1), огляд шийки матки в дзеркалах з проведенням бактеріоскопічного та цитологічного обстежень.

Таблиця 1. **Шкала оцінки м'язів тазового дна (пальцеве дослідження*)**

Параметр/ступінь	1	2	3	4
Тиск	Реакції немає; не можна відчути на поверхні пальця	Слабке стискання; відчувається як легкі удари в різних точках навколо поверхні пальця; не вздовж всього шляху	Помірне стискання; відчувається весь шлях навколо поверхні пальця	Сильне стискання; вся поверхня пальця стиснута
Тривалість	Немає	<1 с	>1 і <3 с	>3 с
Зміщення у вертикальній площині	Немає	Кінчики пальців можуть рухатися вперед	Пальці рухаються повністю вперед, виштовхуються масою м'яза	Пальці повністю рухаються вперед, вони охоплені й втягуються

Примітка. *Brink C.A., et al. Nurs Res – 1989. – Vol. 38(4). – P.196-199.

При другому візиті проводився підбір сфери за допомогою колпоміометрів відповідного діаметру, від 32 мм до 44 мм. Навчали пацієнтку як вводити і видаляти колпексин і які вправи вона має виконувати.

Деяким пацієнткам у віці менопаузи рекомендували перший тиждень користуватися сферичною вкладкою в ліжку, у положенні на спині, а наступний – користуючись колпексином, який розташований в піхві, двічі на день по 2-3 години. При досягненні кращого тонусу м'язів тазового дна, пацієнтки змогли продовжити час вправ. При необхідності відбувався телефонний контакт, щоби мати інформацію про перші труднощі, які можуть виникати при застосуванні пристрою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток склав (59,21±12,88) роки. Усі жінки були білої раси. У жодної не проводилася операція гістеректомії. В усіх пацієнток діагностовано випадання щонайменше одного сегмента піхви III ступеня, а саме:

– цистоцеле – 20 (58,8 %);

– ректоцеле – 14 (41,2 %);

– ентероцеле – 12 (35, 3 %);

– випадання матки – 7 (20,6 %).

Ці дані ми отримали, проаналізувавши анкети 34 пацієнток, які звернулися зі скаргами на пролапс тазових органів і були включені за вищенаведеними критеріями. Вони і надалі користуються описуваним методом. Ще 11 пацієнток не були включені до даного дослідження, оскільки мали наступні причини, що унеможливлювали використання сфери, а саме: 1) довжина піхви <8 см; 2) немає можливості ввести і вивести сферу (тазові невропатії з порушенням відчуття в ділянці промежини або при неможливості виконання пацієнткою вправ для скорочення м'язів тазового дна); 3) наявні запальні захворювання сечостатевих органів; 4) наявність дисплазії шийки матки та/або піхви; 5) наявні аномальні маткові кровотечі або кров'янисті виділення з піхви або матки.

Серед 34 пацієнток, які користуються сферою 15 тижнів, жодна пацієнтка не відмовилася. Призначались повторні огляди через 1 тиждень після первинного підбору, через 4, 8, 12, 15 тижнів. З інтерв'ю пацієнток при наступних візитах вдалося зрозуміти про збільшення мотивації після перших двох тижнів застосування сферичної вкладки, появи відчуття впевненості в ефективності методу і в собі. Відчуття страху перед операційним втручанням відступило. 23 (67,6 %) пацієнток зауважили покращення скорочень м'язів тазового дна вже при другому візиті від початку застосування колпексину. Через 12 тижнів використання сферичної вкладки 9 (47,4 %) жінкам з 1 групи і 5 (33,3 %) пацієнткам з 2 групи була проведена заміна сферичної вкладки меншого розміру. Практично усі (91,2 %) опитані відповіли на запитання "так" і рекомендували б знайомим, якби виникло таке запитання (табл. 2). Ці дані показують добре сприйняття пацієнтками методу.

На підставі опрацювання, проведеного US Census Bureau 2004 Interim Projections, кількість жінок віком 45-84 років збільшиться від 49 млн на

Таблиця 2. **Відповіді на запитання з інтерв'ю про сприйняття методу лікування**

Параметри	Кількість пацієнток	Так (%)	Ні (%)
Відчуття комфорту	34	100	0
Легкість введення	34	94,1	5,9
Легкість виведення	34	100	0
Сфера перешкоджає сечовипусканню	34	20	80
Сфера перешкоджає дефекації	34	*	*
Правильне положення сфери під час щоденної активності	34	70,6	29,4

Примітка. * – ми попереджали про необхідність рутинного видалення сферичної вкладки перед дефекацією.

сьогодні до 68 млн у 2020 р. [19]. Разом зі збільшенням популяції жінок середнього і старшого віку правдоподібним буде пропорційне зростання кількості пацієнток зі скаргами, що спричинені випаданням статевих органів і стресовим нетриманням сечі.

"Проциденція" (випадання) була вперше описана в 1497 р. Benedetti як повний утеровагінальний пролапс. Це поширена проблема, що не помічається. Два великі епідеміологічні дослідження – Ініціатива жіночого здоров`я (WHI) та постійне дослідження Kaiser – оцінили частоту опущення органів таза у жінок: WHI, під спостереженням якого знаходилося понад 160000 жінок у періоді менопаузи віком від 50 до 70 років, документально підтвердило опущення органів таза у 41% жінок, які не мали операції гістеректомії і у 38 % жінок після перенесеної операції. Kaiser використовувало анкету епідеміології пролапсу і нетримання сечі (EPIQ), задокументувало самостійний опис опущення органів таза у 7 % із 4458 респондентів у віці від 25 до 84 років [1, 20, 21].

Відомо, що поява таких пацієнток, виникає через послаблення м'язів тазового дна, якому сприяє послаблення зв'язкового апарату, а з часом і розслаблення тазової діафрагми, що порушує утримання уретри в правильному положенні під час збільшення внутрішньочеревного тиску. Використання внутрішньопіхвової сфери напевно допомагає одночасно поправити тонус м'язів тазового дна і є доброю формою консервативного лікування випадання органів таза POP.

У дослідженні, проведеному за участю 71 жінки, які застосовували сферичну вкладку впродовж 6-ти тижнів разом із фізичними вправами для укріплення м'язів тазового дна, повідомляється про значне зменшення ширини отвору для статевих органів з (4,12±0,27) см початково до (3,78±0,3) см під кінець дослідження ($p<0,001$) [22].

Автори даної праці розпочали обстеження і лікування пацієнток згідно з описаними у літературі протоколів обстеження. Ми рекомендували для укріплення м'язів тазового дна вправи Кегеля і вправи Kegel Ball. Необхідно набути ще більше даних щодо найкращої позиції для вправ.

В літературі ми знайшли повідомлення про комфортне застосування традиційних піхвових кілець. Це Clemons і співав. [23], Wu і співав. [24], Handa і Jones [25], а це складає відповідно 73, 74 і 64 % відповідно. В нашому спостереженні, яке тривало 15 тижнів, 73,5 % його учасниць відзначили покращення свого стану, зменшення скарг і це напевно можна пов'язати зі застосуванням внутрішньопіхвової сферичної вкладки. Ми не спостерігали пацієнток, які би відмовилися від запропонованого методу.

На підставі пальпаторного тесту оцінки дна таза відзначено збільшення сили скорочення м'язів тазового дна за 15 тижнів тривання терапії. Реабілітація цієї групи м'язів, здається, може відіграти значну роль у лікуванні хворих зі стресовим нетриманням сечі.

Внутрішньопіхвову сферу можна рекомендувати:

1) як альтернативу пацієнткам із наявними протипоказаннями до операційного лікування;

2) у групі пацієнток середнього віку після II пологів для профілактики пролапсу органів малого таза після завершення післяпологового періоду.

Подальші дослідження будуть базуватися на більшій кількості пацієнток і більш чітко допоможуть окреслити групи пацієнток і показання щодо застосування внутрішньопіхвової сферичної вкладки.

Обстеження: Ми представили дані невеликого спостереження з використанням пристрою медичного призначення – внутрішньопіхвової сфери у лікуванні випадання тазових органів – колпексин. До обмеження даного спостереження належить невелика кількість пацієнток, відсутність контрольної групи і короткий час застосування сфери, що пояснюється недавньою появою пристрою на ринку України.

ВИСНОВКИ. 1. Застосування внутрішньопіхвової сфери є безпечним і новаторським методом консервативного лікування пролапсу тазового дна POP.

2. Невеликий розмір сфери дозволяє використовувати її доволі комфортно та індивідуально.

3. На відміну від піхвового кільця значно рідше виникають місцеві пошкодження слизової оболон-

ки піхви, пролежні, особливо у пацієнток групи старшого віку.

4. В результаті застосування внутрішньопіхвової сфери, напевно, стає можливим піднесення стінок піхви. Розташування сфери в піхві, над м'язами-затискачами, дає змогу пацієнтці виконувати вправи, що укріплюють м'язи тазового дна.

5. Істотне значення для можливості застосування внутрішньопіхвової сфери має мотивація пацієнтки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення поліетіологічних причин та патогенезу ступеня м'язів тазового дна дозволить їх стандартизувати й стимулюватиме пошук нових методів лікування. Подальше застосування консервативних методів лікування пролапсу тазових органів дозволить поліпшити соціальне життя та здоров'я жінок репродуктивного віку та в період менопаузи.

Література

1. Diana A., Smith N.P. Пролапс тазовых органов. Новый выбор предлагает эффективность и легкость применения // Women's Health, August 2007.

2. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O., Colling J.C., Clark A.L. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolaps and urinary incontinence //Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 89. – P. 501-506.

3. Мехедко В.В., Мошківський О.М. Генітальний пролапс: етіологія, патогенез, клініка (огляд літератури) // Жіночий лікар. – 2009. – № 1. – С. 26-28.

4. Айламазян Э.К., Потин В.В., Тарасова М.А. и др. Гинекология от пубертатна до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Под ред. Э.К. Айламазяна – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с. (С. 346-359).

5. Глебова Н.Н., Вехновский В.О. Акушерские травмы мягких родовых путей // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 2. – С. 64-65.

6. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Иоселиани М.Н., Буянова С.Н. Реконструктивные пластические операции при опущениях и выпадениях половых органов. Выбор техники и профилактика осложнений // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 4. – С. 46-48.

7. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Зазарова И.М. Лечение урогенитальных нарушений у женщин в постменопаузе // Вестник Российской Ассоциации Акушеров – Гинекологов. – 1997. – № 1. – С. 195-210.

8. Кулаков В.И., Бакулева Л.П., Карамышев В.К. Альтернативный подход к хирургической коррекции неправильных положений матки // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 3. – С. 36-38.

9. Bump R.C., Mattiason A., Bo K. et al. The standartization of terminology of female pelvic organ prolaps and pelvic floor dysfunctions // J Obstet Ginecol. – 1996. – Vol. 175. – P. 10-17.

10. Ranee Thakar, Stuart Stanton Management of genital prolapse // British Medical Journal. – 2002. – Vol.324. – P. 1258-1262.

11. Мирович Э.Д. Опущение внутренних половых органов и соединительно-тканная недостаточность // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – Вип. 7-8. – С. 16-20.

12. Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечава Г.И. и др. Иммуногенетический анализ синдрома Марфана и фенотипически сходных форм врожденной дисплазии соединительной ткани // Иммунология. – 1992. – № 1. – С. 54-57.

13. Смольникова Т.Ю., Савельев С.В., Титченко Л.И. и др. Пролапс гениталий – следствие травматических родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани? // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4. – С. 33-37.

14. Мірович Е.Д. Особливості гормонального статусу жінок фертильного віку з опущенням або випаданням внутрішніх статевих органів // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 2. – С. 257-260.

15. Буянова С.Н., Савельев С.В., Гришин В.Л., Сенчакова Т.Н. Некоторые аспекты патогенеза пролапса гениталий // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 39-43.

16. Процепко О.О., Драчевська М.М. Проблема стандартизації термінології випадіння жіночих статевих органів та розладів функції тазового дна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 5. – С. 81-84.

17. James Chivian Lukban, Oscar A. Aguirre, G. Willy Davila, Peter K. Sand Bezpieczenstwo i skutecznosc wkladki Colpexin Sphere w leczeniu wypadania narzandow miednicy // International Urogynecology Journal. – 2006. – Vol. 17 Suppl.2. – P. 449-455.

18. Brink C.A., et al. A digital test for pelvic muscle strength in older women with urinary incontinence // Nurs Res – 1989. – Vol. 38(4). – P. 196-199.

19. US Census Bureau (2004) U.S. Interim Projections by Age, sex, race, and hispanic origin. http:www.census.gov/ipc/www/usinterimproj/, Internet release date: March 18, 2004.

20. Hendrix S.L. et al. Pelvic organ prolapse in the Women's Health initiative: gravity and gravidity // J Obstet Gnecol. – 2002. – Vol.186(6). – P. 1160-1166.

21. Lukacz E.S. et al. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders // Obstet Gynecol. – 2006. – Vol. 107(6). – P. 1253-1260.

22. Adamkiewicz M.M., Adamkiewicz M.F., Jozwik M. Combined treatment of pelvic floor exercises and new intravaginal device for genital prolapse // Int. Urogynecol J. – 2001. – Vol. 12 (Suppl 3). – 48 p.

23. Clemons J.L., Aguilar V.C., Tillinghast T.A., Jackson N.D., Myers D.L. Patient satisfaction and changes in prolapse and urinary symptoms in women who were fitted successfully with a pessary for pelvic organ prolaps // J. Obstet Ginecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 1025-1029.

24. Handa V.L., Jones M. Do pessaries prevent the progression of pelvic organ prolaps?// International Urogynecology Journal. – 2002. – Vol. 13. – P. 349-352.

25. Wu V., Farrel S.A., Baskett T.F., Flowerdew G. A simplified protocol for pessary management // Obstet.Gynecol. – 1997. – Vol. 89. – P. 501-506.

ÓÄÊ 618.146:616-053.7/.84:612.392.64

Â.Â. Ïîäîëüñüêèé, ².À. Øòóë

ÔÎÍÎÂ² ÇÀÕÂÎÐÞÂÀÍÍß ØÈÉÊÈ ÌÀÒÊÈÒÀ¯ÕÂÏËÈÂÍÀÐÅÏÐÎÄÓÊÒÈÂÍÅ ÇÄÎÐÎÂ'ß Æ²ÍÎÊ, ÙÎ ÌÅØÊÀÞÒÜÂÐÀÉÎÍ²Ç ÏÐÈÐÎÄÍÈÌ ÄÅÔ²ÖÈÒÎÌ ÉÎÄÓ

ÄÓ «²íñòèòóò ïåä³àòð³¿, àêóøåðñòâà³ã³íåêîëîã³¿ À Ì Í Óêðà¿íè», ì. Êè¿â

ФОНОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШИЙКИ МАТКИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ В РАЙОНІ З ПРИРОДНИМ ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ. Фонова патологія шийки матки, що зустрічається у більшості випадків серед усіх уражень шийки матки тісно взаємопов'язана із порушеннями інших органів репродуктивної системи. Вивчаючи вплив доброякісних процесів екзо- та ендоцервіксу на стан здоров'я жінок фертильного віку, доказані причинно-наслідкові порушення, що мають як медичне, так і соціальне значення. Проаналізовано особливості порушень репродуктивного здоров'я залежно від нозологічних форм фонової патології шийки матки.

ФОНОВИ ЗАБАЛЕВАНИЯ ШИЙКИ МАТКИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ЖИВУТ В РАЙОННАХ С ПРИРОДНИМ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА. Фоновая патология шейки матки, которая встречается в большинстве случаев среди всех поражений шейки матки тесно взаимосвязываемая с нарушениями других органов репродуктивной системы. Изучая влияние доброкачественных процессов экзо- и эндоцервикса на состояние здоровья женщин фертильного возраста, доказано причинно-следственные нарушения, которые имеют как медицинское, так и социальное значение. Проанализированы особенности нарушений репродуктивного здоровья в зависимости от нозологических форм фоновой патологии шейки матки.

Background pathology of neck of uterus which meets in most cases among all of defeats of neck of uterus closely взаимоувязываемая with violations of other organs of the репродуктивной system. Studying influence of of high quality processes of екзо- and ендоцервіксу on the state of health of women of фертильного age, доказані причинно-следственные violations which have both medical and social value. The features of violations of reproductive health are analysed depending on the nosology forms of background pathology of neck of uterus.

Ключові слова: фонові захворювання шийки матки, репродуктивне здоров'я жінок, фертильний вік, щитоподібна залоза.

Ключевые слова: фоновые заболевания шейки матки, репродуктивное здоровье женщин, фертильний возраст, щитовидная железа.

Key words: background diseases of neck of uterus, reproductive health of women, fertylity age thyroid gland.

ВСТУП. В умовах сучасної демографічної ситуації, економічних труднощів, незадовільних екологічних умов в Україні назріло питання здоров'я майбутніх поколінь, яке залежить від рівня репродуктивного здоров'я жіночого населення країни, тому питання здоров'я жінок є пріоритетним [1, 2].

Оскільки запальні захворювання жіночої статевої сфери, а також доброякісні процеси геніталій складають велику частину серед усіх гінекологічних захворювань, то слід звернути увагу на таких жінок, тому як в них частіше виникають порушення репродуктивної системи. Зокрема, згідно з сучасними даними, частота патології шийки матки (ПШМ) у жінок фертильного віку складає 20-25 %. Серед різних уражень шийки матки понад 80 % належать фоновим процесам [3, 4, 5].

Актуальність останніх пов'язана, перш за все, з розповсюдженістю злоякісного процесу на шийці матки, яким завжди передують фонові процеси шийки матки. За останні роки рак шийки матки має тенденцію до омолодіння і займає одне із перших місць серед усіх онкологічних захворювань жіночого населення багатьох країн світу. З іншого боку, більшість фонових процесів виникають на тлі порушень репродуктивної системи, що спонукає на пошук причинно-наслідкових результатів порушення рівня репродуктивного здоров'я жінки.

Протягом багатьох десятків років вченими досліджувалась роль інфекційного фактору, як одного із головних чинників у виникненні патологічних процесів на шийці матки [6, 7].

Однак до сьогодні недостатньо даних про безпосередній вплив окремих фонових процесів шийки матки на репродуктивне здоров'я жіночого населення.

Необхідно відмітити тісний взаємозв'язок у функціонуванні органів репродуктивної системи та щитоподібної залози, що також відображається при різноманітних порушеннях у функціонуванні репродуктивних органів.

Доведено, що порушення функції тиреоїдної системи зустрічається у 50-60 % при доброякісних пухлинах та гіперпластичних процесах жіночих статевих органів [8, 9, 10].

Так, гіпофункція щитоподібної залози викликає підвищення секреції тиреоліберину, що супроводжується підвищенням не тільки тиреотропного гормону, але і пролактину. Гіперпролактинемія, в свою чергу, викликає зниження продукції ЛГ (ановуляцію), що призводить до безпліддя.

При дифузному токсичному зобі частіше зустрічається олігоменорея, рідше маткові кровотечі та аменорея [2, 8, 9].

Вивчити особливості стану репродуктивного здоров'я при фонових захворюваннях шийки матки у жінок, що мешкають в районі з природним йододефіцитом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено 100 жінок фертильного віку, що проживають в районі з природним йододефіцитом. Із них 50 жінок, що мали фонову ПШМ та 50 здорових жінок, що проживають на цій же території (контрольна група).

Вік обстежених жінок з основної групи становив від 19 до 40 років, в контрольній групі відмінностей у віці не відмічалось.

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), нами вивчалися слідуючі фонові процеси шийки матки: запальна хвороба шийки матки (цервіцит, ендоцервіцит), туберкульозна інфекція шийки матки, ендометріоз шийки матки, поліп шийки матки, ерозія і ентропія шийки матки, лейкоплакія шийки матки, старий розрив шийки матки, структура і стеноз шийки матки, недостатність шийки матки, гіпертрофічне подовження шийки матки, інші уточнені запальні хвороби шийки матки та запальна хвороба шийки матки неуточнена.

Всі жінки проходити клініко-лабораторні обстеження, що включало загально-клінічні та діагностичні обстеження (кольпоскопія, цитологія). Всі результати були статистично оброблені.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами обстежено 50 жінок фертильного віку, що мали фонову ПШМ. За клінічними проявами у обстежених жінок зустрічались наступні форми фонової ПШМ: ектопія циліндричного епітелію – у 15 (30 %) жінок, екзо- та ендоцервіцит – у 15 (30 %), поліп шийки матки – у 10 (20 %) субенітеліальний ендометріоз – у 5 (10 %), лейкоплакія шийки матки – 5 (10 %) жінок. У частини хворих вищевказані нозологічні форми зустрічались в поєднанні (рис. 1).

Аналіз даних анамнезу показав, що серед обстежуваних жінок основної та контрольної групи виявлялись наступні показники стану репродуктивного здоров'я: невиношування вагітності – 4 жінки (контрольна група 2); артефіціальні аборти – 25 жінок (контрольна група 21); безпліддя – 10 жінок (контрольна група 2); хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО) – у 29 жінок (контрольна група 1) (табл. 1).

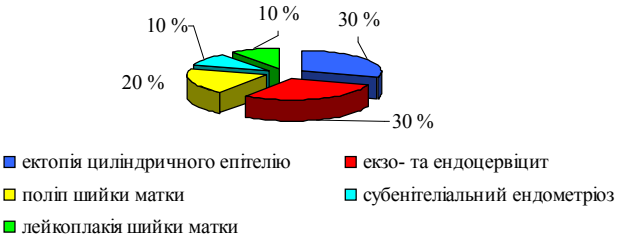


Рисунок 1. Форми фонової патології шийки матки.

Серед жінок з фоновими захворюваннями шийки матки першовагітними були 20 (40 %) жінок, а повторно вагітними – 25 (50 %) жінок.

Основними скаргами та причиною звернення жінок основної групи були рясні виділення із статевих шляхів – у 42 випадках (84 %), свербіж та печія в ділянці піхви та промежини – у 40 жінок (80 %), диспареунія – у 15 жінок (8 %), болі внизу живота – у 12 (24 %) жінок (табл. 2).

Після клінічного обстеження жінок з фоновою ПШМ, нами виявлені наступні показники порушення репродуктивного здоров'я цих жінок: порушення менструального циклу (ПМЦ) – у 38 % випадків, ХЗССО – у 62 %, безпліддя – у 12 %, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – у 14 %, міома матки – у 10 %, гіперпластичні процеси ендометрію – у 22 %, артефіціальні переривання вагітності – у 50 % жінок.

При вивченні особливостей різних нозологічних форм фонової ПШМ були виявлені деякі відмінності в частоті порушень зі сторони репродуктивної системи. Так, при ектопії циліндричного епітелію найбільш часто зустрічались ПМЦ – 33 %, ХЗЗСО – 26 %; при цервіцитах та ендоцервіцитах: ХЗЗСО – 80 %, ПМЦ – 20 %; при поліпах шийки матки: гіперпластичні про-

Таблиця 1. **Показники стану репродуктивного здоров'я обстежуваних жінок, абс. ч. (%)**

Показники репродуктивного здоров'я	Жінки, у яких виявлено фонову патологію шийки матки	Здорові жінки (контрольна група)
Невиношування	4 (8)	2 (4)
Артефіціальні аборти	25 (50)	21 (42)
Безпліддя	10 (20)	2 (4)
ХЗЗСО	29 (58)	1 (2)

Таблиця 2. **Основні скарги жінок при зверненні, у яких виявлено фонову патологію шийки матки**

Скарги	Частота скарг	
	абс. ч.	%
Виділення зі статевих шляхів	42	84
Свербіж та печія	40	80
Диспареунія	15	8
Болі внизу живота	12	24

цеси ендометрію – 80 %, ПМЦ – 70 %, міома матки – 40 %; при субепітеліальному ендометріозі: ПМЦ – 40 %, ХЗЗСО – 40 %; при лейкоплакії шийки матки: ХЗЗСО – 60 %, СПКЯ – 40 %, гіперпластичні процеси ендометрію – 40 % (табл. 3).

Всім жінкам основної та контрольної групи проведено цитологічний контроль.

За результатами обстежень виявлено перший та другий тип мазків, який свідчив про доброякісні процеси (31 та 69 % відповідно).

Таблиця 3. **Особливості стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку залежно від нозологічних форм фонової патології шийки матки, абс.ч. (%)**

Нозологічні форми фонової патології шийки матки	Кількість жінок	Порушення зі сторони репродуктивної системи						
		аборти	порушення овариально-менструального циклу	ХЗЗСО	безпліддя	СПКЯ	міома матки	гіперпластичні процеси ендометрію
Ектопія циліндричного епітелію	15	6 (40)	5 (33,3)	4 (26,6)	2 (13,3)	2 (13,3)	-	-
Екзо- та ендоцервіцити	15	8 (53,3)	3 (20)	12 (80)	3 (20)	2 (13,3)	1 (6,6)	-
Поліп шийки матки	10	6 (60)	7 (70)	4 (40)	1 (10)	-	4 (40)	8 (80)
Субепітеліальний ендометріоз	5	2 (40)	2 (40)	2 (40)	-	1 (20)	-	1 (20)
Лейкоплакія шийки матки	5	3 (60)	2 (40)	3 (60)	-	2 (40)	-	2 (40)

ВИСНОВКИ. При фонових захворюваннях шийки матки спостерігаються порушення репродуктивного здоров'я. Найбільш частими порушеннями репродуктивного здоров'я у жінок з фоновими захворюваннями шийки матки є: ХЗЗСО, які і призвели вочевидь до фонових захворювань шийки матки. Ці жінки потребують не тільки лікування фонових захворювань шийки матки, але і корекції репродуктивного здоров'я.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Причини, що впливають на репродуктивне здоров'я жінок, які мешкають у районах з дефіцитом йоду, дозволяють встановити тісний взаємозв'язок у порушенні функції щитоподібної залози. Подальше вивчення фонових захворювань шийки матки у жінок, які проживають у регіонах із природним йододифіцитом, дозволить знизити гінекологічну патологію, в тому числі і онкозахворюваність у жінок цих регіонів.

Література

1. Здоровье для всех к 2000 году //Матеріали ВООЗ при ООН, 1995.

2. Тотоян Е.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акуш. и гинекология. – 1994. – № 1. – С. 8-10.

3. Костава М.Н. Лечение заболеваний шейки матки, обусловленных или сочетающихся с воспалительными процессами нижнего отдела генитального тракта // Гинекология – 2000. – № 3(2). – С. 89-91.

4. Прилепская В.И., Голубенко А.Е. Поликлиническая гинекология // Клинические лекции. – М : МЕД-пресинформ, 2005. – С. 9-136.

5. Русакевич П.С. Захворювання шийки матки: симптоматика, діагностика, лікування, профілактика //Справочний посібник. – Мінськ: Висшая школа, 2000. – 368 с.

6. Прилепская В.И., Роговская С.И., Межевитинова Є.А. Кольпоскопія (практичні навички) – М.: Геотар Медицина, 1997. – 108 с.

7. Роговская С.И. 6-й конгресс европейского научного общества по генитальным инфекциям и неоплазии EU ROGIN (обзор тезисов). Патология шейки матки // Спец. журнал. – М., 2005. – № 1. – С. 48-49.

8. Соснова В.А. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы // Акуш. и гинек. – 1998. – № 5. – С. 46-50.

9. Руднев С.В., Волобуев А.И., Адамян Л.В. Состояние щитовидной железы у больных с доброкачественными опухолями и гиперпластическими процессами женских половых органов // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 41-43.

10. World Health Organization. The World Health Report, 1995 : Bringiling the Gaps. – Geneva: WHO, 1995, at p. 4.

ÓÄÊ 618.131/.138-007.43/.44-036.87-092-07-089-036.83

Â.Î. Ïîòàïîâ, Ð.Ì. Áàíàõåâè÷, Ê.Á. Àêèìîâà, Ò.². Ìàíäçþê, À.Â. ª÷èí

ÎÖ²ÍÊÀ ÅÔÅÊÒÈÂÍÎÑÒ² Õ²ÐÓÐÃ²×ÍÎÃÎ Ë²ÊÓÂÀÍÍß ÐÅÖÈÄÈÂÓ ÖÈÑÒÎÖÅËÅ

Äí³ïðîïåòðîâñüêà äåðæàâíà ìåäè÷íà àêàäåì³ÿ

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУ ЦИСТОЦЕЛЕ. Результати проведених досліджень демонструють, що високу ефективність застосування системи Prolift при лікуванні рецидивних форм генітального пролапсу, що зменшує ризик повторного рецидиву після оперативного лікування. Проведення доцільного передопераційного обстеження, спрямованого на визначення виду рецидиву до зниження частоти виникнення цих ускладнень. Застосування запропонованої методики лікування рецидиву дозволяє ефективно оптимізувати перебіг післяопераційного періоду та покращити результати лікування. Проведене ультразвукове та рентгенологічне обстеження в післяопераційному періоді підтвердило ефективність проведеного оперативного лікування із застосуванням системи Prolift.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ЦИСТОЦЕЛЕ. Результаты проведенных исследований демонстрируют, что высокую эффективность применения системы Prolift при лечении рецидивных форм генитального пролапса, который уменьшает риск повторного рецидива после оперативного лечения. Проведение целесообразного предоперационного обследования, направленного на определение вида рецидива к снижению частоты возникновения этих осложнений. Применение предложенной методики лечения рецидива позволяет эффективно оптимизировать ход послеоперационного периода и улучить результаты лечения. Проведено ультразвуковое и рентгенологическое обследование в послеоперационном периоде подтвердило эффективность проведенного оперативного лечения с применением системы Prolift.

EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OF RELAPSE COLPOCYSTOCELE. Our investigations show that the high efficiency of Prolift the treatment of recurrent forms of genital prolapse, which reduces the risk of repeat recurrence after surgical treatment. Conducting a reasonable pre-test designed to determine the type of relapse to reduce the frequency of these complications. Using the proposed method of treatment of relapse effectively optimize postoperative course and improve treatment outcome. The results of ultrasound and X-ray examination in the postoperative period confirmed the efficiency of surgical treatment with application of Prolift.

Ключові слова: цистоцеле, рецидив, хірургічне лікування, оцінка ефективності.

Ключевые слова: цистоцеле, рецидив, хирургическое лечение, оценка эффективности.

Key words: colpocystocele, recurrence, surgical treatment, evaluation of performance.

ВСТУП. Пролапс тазових органів протягом багатьох років залишається досить поширеним гінекологічним захворюванням [1, 2]. Високий відсоток рецидивів (5-61 %) [2, 3, 4], незадовільні функціональні та анатомічні результати після оперативного лікування [1, 2, 4, 8]. Аналіз даних літератури показав, що вибір методу оперативного лікування генітального пролапсу залежить від ретельного вивчення хірургом декількох факторів [5, 6]. Основним фактором, на думку багатьох авторів, є загальний стан здоров'я жінки [3, 7, 10]. Ретельне вивчення супутньої соматичної патології, порушень функції тазових органів може допомогти визначити об'єм та ризик оперативного втручання, анестезії тощо [7, 8].

Вирішення проблеми корекції рецидиву пролапсу тазових органів традиційними способами приводило до виникнення цілого ряду інтра- та післяопераційних ускладнень [8, 9, 10]. Тому виникла необхідність розробки оптимального діагностичного алгоритму в обстеженні пацієнток на до- та післяопераційному етапах, що сприяло розвитку нових підходів до методів діагностики і планування хірургічної корекції даного захворювання.

Оцінити ефективність застосування системи ProliftTM (ETHICON "Women's Health & Urology" Johnson & Johnson Company, США) для хірургічної корекції рецидиву пролапсу передньої стінки піхви з використанням УЗД-діагностики та рентгенологічного дослідження тазового дна.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі гінекологічних відділень міської клінічної лікарні № 9 м. Дніпропетровська і на базі міського центру реконструктивно-пластичної хірургії в гінекології Дніпропетровської державної медичної академії (Завідувач кафедри – доктор медичних наук, професор В.О. Потапов) за період з 2008 по 2009 рік проведено обстеження та хірургічне лікування 38 хворих у віці від 46 до 78 років з рецидивним генітальним пролапсом передньої стінки піхви 2-3 ступеня.

Рентгенологічне дослідження проводилося всім хворим до і після операції. Пацієнтці, у положенні "сидячи" на стільці, виконувалася рентгенографія органів малого таза в бічній проекції у спокої та при напруженні. За тривалістю дослідження займало 30-45 хвилин. Променеве навантаження на пацієнтку становило від 0,8 до 3,4 мЗв. Оцінювалися наступні рентгенологічні параметри: рівень нижньої стінки сечового міхура по відношенню до верхньої гілки лобкової кістки. Для контрастування сечового міхура використовували 100 мл препарату "Урографін" у вигляді 60 % розчину. При визначенні положення сечового міхура виходили з того, що в спокої вона повинна перебувати не нижче 3 см від верхнього краю лобко-

вої кістки, а при напруженні не повинна зміщуватися нижче початкового рівня більш ніж на 3 см. Перевищення цих показників розцінювалося як опущення передньої стінки піхви.

УЗД кожної пацієнтки до і після операції проводилося на апараті Алока SSD 1400 (J) вагінальним датчиком з частотою 5,0 мГц, розташованим на передній стінці піхви, в положенні хворої лежачи на спині з наповненим сечовим міхуром. В сагітальному розрізі оцінювалась наявність зміщення стінок піхви у спокої і при напруженні, в післяопераційному періоді оцінювали розташування імплантів в порожнині малого таза (положення нижнього краю Prolift по відношенню до сечового міхура та уретри). Повторний огляд після проведеної операції проводився через 3-6-12 місяців. Корекція проводилася стандартними методиками з використанням тільки шовного матеріалу "Вікріл", а також сучасними методиками з заміщенням переднього сегмента системами "PROLIFT". Основним об'ємом оперативного лікування було встановлення проленових імплантатів системи Prolift. При цьому Prolift Total був встановлений в 12 (31,6 %) випадках, ізольований передній Prolift Anterior – в 26 (68,4 %) випадках. У зв'язку з патологією матки, шийки матки, додатків матки в 14 (36,8 %) випадках виконана гістеректомія з додатками чи без них. У хворих зі стресових нетримання сечі субуретральну пластику петлею TVT-Obturator (ETHICON "Women's Health & Urology" Johnson & Johnson Company, США) в 5 (13,2 %) випадках.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Інтраопераційне поранення сечового міхура на етапі дисекції передміхурового простору було відзначено в 1 (2,6 %) випадку, що пов'язано з втягненням в післяопераційний рубець нижньої стінки сечового міхура та передньої стінки піхви, після попередніх пластичних операцій. Ушивання рани було виконано під час операції, в післяопераційному періоді виконувалася катетеризація сечового міхура (7 діб), проводилась антибактеріальна терапія. Післяопераційний період у цих хворих перебігав без ускладнень. Загальна кількість ранніх післяопераційних ускладнень склало 2 (5,3 %) випадки. З них в 2 (5,3 %) випадках спостерігалося формуванням гематоми в післяопераційній зоні, лікування гематом не проводилося, гіпертермія не спостерігалася. У 2 (5,3 %) пацієнток, яким був встановлений Prolift Total і 1 (2,6 %) пацієнтки, якій виконана антистресова операція TVT-O, спостерігалася гостра затримка сечовипускання від 8 до 10 діб, що вимагало постійної катетеризації, фізіотерапевтичного (електрофорез з прозерином на низ живота № 5) та медикаментозного лікування доксазозином 1 мг на добу 3-6 діб до досягнення ефекту самостійного сечовипускання. Ускладненнями, що розвинулися у віддаленому післяопераційному періоді (3,6,12 міс.), були зсув синтетичного імпланту – 4 (10,5 %) випадки, рецидиви опущення і випадання внутрішніх статевих органів не спостерігалися. Слід відмітити недостатній результат оперативного втручання у 3-х пацієнток, яким встановлено Prolift Anterior із збереженням матки. У них спостерігалося опускання шийки матки нижче інтерспінальної лінії до входу піхви, що можна пов'язати зі зміщенням імпланту, та відсутністю апікальної фіксації. Ерозія слизової піхви під імплантатами не спостерігалася. В ранньому післяопераційному періоді лікування було консервативним із застосуванням місцевих протизапальних та естрогенвмісних препаратів. У передопераційному УЗД та рентгенологічному дослідженні тазового дна у всіх 38 хворих було виявлено опущення та випадання передньої стінки піхви, наявність якої було підтверджено під час операції.

Через 6 місяців після хірургічного лікування за допомогою системи Prolift рецидив передньої стінки піхви рентгенологічно і за допомогою УЗД виявлявся у 4 (10,5 %) пацієнток. УЗД - ознаки недостатності м'язів тазового дна, що сформувалися в післяопераційному періоді і не діагностувалося до операції – у 5 (13,2 %) пацієнток, дефекти фасції в ділянці кукси піхви – у 3 (7,9 %).

У 4 (10,5 %) хворих за допомогою УЗД були встановлені причини виникнення рецидиву у віддаленому післяопераційному періоді: в 3 випадках спостерігався зсув імпланту, і в 1 пацієнтки спостерігалося формування грижі при напрузі під проксимальним краєм імпланту.

ВИСНОВОК. Результати дослідження підтверджують анатомічну і функціональну ефективність реконструктивно-пластичних операцій з установленням системи Prolift при лікуванні рецидивних форми генітального пролапсу і зокрема повторного опущення переднього сегмента піхви після попередніх пластичних операцій на стінках піхви і тазовому дні, у поєднанні з тяжкими стадіями пролапсу тазових органів (III-IV стадія за POP-Q). Низька частота інтра- та післяопераційних ускладнень характеризує імплантацію системи Prolift як досить безпечний метод хірургічного лікування рецидивних форм цистоцеле. Виконання УЗД і рентгенологічного дослідження тазового дна у перед-та післяопераційному періоді було необхідним для більш точної, індивідуальної діагностики пролапсу, вибору індивідуального об'єму оперативного втручання та візуалізації розташування імпланту в порожнині малого таза по відношенню до сечового міхура та уретри в післяопераційному періоді, тобто для оцінки анатомічного і функціонального результату хірургічного лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення супутньої соматичної патології, порушень функції тазових органів може допомогти визначити об'єм та ризик оперативного

втручання, анестезії. Планується проведення магніто-резонансної томографії у прооперованих пацієнтів через 18 місяців після операції та контроль стану утримання сечі.

Література

1. Лапароскопический, лапаротомный и влагалищный доступы коррекции несостоятельности мышц тазового дна и стресового недержания мочи / Л.В. Адамян, С.И. Астольская, С.Ш. Джабраилова, М.А. Блинова // Эндоскопия в гинекологии. – М., 1999. – С. 499-503.

2. Василевская Л.Н., Багаев В.М. Современные методы оперативного лечения в акушерстве и гинекологии. – М., 1983. – 175 с.

3. Лищук В.Д., Янгалычев Р.Н. Симультанные операции в оперативной гинекологии // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – С. 374-377.

4. Нікітіна О.А. Профілактика стресового нетримання сечі в жінок у пізньому післяопераційному періоді: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.

5. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 59-60.

6. Носков А.Г., Климов М.М. Пластическая операция в ретциевом пространстве по поводу опущения передней стенки влагалища, осложненного частичным недержанием мочи / Специализированная медицинская помощь и современные проблемы ее интеграции. – М., 1987. – С. 94-95.

7. Рациональный выбор объема оперативного вмешательства при сочетающейся патологии тела и шейки матки // С.С. Леуш, А.Е. Жесткова, С.Б. Ходаковский и др. / Актуальні питання пластичної, реконструктивної та естетичної хірургії: Перша науково-практична конференція (18-19 квітня 2002 року). – Київ, 2002 – С. 48-51.

8. Beck R.P., McCormick S., Nordstrom L. A 25 year experience with 519 anterior colporraphy procedures // Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 78. – P. 1011-1018.

9. Bergman A., Elia G. Three surgical procedures for genuine stress incontinence: five-year follow-up of a prospective randomized study // Amer. J. Obst. Gynec. – 1995. – Vol. 173. – P. 66.

10. Richardson A.C., Edmonds P.B., Williams N.L. Treatment of stress urinary incontinence due to paravaginal fascial defects // Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 57. – P. 367.

11. Лапароскопический, лапаротомный и влагалищный доступы коррекции несостоятельности мышц тазового дна и стресового недержания мочи / Л.В. Адамян, С.И. Астольская, С.Ш. Джабраилова, М.А. Блинова // Эндоскопия в гинекологии. – М., 1999. – С. 499-503.

12. Василевская Л.Н., Багаев В.М. Современные методы оперативного лечения в акушерстве и гинекологии. – М., 1983. – 175 с.

13. Лищук В.Д., Янгалычев Р.Н. Симультанные операции в оперативной гинекологии // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – С. 374-377.

14. Нікітіна О.А. Профілактика стресового нетримання сечі в жінок у пізньому післяопераційному періоді: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.

15. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 59-60.

16. Носков А.Г., Климов М.М. Пластическая операция в ретциевом пространстве по поводу опущения передней стенки влагалища, осложненного частичным недержанием мочи / Специализированная медицинская помощь и современные проблемы ее интеграции. – М., 1987. – С. 94-95.

17. Рациональный выбор объема оперативного вмешательства при сочетающейся патологии тела и шейки матки // С.С. Леуш, А.Е. Жесткова, С.Б. Ходаковский и др. / Актуальні питання пластичної, реконструктивної та естетичної хірургії: Перша науково-практична конференція (18-19 квітня 2002 року). – Київ, 2002 – С. 48-51.

18. Beck R.P., McCormick S., Nordstrom L. A 25 year experience with 519 anterior colporraphy procedures // Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 78. – P. 1011-1018.

19. Bergman A., Elia G. Three surgical procedures for genuine stress incontinence: five-year follow-up of a prospective randomized study // Amer. J. Obst. Gynec. – 1995. – Vol. 173. – P. 66.

20. Richardson A.C., Edmonds P.B., Williams N.L. Treatment of stress urinary incontinence due to paravaginal fascial defects // Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 57. – P. 367.

ÓÄÊ 575.113:618.39

È. Í. Ôåòèñîâà, Æ.À. Äþæåâ, Ì.À. Ëèïèí, Ñ. Þ. Ðàòíèêîâà, Ò.Ã. Êîíåâà

ÍÀÑËÅÄÑÒÂÅÍÍÛÅ ÔÀÊÒÎÐÛ ÐÈÑÊÀ ÏÐÈÂÛ×ÍÎÃÎ ÍÅÂÛÍÀØÈÂÀÍÈß ÁÅÐÅÌÅÍÍÎÑÒÈ ÐÀÍÍÈÕ ÑÐÎÊÎÂ

ÔÃÁÓ "Èâàíîâñêèé íàó÷íî-èññëåäîâàòåëüñêèé èíñòèòóò ìàòåðèíñòâà è äåòñòâà èì. Â.Í. Ãîðîäêîâà Ôåäåðàëüíîãî àãåíòñòâà ïî âûñîêîòåõíîëîãè÷íîé ìåäèöèíñêîé ïîìîùè", ã. Èâàíîâî, Ðîññèÿ

СПАДКОВІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ЗВИЧАЙНОГО НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ. Проведено цитогенетичне та молекулярно-генетичне обстеження 80 подружніх пар з первинним звичайним невиношуванням вагітності (ЗНВ) і 57 репродуктивно здорових пар. Виявлена підвищена частота зустрічальності носійства збалансованих хромосомних аберацій у подружжя з ЗНВ порівняно зі здоровими сім'ями. Встановлено асоціацію між наявністю в генотипі жінки низькофункціональних алелей *MTHFR* 677T і *MTRR* 66G, алелей *DQA1* 0401, *DQB1* 0401, гаплотипи *DQA1-DQB1* 0401-0401 і розвитком первинного звичайного невиношування вагітності ранніх термінів.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ.Проведено цитогенетическое и молекулярно-генетическое обследование 80 супружеских пар с первичным привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и 57 репродуктивно здоровых пар. Выявлена повышенная частота встречаемости носительства сбалансированных хромосомных аберраций у супругов с ПНБ по сравнению со здоровыми семьями. Установлена ассоциация между наличием в генотипе женщины низкофункциональных аллелей *MTHFR* 677T и *MTRR* 66G, аллелей *DQA1* 0401, *DQB1* 0401, гаплотипа *DQA1-DQB1* 0401-0401 и развитием первичного привычного невынашивания беременности ранних сроков.

HEREDITARY FACTORS OF EARLY RECURRENT PREGNANCY LOSS. 80 couples with primary recurrent pregnancy loss (RPL) and 57 healthy couples underwent cytogenetic and molecular-genetic examination. We revealed high percent of balanced chromosomal aberrations in individuals with RPL comparing with controls. According to our results, low-functional alleles *MTHFR* 677T, *MTRR* 66G, *DQA1* 0401, *DQB1* 0401 and haplotype *DQA1-DQB1* 0401-0401 in female genotype were associated with primary early recurrent pregnancy loss.

Ключові слова: звичайне невиношування вагітності, спадкові чинники, репродуктивна функція, каріотип, поліморфізм, генотип, гаплотип, фолатний цикл, головний комплекс гістосумісності.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, наследственные факторы, репродуктивная функция, кариотип, полиморфизм, генотип, гаплотип, фолатный цикл, главный комплекс гистосовместимости.

Key words: recurrent pregnancy loss, hereditary factors, caryotype, reproductive function, polymorphism, haplotype, folate cycle, major histocompatibility complex.

ВВЕДЕНИЕ. Невынашивание беременности в настоящее время рассматривают как мультифакториальное заболевание, являющееся результатом совместного действия множества генетических и средовых факторов, относительная роль которых различна в каждом конкретном случае [1, 2]. Среди генетических причин самопроизвольного прерывания беременности различают эффект геномных, хромосомных и генных мутаций, а также наследственные факторы предрасположенности к нарушению фертильности, ассоциированные, в частности, с различными полиморфными аллельными вариантами разных генов [2, 3, 4, 5].

Цель настоящего исследования состояла в оценке роли наследственных факторов в генезе привычного невынашивания беременности (ПНБ) ранних сроков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Основную группу составили 80 супружеских пар с первичным привычным невынашиванием беременности ранних сроков, под которым подразумевалось самопроизвольное прерывание двух и более беременностей до 12 недель при отсутствии в анамнезе указаний на роды, медицинские аборты, внематочную беременность.

Контрольную группу составили 57 супружеских пар, имеющих одного и более здорового ребенка при указании на нормально протекавшие у женщины беременность и роды. В анамнезе у женщин контрольной группы не было случаев невынашивания беременности, перинатальной смертности, рождения детей с врожденными пороками развития, периодов бесплодия. Все обследованные основной и контрольной групп являлись жителями Ивановской области.

У супружеских пар с нормальной и нарушенной репродуктивной функцией было проведено цитогенетическое и молекулярно-генетическое обследование. Анализ кариотипа проводился с использованием G- и C-методов окраски хромосомных препаратов. Методом полимеразной цепной реакции определены частоты аллелей и генотипов 3 полиморфизмов в 2 генах фолатного

цикла (*MTHFR* C677T, *MTHFR* A1298C и *MTRR* A66G), а также проведен анализ распределения частот аллелей, генотипов и гаплотипов по трем локусам HLA II класса (*DRB1*, *DQA1*, *DQB1*). Молекулярно-генетическое обследование проводилось у лиц с нормальным кариотипом. Объем проведенного исследования представлен в таблице.

В группе супружеских пар с ПНБ одна пациентка (0,7 %) имела мозаичный вариант синдрома поли-Х (46,XX/47,XXX). Хромосомные аберрации были выявлены в 5,6 % супружеских пар с привычным невынашиванием беременности при отсутствии таковых у здоровых супругов. Причем, в 6 случаях носительницей сбалансированной транслокации являлась женщина (9,0 %) и только в 1 случае (1,7 %) – мужчина. Необходимо отметить, что в то время как при спорадическом самопроизвольном аборте хромосомный дисбаланс плода, как правило, является следствием мутаций, возникших *de novo*, и частота встречаемости хромосомных аберраций в данных семьях соответствует общепопуляционной (0,2 %), при привычном невынашивании беременности значительно возрастает удельный вес таких аномалий кариотипа эмбриона, которые обусловлены наличием структурных перестроек хромосом у родителей, следовательно, генетически детерминированы. Согласно данным литературы частота носителей структурных хромосомных перестроек в семьях с ПНБ колеблется от 7,0 до 14,3 %, что существенно превышает общепопуляционный показатель и согласуется с результатами настоящего исследования [6, 7, 8, 9].

Спектр выявленных хромосомных аберраций был представлен реципрокными и робертсоновскими транслокациями. В 5 случаях (6,0 %) определялись реципрокные транслокации с участием хромосом 1, 2, 4, 7, 10, 11, 12, 15, 18 пары, причем в одном случае наблюдалась сочетанная структурная аномалия с вовлечением в перестройку хромосом 2, 4, 10 и 15 пар; в двух случаях (3,0 %) была выявлена робертсоновская транслокация хромосом 13 и 14 пары.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты настоящего исследования свидетельствуют об увеличении частоты встречаемости функционально неполноценного аллеля 677T в гене 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы при нарушении репродуктивной функции у женщин. Так, у женщин с первичным ПНБ частота встречаемости аллеля *MTHFR* 677T составила 34,5 %, в то время как среди репродуктивно здоровых женщин данный полиморфный вариант отмечался лишь в 18,3 % случаев (p = 0,007, OR = 2,3 (1,3-4,3)).

Полиморфные аллели *MTHFR* 1298C и *MTRR* 66G у женщин с ПНБ (31,0 и 54,9 % соответственно) встречались с частотами, не отличимыми от значений контрольной группы (27,9 и 50,0 % соответственно), что свидетельствует об их незначительной роли в генезе формирования отягощенного акушерского анамнеза.

Анализ распределения генотипов по изучаемым полиморфизмам показал, что частота встречаемости генотипов 677C/T+677T/T в гене *MTHFR* у женщин с привычным невынашиванием беременности по сравнению с женщинами контрольной группы была достоверно выше (58,6 и 34,6 % при ПНБ и в контроле соответственно, p = 0,012, OR = 2,6 (1,2-5,6)). Гомозиготное носительство функционально неполноценного аллеля 677T при ПНБ наблюдалось у 6 пациенток (10,3 %), в то время как среди репродуктивно здоровых женщин генотип *MTHFR* 677T/T был отмечен только в 1 случае, однако разница не была статистически значимой (1,9 %, p = 0,117). Разницы в частотах распределения генотипов по полиморфизмам A1298C в гене *MTHFR* и A66G в гене *MTRR* среди женщин с ПНБ по сравнению со здоровыми женщинами выявлено не было.

Среди мужчин из супружеских пар с ПНБ и нормальной репродукцией определялись приблизительно одинаковые частоты встречаемости аллелей и генотипов по изучаемым полиморфизмам генов *MTHFR* и *MTRR*.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о наличии ассоциации низкофункциональных аллелей генов фолатного обмена с нарушением репродуктивной функции в супружеской паре. Причем, можно предположить наиболее неблагоприятное влияние на репродукцию именно женского организма для полиморфизма 677T в гене 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы. Как известно, 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктаза является ключевым ферментом в процессе синтеза метионина из гомоцистеина. Гомо- и гетерозиготное носительство аллеля *MTHFR* 677T обуславливает снижение активности энзима и, соответственно, приводит к развитию гипергомоцистеинемии. Повышение уровня содержания гомоцистеина является фактором риска развития тромбофилических осложнений, вероятность которых еще более повышается в период беременности вследствие перестройки свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем организма. Тромбофилический и атерогенный эффект гипергомоцистеинемии сказывается в нарушении плацентации и прерывании беременности [10, 11, 12, 13, 14].

Результаты проведенного нами анализа частот встречаемости аллелей в генах II класса главного комплекса гистосовместимости *(DRB1, DQA1 и DQB1)* в супружеских парах с первичным привычным невынашиванием ранних сроков и нормальной репродукцией в популяции Ивановской области были следующими. В группе пациенток с ПНБ было выявлено достоверное увеличение

частот встречаемости аллелей *DQA1* 0401 (7,3 и 1,0 % при ПНБ и в контроле соответственно, p = 0,045, OR = 5,9 (1,3-27,2)) и *DQB1* 0401 (7,3 и 1,0 % соответственно, p = 0, 045, OR = 5,9 (1,3-27,2)). Кроме того, у пациенток с ППБ было отмечено некоторое увеличение частоты аллеля *DRB1* 08 (6,1 и 1,0 % при ПНБ и в контроле соответственно, p = 0,089). В группе мужчин из пар с ПНБ достоверных отличий в частотах встречаемости аллелей *DQB1, DQA1, DRB1* по сравнению с контрольной группой отмечено не было. Анализ частот генотипов в супружеских парах с нормальной и нарушенной репродукцией показал, у женщин с ПНБ имеет место незначительное увеличение частоты встречаемости генотипов *DRB1* 01/15, *DQA1* 0101/0401, *DQB1* 0401/0501. Каждый из указанных генотипов в группе женщин с ПНБ был отмечен в 7,3 % случаев при отсутствии в группе здоровых женщин (p = 0,082). У мужчин из семей с ПНБ генотипы *DQA1* 0102/0102 и *DQB1* 0602/0602 были выявлены в 12,2 % каждый при 1,9 % в контроле (p = 0,084). Генотип *DQB1* 0201/0301 у фертильных мужчин отмечался в 11,5 % случаев при отсутствии у мужчин в супружеских парах с ПНБ (p = 0,033, OR = 0,1 (0,0-0,7)), что, возможно, свидетельствует о его протективном действии. При изучении частот гаплотипов было выявлено, что у женщин с привычным невынашиванием беременности по сравнению с контролем достоверно чаще выявляется гаплотип DQA1- DQB1 0401-0401 (7,3 и 1,0 % соответственно, p = 0,045, OR = 5,9 (1,3-27,2)).

Таблица. **Объем проведенных исследований в супружеских парах с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и нормальной репродукцией (контроль)**

	ПНБ		Контроль		Итого
	♀	♂	♀	♂	
Кариотипирование	67	58	46	32	203
MTHFR C677T	58	55	52	50	215
MTHFR A1298C	58	54	52	50	214
MTRR	61	53	54	54	222
DRB1	41	41	52	53	187
DQA1	41	41	52	53	187
DQB1	41	41	52	53	187
Итого	367	343	360	345	1415

ВЫВОДЫ. Таким образом, проведенное исследование позволило выявить наследственные факторы риска патологии репродукции. Установленные особенности генотипа пациентов с нарушением репродуктивной функции могут использоваться как генетические маркеры предрасположенности к формированию данной патологии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Своевременно выявления наследственных факторов риска патологии репродукции способствует улучшению репродуктивных показателей женского населения. Дальнейшые изучение генетических причин самопроизвольного прерывания беременности позволит изучить эффект геномных, хромосомных и генных мутаций, а также наследственные факторы предрасположенности к нарушению фертильности.

Литература

1. Бескоровайная Т.С. Влияние некоторых генетических факторов на нарушение репродукции у человека: Дисс. … канд. мед. наук. – М., 2005. – 89 с.

2. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.

3. Серова Л.Д. и др. Иммунологический HLA-статус у женщин с привычным невынашиванием и бесплодием неясного генеза: пособие для врачей. – М., 1997. – 219 с.

4. Coulam C. Update on recurrent pregnancy loss. Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – 51. – P. 459-460.

5. Cristiansen O.B., Krue C., Sreffensen R. et al. HLA class II and mannan-binding lectin gene polymorphism in recurrent miscarriage. Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – 51. – P. 459.

6. Беспалова О.Н. Цитогенетические факторы привычного. Материалы VI съезда акушеров-гинекологов Казахстана. Алматы. – 2000. – 128 с.

7. Кириллова Е.А. Цитогенетические особенности хориона при неразвивающейся беременности // Акушерство и гинекология. – 2006. – 2. – С. 22-24.

8. Кузнецова Т.В. Комплексный подход к цитогенетике эмбрионального развития человека: Дис. … д-ра мед. наук. – СПб., 2000. – 210 с.

9. Назаренко С.А. Изменчивость хромосом и развитие человека. Томск: Томский университет, 1993. – 200 с.

10. Калашникова Е.А. Ассоциация наследственных факторов тромбофилии с невынашиванием беременности у женщин в русской популяции // Медицинская генетика. – 2005. – 8. – С. 386-391.

11. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофиличес-кие состояния в акушерской практике. – М.: Russo, 2001. – 156 с.

12. Botto L.D., Yang Q. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. Am. J. Epidemiol. – 2000. – 151. – С. 862-877.

13. Kumar K.S. et al. Plasma homocysteine levels correlated to interactions between folate status and methylene tetrahydrofolate reductase gene mutation in women with unexplained recurrent pregnancy loss. J. Obstet. Gynaecol. – 2003. – 23. – С. 55-58.

14. Pihusch R. et al. Thrombophilic gene mutations and recurrent spontaneous abortion: prothrombin mutation increases the risk in the first trimester.Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – 46(2). – P. 124-131.

ÓÄÊ 616.151-07

Â.Â. Òî ì³ë³í, Â.Ä. Äðîçäîâà, Ñ.Â. Ï àõàðèíà, ².Â. Ãàâðèëîâà¹, Ã. Ì . Äîí÷àê²

ÂÏËÈÂ ÍÅÑÏÅÖÈÔ²×ÍÎ¯ ÃÅÌÎÑÒÀÒÈ×ÍÎ¯ÒÅĐÀÏ²¯ ÍÀ ÏÅĐÅÁ²Ã ÏÓÁÅĐÒÀÒÍÈÕ ÌÀÒÎ×ÍÈÕ ÊĐÎÂÎÒÅ×(ÏÌÊ)Ó ÕÂÎĐÈÕ ÍÀ ËÅÃÊ² ÔÎĐÌ È ÄÅÇÀÃĐÅÃÀÖ²É ÍÈÕ ÒĐÎÌÁÎÖÈÒÎÏÀÒ²É (ÄÒ)

ÄÓ "²íñòèòóò ãåìàòîëîã³¿ òà òðàíñôóç³îëîã³¿ ÀÌÍ Óêðà¿íè", ì. Êè¿â

ВПЛИВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГЕМОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ПУБЕРТАТНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ПМК) У ХВОРИХ НА ЛЕГКІ ФОРМИ ДЕЗАГРЕГАЦІЙНИХ ТРОМБОЦИТОПАТІЙ (ДТ). В ході дослідження встановлено, що: у хворих на ДТ чим раніше починаються mensis, тим триваліше вони перебігають; на фоні застосування неспецифічної гемостатичної терапії основні коагулологічні параметри мають позитивну динаміку з нормалізацією показників тестів на 2-3 та 6-7 доби; при застосуванні НГТ тривалість mensis значно скорочується та становить – 6,5±1,5 діб у 100 % пацієнток проти 9,5±1,5 діб при відсутності використання профілактичних заходів.

ВЛИЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ХОД ПУБЕРТАТНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ (ПМК) У БОЛЬНЫХ ЛЕГКИМИ ФОРМАМИ ДЕЗАГРЕГАЦИЙНИХ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ (ДТ). В ходе исследования установлено, что: у больных на ДТ чем раньше начинаются menses, тем продолжительнее они проходят; на фоне применения неспецифической гемостатической терапии основные коагулологические параметры имеют позитивную динамику с нормализацией показателей тестов на 2-3 и 6-7 сутки; при применении НГТ продолжительность menses значиетльно уменьшается и составляет 6-7 суток у 100 % пациенток, по сравнению с 9,5±1,5 суток при отсутствии использования профилактических мер.

INFLUENCE OF HETEROSPECIFIC GEMOSTATICHNOY THERAPY ON MOTION OF PUBERTATNIKH UTERINE BLEEDING (PMK) FOR PATIENTS WITH EASY FORMS OF DEZAGREGACIYNIKH TROMBOCITOPATIY (DT). In the course of the study it was defined that the earlier menses begin the longer they last in patients with DT; against the background of nonspecific hemostatic therapy use main coagulologic parameters have positive dynamics (course) with test indices normalization on the 2th-3th and 6th-7th days; under NHT use menses length is significantly shorter and amounts 6-7 days in 100 % patients, patients compared to 9,5±1,5 days without preventive measures use.

Ключові слова: пубертатні менометрорагії, дезагрегаційні тромбоцитопатії, корекція системи гемостазу, профілактика.

Ключевые слова: пубертатные менометроррагии, дезагрегационные тромбоцитопатии, коррекция системы гемостаза, пофилактика.

Key words: pubertal: menometrorrhagia, trombocitopathy, correction of hemostasis system, prophylaxis.

ВСТУП. Дезагрегаційні тромбоцитопатії (ДТ) – термін, котрий, згідно рекомендаціям ВООЗ, об'єднує всі типи якісної неповноцінності тромбоцитів [1;2;3].

За повідомленнями деяких авторів [1;4], поширеність ДТ не встановлена, але є думка, що їх можна діагностувати у 5,0-10,0 % населення. Біля 40,0 % ДТ є вродженими. Так, за даними З.С. Баркагана [1;2], серед вроджених геморагічних діатезів тромбоцитопатії займають за розповсюдженістю перше місце – біля 36,0 % від загальної кількості хворих. При активному виявленні лег-

ких форм цей показник може збільшуватися до 60,0-65,0 %.

Діагноз «менорагія» в більшості випадків, на думку P.F. Brenner [4], ставиться на основі скарг хворих на тривалі та рясні кровотечі. Найбільш частими причинами цього захворювання являються гінекологічні, системні та ятрогенні патології, суттєвою часткою з яких, одночасно із захворюваннями жіночих статевих органів, є різноманітні види патології системи гемостазу (коагулопатії та тромбоцитопатії). При цьому роль дисрегуляторних змін в системі гемостазу, в механізмах виникнення рецидивуючих менометрорагій залишається недостатньо вивченою [5, 6].

Слід зазначити, що біля 40-70 % жінок, що скаржаться на надмірні місячні, насправді далеко не завжди мають крововтрату, що перевищує норму (що з'ясовується при об'єктивній оцінці). В таких випадках необхідна допомога психолога і проведення роз'яснювальних заходів. При цьому, біля 40 % жінок з менорагією не вважають свої місячні надмірними. Таким чином, дуже важко дати якісну оцінку такого клінічного симптому лише за скаргами пацієнтки [4, 7].

C.P.M. Hayward [7] відмічає, що при тривалості mensis більше 7 діб необхідно проводити дослідження системи гемостазу насамперед для виключення хвороби Віллебранда, тромбоцитопатій та коагулопатій. Автор стверджує, що при тривалості менструації більш, ніж 10 діб може виникнути залізодефіцитная анемія, яка впливає на якість життя хворих [8, 9, 10]. До 20 % з цих жінок живуть з недіагностованими хворобою Віллебранда або іншими коагулопатіями. Більшість таких жінок приймають гормональні контрацептиви, що в підсумку призводить до гестозів. В подальшому біля 60 % жінок з неконтрольованими менорагіями підлягають гістероваріоектомії.

Вивчити вплив неспецифічної гемостатичної терапії (НГТ) на лабораторні показники системи гемостазу та тривалість менорагій у хворих на дезагрегаційну тромбоцитопатію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктом дослідження були 13 дівчат-підлітків з ПМ хворих на ДТ, віком від 10 до 18 років, у яких спостерігалось зменшення тривалості менорагії при застосуванні НГТ.

Для більшості випадків із легкими формами коагулопатій та тромбоцитопатій алгоритм призначення НГТ та профілактики кровотеч базується на одних і тих самих принципах із додатковими терапевтичними факторами згідно з класифікованими типами за умов ускладненого перебігу, а саме:

1. Для пригнічення фібринолітичної активності крові та підвищення адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів призначали інгібітори фібринолізу (ε-амінокапронова кислота, ПАМБА, транексамова кислота - на вибір);

2. Для підвищення стійкості капілярів, нормалізації їх проникнення, поліпшення мікроциркуляції, посилення адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів призначали у підвищених індивідуальних дозах Етамзилат (Діцінон) та Аскорутін.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Профілактику менорагій призначали при наявності того чи іншого передбачуваного фактору (психічне та/або фізичне перевантаження організму, гострі респіраторні вірусні інфекції та ін.) за 2-3 доби до початку mensis, тривалістю – до зупинки геморагічного прояву + додатково 2-3 доби.

Дослідження системи гемостазу у хворих на легкі форми ДТ проводилось в середині циклу, за 2-3 доби до початку mensis, на 2-3 та на 6-7 доби менструального циклу без застосування та з призначенням НГТ.

Всі пацієнтки знаходились на диспансерному обліку у відділенні хірургічної гематології та гемостазіології ДУ "Інститут гематології та трансфузіології АМН України" (м. Київ).

Коагуляційну та тромбоцитарну ланки гемостазу вивчали шляхом проведення наступних тестів: коагуляційна ланка гемостазу – кількість фібриногену (Ф-н), протромбіновий індекс (ПТІ), активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ), активність плазмових факторів згортання крові – II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII (окремі фактори визначались за необхідністю), тромбоцитарна ланка гемостазу – кількість тромбоцитів (КТ), тривалість кровотечі (ТК), агрегація тромбоцитів до ристоміцину (АР), адреналіну (АА), аденозин-діфосфорної кислоти (ААДФ), колагену (АК), арахідонової кислоти (ААрК). Фібринолітичну ланку гемостазу вивчали шляхом проведення наступних тестів: еуглобуліновий лізис (ЕЛ) та Хагеман-залежний фібриноліз (ХЗФ). Антизгортуючу систему вивчали шляхом дослідження активності антитромбину III (АТ III).

Середній вік появи перших менструацій (менархе) у пацієнток з ДТ складав 11,5±1,5 років. Таким чином, саме ранні перші менархе можуть бути ознаками наявності легких форм ДТ та вказувати на розвиток майбутніх менометрорагій.

Слід зазначити, що середній вік, в якому зверталися чи були направлені пацієнтки за консультацією у відділення хірургічної гематології та гемостазіології ДУ "Інститут гематології та трансфузіології" АМН України з приводу дизовариальних маткових кровотеч, при дезагрегаційних тромбоцитопатіях складав – 16,5 років. Цей терміни демонструє, як пізно після тривалих рецидивуючих менометрорагій, найчастіше повторного стаціонарного лікування підлітки отримали спеціалізоване розширене обстеження системи гемостазу, за допомогою якого було визначено причини кровотеч, що дозволило забезпечити їх профілактику.

В ході дослідження було встановлено, що частота реєстрації менорагій при ДТ становила 81,2 %, при цьому її тривалість складала 9,5±1,5 діб.

Серед геморагічних симптомів у хворих на легкі форми ДТ при ПМК найбільш частіше реєстрували-

ся: кровотечі після екстракції зубів (100 %); носові кровотечі (84,6 %); післятравматичні гематоми (69,2 %); кровоточивість ясен (61,5 %); кровотечі з поверхневих ран (46,2 %) та тривале їх незагоювання (30,8 %); серед поодиноких геморагічних випадків були відмічені шлунково-кишкова кровотеча та кровотеча при прорізуванні зубів. Слід зазначити, що з 13 дівчат-підлітків тільки у однієї було проведено оперативне втручання (апендектомія), при цьому була зареєстрована пізня післяопераційна кровотеча.

Серед факторів, які могли впливати на розвиток та частоту ПМК при легких формах ДТ, слід відмітити: застосування аспіриноподібних препаратів у 9 (69,2 %) пацієнток; неадекватну профілактику геморагічного синдрому – у 8 (61,5 %); часті гострі респіраторні вірусні інфекції – у 8 (61,5%); хронічний стрес – у 4 (30,8 %); фізичне перевантаження – у 3 (23,1 %); надмірне вживання консервованих продуктів харчування – у 3 (23,1 %); хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів – у 2 (15,4 %). При цьому тільки дві (15,4 %) пацієнтки не мали передбачених факторів.

В результаті проведення коагулологічних досліджень у хворих на легкі форми ДТ з ПМК була встановлена наступна динаміка в гемостазіологічних тестах (табл. 1):

Таблиця 1. **Коагулологічні показники хворих на легку форму ДТ залежно від терміну проведення дослідження протягом менструального циклу**

Тести (n=29)	Лабораторні показники до проведення неспецифічної гемостатичної терапії				Лабораторні показники на фоні неспецифічної гемостатичної терапії			
	В середині циклу	За 2-3 доби до mensis	На 6-7 добу mensis	На 10-14 добу циклу	В середині циклу	За 2-3 доби до mensis	На 2-3 добу mensis	На 6-7 добу циклу
КТ, х10^9/л	240,4±27,1	232,6±31,4	200,5±23,8	210,7±29,7	237,4±34,2	243,6±30,0	245,1±29,3	230,6±28,5
ТК, хв.	3,0±0,6	3,3±0,4	6,1±0,4*	5,8±0,5*	4,0±0,7	4,1±0,4	3,4±0,2	3,0±0,2
Ф-н, г/л	2,4±0,4	2,9±0,5	1,9±0,3	1,8±0,3	2,2±0,4	2,7±0,3	3,8±0,1	3,8±0,2
ПТІ, %	95,3±4,3	93,7±4,2	88,6±3,9	87,7±5,2	93,9±3,8	100,6±6,0	101,3±2,4	102,6±2,1
АПТЧ, сек.	32,6±1,2	31,2±2,9	33,7±0,4	34,3±1,0	32,1±0,4	31,5±0,3	30,4±0,5	31,4±0,4
ХЗФ, хв.	11,8±1,9	10,7±1,8	8,5±0,3*	7,2±0,2*	10,6±1,2	12,1±0,3	12,7±0,4	13,0±0,2
ЕЛ, хв.	200,7±5,1	206,9±4,4	180,7±4,2	179,9±3,2	199,8±7,5	213,8±10,0	224,6±7,7	227,5±8,3
АТІІІ, %	89,1±2,2	78,4±3,8	82,6±4,1	80,7±3,6	87,9±2,7	86,6±3,0	77,5±2,6	79,3±3,6
ААДФ, %	35,2±2,6	36,9±1,3	27,2±2,9*	27,9±3,8*	36,0±2,4	35,5±1,9	36,2±1,3	37,2±2,7
АК, %	34,7±2,8	36,2±1,9	26,7±2,9*	27,4±2,6*	35,1±2,8	34,7±2,6	36,6±1,5	38,4±2,9
ААрК, %	36,8±5,7	36,4±3,6	25,4±2,8*	24,3±2,9*	34,7±2,4	34,9±1,7	37,1±2,4	39,1±2,0
АР,%	35,1±2,9	37,5±1,8	29,3±2,6*	29,5±2,5*	36,2±2,0	35,8±3,0	36,8±1,7	37,5±1,3
АА, %	33,7±4,7	35,1±3,7	22,2±3,2*	23,7±2,9*	37,0±3,3	35,1±2,3	36,8±3,7	37,9±2,7

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з аналогічними показниками на фоні застосування НГТ.

1. Показники ТК, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (4,5±0,7 хв та 4,0±0,7 хв, відповідно) статистично не відрізнялись ($p>0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (3,5±1,0 хв та 3,6±0,8 хв, відповідно). Показники ТК, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (3,5±0,4 хв та 3,2±0,3 хв, відповідно) статистично відрізнялись ($p<0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені у хворих без проведення НГТ (5,6±0,7 хв та 5,9±0,8 хв, відповідно).

2. Показники А, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (33,8±3,3 % та 39,2±2,8 %, відповідно) статистично не відрізнялись ($p>0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (35,5±6,7 % та 38,9±5,3 %, відповідно). Показники А, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (43,8±3,7 % та 47,7±4,4 %, відповідно) статистично відрізнялись ($p<0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення (28,2±3,6 % та 27,6±3,8 %, відповідно).

3. Показники ААДФ, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (32,2±3,8 % та 34,5±2,8 %, відповідно) статистично не відрізнялись ($p>0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (31,8±3,9 % та 35,4±2,2 %, відповідно). Показники ААДФ, які були отримані на тлі застосування НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (37,6±3,9 % та 38,5±3,5 %, відповідно) статистично відрізнялись ($p<0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення (28,7±3,3 % та 28,7±4,0 %, відповідно).

4. Показники АК, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (32,2±3,5 % та 33,5±3,2 %, відповідно) статистично не відрізнялись ($p>0,05$) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (33,2±3,4 % та 35,0±2,2 %, відповідно). Показники АК, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (37,1±2,9 % та

39,9±3,2 %, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення (28,4±3,5 % та 28,0±3,5 %, відповідно).

5. Показники ААрК, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (30,9±3,2 % та 34,0±3,2 %, відповідно) статистично не відрізнялись (p>0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (32,8±5,7 % та 36,0±5,1 %, відповідно). Показники ААрК, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (38,3±3,5 % та 40,5±3,9 %, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (28,3±3,2 % та 27,6±3,7 %, відповідно).

6. Показники АР, в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (33,3±3,5 % та 34,9±2,4 %, відповідно) статистично не відрізнялись (p>0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (33,3±3,6 % та 36,2±2,9 %, відповідно). Показники АР, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (36,5±1,5 % та 38,1±1,9 %, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (31,8±3,1 % та 30,9±3,1 %, відповідно).

7. Показники АА, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (31,0±3,5 % та 32,6±4,1 %, відповідно) статистично не відрізнялись (p>0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (28,7±6,4 % та 33,3±4,4 %, відповідно). Показники АА, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (35,3±4,1 % та 37,5±3,6 %, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (25,9±4,3 % та 25,5±3,8 %, відповідно).

8. Показники ХЗФ, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (9,2±1,1 хв та 9,9±0,9 хв, відповідно) статистично не відрізнялись (p>0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (9,9±2,0 хв та 9,4±1,3 хв, відповідно). Показники ХЗФ, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (13,3±0,6 хв та 14,3±0,6 хв, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (7,5±0,8 хв та 7,8±0,8 хв, відповідно).

9. Показники ЕЛ, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (198,5±9,3 хв та 203,0±11,5 хв, відповідно) статистично не відрізнялись (p>0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (193,1±6,9 хв та 200,8±5,8 хв, відповідно). Показники ЕЛ, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (234,6±8,2 хв та 247,7±9,0 хв, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (179,2±8,6 хв та 182,3±9,0 хв, відповідно).

10. Показники Ф-н, які були отримані в середині циклу та за 2-3 доби до початку mensis (2,4±0,5 г/л та 2,8±0,5 г/л, відповідно) статистично не відрізнялись (p>0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (2,5±0,6 г/л та 2,8±0,6 г/л, відповідно). Показники Ф-н, які були отримані на фоні проведення НГТ на 2-3 добу та на 6-7 доби циклу (3,9±0,2 г/л та 4,1±0,2 г/л, відповідно) статистично відрізнялись (p<0,05) від аналогічних показників, які були виявлені до початку проведення НГТ (2,1±0,6 г/л та 2,0±0,5 г/л, відповідно).

При цьому слід зазначити, що такі показники системи гемостазу, як КТ, ПТІ, АПТЧ на фоні застосування НГТ статистично не відрізнялись від аналогічних даних, отриманих до початку її проведення, незалежно від фази менструального циклу.

Таким чином, проаналізовані результати проведених досліджень доказують ефективність неспецифічної гемостатичної терапії в профілактично-лікувальному застосованому режимі як заходів корекції гемостатичних розладів, які є причиною подовжених та об'ємних менометрорагій у дівчат з легкими формами ДТ.

ВИСНОВОК. 1. У хворих на ДТ чим раніше починаються mensis, тим триваліше вони перебігають. 2. На фоні застосування неспецифічної гемостатичної терапії основні коагулологічні параметри мають позитивну динаміку з нормалізацією показників тестів на 2-3 та 6-7 доби.3. При застосуванні НГТ тривалість mensis значно скорочується та становить 6-7 діб у 100 % пацієнток, проти 9,5±1,5 діб при відсутності проведення профілактичних заходів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення причин менорагій, дозволить виявити різні форми патології гемостазу, зокрема коагулопатій та хвороби Віллебранда, що дозволить знайти обґрунтовані схеми лікування цієї патології, і зменшить необґрунтоване призначення гормональної терапії. Виявлення дизрегуляторних змін в системі гемостазу, які приводять до виникнення рецидивуючих меноритрорагій залишається недостатньо вивченим. Планується проведення аналогічних досліджень при легких формах хвороби Віллебранда.

Література

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: "Ньюдиамед", 2001. – 286 с.

2. Перехрестенко П.М., Третяк Н.М. Тромбоцитопатії

// Лікування та діагностика. – 4/2000-1/2001. – С. 51-56.

3. Баркаган З.С. Отечественная гемостазиология на рубеже тысячелетий // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. – № 2. – С. 5-9.

4. Brenner P.F. Differential diagnosis of abnormal uterin bleeding // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – № 175, Suppl. 2. – P. 766-769.

5. Закусило М.П. Влияние снижения содержания гемоглобина в крови на состояние функциональной системы дыхания девушек, страдающих ювенильными дисфункциональными маточными кровотечениями // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2002. – № 5(2). – С. 52-56.

6. Deligeoroglou E., Fotaki P. Dysfunctional uterine bleeding in adolescence // Akush. Ginekol. (Sofiia). – 2002. – Vol. 42, № 1. – P. 17-19.

7. Hayward C.P.M. Diagnosis and Management of Mild Bleeding Disorders // Hematology. – 2005. – № 1. – P. 423-428.

8. Schumann A., Bucha E., Nowak G. Is Platelet Adhesion Assay Able To Quantify Drug-Induced Platelet Dysfunction? // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2005. – Vol. 31, № 4. – P. 476-481.

9. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding // Maturitas. – 2003. – Vol. 30, № 45. – P. 1-14.

10. Krischek B., Morgenstern E., Mestres P. et all. Adhesion, Spreading, and Aggregation of Platelets in Flowing Blood and the Reliability of the Retention Test Homburg // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2005. – Vol. 31, № 4. – P. 449-457.

ÓÄÊ 618.6-06:616.441

À.Ê. Êðàñèëüíèêîâà, Í. Þ. Ñîòíèêîâà, À.È. Ìàëûøêèíà, È.À. Êîëãàíîâà, Þ.Ñ. Àíöèôåðîâà, Ë.Â. Ïîñèñååâà

ÐÎËÜ ÖÈÒÎÊÈÍÎÂ, ÏÐÎÄÓÖÈÐÓÅÌÛÕ ÌÎÍÎÍÓÊËÅÀÐÍÛÌÈ ÊËÅÒÊÀÌÈ ÝÍÄÎÌÅÒÐÈß, Â ÐÀÇÂÈÒÈÈ ÁÛÑÒÐÎÃÎ ÐÎÑÒÀ ÌÈÎÌÛ ÌÀÒÊÈ

Ôåäåðàëüíîå ãîñóäàðñòâåííîå ó÷ðåæäåíèå "Èâàíîâñêèé íàó÷íî-èññëåäîâàòåëüñêèé èíñòèòóò ìàòåðèíñòâà è äåòñòâà èì. Â.Í. Ãîðîäêîâà Ôåäåðàëüíîãî àãåíòñòâà ïî âûñîêîòåõíîëîãè÷íîé ìåäèöèíñêîé ïîìîùè"

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ ЭНДОМЕТРИЯ, В РАЗВИТИИ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ. Целью работы было на основании изучения характера продукции IL-2, EGF, bFGF лейкоцитарными клетками эндометрия у женщин с миомой матки стабильных размеров и у женщин с быстрорастущей миомой матки уточнить роль цитокинов, синтезируемых на уровне эндометрия, в развитии быстрого роста миомы матки. Было проведено иммунологическое обследование 124 женщины с миомой матки различных темпов и типов роста. Материалом для исследования служили биоптаты эндометрия. Установлено, что отсутствие быстрого роста миомы матки ассоциировано со сниженной выработкой bFGF эндометриальными мононуклеарными клетками. В основе механизмов быстрого роста миомы матки лежит усиление продукции IL-2 и EGF в эндометрии. "Истинный" тип быстрого роста обусловлен максимально высоким уровнем продукции IL-2 и EGF эндометриальными мононуклеарными клетками, тогда как увеличение размеров опухоли за счет отека ("ложный" тип роста) происходит на фоне снижения выработки bFGF в ткани эндометрия.

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ, ЩО ПРОДУКУЮТЬСЯ МОНОНУКЛЕАРНИМИ КЛІТИНАМИ ЕНДОМЕТРІЯ, В РОЗВИТКУ ШВИДКОГО ЗРОСТАННЯ МІОМИ МАТКИ. Метою роботи було на підставі вивчення характеру продукції IL-2, EGF, BFGF лейкоцитарними клітками ендометрія у жінок з міомою матки стабільних розмірів і у жінок з швидкорослою міомою матки, уточнити роль цитокінів, що синтезуються на рівні ендометрія, в розвитку швидкого зростання міоми матки. Було проведено імунологічне обстеження 124 жінки з міомою матки різних темпів і типів зростання. Матеріалом для дослідження служили біоптати ендометрія. Встановлено, що відсутність швидкого зростання міоми матки асоційована з пониженим виробленням BFGF ендометріальними мононуклеарними клітками. У основі механізмів швидкого зростання міоми матки лежить посилення продукції IL-2 і EGF в ендометрії. "Дійсний" тип швидкого зростання зумовлений максимально високим рівнем продукції IL-2 і EGF ендометріальними мононуклеарними клітками, тоді як збільшення розмірів пухлини за рахунок набряку ("помилковий" тип зростання) відбувається на тлі зниження вироблення BFGF в тканині ендометрія.

THE ROLE OF CYTOCIES PRODUCTION BY ENDOMETRIAL LEUKOCYTE CELLS, IN DEVELOPMNT OF RAPID LEIOMYOMAS CROWTH. The aim of the work was to investigate the character of IL-2, egf and bfgf production by endometrial leukocyte cells in women with stable size leiomyomas and with rapildly growing leiomyomas and elucidate the role of endometrial cytokines in development of rapid

leiomyomas growth. The immunological investigation of 124 women with leiomyomas of different rate and type of growth was carried out. Samples of endometrial tissue were used as the material for study. It was established that in women with stable small size of leiomyomas the production of bFGF by endometrial mononuclear cells was decreased. Development of rapid growth of leiomyomas was associated with the increase of IL-2 and EGF production in endometrium. Proliferative type of leiomyomas growth developed at the background of high level production of IL-2 and EGF by endometrial cells whereas common type of leiomyomas growth was associated with low level of bFGF production in endometrium.

Ключевые слова: миома матки, быстрый рост, эндометрий, цитокины.

Ключові слова: міома матки, швидкий ріст, ендометрій, цитокіни.

Key words: leiomyomas, rapid growth, endometrium, cytokines.

ВСТУПЛЕНИЕ. Миома матки относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов [1]. Среди гинекологических больных эта опухоль встречается у 10-35 % женщин [2]. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты развития миомы матки у женщин в молодом возрасте [3]. До 75 % больных лейомиомой матки подвергаются оперативному вмешательству. 24-27 % оперируемых по поводу миомы матки больных составляют женщины репродуктивного возраста, причем у 54,8 % приходится на быстрый рост и большие размеры опухоли [4], что отрицательно сказывается на демографической ситуации [5]. Поэтому проблема поиска новых механизмов патогенеза миомы матки до настоящего времени остается актуальной. Рядом исследователей было показано усиление синтеза и продукции различных факторов роста в ткани миоматозных узлов, что позволило выдвинуть гипотезу о важной роли локальной продукции цитокинов в механизмах, способствующих росту миомы [6]. В то же время характер продукции цитокинов и факторов роста в ткани эндометрия, непосредственно прилегающей к миометрию, до настоящего времени изучен недостаточно. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что развитие миомы матки происходит на фоне изменения иммунного ответа [7]. При этом большинство работ отражает изменения преимущественно системного иммунного ответа у женщин с миомой матки [8]. В то же время следует ожидать, что нарушения регуляции процессов клеточной пролиферации и роста в миометрии, лежащие в основе механизмов быстрого роста опухоли, должны определяться, в том числе и факторами, вырабатываемых непосредственно в ткани эндометрия [9, 10].

Целью нашей работы было на основании изучения характера продукции IL-2, EGF, bFGF лейкоцитарными клетками эндометрия у женщин с миомой матки стабильных размеров и у женщин с быстрорастущей миомой матки уточнить роль цитокинов, синтезируемых на уровне эндометрия, в развитии быстрого роста миомы матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было обследовано 124 женщины с миомой матки: 42 женщины с миомой матки стабильно малых размеров (общие размеры матки не превышали 9 недельного срока беременности) – первая клиническая группа; 62 женщины с быстрорастущей миомой матки (размеры матки свыше 10 недель беременности) – вторая клиническая группа. По данным гистологического исследования операционного материала у всех оперированных пациенток была установлена лейомиома матки, причем у 57 % больных с быстрым ростом миомы матки имели место явления пролиферации гладкомышечных волокон (“истинный” тип роста опухоли). У 43 % больных были выявлены вторичные изменения миоматозных узлов (отек, гиалиноз, некроз стромы) – последние составили подгруппу пациенток с «ложным» ростом опухоли. 20 здоровых женщин, обратившихся с целью введения ВМС, составили контрольную группу. Материалом для исследования служили биоптаты эндометрия.

Иммунологические методы исследования включали выделение мононуклеарных клеток (МНК) из биоптатов эндометрия механическим безферментативным методом с помощью скоростного центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина (d=1,078). Эндометриальные МНК культивировали в среде RPMI 1640 без стимуляции при 37 ^{0}C и 5 % CO_2 в течение 24 часов. После окончания срока культивирования супернатант (СН) клеточных культур удаляли, замораживали и хранили при -20 ^{0}C до проведения анализа. В полученных супернатантах определяли концентрацию интерлейкина-2 (IL-2), эпидермального фактора роста (EGF) и основного фактора роста фибробластов (bFGF) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческих тест-систем на микропланшетном ридере Multiscan EX (Labsystems, Finland). Анализ результатов проводили в соответствии с рекомендациями фирмы-разработчика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ клинического обследования женщин показал, что в большинстве своем обследованные пациентки были позднего репродуктивного возраста – от 35 до 45 лет (85,7 % и 82,3 % соответственно в группах). В структуре экстрагенитальной патологии, выявленной на момент обращения пациенток, с одинаковой частотой в группах преобладала железодефицитная анемия

(19,1 % – в первой группе, 17,7 % – во второй), артериальная гипертензия (23,8 % и 17,7 %), нейро-циркуляторная дистония (14,3 % и 12,9 %, варикозная болезнь нижних конечностей (19,1 % и 19,4 %), хронический бронхит (19,1 % и 12,9 %,). Однако женщины с быстрым ростом миомы матки значительно чаще, чем женщины с малой миомой, страдали ожирением (14,5 % против 9,5 %, $p<0,02$) и хроническим рецидивирующим назо-лабиальным герпесом (9,7 %). В структуре перенесенной в анамнезе гинекологической патологии у женщин с миомой матки преобладали воспалительные заболевания придатков матки – их перенесла каждая третья пациентка (35,7 % и 32,2 %), что свидетельствует о большой роли инфекционно-воспалительного фактора в формировании миомы матки.

Репродуктивный анамнез больных с миомой матки отличался большой частотой самопроизвольных выкидышей в ранние сроки беременности, по поводу которых проводилось выскабливание полости матки (21,4 % и 16,1 %). Каждая пятая пациентка имела рубец на матке после операции кесарева сечения, большинство больных прерывали беременность путем операции медицинского аборта (73,8 % и 64,5 %). Таким образом, основная масса обследованных женщин имела в анамнезе факторы, нарушающие целостность миометрия. В качестве травмирующего агента в отношении миометрия может служить внутриматочный контрацептив, частота использования которого в группах женщин с миомой матки была довольно высока (21,4 % и 35,5 %). В ходе анализа клинических проявлений заболевания выявлены некоторые отличия между 1 и 2 клиническими группами женщин. Общими симптомами для обеих групп являлись нарушения менструальной функции по типу гиперполименореи (66,7 % и 59,7 %), боли внизу живота (30,9 % и 33,9 %). При этом только у женщин с быстрорастущей миомой матки были отмечены дизурические явления (16,1 % случаев).

При гистологическом исследовании эндометрия, полученного путем раздельного диагностического выскабливания на 3-5 день менструального цикла, у женщин двух клинических групп гиперпластический процесс эндометрия был выявлен в 26,2 % и 25,0 % случаев. Эти результаты подтверждают мнение большинства исследователей о сходстве механизмов патогенеза лейомиомы матки и гиперплатических процессов эндометрия [2, 4]. Почти у каждой третьей женщины с миомой матки был диагностирован хронический эндометрит (30,9 % и 26,8 %). Таким образом, группы женщин с миомой матки стабильно малых размеров и с быстрорастущей миомой матки были сопоставимы по основным анализируемым клиническим параметрам. Исключение составляло наличие в анамнезе назолабиального герпеса и хронических воспалительных заболеваний при быстром темпе роста миомы матки. Эти различия обследованных групп следует рассматривать как клинические факторы риска быстрого роста миомы матки у женщин позднего репродуктивного возраста.

Для уточнения роли цитокинов, вырабатываемых на уровне эндометрия, в развитии быстрого роста миомы матки, мы оценили содержание ряда цитокинов, регулирующих клеточный рост и пролиферацию непосредственно на уровне эндометрия, в супернатантах клеточных культур эндометриальных МНК. Анализ данных показал, что у женщин с миомой матки стабильно малых размеров спонтанная продукция эндометриальными МНК bFGF была значительно ниже аналогичного параметра в контрольной группе. Достоверных различий в продукции IL-2 и EGF в данной группе мы не выявили. В то же время при быстрорастущей миоме матки нами отмечалось значительное повышение спонтанной продукции IL-2 и EGF мононуклеарными эндометриальными клетками. Нами был проведен дифференцированный анализ данных в группе пациенток с быстрорастущей миомой матки в зависимости от типа быстрого роста опухоли. Было установлено, что усиление продукции IL-2 было максимально выражено при “истинном” типе роста миомы матки, обусловленном усилением процессов клеточной пролиферации. Кроме того, синтез эндометриальными МНК EGF у женщин данной подгруппы достоверно превышал аналогичные показатели подгруппы женщин с “ложным” типом быстрого роста опухоли. Напротив, продукция bFGF при “ложном” типе роста миомы матки была значительно снижена как по сравнению с параметрами контрольной группы, так и с показателями женщин с “истинным” типом быстрого роста миомы.

ВЫВОДЫ. Таким образом, отсутствие быстрого роста миомы матки ассоциировано со сниженной выработкой bFGF эндометриальными мононуклеарными клетками. В основе механизмов быстрого роста миомы матки лежит усиление продукции IL-2 и EGF в эндометрии. “Истинный” тип быстрого роста обусловлен максимально высоким уровнем продукции IL-2 и EGF эндометриальными мононуклеарными клетками, тогда как увеличение размеров опухоли за счет отека («ложный» тип роста) происходит на фоне снижения выработки bFGF в ткани эндометрия.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Полученные нами данные свидетельствуют о возможности использования показателей, характеризующих спонтанную продукцию цитокинов эндометриальными мононуклеарными клетками в качестве дифференциальных диагностических критериев темпа и типа роста миомы матки.

Литература

1. Вихляева Е.М., Паллади Г.А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. – Кишинев: Штиинца, 1982. – 299 с.

2. Сидорова И.С., Баракова – Безуглая. Роль фактора роста в патогенезе миомы матки // Росийский вестник акушера – гинеколога. – 2002. – № 5. – С. 28-30.

3. Адамян Л.В., Киселев С.И., Зарубина З.Р. Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки // Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М.: Медицина, 1997. – С. 200-205.

4. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб.: "Элби-СПб", 2000. – 236 с.

5. Базанов П.А. Волков Н.И. Миома матки и нарушения репродуктивной функции (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2002. – № 4. – С. 16-18.

6. Flake G.P., Andersen J., Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review// Environmental Health Perspectives. – 2003. – Vol. 111. – №.8. – P. 1037-1054.

7. Ярилин А.А. Основы иммунологии: Учебник. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.

8. Тихомиров А.Л. Патогенетической обоснование ранней диагностики, лечения и профилактики миомы матки // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Москва, 1998. – 44 с.

9. Малышкина А.И., Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. Клиническое значение иммунологических показателей для прогнозирования и дифференциальной диагностики быстрого роста миомы матки // "Российский вестник акушера-гинеколога". – № 4. – 2004. – С. 15-18.

10. Посисеева Л.В., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. и др. Некоторые особенности системного и локального иммунного ответа у женщин с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 3. – С. 11-14.

ÓÄÊ 618.3:616.12-008.331.1:618.36-08-039.71

Ò.Â. Àâðàìåíêî, Ò.Â. Êîëîì³éöåíêî, Ñàâð Ì. ßíþòà

ÎÑÎÁËÈÂÎÑÒ² ÏÅÐÅÁ²ÃÓ ÂÀÃ²Ò² ÎÑÒ², Ï Î Ë Î Ã²Â, ÑÒÀÍÓ Ï Ë Î ÄÀ ² Í ÎÂÎ Í ÀÐÎ Ä Æ Å Í Î Ã Î Ó ÂÀÃ²Ò Í È Õ Ç Ã² Ï ÅÐÒ Î Í²× Í Î Þ ÕÂ Î Ð Î Á Î Þ

Äåðæàâíà óñòàíîâà "²íñòèòóò ïåä³àòð³¿, àêóøåðñòâà ³ ã³íåêîëîã³¿ ÀÌÍ Óêðà¿íè", ì. Êè¿â

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ. В результаті обстеження 110 вагітних з артеріальною гіпертензією встановлено, що у таких жінок вагітність та пологи проходять з високою частотою ускладнень, спостерігаються порушення розвитку плода та народження дітей в тяжкому стані. Доведена суттєва роль ендотеліальної дисфункції у виникненні перинатальної патології при артеріальній гіпертензії у жінки.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. В результате обследования 110 беременных с артериальной гипертензией установлено, что у таких женщин беременность и роды проходят с высокой частотой осложнений, наблюдаются нарушения развития плода и рождение детей в тяжелом состоянии. Доказана существенная роль эндотелиальной дисфункции в возникновении перинатальной патологии при артериальной гипертензии у женщины.

FEATURES OF PREGNANCY COURSE, DELIVERY, STATES OF FETUST AND NEWBORN AT PREGNANT WITH ESSENTIAL HYPERTENSION. As a result of 110 pregnant women with arterial hypertension checkup are set, that at such women pregnancy and delivery pass with high-frequency of complications, there are violations of development of fetus and birth of children in the grave condition. The substantial role of endothelial disfunction in the origin of perinatal pathology at such woman is proved.

Ключові слова: вагітність, пологи, плід, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція.

Ключевые слова: беременность, роды, плод, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция.

Key words: pregnancy, delivery, fetus, arterial hypertension, endothelial disfunction.

ВСТУП. Серед захворювань матері, які здійснюють шкідливий вплив на організм плода й новонародженого, одне з перших міст займає гіпертонічна хвороба. Особливістю цієї хвороби є задовільна адаптація вагітних до артеріального тиску при вкрай несприятливих наслідках для плода та новонародженого [1]. Гіпертонічна хвороба вагітних є причиною таких негативних для плода та новонародженого

ускладнень як невиношування, передчасні пологи, затримка росту та дистрес плода. Перинатальна смертність при цій патології складає 53-100 ‰ [2].

Артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічається у 4-8 % вагітних [3]. Сюди відноситься цілий спектр різних клініко-патогенетичних станів (гіпертонічна хвороба, симптоматичні гіпертензії (ниркові, ендокринні), гестоз. За даними ВООЗ, гіпертензивний синдром - це друга після емболії причина материнської смертності [4], складає 20-30 % випадків у структурі материнської смертності. Перинатальна смертність (30-100 %) та передчасні пологи (10-12 %) у вагітних з хронічною гіпертонією значно перевищує відповідні показники у вагітних без гіпертензії [5].

Дисфункція ендотелію, як універсальний дефект, лежить в основі розвитку багатьох судинних порушень, в тому числі при ускладненому перебігу вагітності. Дисфункція ендотелію при АГ носить генералізований характер. На сьогоднішній час відсутня єдина думка про первинність ендотеліальної дисфункції при АГ [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 110 вагітних з хронічною АГ (основна група): у 48 (43,6 %) – АГ І стадії, 1 ступеня; у 13 (11,8 %) – І стадії, 2 ступеня.; у 2 (1,8 %) – І стадії, 3 ступеня; у 14 (12,7 %) – ІІ стадії., 1 ступеня; у 26 (23,6 %) – ІІ стадії, 2 ступеня; у 7 (6,5 %) – ІІ стадії, 3 ступеня. У 11 (10,0 %) хвороба тривала до 1 року, 49 (44,5 %) – 1- 5, 19 (17,3 %) – 6-10, 25 (22,7 %) – понад 10 років, у 6 (5,5 %) – виявлена під час вагітності. Контрольну групу склали 30 соматично здорових вагітних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік жінок склав від 18 до 40 років (таблиця 1). Переважна більшість жінок як основної (60,0 %), так і контрольної (73,3 %) груп були у віці 26-35 років. Проте серед хворих на АГ достовірно вища частка вагітних старше 35 років (27,3 проти 6,7 %, p<0,05).

Серед обстежених жінок з гіпертонічною хворобою першовагітні склали 40,9 % проти 56,7 % в контрольній групі, першороділлі 54,5 % проти 70,0 % відповідно, тобто паритет жінок обох досліджуваних груп не мав суттєвої різниці.

Попередні вагітності та пологи у жінок основної групи суттєво частіше мали ускладнений характер (таблиця 2). Так у 32,0 % жінок основної групи, що народжували не вперше, відмічалась прееклампсія, у 26,0 % – мертвонародження, у 36,0 % розродження проводилось шляхом операції кесаревого розтину, тоді як у жінок контрольної групи таких ускладнень не відмічалось (p<0,05).

Теперішня вагітність у хворих на АГ також проходила з високою частотою ускладнень (таблиця 3).

Таблиця 1. **Розподіл обстежених вагітних за віком, абс.ч. (%)**

Вік, років	Група обстежених жінок	
	Основна	Контрольна
До 20	2 (1,8)	2 (6,7)
21 – 25	12 (10,9)	4 (13,3)
26 – 30	28 (25,5)*	12 (40,0)
31 – 35	38 (34,5)	10 (33,3)
36 – 40	30 (27,3)*	2 (6,7)

Примітка. * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи (p<0,05).

Таблиця 2. **Акушерський анамнез обстежених вагітних, абс.ч. (%)**

Показник	Група обстежених жінок	
	Основна, n = 50	Контрольна, n = 9
Прееклампсія	16 (32,0)*	-
Мертвонародження	13 (26,0) *	-
Передчасні пологи	5 (10,0)	1 (3,3)
Кесарів розтин	18 (36,0)*	-

Примітка. * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи (p<0,05).

Таблиця 3. **Перебіг вагітності обстежених жінок , абс.ч. (%)**

Ускладнення	Група обстежених жінок	
	Основна	Контрольна
Загроза переривання вагітності	48 (43,6)*	3 (10,0)
Гестоз І половини вагітності	18 (16,4)	2 (6,7)
Прееклампсія	34 (30,1)*	1 (3,3)
Плацентарна недостатність	42 (38,2)*	1 (3,3)
Дистрес плода	36 (32,7)*	-
Затримка розвитку плода	15 (13,6)*	-
Анемія	28 (25,5)*	3 (10,0)

Примітка. * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи (p<0,05).

У жінок основної групи в 4 рази частіше спостерігалась загроза переривання вагітності, у 10 разів – прееклампсія та плацентарна недостатність. У третини жінок відмічено дистрес плода, у 13,6 % – затримка розвитку плода, чого не спостерігалось у здорових жінок. У 2 рази вища в основній групі і частота анемій (25,5 проти 10,0 % у жінок контрольної групи, p<0,05).

Пологи у жінок з АГ (таблиця 4) суттєво частіше ускладнювались несвоєчасним виливом навколоплодових вод (27,3 проти 13,3 %, p<0,05). У 13,6 % жінок основної групи пологи були передчасними, тоді як у здорових жінок пологи відбулись у відповідному терміні (p<0,05). Операцію кесаревого розтину проведено у 51 (46,4 %) жінок з АГ, у всіх жінок контрольної групи розродження проведено через природні пологові шляхи.

У жінок основної групи відмічено 3 (2,7 %) випадки антенатальної загибелі і 6 (5,5 %) дітей померло у ранньому неонатальному віці. Тобто перинатальна смертність склала 82 ‰, тоді як у жінок контрольної групи таких випадків не відмічено. 45,5 % дітей від жінок з АГ народились в асфіксії (у жінок контрольної групи – 6,7 % (p<0,05), причому 14,5 % – в асфіксії тяжкого ступеня.

При вивченні стану ендотеліальної функції у вагітних з АГ встановлено, що у 80 (72,7 %) з них спостерігається ендотеліальна дисфункція (ЕД) зі зсувом в бік вазоконстрикції. Для встановлення ролі ЕД у виникненні перинатальної патології ми вивчили частоту перинатальних порушень в залежності від наявності суттєвих ендотеліальних зрушень (таблиця 5).

Таблиця 4. **Перебіг пологів обстежених жінок, абс.ч. (%)**

Ускладнення	Група обстежених жінок	
	Основна	Контрольна
Несвоєчасний вилив навколоплодових вод	30 (27,3)*	4 (13,3)
Слабкість пологової діяльності	11(10,0)	2 (6,7)
Патологічна крововтрата	5 (7,7)	1 (3,3)
Передчасні пологи	15 (13,6)*	-
Кесарів розтин	51 (46,4)*	-

Примітка. * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи (p<0,05).

Таблиця 5. **Частота перинатальних порушень у жінок з АГ залежно від наявності ЕД, абс.ч. (%)**

Ускладнення	Група обстежених жінок з АГ	
	З наявністю ЕД, n = 80	Без ЕД, n = 30
Перинатальні втрати	8 (10,0)	1 (3,3)
Дистрес плода	32 (40,0)*	4 (13,3)
Затримка розвитку плода	14 (17,5)*	1 (3,3)
Народження дитини в асфіксії тяжкого ступеня	15 (18,8)*	1 (3,3)

Примітка. * – різниця достовірна щодо показників жінок контрольної групи (p<0,05).

З наведених в таблиці даних видно, що 8 з 9 випадків перинатальних втрат сталися саме у жінок з АГ та ЕД, у цих жінок суттєво частіше спостерігались дистрес та затримка розвитку плода, народження дитини в асфіксії тяжкого ступеня.

ВИСНОВКИ. Встановлено, що у вагітних з артеріальною гіпертензією обтяжений акушерський анамнез (висока частота прееклампсії, мертвонароджень, розродження оперативним шляхом). У таких жінок вагітність та пологи проходять з високою частотою ускладнень (прееклампсія, плацентарна недостатність, анемія вагітних, несвоєчасний вилив навколоплодових вод, передчасні пологи, розродження шляхом операції кесаревого розтину), спостерігаються порушення розвитку плода (дистрес та затримка розвитку) та народження дітей в тяжкому стані (45,5 % дітей народились в асфіксії). Перинатальна смертність склала 82 ‰. Доведена суттєва роль ендотеліальної дисфункції у виникненні перинатальної патології при артеріальній гіпертензії у жінки (майже всі випадки перинатальної смертності стались при наявності ЕД, у 3 рази частіше спостерігався дистрес плода, у 6 разів – затримка розвитку плода та народження дитини в асфіксії тяжкого ступеня).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В подальшому планується встановити додаткові критерії порушення стану плода та прогнозування можливості перинатальних втрат у жінок з артеріальною гіпертензією. Таким діагностичним та прогностичними критерієм може бути наявність ендотеліальної дисфункції за підвищенням співвідношення ендотелін-1 до оксиду азоту. Подальші дослідження дозволять встановити нормативні значення цього співвідношення. Оскільки доведена суттєва роль ендотеліальної дисфункції у виникненні перинатальної патології при

артеріальній гіпертензії у жінки, планується удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів для таких жінок шляхом підбору препаратів, які б дозволили усунути ендотеліальну дисфункцію або зменшити її негативний вплив на перебіг вагітності та стан плода.

Література

1. Коломийцева А.Г. Гипертоническая болезнь у беременных / А.Г.Коломийцева– К., 1998. – 225 с.

2. Меллина И.М. Лечебно-профилактические мероприятия у женщин с гипертонической болезнью во время беременности / И.М. Меллина, Ю.Я. Круть, Т.Л. Павловская // Здоровье женщины. – 2004. – № 3 (19). – С. 47-51.

3. Макаров О.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? : рук-во [для врачей] / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.

4. Артериальная гипертензия у беременных / Епроп. общ-во по артериальной гипертензии; Епроп. об-во кардиологов, 2003 г. // Артериал. гипертензия. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 68-90.

5. Вихляева Е.М. Артериальная гипертония у беременных : клинико-эпидемиологическое исследование / Е.М. Вихляева, О.М. Супряга // Тер. архив. – 1998. – № 10. – С. 29-32.

6. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью / А.И. Мартынов, Н.Г. Аветян, Е.В. Акатова [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 10. – С. 101-104.

ÓÄÊ 618.36 – 092 : 612.014.46

Î.Ñ. Íå÷àé, Î.Ç. Ãíàòåéêî

ÇÌ²ÍÀ ÀÊÒÈÂÍÎÑÒ² ÔÅÐÌÅÍÒ²Â ÀÅÐÎÁÍÎÃÎ ÄÈÕÀÍÍß ² Ì²ÊÐÎÑÒÓÊÒÓÐÈ ÏËÀÖÅÍÒÈ Ë ÞÄÈÍÈ ÂÓÌ ÎÂÀÕ Õ² Ì²×Í Î ÇÀÁÐÓÄÍÅÍÎÃÎ ÄÎÂÊ²ËËß

ÄÓ "²íñòèòóò ñïàäêîâî¿ ïàòîëîã³¿ À Ì Íóêðà¿íè", ì. Ëüâ³â

ЗМІНА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АЕРОБНОГО ДИХАННЯ І МІКРОСТРУКТУРИ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ В УМОВАХ ХІМІЧНО ЗАБРУДНЕНОГО ДОВКІЛЛЯ.Вивчено гістоензиматичні та мікроанатомічні особливості плаценти, отриманої після завершення доношеної вагітності у жінок, які не мали шкідливих звичок, проте проживали у хімічно забруднених західних регіонах України. Контрольну групу становили плаценти, зібрані після пологів у вагітних із району східних Карпат, який вважається умовно чистим. Ксенобіотики знижують активність внутрішньоклітинних окисних ферментів, зокрема оксидази цитохрому С, яка забезпечує активний транспорт через фетоплацентний бар'єр. Це індукує низку морфологічних компенсаційних змін у тканині плаценти, що виявляються у збільшенні поверхні обміну між матір'ю і плодом внаслідок проліферації термінальних ворсин. Збільшення кількості термінальних ворсин зумовлює звуження міжворсинчастого простору, сповільнення кровоплину матері через нього і, як наслідок, затримку розвитку плода.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АЭРОБНОГО ДЫХАНИЯ И МИКРОСТРУКТУРЫ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ. Изучено гистоэнзиматические и микроанатомические особенности плаценты, полученной после завершения доношенной беременности у женщин, которые не имели вредных привычек, но жили в химически загрязненных западных регионах Украины. Контрольную группу составили плаценты, отобранные после родов у беременных из региона восточных Карпат, который считается условно чистым. Ксенобиотики снижают активность внутриклеточных окислительных ферментов, вчастности оксидазы цитохрому С, которая обеспечивает активный транспорт через фетоплацентарный баръер. Это индуцирует ряд морфологических компенсационных измененнй в ткани плаценты, что проявляется в увеличении поверхности обмена между матерью и плодом вследствии пролиферации терминальных ворсин. Увеличение количества терминальных ворсин приводит у сужению межворсинчатого пространствия, замедлению кровотока матери через него и, как следствие, задержку развития плода.

THE OXIDATIVE ENZYMES ACTIVITY AND MORPHOLOGY OF THE HUMAN PLACENTAE IN CONDITIONS OF CHEMICALLY POLLUTED ENVIRONMENT. Microanatomical and histoenzymical features of the 90 full term placentae from the healthy pregnant women without the harmful habits living in chemically polluted urban and industrial regions of western Ukraine are investigated. Control placentae was collected in rural region of the Easten Carpathian mountains.The chemical pollution of the environment decreased the intracellular oxidative enzymes activity, particularly of cytochrome C oxidase, which provide active transportation into and out of the fetal

blood. This involves, above all, to the compensatory capacity of that organ, which are shown in increase of the area of an exchange between the mother and fetus by proliferation of the terminal villi. The increase of numerous of the terminal villi and the resulting decreased intervillous space are responsible for the slugging flow of maternal blood through the intervillous space and consequently for unsatisfactory oxygenation and nutrition of the placenta and fetus.

Ключові слова: плацента, ксенобіотики, оксидаза цитохрому С, кількість ворсин, міжворсинчастий простір.

Ключевые слова: плацента, ксенобиотики, оксидаза цитохрома С, количество ворсин, межворсинчатое пространство.

Key words: placenta, xenobiotics, cytochrome C oxidase, villous number, intervillous space.

ВСТУП. Небезпечна екологічна ситуація, що склалася в Україні, створює реальну загрозу для генофонду її населення внаслідок підвищення мутагенного навантаження на геном людини. Із ймовірних мутаційних ефектів, крім посилення процесів соматичного мутагенезу, слід очікувати підвищення рівня мутагензу в статевих клітинах [1-4]. Вплив ксенобіотиків на людину в ранні періоди її розвитку має більше значення, ніж в дорослому віці [5]. Свій патогенний вплив на розвиток ембріона й плода вони можуть здійснювати шляхом проникнення через плацентний бар'єр або внаслідок змін функції плаценти [6].

В аспекті вивчення впливу ксенобіотиків на тканини людини нашу увагу привернула плацента, яка демонструє постійну динаміку структур і має достатньо великі резервні можливості для забезпечення нормального розвитку та росту плода. Структура її, на відміну від інших органів людини, є дуже чутливою до стану навколишнього середовища і особливо впливу ксенобіотиків, які стають причиною морфологічних та гістохімічних змін [7-9]. Однак ці можливості не є безмежними. Одною з головних причин розладів компенсаторних механізмів в плаценті є порушення її дозрівання. Незрілість структурних елементів обмежує розвиток компенсаторно-захисних реакцій і може бути причиною зриву адаптивних механізмів фетоплацентного комплексу. Найбільш інтенсивно компенсаторні зміни спостерігаються при фізіологічній вагітності і відбуваються поступово по мірі дозрівання плаценти [10]. Перспективними сьогодні є морфологічні та гістохімічні дослідження плаценти задля пошуку структурних маркерів екодетермінованої патології. Важливим є також дослідження закономірностей морфогенезу плаценти жінок, що проживали під час вагітності в середовищі інтенсивного урбо- і техногенного пресу [11, 12].

Метою роботи була оцінка змін гістоензиматичних і мікроанатомічних показників плаценти, отриманої після завершення доношеної вагітності у жінок, які проживали у різних за рівнем хімічного забруднення районах Львівської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено дослідження 90 плацент, отриманих після завершення доношеної вагітності. Збір плацент для дослідження здійснено у жінок, які проживали на територіях з різною екологічною ситуацією (за показниками забруднення навколишнього середовища): м. Львів і його найближчі околиці та Сокальський район Львівської області (забрудненість 3-4-го ступеня –забруднені і дуже забруднені території). Характер цього забруднення має хімічне походження внаслідок викидів промисловості та автотранспорту. Контрольну групу становили жінки, які проживали у Турківському районі Львівської області – Східні Карпати (забрудненість 1-го ступеня – умовно чиста територія) [13, 14].

Кожну групу формували із 30 жінок без шкідливих звичок, які під час вагітності постійно проживали в обстежуваних районах. Усі випадки були клінічно неускладненими. У них не виявлено екстрагенітальної патології, вагітність перебігала без ускладнень, тривала в середньому 39 тижнів і закінчилася народженням здорових доношених дітей без ознак гіпоксії.

Для гістоферментного аналізу відібрані зразки миттєво заморожували на кріостатових столиках з використанням сухого льоду (твердого CO_2, t = –78 °С). Заморожені зразки плаценти використовували для отримання у кріостаті системи Pearse-Slee мікротомних зрізів товщиною 6 мкм. Отримані зрізи піддавали хімічним реакціям для виявлення активності внутрішньоклітинних окисних ферментів [7]. Для мікроморфометричних досліджень використовували зрізи тканини плаценти, які потім піддавали гістохімічним реакціям. Дослідження виконано з використанням комп'ютерної системи аналізу зображень, у склад якої входив комп'ютер IBM PC/Pentium разом з кольоровою телекамерою, яка була приєднана до мікроскопа "Olympus". Проводилося обчислення загальної кількості усіх зрізів ворсин різного діаметра у перечисленні на 1 мм^2 поверхні перерізу кожної плаценти.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У плаценті постійно відбуваються метаболічні процеси, пов'язані з вивільненням енергії та синтезом АТФ. Вони є необхідними для забезпечення активного транспорту через фетоплацентний бар'єр при обміні речовин між матір'ю і плодом, а також синтезу структурних білків і гормонів, які забезпечують задовільний стан плода. Активність внутрішньоклітинних окисних ферментів плаценти є показником доступності та засвоюваності атмосферного кисню при достатньому рівні інших чинників, які забезпечують розвиток плода: харчування, побутові та санітарні умови.

Оксидаза цитохрому С (ЦХО-цитохромоксидаза) – ключовий фермент аеробного дихання є не тільки показником активності його у тканинах, а й доступності до них кисню. Високу активність цього фермента виявлено в усіх структурних елементах плаценти жінок із Турківського р-ну, а саме у синцитіотрофобласті (СТБ) ворсин – (137,96±3,20) од. опт. густ., позаворсинчастому цитрофобласті (ЦТБ) –(134,48±3,64) од. опт. густ., амніотичному епітелії (АЕ) – (140,56±4,37) од. опт. густ. та децидуальній оболонці (ДО) – (138,98±3,71) од. опт. густ. Водночас, у плаценті жінок із м. Львова та із Сокальського р-ну активність ЦХО істотно нижча у всіх її складових, порівняно з контролем ($P<0,0001$). Порівняння активності ЦХО у складових плаценти виявило дещо вищий рівень в АЕ та ДО плаценти з контрольної групи, і незначно нижчий – у ЦТБ. Активність ЦХО в усіх складових плаценти жінок із м. Львова, за винятком СТБ, є на 3,4-4 % вищою, ніж у жінок Сокальського р-ну, але ця різниця не є істотною ($P>0,5$). У СТБ ворсин плаценти жінок, що проживають у Сокальському районі, активність цього фермента є на 4,2 % вищою, ніж у жінок із м. Львова.

Отримані результати вказують на те, що в хімічно забруднених районах спад активності ЦХО є наслідком токсичного впливу на організм матері ксенобіотиків, які наявні у навколишньому середовищі. Вони мають спорідненість із атомами заліза та міді, що входять у склад цього фермента, таким чином інактивуючи його.

Іншою, ніж активність ЦХО у досліджуваних плацентах, була наявність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФД) – ферменту I стадії пентозофосфатного циклу, який каталізує окислення глюкозо-6-фосфату. Пентозофосфатний шлях є альтернативним механізмом окислення глюкози. В результаті його функціонування утворюється інший тип метаболічної енергії, а саме відновлений $НАДФ^+$ (НАДФН). Він у подальшому використовується у реакціях відновлювального біосинтезу, який виконує захисну роль проти дії ксенобіотиків. Вищий, ніж у контролі, його рівень відзначено в усіх складових плаценти жінок із хімічно забруднених районів. Істотну різницю стверджено між активністю Г6ФД тільки у плаценті жінок із Турківського та Сокальського р-нів: в СТБ ворсин ($P<0,001$), ЦТБ ($P<0,05$), АЕ ($P<0,05$) та ДО ($P<0,001$). Між плацентами жінок із Турківського р-ну та із м. Львова статистично істотну різницю в активності Г6ФД зафіксовано тільки в ЦТБ ($P<0,05$) та ДО ($P<0,05$). Хоча активність Г6ФД у всіх складових плаценти жінок із Сокальського р-ну є вищою порівняно із плацентою жінок із м. Львова, між ними нема статистично істотної різниці. Привертає увагу порівняно висока активність цієї дегідрогенази в АЕ плаценти жінок із усіх обстежуваних районів. Вона є на 16,6 % вищою, ніж у СТБ ворсин плаценти жінок контрольної групи, на 14,9 % і 19,5 % відповідно плаценти жінок в м. Львова та із Сокальського р-ну. Можна припустити, що висока активність Г6ФД відіграє значну роль у захисній функції АЕ. Цей епітелій продукує і всмоктує навколоплідну рідину, яка містить ксенобіотики, що проникають через плаценту. Молекули НАДФН також беруть участь у редукції глютатіону, який нейтралізує вільні радикали та перекис водню, що пошкоджують структуру і функцію клітин. Реакції пентозофосфатного шляху найбільш активно проходять у тканинах із вираженим анаболізмом, де інтенсивно відбувається синтез ліпідів, вільних нуклеотидів та нуклеїнових кислот. Існує пряма корелятивна залежність ($r = 0,25$ при $P<0,05$) між активністю Г6ФД в СТБ ворсин і загальною кількістю ворсин у плаценті жінок із усіх досліджуваних районів.

Зменшений вміст кисню у повітрі, в якому перебуває вагітна, зокрема в урбанізованих та індустріальних регіонах, зумовлює зменшення рівня оксигенації крові й сповільнення синтезу АТФ у плаценті. Міський смог, отруйні гази (оксид вуглецю та азоту, сульфід водню, фтор, ціаніди) можуть помітно інактивувати окисні ферменти трофобласту. Це зумовлює зниження в ньому синтезу АТФ і гальмує активний транспорт через стінки ворсин. Комплекс згаданих ферментаційних гістохімічних змін, які відбуваються у плаценті, позначається на її анатомічному розвитку. Нестача енергії, яка утворюється внаслідок аеробного катаболізму, лише частково компенсується шляхом анаеробного гліколізу. Активний транспорт поживних речовин через стінку ворсини між кров'ю матері та плода не відбувається на оптимальному рівні, що веде до появи властивих для плаценти компенсаційних змін, які проявляються у збільшенні поверхні обміну між матір'ю та плодом. Вони є ознакою фізіологічної протидії плацентній недостатності, тобто станові, в якому плацента не може забезпечити плід необхідними речовинами, незважаючи на те, що в крові матері вони є у достатній кількості.

У контрольній групі жінок середнє значення загальної кількості ворсин на 1 $мм^2$ поверхні зрізу плаценти становило (109,56±2,49) шт/$мм^2$. Усі вони були добре васкуляризовані і вкриті суцільною рівною верствою СТБ. Значно гірше виглядала плацента жінок із забруднених регіонів: ворсини вкриті тонкою нерівномірною верствою СТБ зі слабкою активністю окисних ферментів. Статистично істотне збільшення їх загальної кількості порівняно з контролем стверджено у матеріалі, зібраному в м. Львові, де загальна кількість їх становить (119,62±2,71) шт/$мм^2$ ($P<0,01$), а також у Сокальському р-ні – (123,63±2,11) шт/$мм^2$ ($P<0,001$).

Отже, проліферативна реакція веде до збільшення площі контакту СТБ з материнською кров'ю і носить компенсаційний характер. Таким

чином, прискорюється обмін речовин між матір'ю і плодом шляхом дифузії, яка є менш ефективною, ніж активний транспорт, частково заблокований шкідливим впливом ксенобіотиків. Про це свідчить виявлена обернено-пропорційна залежність між загальною кількістю ворсин та активністю ЦХО у СТБ плаценти жінок із усіх обстежуваних районів ($r = -0,42$, $P<0,05$). Отож, чим нижча активність аеробного окислення у СТБ ворсин, тим більша кількість ворсин є на 1 мм^2 поверхні перерізу плаценти. Це має негативні наслідки тому, що спричиняє звуження міжворсинчастого простору та сповільнення протікання через нього материнської крові.

Міжворсинчастий простір у плаценті жінок контрольної групи є рівномірним і вільним від відкладень фібрину. У відсотковому відношенні на 1 мм^2 поверхні зрізу плаценти він є найбільшим у жінок контрольної групи і становить (23,53±0,75) %. Для плаценти жінок із урбанізованого регіону (м. Львів) цей показник є на 3,9 % нижчим і становить (19,63±0,65) % ($P<0,001$), а для Сокальського р-ну – (18,96±0,61) %, що є на 4,57 % ($P<0,001$) меншим, ніж у контролі. Різниця між ними є статистично істотною і вказує на те, що об'єм міжворсинчастого простору зменшується пропорційно до рівня забруднення зовнішнього середовища ксенобіотиками. Заслуговує на увагу кореляційний аналіз залежності між загальною кількістю ворсин на 1 мм^2 поверхні перерізу плаценти та часткою міжворсинчастого простору в усьому досліджуваному матеріалі ($r = -0,29$ при $P<0,01$). Це доводить, що збільшення кількості всіх ворсин загалом призводить до звуження міжворсинчастого простору.

Особливості розвитку плаценти у жінок із хімічно забруднених районів спричинені недостатнім забезпеченням організму матері та плода киснем, що залежить від інтенсивності впливу ксенобіотиків. Результати гістохімічних досліджень доводять, що найважливішим наслідком забруднення була деградація активності окисних ферментів, а саме оксидази цитохрому С. Це зумовлювало сповільнення аеробного метаболізму фетоплацентного комплексу. В таких умовах останній веде боротьбу за збереження свого гомеостазу, стимулюючи у тканинах морфологічні компенсаційні зміни, що носять адаптаційний характер. Відбувається збільшення поверхні обміну між матір'ю і плодом шляхом проліферації ворсин внаслідок збільшення кількості дрібних. Вони збільшують площу обміну речовин, в основному, шляхом дифузії, яка є менш ефективною, ніж активний транспорт. Поява у великій кількості дрібних ворсин зумовлює зменшення міжворсинчастого простору. У підсумку це призводить до сповільнення материнського кровоплину через плаценту, незадовільної оксигенації та недостатнього забезпечення поживними речовинами плода. За такої ситуації знижується рівень активності метаболізму в фетоплацентному комплексі. Результати морфологічного і гістохімічного аналізу вказують на виражений негативний вплив середовища на розвиток плаценти і тим самим на розвиток ембріона й плода. Цей вплив безпосередньо зумовлений залежністю морфологічних змін від активності окисних ферментів, наявних у фетоплацентному комплексі.

ВИСНОВКИ. Токсичний вплив ксенобіотиків хімічного походження виявляється через спад активності ферментів аеробного окислення, що знижує можливості синцитіотрофобласту ворсин у забезпеченні активного обміну речовин між матір'ю і плодом. Спад активності оксидази цитохрому С у плаценті жінок, мешканок хімічно забруднених районів, спричиняє зрушення гомеостазу в системі плацента-плід, що зумовлює низку морфологічних компенсаційних змін в її тканинах, які виявляються у збільшенні поверхні обміну між матір'ю і плодом унаслідок проліферації термінальних ворсин. Збільшення кількості термінальних ворсин спричиняє звуження міжворсинчастого простору та сповільнення кровоплину матері через нього, а тим самим затримку розвитку плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення динамічної структури плаценти та її резервних можливостей в аспекті вивчення впливу антибіотиків на людину дозволить виявити морфологічні та гінекологічні причини порушення механізмів дозрівання плаценти, що є основою зриву компенсаторно даних реакцій.

Література

1. Бариляк І.Р., Дуган О.М. Еколого-генетичні дослідження в Україні // Цитология и генетика. – 2002. – Т. 36. – №5. – С. 3-10.

2. Selevan S.G., Kimmel C.A., Mendola P. Identifying Critical Windows of Exposure for Chidren's Health // Environmental Health Perspectives. – 2000. – Vol. 108. – Suppl. 3. – P. 451-455.

3. Холодкова О.Л. Морфофізіологія розвитку жіночої статевої системи та формування її природжених вад // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2000. – № 5. – С. 118-121.

4. Ritz B., Yu F., Fruin S. et all. Ambient Air Pollution and Risk of Birth Defects in Southern California // American Journal of Epidemiology. – 2000. – Vol. 152. – № 7. – P. 17-25.

5. Запорожан В.Н., Напханюк В.К., Холодкова Е.Л. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека. – Одесса: Одесский государственный медицинский институт, 2000. – 367 с.

6. Козодой А.В. Особливості стану фетоплацентарного комплексу у жінок пізнього репродуктивного віку // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2006. – № 5. – С. 71-73.

7. Fox H. Pathology of the placenta. 2nd Edit. London, Philadelphia, Toronto. – 1997. – 488 p.

8. Нечай О., Гнатейко О., Заморська Л. Активність окисних ферментів і морфологія плаценти людини в умовах хімічно забрудненого довкілля // Acta Medica Leopoliensia. – 2003. – Vol. 9. – № 3. – С. 46-52.

9. Кольцова І.Г., Боровик А.П., Протченко П.З. Фетоплацентарна недостатність та інфекції групи TORCH / / Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2006 . – № 1. – С. 84-88.

10. Давиденко І. С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності // Вісник морфології. – 2005. – №11 (1). – С. 5-10.

11. Niwelinski J., Zamorska L. The human placenta as an indicator of environmental pollution // Arhiwum ohrony њrodowiska. – 1995. – P. 143-151.

12. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Туманова В.А. и др. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология.– 2006.– № 1.– С. 13-17.

13. Барановський В.А, Руденко Л.Г. Україна. Забруднення природного середовища. Карта НВП "Картографія". – Київ, Укргеодезкартографія. – 1996. – С. 1.

14. Екологічна політика у Львівській області: проблеми, здобутки, перспективи (аналітичні та програмні матеріали). Львів, Інститут реґіональних досліджень. – 2000. – С. 146.

ÓÄÊ 616-053.7/84:616.152.15

Â.À. Ìàëÿð, Ï.Â. Ëàïêî, Â.Â. Ìàëÿð, Âîë.Â. Ìàëÿð

ÐÅÏÐÎÄÓÊÒÈÂÍÅ ÇÄÎÐÎÂ'ß ÆÍÎÊ, ÀÊÓØÅÐÑÜÊÈÕ ² ÏÅÐÈ ÍÀÒÀËÜÍÈÕ ÍÀÑË²ÄÊÈ ÐÎÇÐÎÄÆÅÍÍß ÏÐÈ ÏÀÒÎËÎÃ²¯ ÙÈÒÎ ÏÎÄ²ÁÍÎ¯ ÇÀËÎÇÈ

Óæãîðîäñüêèé íàö³îíàëüíèé óí³âåðñèòåò, ì. Óæãîðîä, Óêðà¿íà

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК, АКУШЕРСЬКІ І ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. Визначено особливості репродуктивного здоров'я у жінок з патологією щитоподібної залози в умовах природного дефіциту йоду. Встановлено, що йододефіцитні стани ведуть як до порушень репродуктивного здоров'я, так і до зростання частоти акушерської і перинатальної патології.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН, АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Отмечены особенности репродуктивного здоровья женщин с патологией щитовидной железы в условиях естественного дефицита йода. Установлено, что йододефицитные состояния ведут как к нарушениям репродуктивного здоровья, так и к увеличению частоты акушерской и перинатальной патологии.

THE REPRODUCTIVE HEALTH WOMEN, OBSTETRICS AND PERINATAL CONSEQUENCE LABOR DELIVERED WITH THYROID PATHOLOGY. The noted peculiarity reproductive health women with thyroid pathology arranged the nature deficient of iodine. Determined, that the deficient of iodine leading as an infringement reproductive health, as to the increase frequency obstetrics and perinatal pathology.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, перинатальні наслідки, патологія щитоподібної залози.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, перинатальные последствия, патология щитовидной железы.

Key words: reproductive health, perinatal consequence, thyroid pathology.

ВСТУП. Основне завдання сучасного акушерства – це створення оптимальних умов для материнства. Одним із головних напрямків у вирішенні проблеми охорони материнства і дитинства є своєчасне виявлення патології щитоподібної залози [1, 2, 5, 7].

Низький рівень здоров'я малюків, народжених в умовах природного дефіциту йоду, не тільки безпосередньо погіршує їх здоров'я, але і впливає на репродуктивну функцію у майбутньому [3, 4, 6].

У жінок, які мешкають в умовах природної нестачі йоду виникає дисбаланс тиреоїдних гормонів, що веде до неповноцінності гіпофізарно-яєчникової системи [6, 8].

Закарпатська область належить до регіону з природною нестачею йоду, що зумовлює виник-

нення патології щитоподібної залози, особливо при вагітності [4, 6]. Існує тісний взаємозв'язок між функціональними розладами щитоподібної залози і забезпеченням організму мікроелементом йоду [3, 8].

Недостатність функції щитоподібної залози у вагітних жінок підвищує ризик таких ускладнень як: анемія, невиношування, прееклампсія, аномалії пологової діяльності, антенатальна загибель плода, зниження рівня інтелектуального розвитку малюків [8].

Проблема профілактики йододефіцитних захворювань у жінок репродуктивного віку ввійшла у ряд пріоритетних задач охорони материнства і дитинства [3, 4, 8].

Незважаючи на значну кількість наукових праць з проблеми репродуктивного здоров'я в умовах природної нестачі йоду, питання репродуктивного здоров'я жінок, особливостей перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, особливо при поєднаній патології, потребує більш поглибленого вивчення.

Мета роботи. Визначити особливості репродуктивного здоров'я у жінок з патологією щитоподібної залози в умовах природного дефіциту йоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. За допомогою спеціально розробленої анкети проведено: опитування, збір генеалогічного анамнезу та аналіз 175 історій пологів у жінок Закарпатської області з патологією щитоподібної залози. Стан щитоподібної залози вивчали з проведенням гормональних та інструментальних досліджень (УЗД). Епідеміологічні критерії оцінки важкості йодного дефіциту визначали в залежності від рівня йоду в сечі [4]. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програмного комплексу Microsoft Office із застосуванням перевірки нормального розподілу t-критерія Стьюдента для абсолютних величин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз статистичного матеріалу засвідчив, що вік більшості жінок з патологією щитоподібної залози складає 18-25 років. Середній вік жінок, які народжували уперше, становив 22-23 роки.

Патологія щитоподібної залози була представлена зобом I ступеня у 70,9 %, зобом II-III ступеня – у 25,5 %. Гіпотиреоз діагностовано у 14,3 %, аутоімунний тиреоїдит – у 3,4 %.

Серед 175 пацієнток із патологією щитоподібної залози при аналізі родоводу серед родичів пробанда першої, другої групи споріднення (в 2-3 поколіннях: мати, сестри, бабусі, тітки, племінниці) в 65 (37,1 %) з'ясовано наявність патології щитоподібної залози, крім того, в 26 (14,9 %) у родичів відмічалися різні порушення менструальної функції (аменорея, олігоопсоменорея, альгодисменорея).

У пацієнток з патологією щитоподібної залози зустрічалися порушення репродуктивного здоров'я: хронічні запальні захворювання статевих органів зустрічалися у 83 (47,4 %), порушення менструального циклу – у 41 (23,4 %), безпліддя – в 11 (6,3 %), невиношування вагітності – у 45 (25,7 %), що є вищими за популяційні показники [3].

Патологія менструального циклу при дифузному зобі I-II ступеня характеризувалась зростанням олігоменореї, альгодисменореї та нерегулярним менструальним циклом. Сприяли порушенням менструального циклу в певній мірі й перенесені інфекційні захворювання та наявність TORCH-інфекції (таблиця 1).

Як видно з даних таблиці 1, серед перенесених інфекційних захворювань в дитячому віці переважали: ГРВІ (17,1 %), грип (14,9 %), вітряна віспа (14,3 %), червениця (14,3 %), кір (13,1 %) та вірусний гепатит (6,3 %). Серед групи TORCH-комплексу – герпес (9,7 %) та цитомегаловірусна інфекція (2,9 %), що є вищими за середні показники в регіоні [3].

Серед запальних захворювань жіночих статевих органів переважали: хронічні сальпінгоофо-

Таблиця 1. **Перенесені інфекційні захворювання та наявність TORCH-комплексу в обстежених пацієнток**

Нозологічні одиниці	Абс.	%
ГРВІ	30	17,1
Грип	26	14,9
Ангіна	8	4,6
Ендемічний паротит	6	3,4
Вітряна віспа	25	14,3
Кір	23	13,1
Червениця	25	14.3
Вірусний гепатит	11	6,3
Скарлатина	7	4
Коклюш	2	1,1
Цитомегаловірусна інфекція	5	2,9
Хламідіоз	2	1,1
Токсоплазмоз	2	1.1
Герпес	17	9,7

рити (35,4 %), ендоцервіцити (28 %) та патологія шийки матки (33,1 %), що співпадає з даними інших авторів [6].

Проведені дослідження дозволили встановити, що при гіпотиреозі зростала кількість нерегулярних менструацій на тлі олігоменореї у 37 %, а також безпліддя. Так, у пацієнток з безпліддям, на тлі гіпотиреозу виявлено дифузний зоб I ступеня у 36,4 %, зоб II ступеня – у 45,5 %.

Клініко-лабораторні дослідження дозволили виділити ряд чинників, які сприяють порушенням гіпофізарно-тиреоїдної системи. Серед таких чинників слід виділити: шкідливі звички – це паління – 41,1 %, помірне вживання алкоголю – 32,6 %, сімейні конфлікти – 28 % та соціальна дезадаптація – 27,4 %.

Йодна недостатність у жінок, за даними йодурії, в післяпологовому періоді мала місце в 93,7 % спостережень. При цьому переважав середній ступінь – 56 %, важкий склав 4,6 %. Встановлений тісний зв'язок між ступенем дифузного зобу та забезпеченістю організму йодом. Важкий ступінь йодної недостатності при зобі II-III ступеня спостерігався у 14,2 % випадків, при зобі I ступеня – у 3,4 %, при зобі 0 йодної нестачі не виявлено.

Важкість патології щитоподібної залози залежала також і від поєднання її з екстрагенітальними захворюваннями. За даними наших досліджень, патологія щитоподібної залози найчастіше поєднувалась з анемією (47,4 %), хронічними захворюваннями нирок (46,3 %) та захворюваннями шлунково-кишкового тракту (33,7 %). Досить часто зустрічалась вегето-судинна дистонія (26,9 %).

На нашу думку, високий рівень поєднаної патології при захворюваннях щитоподібної залози пояснює і значну частоту акушерських і перинатальних ускладнень, у тому числі і розвиток фетоплацентарної недостатності, яка виявлена у 47,4 %.

При цьому показник маловоддя суттєво переважав багатоводдя (54,2 % і 45,8 %). Рівень затримки внутрішньоутробного розвитку плода був в 1,2 раза вищим при маловодді ніж при багатоводді.

Перебіг вагітності та пологів приведено в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2, у першій половині вагітності найчастіше зустрічалися: ранній токсикоз (32,5 %), загроза переривання у I та II половині вагітності (25 % і 23,4 %), пізній гестоз (24,6 %). Передчасні пологи склали 43,4 %, аномалії пологової діяльності –22,9 %. Ускладнення при пологах у вигляді передчасного злиття навколоплодових вод спостерігались у 26,9 %. В післяпологовому періоді ендометрит діагностовано у 6,9 %, гіпогалактію – у 17,7 %.

Аналізуючи псринатальні наслідки розродження слід відмітити, що з асфіксією легкого ступеня (5-7 балів за шкалою Апгар) у жінок народилося 16,5 % малюків, з важкою асфіксією (4 і менше балів за шкалою Апгар) – 4,6 %.

Також встановлена залежність постнатальної захворюваності від йодного забезпечення організму вагітних (таблиця 3).

Таблиця 2. **Перебіг вагітності та пологів у жінок з патологією щитоподібної залози**

Показники	Абс.	%
Загроза переривання I половини вагітності	45	25
Загроза перериванні II половини вагітності	41	23,4
Ранній токсикоз	57	32,5
Пізній гестоз	43	24,6
Несвоєчасне злиття навколоплодових вод	47	26,9
Передчасні пологи	76	43,4
Аномалії пологової діяльності	40	22,9
Кесарів розтин	17	9,7
Ускладнення післяпологового періоду:		
-ендометрит	12	6,9
-гіпогалактія	31	17,7

Таблиця 3. **Постнатальна захворюваність залежно від йодного забезпечення організму вагітних**

Нозологічні одиниці	Середній показник медіани йодурії			
	64,38 мкг/л		110,2 мкг/л	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	46	26,3	21	12
Синдром дихальної недостатності	31	17,7	14	8
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	36	20,6	5	2,9

Як видно з даних таблиці 3, відмічено високий рівень гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС (26,3 %) та затримки внутрішньоутробного розвитку плода (20,6 %). Достатньо часто зустрічається також синдром дихальної недостатності (17,7 %), що є значно вище за середньостатистичні показники по області [4].

ВИСНОВКИ. Встановлено, що суттєвим чинником акушерської патології та антенатального ураження плода у жінок з патологією щитоподібної залози є йододефіцитні стани матері в умовах природної нестачі йоду.

В умовах природної нестачі йоду провідними факторами ризику, що впливають на частоту антенатального ураження є: анемія, патологія нирок, шкідливі звички, порушення скоротливої функції матки та акушерські ускладнення у вигляді гестозів.

Встановлена пряма залежність перинатальної захворюваності від показників йодурії: чим нижча йодна забезпеченість організму вагітної, тим вищий показник постнатальної захворюваності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальший пошук нових ланок патогенезу патології щитоподібної залози на основі вивчення забезпечення організму йодом дозволить покращити репродуктивне здоров'я жінок. Також необхідне продовження поглиблених комплексних досліджень у вагітних жінок з патологією щитоподібної залози, особливо в регіонах з йодною нестачею.

Література

1. Балабоякин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство для врачей / М.И. Балабоякин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. – М.: Медицина, 2002. – С. 285.

2. Боярская О.М. Йоддефицитные заболевания в Украине / О.М. Боярская // Doctor. Журнал практических врачей. – 2003. – № 5 – С. 72-74.

3. Ломага Ю.Ю. Генетико-анамнестичні дані обстеження подружніх пар з внутрішньоматковою загибеллю плода в анамнезі в умовах природного дефіциту йоду / Ю.Ю. Ломага // Здоровье женщины. – 2003. – № 2 (14). – С. 26-27.

4. Маляр В.А. Деякі аспекти репродуктивного здоров'я у жінок в умовах природного йодного дефіциту / В.А. Маляр, В.В. Маляр, Ю.Ю. Ломага // Вісник наукових досліджень. –2002. – № 2. – С. 236-237.

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

6. Подольський В.В. Порушення репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку йододефіцитних регіонів України / В.В. Подольський, В.Я .Козарь // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – № 1. – С. 45-48.

7. Татарчук Т.Ф. Репродуктивная система женщин и нарушение функции щитовидной железы / Т.Ф. Татарчук, В.А. Олейник, Т.О. Мамонов // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4 (9). – С. 16-23.

8. Шехтман М.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных / М.М. Шехтман , Т.М. Варламова, Г.М. Бур дули. – М.: Триада, 2001. – С. 43-46.

ÓÄÊ 618.3 + 618.5 + 618.29) – 055:25 – 053.8 – 084 – 085.355

Î.Â. Áåñåä³í, Ì.Â. Äîðîøåíêî – Êðàâ÷èê, Ê. Þ. ²ñàºâà, Ë. Ì. ßùåíêî

ÇÀÑÒÎÑÓÂÀÍÍß ÑÈÑÒÅÌÍÈÕÅÍÇÈÌ²ÂÓÏÐÎÔ²ËÀÊÒÈÖ²²ÒÅÐÀÏ²¯ ÓÑÊËÀÄÍÅÍÜÏÅÐÅÁ²ÃÓÂÀÃ²ÒÍÎÑÒ², ÏÎËÎÃ²Â, ÑÒÀÍÓÏËÎÄÀÓÂ²ÊÎÂÈÕ ÏÅÐØÎÐÎÄ²ËÅÉ

Ëüâ³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ìåí³ Äàíèëà Ãàëèöüêîãî

ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМНИХ ЕНЗИМІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ І ТЕРАПІЇ УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА У ВІКОВИХ ПЕРШОРОДІЛЕЙ. Проведено і розроблено профілактику та терапію ускладнень перебігу вагітності, пологів і стану плода у немолодих першороділей. У комплекс лікування фетоплацентарної недостатності у немолодих першороділей поряд із загальноукріплюючими заходами, оксигенотерапією, застосуванням препаратів, що впливають на енергетичний обмін, токолітичною терапією, включили препарат для системної ензимотерапії "Вобензим". Препарат призначався по 3-5 драже 3 рази на добу. Ефективність лікувально-профілактичних заходів вивчено у 81 немолодої першороділлі. Із них у 43 жінок (основна група) вагітність проведено з нашими рекомендаціями. Контрольну групу склали 38 немолодих першороділей, які під час вагітності одержували традиційне лікування без системної ензимотерапії. Групи вагітних за віком, соціальним станом, кількістю вагітностей в анамнезі та терміном досліджуваної вагітності були ідентичними, що дозволило об'єктивно порівнювати результати застосованого лікування. Таким чином, результати проведеного порівняльного аналізу особливостей перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у немолодих першороділей, при лікуванні яких застосовувались лікувально-профілактичні заходи відповідно до наших рекомендацій, свідчать про високу ефективність застосованої терапії. Запропоноване комплексне лікування у більшому об'ємі, ніж традиційне створює позитивний ефект на перебіг вагітності, пологів, розвиток плода, на стан новонародженого за рахунок нормалізації киснево-транспортних процесів у системі мати-плацента-плід.

ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ЭНЗИМОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХОДА БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В ВЕКОВЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ. Профилактика и терапия осложнений течения беременности, родов и состояния плода у немолодых первородящих. Розработана и проведена проффилактика и терапия осложнений течения беременности родов и состояния плода у возростных первородящих. В комплекс лечения фетоплацентарной дисфункции у возростних первородящих наряду с общеукрепляющими мероприятиями оксигенотерапией, применением препаратов, что влияют на энергетический обмен, токолитической терапией, включили препарат для системной энзимотерапии "Вобензим". Препарат назначали по три – пять драже три раза в сутки. Изучена ефективность лечебно-проффилактических мероприятий у 81 возростной первородящей. Из них у 43 женщин (основная группа) беременность проводилась с нашими рекомендациями. Контрольную группу составили 38 возростных первородящих, которые во время беременности получали традиционное лечение без системной энзимотерапии. Группы беременных по возросту, социальному состоянию, количеству беременностей в анамнезе, и сроком беременности были идентичны, что позволило объективно сравнивать результаты использованого лечения. Таким образом, результаты проведённого сравнительного анализа особенностей течения беременности, родов, состояния плода и новорождённого у возростных первородящих при лечении которых применялись лечебно-проффилактические мероприятия соответственно наших рекомендаций, свидетельствуют о высокой эффективности использываемой терапии. Предложенное комплексное лечение в большей степени, чем традиционное обеспечивает позитивный эффект на течение беременности родов, развития плода, на состояние новорождлнного за счлт нормализации кислородно-транспортных процессов в системе мать-плацента-плод.

PREVENTION AND THERAPY OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY COURSE, LABOR, FETAL STATE IN ELDERLY PRIMIPARA. Prevention and therapy of complications of pregnancy course, labor, fetal state in elderly primipara have been carried on and worked out. In complex treatment of fetal-placental insufficiency in elderly primipara vobenzym was included. The medicine was administered in dosage of 3-5 pills 3 times per day. The efficacy of treatment and preventive measures has been studied in 81 elderly primipara. Among them 43 pregnant women (main group) have been consulted with our recommendations. Control group contains 38 elderly primipara and during pregnancy they got usual treatment without systemic enzymotherapy. The group were identical by age, social status, number of pregnancy in the case-history and the term of investigated pregnancy that allows to compare the results of recommended treatment. So, the results of investigated comparative analysis and its peculiarities about the course of pregnancy, delivery, fetal state and newborn in elderly primipara treating according to our recommendations with usage of treating-preventive measures witness about high efficacy of administered therapy. Proposed complex treatment more than traditional gives positive effect to the course of pregnancy, delivery, fetal development and general state of newborn due to normalization of metabolic processes in the system mother-placenta-fetus.

Ключові слова: вікові першороділлі, вагітність, пологи, плід, вобензим.

Ключевые слова: возрастные первородящие, беременность, роды, плод, вобензим.

Key words: elderly primipara, pregnancy, labor, fetus, vobenzym.

ВСТУП. У структурі перинатальної захворюваності та смертності дистрес плода займає чільне місце. Нові ефективні засоби антенатальної охорони плода на сьогодні пов'язані перш за все із профілактикою, раннім виявленням та адекватним лікуванням вагітних з хронічною плацентарною дисфункцією.

Одним із завдань нашого дослідження було розробити та вивчити ефективність удосконаленої схеми профілактики та лікування плацентар-

ної дисфункції у вікових першороділей на основі використання лікарських препаратів, що посилюють матково-плацентарний кровоплин [1, 2].

Необхідність медикаметозної терапії обгрунтована нашими дослідженнями, які виявили високу частоту плацентарної дисфункції, що розвивається у вікових першороділей внаслідок вікових особливостей організму та перенесених раніше захворювань [3].

Враховуючи дані літератури про властивість нового класу препаратів – оральних ензимів покращувати стан мікроциркуляції шляхом нормалізації проникності судин, знижувати рівень агрегації тромбоцитів та еритроцитів, покращувати деформабельність еритроцитів та підтримувати нормальне функціонування ендогенних ензимів, ми використали один із представників цього класу з метою впливу на фетоплацентарний комплекс [4, 5, 6].

У профілактику та лікування плацентарної дисфункції у вікових першороділей поряд із загальноукріплюючими заходами, оксигенотерапією, застосуванням препаратів, що впливають на енергетичний обмін, токолітичною терапією, включили препарат "Вобензим". Препарат призначається по 3-5 драже 3 рази на добу.

Відповідно до запропонованої схеми, лікування починалося у терміні 20 тижнів вагітності і складало три курси по 10-14 днів кожний. Перший проводився у 20-23 тижні вагітності.

Як показали результати наших досліджень, саме у цей період у вікових першороділей починають реєструватися чіткі ознаки плацентарної дисфункції, яка, як відомо, супроводжується порушеннями гормональної та дихальної функції плаценти, змінами серцевої діяльності плода.

З урахуванням даних літератури про вікове зниження компенсаторно-пристосувальних можливостей серцево-судинної системи вагітної жінки та термінів вагітності, під час яких спостерігається пік гемодинамічного навантаження, другий курс лікування проводили у терміні 30-32 тижні вагітності. Третій, останній, проводили в 36-37 тижнів, коли у більшості вікових першороділей починають фіксуватися ознаки старіння плаценти, що супроводжуються чисельними проявами плацентарної дисфункції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Ефективність лікувально-профілактичних заходів вивчена у 81 вікових першороділей. Із них у 43 жінок (основна група) вагітність проведено з нашими рекомендаціями. Контрольну групу склали 38 вікових першороділей, які під час вагітності одержували традиційне лікування без системної ензимотерапії.

Групи вагітних за віком, соціальним станом, кількістю вагітностей в анамнезі та терміном досліджуваної вагітності були ідентичними (табл. 1), що дозволило об'єктивно порівнювати результати застосованого лікування.

Таблиця 1. **Стан новонароджених залежно від характеру лікування вагітних жінок**

Обстежені групи вагітних	n	Стан новонароджених у обстежуваних групах жінок									
		оцінка за шкалою Апгар				надмірна втрата маси тіла		своєчасне відновлення маси тіла		Мертво-народженість	
		8-10		7 і менше							
		Абс.ч. (n).	%	Абс.ч. (n).	%	Абс.ч. (n).	%	Абс.ч. (n).	%	Абс.ч. (n).	%
Контрольна	38	18	47,37	20	52,63	18	47,37	6	15,79	1	2,63
Основна	43	28	65,12	15	34,88	12	27,90	19	44,19	-	-
P			<0,05		<0,05		<0,05		<0,05		

Примітка. P – вірогідність відмінностей з контрольною групою.

Розподіл вагітних жінок основної та контрольної груп за віком, соціальним станом та за наявністю попередніх вагітностей в анамнезі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Оцінку ефективності лікування проводили за даними показників функціонального стану фетоплацентарного комплексу, перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого. Відповідно до одержаних результатів, при використанні комплексної терапії із включенням системної ензимотерапії (основна група) клінічно позитивний ефект спостерігали в 1,2 раза частіше порівняно з вагітними жінками контрольної групи.

Плацентарна дисфункція – клінічний симптом, який також зумовлений патологічними змінами у материнському організмі. Вона здатна порушувати не тільки внутрішньоутробний стан плода, але й сприяти розвитку ускладнень гестаційного процесу.

Позитивні зміни у ланцюзі матково-плацентарного кровоплину, що фіксуються під впливом комплексної терапії із застосуванням системної ензимотерапії, закономірно призводили до більш сприятливого перебігу вагітності у вікових першороділей.

Як випливає із наведених результатів, обстеження вагітних старше 27 років, що одержали вдосконалену комплексну терапію, перебіг вагітності проходив із меншою кількістю ускладнень.

Загроза переривання вагітності, навіть коли розвивалася, то в основному в I половині вагітності, тобто до початку лікувально-профілактичних заходів. Пізні гестози у вікових першороділей в

обох досліджуваних групах зустічались практично з однаковою частотою (37,2 % проти 42,1 %, p<0,05), але позитивні зміни у периферичному кровоплині, що спостерігалися під впливом системної ензимотерапії, сприяли полегшеному їх перебігу зі слабо вираженим гіпертензивним синдромом. Прееклампсія склала 9,3 % вагітних жінок, в той час як у контрольній групі удвічі частіше – 18,42 %. Розбіжностей у частоті виявлення анемії у вагітних жінок не зафіксовано, що пов'язано із характером та термінами застосованої терапії. Зміни, що відбувалися в організмі вагітної жінки під впливом рекомендованого комплексу терапії, сприяли полегшеному перебігу пологів у таких жінок.

Так, у всіх вагітних жінок після застосування рекомендованого комплексу терапії відбулися термінові пологи, в той час, як у контрольній групі передчасні пологи мали місце в 7,89 % випадків. У разі спонтанного родорозрішення несвоєчасне відходження навколоплодових вод в основній групі вагітних жінок мало місце в 51,16 % випадків, в той час, як у контрольній – 65,79 %, проте слабкість пологової діяльності зустрічалась з однаковою частотою, що очевидно зумовлено структурними змінами міометрія у вікових первороділь. Порівнюючи показники термінового оперативного завершення пологів, що пов'язані із загрозливим станом плода, встановлено, що його частота вірогідно менша в основній групі. Перебіг післяпологового періоду принципово не відрізнявся в обох обстежуваних групах.

Одним із найбільш об'єктивних критеріїв ефективності терапії хронічної плацентарної дисфункції є детальна оцінка показників стану новонародженого. Дані про стан новонароджених у жінок основної та контрольної груп та перебіг у них раннього неонатального періоду подані в табл. 2.

Аналіз одержаних даних показав, що кращі результати були отримані в разі застосування комплексу системної ензимотерапії в сукупності із традиційною терапією. Всі діти жінок основної групи народилися у передбачений термін живими, в той час як у контрольній групі в одному випадку (2,63 %) мала місце антенатальна загибель плода. Випадків інтранатальної та ранньої неонатальної смертності дітей в обстежених жінок обох груп не було. У вікових первороділь, що одержували терапію із системною ензимотерапією, середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар була вища, ніж у жінок контрольної групи (8,2±0,1) проти (7,1±0,04) балів, p<0,05. Маса тіла новонародженого достатньо об'єктивно характеризує умови його внутрішньоутробного розвитку. Застосування системної ензимотерапії в комплексі лікувально-профілактичних заходів позитивно діє на трофічну функцію плаценти і сприяє збільшенню середньої маси тіла новонароджених (3422±0,12) порівняно з (2957± 0,09) г в контрольній групі, p<0,05.

Киснева недостатність призводить до характерних змін метаболізму, котрі проявляються у періоді адаптації надмірною втратою маси тіла та повільним її відновленням. Втрата маси тіла близько 8 % і більше у новонароджених, матері котрих одержували запропонований нами комплекс лікування, зустрічалася рідше в 1,7 раза і була меншою. Відновлення маси тіла починалося раніше, що сприяло своєчасному її відновленню 44,19 % випадків порівняно з 15,79 % в контрольній групі.

ВИСНОВОК. Результати проведеного порівняльного аналізу особливостей перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у вікових первороділь, при лікуванні яких застосовувались лікувально-профілактичні заходи відповідно до наших рекомендацій, свідчать про високу ефективність застосованої терапії. Запропоноване комплексне лікування у більшому об'ємі, ніж традиційне створює позитивний ефект на перебіг вагітності, пологів, розвиток плода, на стан новонародженого за рахунок нормалізації киснево-транспортних процесів у системі мати-плацента-плід.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення ефективності удосконаленої схеми профілактики та лікування плацентарної дисфункції у вікових первороділь на основі використання лікарських препаратів, що посилюють матково-плацентарний кровоплин, дозволить створити нові медикаментозні схеми терапії даної патології.

Література

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 398 с.

2. Акушерство от десяти учителей: пер с англ. / Под ред. С. Кемпбелла и К. Лиза – 17-е изд. – М.: МИА, 2004. – 153 с.

3. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Под ред. Г.М. Савельевой. – М.: МИА, 2006. – 115 с.

4. Сидоров И.С., Кулаков В.И., Макеров И.О. Руководство по акушерству. – М.: Медицина, 2006. – 86 с.

5. Руководство: Учебник / Г.М. Савельева, В.И. Кулаков, А.Н. Стрижаков и др. / Под ред. Г.М. Савельевой – М.: Медицина, 2000. – 281с.

6. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова и др. / Под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Литтерра, 2005. – 82 с.

ÓÄÊ 618.16-002÷616.992. 282-085

Ñ. Ì . Ãåðÿê, Î . ª . Ñòåëü ì àõ, Í .². Áàãí³é, Õ.Â. Çàð³÷à í ñüêà, ².Â. Êî ðäà, Ã.Â. Êî ë î ÷ó í, Í .Â. Ðåâ÷óê

ÑÓ×ÀÑ Í È É Ï ²ÄÕ²Ä Ä Î Ë²ÊÓÂÀ Í Í ß ÊÀ Í ÄÈÄ Î Ç Í È Õ ÂÓËÜÂ Î ÂÀÃ² Í ²Ò²Â Ó Æ² Í Î Ê ÐÅ Ï Ð Î ÄÓÊÒÈÂ Í Î Ã Î Â²ÊÓ

Òåðí î ï³ëüñüêèé äåðæàâí èé ì åäè÷í èé óí³âåðñè òåò ³ì åí³ ².ß. Ãî ðáà÷åâñüêîãî, Í àö³î í àëüí à ì åäè÷í à àêàäå ì³ÿ ï³ñëÿäè ï ëî ì í î¿ îñâ³ò è Ì Î Ç Óêðà¿í è ³ì åí³ Ï .Ë. Ø ó ï èêà, Òåðí î ï³ëüñüêèé î áëàñí èé ï åðè í à ò àëüí èé öåí òð “ Ì à ò è ³ äè ò è í à”

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. В статті дається оцінка ефективності застосування гінофорту для лікування кандидозного вульвовагініту у жінок репродуктивного віку. Запропонований метод сприяє швидкому лабораторному та клінічному одужанню, знижує ймовірність рецидиву захворювання.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В статье дается оценка эффективности применения гинофорта для лечения кандидозного вульвовагинита у женщин репродуктивного возраста. Предложенный метод способствует быстрому лабораторному и клиническому выздоровлению, снижает вероятность рецидива заболевания.

MODERN APPROACH TO TREATMENT OF CANDIDOSIS VULVOVAGINITIS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN. The article provides an assessment of effectiveness of treatment for candidosis vulvovaginitis with Gynofort in women of reproductive age. The proposed method facilitates the rapid laboratory and clinical recovery, reduces the possibility of disease recurrence.

Ключові слова: кандидозний вульвовагініт, терапія, гінофорт.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, терапия, гинофорт.

Key words: candidosis vulvovaginitis, therapy, gynofort.

ВСТУП. У даний час поширеність кандидозного вульвовагініту невпинно зростає і за останні роки в структурі інфекційних уражень піхви досягла 35-45 %, займаючи при цьому друге місце серед інфекцій вульви та вагіни [2]. Під час вагітності частота кандидозного вульвовагініту сягає 40-45 %, що може призводити до таких ускладнень вагітності як загроза переривання вагітності (збільшується приблизно в 1,5 раза), інфікування плода та новонароджених (2,4 раза). Висока частота грибкового інфікування зумовлена змінами гормонального статусу пад час вагітності [1]. За даними зарубіжних вчених, один епізод кандидозного вульвовагініту протягом життя мають 75 % жінок репродуктивного віку, повторні випадки – біля 50 % і в 5 % зустрічаються рецидиви захворювання.

Описано більш як 170 біологічних видів дріжджеподібних грибків, у 85-90 % збудником вульвовагініту є C. albicans (J.D. Sobel, 1998), який має виражені адгезійні властивості до плоского епітелію. Вірулентність грибів Candida зумовлена генотипічною та фенотипічною нестабільністю, адгезією та інвазією збудника в слизову оболонку завдяки секреції протеїназ. Факторами, що сприяють активізації адгезії грибів Candida albicans є кортикостероїди, синтетичні прогестини, цитостатики. Клінічне значення також мають C.glabrata, C.tropicalis, C.parapsilosis, C.krusei, C.guilliermondi, рідше – C. pseudotropicalis

Найбільша активність адгезійних властивостей грибів проявляється при pH вагінального вмісту від 6,0 до 7,0. При лужній реакції в піхві процес самоочищення порушується, і як наслідок, антагоністи грибів – лактобацили не пригнічують прикріплення Candida albicans до клітин епітелію та їх розмноження. Антибіотики пригнічують ріст як патогенних мікроорганізмів, так і нормальної мікрофлори. Проте існують дані з літератури, що дріжджеподібні гриби можуть використовувати антибіотики як джерело харчування, внаслідок чого створюються сприятливі умови для їх розмноження в слизовій вагіни. Беручи до уваги те, що штами грибів, виділених у носіїв та у хворих кандозним вульвовагінітом, суттєво не відрізняються за біохімічними показниками, можна думати, що ведучу роль в патогенезі розвитку захворювання, мають не властивості гриба, а стан резистентності організму жінки [4].

Ендогенно кандидоз, як правило, виникає внаслідок дисфункції імунітету та дисметаболічних розладів. Інфікування статевим шляхом на даний час не є доказаним [3].

Незважаючи на велику кількість протигрибкових препаратів, проблема лікування кандидозного вульвовагініту залишається актуальною. Можливо, причиною рецидивуючого чи хронічного перебігу вагінального кандидомікозу є зниження чутливості грибів роду Candida до антимікотичних препаратів [1]. Для лікування застосовують як місцеві внутрішньовагінальні протигрибкові засоби, так і системні [2].

В той же час, місцеве використанння має ряд переваг: створюючи високу концентрацію на сли-

зовій, такі препарати практично не всмоктуються, тим самим мінімізують системну дію, знижують можливість побічної дії. Препаратом, який відповідає сучасним лікувальним стандартам, має високу терапевтичну ефективність є "Гінофорт" (виробник "Гедеон Ріхтер", Угорщина). Активною речовиною в гінофорті є нітрат бутоконазолу – похідна імідазолу, який має не тільки фунгіцидні, але і фунгістатичні властивості. Для зручності використання у вагінальному аплікаторі міститься 5 г 2 % крему, що є курсовою дозою для лікування кандидомікозу. Вагінальний крем є емульсією "вода в маслі", що надає активній речовині біоадгезивних властивостей. Лікування гінофортом заключається в одноразовому інтравагінальному введенні вмісту одного аплікатора. При цьому активна речовина з крему поступає із слизової оболонки протягом 4 - 5 днів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Дослідження проводились на базі кафедри акушерства та гінекології №2 ТДМУ в поліклінічних умовах Тернопільського обласного перинатального центру "Мати і дитина". Під спостереженням знаходились 27 жінок репродуктивного віку та 20 жінок контрольної групи. Діагноз: кандидозний вульвовагініт виставлявся на підставі анамнестичних даних, результатів клініколабораторних та бактеріологічних обстежень. Всі пацієнтки були інформовані про дослідження і дали згоду на його проведення.

Ведучою ланкою в діагностиці кандидовагінозу поряд з клінічними симптомами є мікробіологічний метод дослідження, що включає мікроскопію вагінального вмісту та культуральний метод. Мікроскопічне дослідження проводили в нативних і фарбованих за Грамом мазках. Посів матеріалу на середовище давало можливість визначити видову належність грибів, кількість, характер і ступінь мікробної заселеності іншими умовно патогенними бактеріями. Діагноз гострого вульвокандидозу виставляли на підставі клінічних проявів та виявлення грибів Candida в нативних мазках, а також, наявності у вагінальному вмісті більш як 104 КУО/мл дріжджеподібних грибків у пацієнток дослідної групи із вульвовагінітом.

Матеріал засівали на поживні середовища та за кількістю колоній, які виросли (КУО – колонійутворюючі одиниці) визначали концентрацію бактерій у піхві, проводили ідентифікацію мікроорганізмів.

Також проводили визначення рівня pH вагінального середовища і ступінь чистоти піхви до та після лікування.

Лікування проводилося згідно з інструкцією щодо застосування гінофорту: одноразове вагінальне введення вмісту одного аплікатора в дозі 5 г активної речовини – нітрату бутоконазолу. На вибір препарату для лікування кандидозного вульвагініту впливали наступні переваги гінофорту: відсутність заборони статевого життя на період лікування, зручність введення, одноразове застосування, відсутність побічних відчуттів.

Лабораторні дослідження проводилися тричі: до лікування, через 7 днів після введення гінофорту та через місяць після завершення терапії. Ефективність лікування визначали по клінічних проявах, даних лабораторного та клініко-психологічного обстеження до та після лікування. Визначення пацієнтками свого стану після проведеного курсу терапії оцінювали в якості: значне покращення, задовільний стан, незначне покращення, без змін чи погіршення стану.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Бактеріоскопія мазків піхвового вмісту виявила, що у більшості пацієнток переважав III ступінь чистоти піхви – 22 (81,4 %), IV – ступінь була у 3 пацієнток (11,1 %), II – у 2 (7,4 %), при цьому pH піхвового вмісту у всіх пацієнток мав лужну реакцію (в середньому – 7,3±0,2). У 24 (88,8 %) хворих висіяно гриби роду Candida, у решти (11,1 %) – роду Geobratum. Було встановлено, що у жінок з рецидивуючим кандидозом показники нормальної флори піхви суттєво змінювались в сторону погіршення мікробного вмісту (кількість лактобацил не перевищувала 10і КУО/мл). В пацієнток контрольної групи відмічено I ступінь чистоти піхви, кількість лактобацил була більше 108 КУО/мл, pH піхви – 5,4±0,3.

Разом з тим, у пацієнток дослідної групи виявляли супутню як умовно-патогенну, так і патогенну мікрофлору: S. epidermalis – 57,8 %, S. aureus – 15,7 %, E. coli – 36,8 %.

Ефективність лікування та зникнення клінічної симптоматики запального процесу піхви досліджували через 7 та 30 днів після лікування.Уже на першу добу від початку лікування 94,7 % жінок відмічали зменшення кількості виділень із статевих шляхів, свербіжу, дискомфорту, печії в ділянці геніталій. При огляді через тиждень явища гострого запалення (гіперемія, набряк) об'єктивно не визначалися.

Після повторного бактеріоскопічного дослідження у всіх випадках гриби Candida не виявлялись, не відмічалося також і культурального росту на поживних середовищах C. albicans, при цьому спостерігався більш інтенсивний ріст лактобацил (10 7 – 10 8 КУО/мл).

Оцінка клініко-психологічного стану пацієнток дослідної групи після лікування представлена в таблиці 1.

Таким чином, висока ефективність даного методу лікування, що зумовлена не тільки активністю протигрибкової речовини, але й властивостями аплікатора Vagi site, за рахунок чого пригнічується ріст резидентної мікрофлори та не створюються перешкод для адгезії патогенних мікроорганізмів. Завдяки біоадгезивним властивостям гінофорту в подальшому жінкам не потрібно проводити терапію пробіотиками, що сприяє скороченню терміну лікування та зниженню можливості рецидиву кандидозної інфекції. Беручи до

Таблиця 1. **Оцінка клініко-психологічного стану у жінок після проведеної терапії**

	Абсолютний показник	Відносний показник
Значне покращення	25	92,5
Задовільний стан	1	4,1
Незначне покращення	1	4,1
Без змін чи погіршення стану	0	0

уваги частий рецидивуючий перебіг вагінальних кандидозів, використання бутоконазолу у вигляді вагінального крему “Гінофорт” дозволяє рекомендувати його для лікування як гострих, так і рецидивуючих процесах, спричинених грибами роду Candida. Під час терапії жодна пацієнтка не відмітила алергічних чи побічних реакцій.

ВИСНОВОК. Запропонований метод лікування вагінальних кандидозів гінофортом сприяє швидкому лабораторному та клінічному одужанню, знижує ймовірність рецидиву захворювання. Безпечність застосування гінофорту та висока ефективність робить його препаратом вибору для лікування кандидозного вульвовагініту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи високі терапевтичні характеристики гінофорту, в майбутньому, доцільно було б дослідити ефективність і безпечність використання бутоконазолу нітрату порівняно з іншими антимікотичними засобами.

Література

1. Байрамова Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза // Гинекология. – 2001. – Т. 3. – № 6. – С. 212-214.

2. Биков В.Л. Этиология, эпидемиология и патогенез кандидозного вульвовагинита // Акуш. и гин. – 1986. – № 9. – С. 5-7.

3. Муравйова В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акуш. и гин. – 1996. – № 6. – С. 27-30.

4. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция) // Гинекология. – 2001. – № 6. – Т. 3. – С. 201-205.

ÓÄÊ 618.3 – 06:618.39:611.018

[a].Ñ. Êàðë³é÷óê, Î.Â. Êðàâ÷åíêî

²ÌÓÍÎÃ²ÑÒÎÕ²Ì²×Í²ÎÑÎÁËÈÂÎÑÒ² ÕÎÐ²ÎÍÀ ÏÐÈ ÂÈÊÈÄÍ², ÙÎ ÍÅ Â²ÄÁÓÂÑß

Áóêîâèíñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò, ì. ×åðí³âö³

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХОРІОНА ПРИ ВИКИДНІ, ЩО НЕ ВІДБУВСЯ. У 113 жінок з викиднем, що не відбувся, вивчено особливості динаміки хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, SP1 та загального білка в хоріальній оболонці із застосуванням імуногістохімічних методів. При викидні, що не відбувся в малих термінах гестації відбувається зниження концентрації вищезазначених білків. Змін концентрації загального білка не відмічено. Більш суттєва різниця зниження характерна для плацентарного лактогену.

ИМУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХОРИОНА У НЕСОСТОЯВШЕГОСЯ ВЫКИДЫША. 113 женщин с несостоявшимся выкидышем изучены особенности динамики хорионического гонадотропина, плацентного лактогена, SP1 и общего белка в хориальной оболочке с применением имуногистохимических методов. При несостоявшемся выкидыше в малых сроках гестации происходит снижение концентрации вышеотмеченных белков. Изменений контрецации общего белка не отмечено. Более существенная разница снижения характерна для плацентарного лактогена.

IMUNOHYSTOCHEMICHAL FEATURES OF MISSED ABORTION. In chorion chorionich gonadotropin, placental laktogen, SP1 and general albumin were studied with use of imunohystochemichal methods at 113 women with missed abortion. At missed abortion the concentration of the higher noted albumens in the small terms of gestation decreases. Changes of concentration of general albumen did not marked.

Ключові слова: викидень, що не відбувся, плацентарний лактоген, хоріонічний гонадотропін, SP 1.

Ключевые слова: несостоявшийся выкидыш, плацентарный лактоген, хорионический гонадотропин, SP 1.

Key words: abortion which did not take place, placenta laktogen, khorion.

ВСТУП. Регуляція народжуваності та охорона здоров'я матері та дитини на сьогодні є одними з пріоритетних напрямків сучасного акушерства. Серед найважливіших проблем практичного акушерства на даний час залишається невиношування вагітності. За даними ВООЗ, кожна п'ята бажана вагітність переривається. Невиношування вагітності не має тенденції до зниження, та при сучасній демографічній ситуації ця проблема набуває певного соціального значення [1].

Багаточисельними дослідженнями встановлена залежність частоти успішного виношування вагітності від сприятливого стану ендометрія. Ендометрій під впливом гормональних коливань протягом менструального циклу піддається певним змінам, які необхідні для успішної імплантації ембріона та його подальшого розвитку. Різні патологічні зміни ендометрія можуть призвести до дефектів імплантації та повторних абортів на ранніх термінах вагітності в спонтанних циклах, циклах лікування, а також циклах програм допоміжних репродуктивних технологій. Хронічне запалення призводить до порушення стероїд-рецепторної системи ендометрія, яка є важливою ланкою в механізмі реалізації процесу репродукції, та порушення даної системи суттєво відбивається на морфо-функціональному стані ендометрія [2].

Беручи до уваги поліетілогічність невиношування вагітності, обстеження пацієнток повинно бути спрямовано на виявлення основного (домінуючого) фактора, який зумовив викидень, що не відбувся, тому актуальним є вивчення гістологічного матеріалу зішкрібку з порожнини матки при викидні, що не відбувся.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Морфологічно досліджено 113 ворсинчастих хоріонів у жінок з викиднем, що не відбувся, в терміні 5-6 (n=54) та 7-8 (n=59) тижнів вагітності (основна група) та 60 хоріонів у жінок з артифікаційним абортом в терміні 5-6 (n=30) та 7-8 (n=30) тижнів вагітності (контрольна група). За віком, соціальною зайнятістю та місцем проживання групи дослідження були репрезентативні. В анамнезі мимовільні викидні спостерігались у 34 (26,64 %) жінок основної групи. Штучні аборти відмічались у 32 (28,3 %) жінок. Викидень, що не відбувся, в анамнезі зустрічався у 3 (2,65 %) жінок. Перинатальні втрати в анамнезі відмічались у 2 (1,76 %) жінок досліджуваної групи. При з'ясовані анамнезу, звертали увагу на наявність гінекологічних захворювань у жінок з викиднем, що не відбувся, вони мали місце в 26,54 % випадків. З них порушення овариально-менструального циклу спостерігались у 17 (15,04 %), а запальні захворювання – у 13 (11,50 %) жінок.

Діагноз викидень, що не відбувся, в 100 % випадків був виставлений при проведенні ультразвукового дослідження. Клінічно у 65 % пацієнток відмічались мажучі кров'янисті виділення зі статевих шляхів в поєднанні з тягнучими болями внизу живота. Переривання вагітності виконували шляхом стандартного вишкрібання стінок порожнини матки під внутрішньовенним наркозом.

Імуногістохімічними методами згідно з оптичною щільністю специфічного забарвлення вивчено

концентрацію гормонів: хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену, а також специфічного білка SP1в хоріоні при викидні, що не відбувся. Підготовку матеріалу до мікроскопічних досліджень здійснювали диференційовано – залежно від вимог конкретної методики. Частину матеріалу фіксували 48 годин у 10 %-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили зневоднювання у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 64 ^{0}C. На санному мікротомі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм.

Після депарафінізації зрізів виконували забарвлення гематоксиліном-еозином (з оглядовою метою), хромотропом водним блакитним за методикою Н.З. Слинченко (для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента строми), а також бромфеноловим синім на загальний білок за Бонхегом [3].

Іншу частину матеріалу для збереження цілісності певних антигенів та реактивних груп фіксували протягом 22 годин у 10 %-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили прискорене зневоднювання у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 56 ^{0}C.

На таких зрізах ставили імуногістохімічні реакції з моноклональними або поліклональними антитілами виробника DakoCytomation (Denmark-USA) на гормони плаценти – хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген, а також на білок вагітності – SP1 [4].

При постановці імуногістохімічних реакцій максимально дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролі. За необхідності дофарбування ядер виконували гематоксиліном Майера.

З метою об'єктивізації кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних та імуногістохімічних препаратах. Для цього спочатку отримували цифрові копії оптичного зображення ділянок [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Таблиця 1. **Концентрація хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, протеїну SP1 та загального білка у трофобласті ворсинчастого хоріона при викидні, що не відбувся**

Групи дослідження	Показники			
	оптична щільність забарвлення на хоріонічний гонадотропін у трофобласті	оптична щільність забарвлення на плацентарний лактоген у трофобласті	оптична щільність забарвлення на SP 1 у трофобласті	оптична щільність забарвлення на загальний білок у трофобласті
Основна група в 5-6 тижн., n=54	0,231±0,0168 p<0,005	0,136±0,0125 p<0,005	0,152±0,0127 p<0,003	0,335±0,0112 p>0,05
Контроль в 5-6 тижн., n=30	0,312±0,0121	0,206±0,0122	0,245±0,168	0,326±0,0123
Основна група в 7-8 тижн., n=59	0,248±0,0165 p<0,002	0,169±0,0184 p<0,042	0,212±0,0159 p<0,003	0,336±0,0127 p>0,05
Контроль в 7-8 тижн., n=30	0,358±0,0124	0,220±0,0165	0,316±0,0160	0,327±0,0118

Примітка. Оптична щільність виміряна в умовних одиницях оптичної щільності.

За даними таблиці, починаючи з 5-6 тижнів гестації при викидні, що не відбувся, знижується концентрація хоріонічного гонадатропіну на 26 % та в терміні 7-8 тижнів – на 31 % відповідно. Привертає на себе увагу зниження плацентарного лактогену на 34 % в 5-6 тижнів гестації та зниження на 23 % в 7-8 тижнів гестації при викидні, що не відбувся. Достовірно нижчі показники рівня білку SP1 порівняно з контролем на 38 % в 5-6 тижнів та на 33 % в 7-8 тижнів вагітності при викидні, що не відбувся. Одночасно слід зазначити, що за гістохімічними даними (згідно з методикою з бромфеноловим синім на загальний білок за Бонхегом) концентрація загального білка зростає, починаючи з 5-6 тижнів гестації при викидні, що не відбувся.

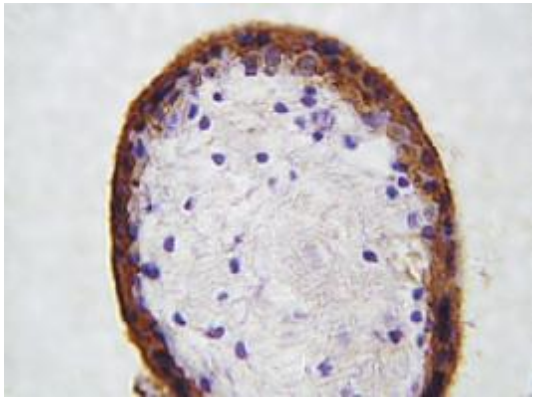


Рис. 1. Аборт за соціальними показами. 7 тижнів гестації. Імуногістохімічна методика на хоріонічний гонадотропін. Об.40^x. Ок.10^x.

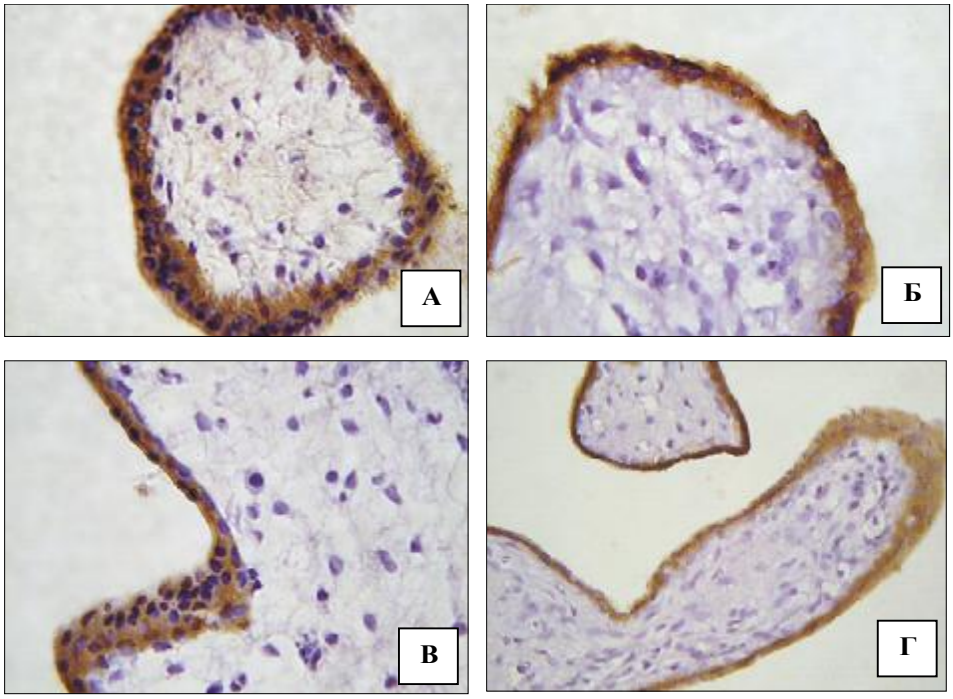


Рис. 2. Викидні, що не відбулися. Імуногістохімічна методика на хоріонічний гонадотропін. Об.40^{x}. Ок.10^{x}.
Примітки: А) 8 тижнів гестації (за даними УЗД – також 8 тижнів);
Б) 9 тижнів гестації (за даними УЗД – 7 тижнів);
В) 13 тижнів гестації (за даними УЗД – 7 тижнів);
Г) 18 тижнів гестації (за даними УЗД – 8 тижнів).

ВИСНОВКИ. 1. При викидні, що не відбувся в терміні 5-6 та 7-8 тижнів гестації, відбувається зниження концентрації білка в хоральній оболонці із застосуванням імуногістохімічних методів. При викидні, що не відбувся в менших термінах гестації, відбувається зниження концентрації вищезазначених білків. Змін концентрації загального білка не відмічено.

2. Більш суттєва різниця зниження характерна для плацентарного лактогену.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В подальшому імуногістохімічні дослідження хоріона при викидні, що не відбувся, дадуть нам можливість з'ясувати етіопатогенетичні аспекти викидня, що не відбувся, а також розширити діагностику невиношування вагітності в ранніх термінах з метою подальшої реабілітації репродуктивної функції жінок високої групи ризику.

Література

1. Невынашивание беременности / С.Е. Мельникова, Т.С. Гаджиева, В.М. Орлов. – СПб., 2006. – 72 с.

2. Diedrich K.A. The role of the endometrium and embrio in human implantation. K.A. Diedrich, B.C. Fauser, P.E. Devroey, G.T. Griesinger Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group. Human Reprod Update. – 2007. – 13(4). – P. 365-377.

3. Venerucci F. Histopathology kits : methods and applications / F. Venerucci. – Bologna, Milan : Bio-Optica, 2009. – 95 p.

4. Эллиниди В.Н. Практическая иммуногистоцитохимия : методические рекомендации / В.Н. Эллиниди, Н.В. Аникеева, Н.А. Максимова. – СПб.: ГРААЛЬ. – 2002. – 38 с.

5. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R.N. Baergen. – [5 rd. ed]. – New York: Springer, 2006. – 1050 p.

ÓÄÊ 618.1/2:618.2-06:616.33-085.243

Î.Â. Êðàâ÷åíêî

ÄÎÑÂ²ÄÂÈÊÎÐÈÑÒÀÍÍß ÏÅÏÑÀÍÓ ÏÐÈ ÏÅ×²¯ÓÂÀÃ²ÒÍÈÕ

Áóêîâèíñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò, ì. ×åðí³âö³

ДОСВІТ ВИКОРИСТАННЯ ПЕПСАНУ ПРИ ПЕЧІЇ У ВАГІТНИХ. Обстежено 18 жінок 1 групи з печією в першій половині вагітності і 23 жінки 2 групи з печією в другій половині вагітності. Вивчено ефективність використання пепсану (Р) при печії у вагітних залежно від терміну гестації.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕПСАНА ПРИ ИЗЖОГЕ У БЕРЕМЕННЫХ. Обследовано 18 женщин 1 группы с изжогой в первой половине беременности и 23 женщины 2 группы с изжогой во второй половине беременности. Изучена эффективность использования пепсана (Р) при изжоге у беременных в зависимости от срока гестации.

EXPERIENCE OF THE USE OF PEPSAN AT PREGNANT WITH HEARTBURN. 18 women were inspected I group with heartburn in the first half of pregnancy and 23 women II group with heartburn in the second half of pregnancy. Efficiency of the use of pepsan is studied at pregnant with heartburn depending on the term of gestation.

Ключові слова: вагітність, печія, пепсан.

Ключевые слова: беременность, изжога, пепсан.

Key words: pregnancy, heartburn, pepsan.

ВСТУП. Частота виникнення печії під час вагітності складає 45-85 %. Печія є частим симптомом ряду захворювань органів травлення: гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби. В 15 % випадків рефлюкс-езофагіт вперше виникає під час вагітності [1, 2].

Частота виникнення печії в динаміці вагітності виглядає наступним чином: у 52 % жінок – печія виникає в I триместрі, у 24 % – в II триместрі гестації, у 9 % – в III триместрі гестації [3]. Печія клінічно більш виражена в останні місяці вагітності.

Виникненню печії під час вагітності сприяє: зниження тиску нижнього стравохідного сфінктера, зростання внутрішньошлункового тиску, підвищення внутрішньоочеревинного тиску , зміщення шлунку вверх, зниження тонусу м'язів діафрагми [4].

Печія під час вагітності часто носить постійний характер. Її тривалість – від декілька хвилин до годин. Вона виникає декілька разів на день, посилюється в горизонтальному положенні і при нахилах тулуба вперед. Не рідко печія виникає в нічний час. На тлі довготривалої печії можливе виникнення болю за грудниною та відрижки.

Метою нашого дослідження було, за даними клінічного спостереження, вивчення ефективності дії та переносимості лікарського засобу "Пепсан" у вагітних з печією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведено відкрите нерандомізоване дослідження в 2-х групах вагітних із печією. 1 група – вагітні з печією в I половині вагітності (до 20 тижнів – 18 пацієнтів). 2 група – вагітні з печією в II половині вагітності (21-40 тижнів – 23 пацієнтки).

Критерії включення в дослідження:

- вагітні в терміні гестації 12-40 тижнів;
- інформована згода вагітної;
- вік від 18 до 45 років;
- загальний стан вагітної задовільний;
- наявність печії не пов'язаної з ГЕРХ;
- наявність шлунково-стравохідного рефлексу легкого та середнього ступеня тяжкості;
- вагітна не перебуває на обліку в психоневрологічному, наркологічному, шкірно-венерологічному диспансері, психічно адекватна;
- відсутність тяжкої акушерської та екстрагенітальної патології (гіпертензивний синдром, кровотечі, захворювання нирок, цукровий діабет).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених становив: 1 групи – 27 років, 2 групи – 26,8 років. Першовагітні відповідно складали: 1 групи – 33,3 % (6) і 2 групи – 39,1 % (9). Повторно вагітні 1 групи – 66,6 % (12), 2 групи – 60,8 %(14). Першороділей було в 1 групі – 50 % (9), в 2 групі – 60,8 % (14). Повторноділей – 1 група – 50 % (9), 2 група – 39,1 % (9).

Печія до вагітності відмічалася у 11,1 % (2) жінок 1 групи і у 4,3 % (1) жінок 2 групи. Вперше зареєстрована печія під час вагітності у 88,8 % (16) пацієнтів 1 групи, і у 95,6 % (2) – 2 групи. Закрепи спостерігаються відповідно у 38,3 % (7) і у 13 % (3) обстежених. Частота виникнення метеоризму становила 38,8 % (7) випадках в 1 групі і 13 % (3) – в 2 групі. У 55,5 % (10) вагітних 1 групи і 43,4 % (10) вагітних 2 групи печія виникала вночі. Больовий синдром у жінок обох груп відмічався приблизно з однаковою частотою (5,5 % (1), і 8,6 % (2).

Частота виникнення печії у переважної кількості обстежених, як 1 групи (77,7 % (4)) так 2 групи (43,4 % (10)) була в середньому 2-3 рази на добу.

Попередньо захворювання шлунково – кишкового тракту були діагностовані у 27,7 % (3 – га-

стрит, 1 – холецистит, 1 – виразкова хвороба) вагітних I групи і у 13 % (3 – гастрит) – вагітних II групи.

Вагітним обох груп був призначений препарат "Пепсан" – гель для перорального застосування. Діюча речовина: гвайазулен 0,004 г, діметикон 3 г. Фармакотерапевтична дія: антацидний засіб з вітрогінними властивостями. Препарат приймали до їди або за наявності болю. Рекомендована доза: 1-2 пакетика 2-3 р/день. Термін лікування визначався індивідуально. Побічні ефекти не виявлені.

Гвайзулен здійснює:

1) антиоксидантний ефект(пригнічує перекисне окислення ліпідів);

2) місцеву протизапальну дію (інгібує дегрануляцію і вивільнення гістаміну з мастоцитів);

3) попереджує ураження слизової (конкурентно інгібує рецептори тромбоксану, покращує кровообіг слизової оболонки).

Діметикон: створює захисну плівку на поверхні слизової, зменшує газоутворення, володіє протипінним ефектом.

Тривалість використання препарату була 10 – 14 днів. Переважна більшість вагітних 1 групи (66,6 %), 2 групи (50,2 %) приймали пепсан 3-4 рази на день, разова доза – 1 пакет, добова – від – 1 до 4 пакетиків.

Результати дослідження показали, що повний ефект відмічено у 77,7 % (14) вагітних 1 групи і у 82,6 % (19) вагітних 2 групи. Швидкість зникнення симптомів – до 5 хв констатовано відповідно у 55,5 % (10) і 65,5 % (15) жінок обстежених груп. Скарг на метиоризм у жінок обох груп нами не встановлено.

ВИСНОВКИ. Досвід використання препарату пепсану показав нам його безумовні переваги:

- дія препарату тільки місцева;
- не впливає на всмоктування інших лікарських засобів;
- немає в своєму складі цукру та солі;
- окрім антацидних властивостей спричиняє виражену протизапальну і антиоксидантну дію;
- бездоганно усуває метеоризм;
- зручний у використанні: призначається курсовими дозами, які можуть змінюватись залежно від клінічної ситуації, може призначатися епізодично при появі симптомів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ полягають у вивченні впливу пепсану на мінеральний обмін та кислотно – лужну рівновагу, та застосуванні даного препарату при ГЕРХ вагітних у поєднані з іншою екстрагенітальною патологією.

Література

1. Бурков С.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у женщин в период беременности // С.Г. Бурков. – Гинекология. – 2001. – Т. 6, № 5. – С. 12-25.

2. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика // А.В. Калинин. – Фарматека. – 2003. – № 7(70). – С. 20-25.

3. Елохина Т.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при беременности // Т.Б. Елохина, В.Л. Тютюнник. – Новости медицины и фармации. – № 275. – 2009. – С. 26-29.

4. Dean B.B. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity // B.B. Dean, J.A. Crawley, C.V. Schmitt, J. Wong, J.J. Ofman. – Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003 May 15. – 17. – 1309-1317.

ÓÄÊ 618.15/19 + 616.34]-008.87-06:618.3-0.08.6

². Ì. Ìàëàí÷èí

ÑÒÀÍ Ì²ÊÐÎÁ²ÎÖÅÍÎÇÓ ØÊ²ÐÈ Ì ÎËÎ×ÍÈÕ ÇÀËÎÇ, ÊÈØÅ×ÍÈÊÓ ÒÀ Ï²ÕÂÈÓ ÂÀÃ²ÒÍÈÕ Ç ÏÐÅÅÊËÀÌ ÏÑ²ª Þ

Òåðíîï³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì åí³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ, КИШЕЧНИКУ ТА ПІХВИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ. Робота присвячена вивченню особливостей мікробіологічного статусу різних біотопів (кишечнику, піхви, зони ареоли молочної залози) у вагітних з прееклампсією. Виявлено дисбіоз кишечнику у 60 % обстежених, піхви – 75 %, ареоли молочної залози – 70 %.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ, КИШЕЧНИКА И ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ. Работа посвящена изучению особенностей микробиологического статуса различных биотопов (кишечника, влагалища, зоны ареолы молочной железы) у беременных с преэклампсией. Выявлено дисбиоз кишечника в 60 % обследованных, влагалища – 75 %, ареолы молочной железы – 70 %.

STATE OF MICROBIOZENOSE AREOLA ZONE OF THE BREAST, INTESTINE AND VAGINA AT THE PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA. In this study we considered the influence of microbial state's peculiarities of different biotops (intestine, vagina, areola zone of the breast) in pregnant women with preeclampsia. A dysbiosis of intestine was registered in 60 % patiens, dysbiosis of vagina – 75 %, dysbiosis of areola zone of the breast – 70 %.

Ключові слова: дисбіоз, прееклампсія, кишечник, піхва, ареола.

Ключевые слова: дисбиоз, преэклампсия, кишечник, влагалище, ареола.

Key words: dysbiosis, preeclampsia, intestine, vagina, areola.

ВСТУП. Порушення якісного і/або кількісного складу представників нормальної мікрофлори організму, які виникають під дією різноманітних факторів, зумовлюють адаптивні чи незворотні зміни у відповідній мікробіологічній ланці, яка називається терміном "дисбіоз" чи "дисбактеріоз". Якщо починати корекцію дисбіотичних порушень у матері, яка виношує дитину, а в подальшому у новонародженого підтримувати нормальну мікрофлору, можливо це зменшить кількість хронічних захворювань і сповільнить процеси старіння [3, 5].

В нормі формування мікробіоценозу кишечнику починається з перших днів життя дитини шляхом заселення мікрофлорою матері в процесі пологів. Також з процесом мікробної колонізації пов'язане вигодовування новонароджених грудним молоком матері.

Фізіологічна колонізація має надзвичайно важливе значення, оскільки нормофлора бере участь у формуванні імунологічної реактивності та підтримці імунологічного гомеостазу, пригніченні патогенної мікрофлори. Імунологічна пам'ять формується внутрішньоутробно і повністю залежить від мікрофлори матері. Залежно від складу мікрофлори вагітної жінки (нормоценоз чи дисбіоз) та функціонального стану системи мати-плацента-плід відбувається формування мікрофлори новонародженого і становлення його імунної системи [1, 3, 6].

Процес заселення мікрофлори у дітей може порушуватися, якщо майбутня мати має патологію шлунково-кишкового тракту, дисбактеріоз, джерела хронічної інфекції, під час вагітності перенесла пізній гестоз.

Протягом останніх років вивчається порушення біоценозів піхви, кишечнику вагітних жінок та їх роль у формуванні мікробіальної системи новонародженого. Зустрічаються поодинокі публікації щодо вивчення мікробоценозу шкіри молочної залози [4].

Метою нашої роботи було вивчення стану мікроекології кишечнику, піхви та шкіри молочної залози у жінок, вагітність яких перебігала на тлі прееклампсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням були 90 жінок з прееклампсією та 30 практично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Прееклампсія легкого ступеня діагностована у 57 (63 %) обстежених, середньої тяжкості – у 28 (31 %), тяжка прееклампсія була у 5 (6 %) жінок.

Вивчення мікрофлори піхви включало комплексну оцінку результатів культуральної діагностики та мікроскопії мазків виділень. Мікроскопічні методи дослідження включали світлову та люмінісцентну мікроскопію одержаного матеріалу. При дослідженні мікрофлори піхви та молочної залози методика дослідження була загальноприйнятою. Посіви робили ватними тампонами одночасно і роздільно з двох біотопів – піхви, навколососкової ареоли молочної залози. Для посівів використовували жовтково-сольовий агар, кров'яний м'ясо-пептонний агар і м'ясо-пептонний бульйон.

Для проведення бактеріологічного аналізу калу на дисбактеріоз, забір фекаліїв в кількості 20-30 г проводять з останньої порції фекаліїв у стерильний посуд стерильним інструментом. За допомогою

якісного методу дослідження можна виявити якісні зміни облігатної і факультативної флори. В основі його лежить визначення відсоткового співвідношення колоній мікроорганізмів. Метод, який відповідає вимогам клініки, є кількісний метод. Результати бактеріологічного дослідження трактують з врахуванням вікових норм [2].

У всіх виділених штамах вивчали морфологічні, культуральні і біологічні властивості, чутливість до антибіотиків і мірамістину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті проведеного мікробіологічного скринінгу виявлено, що у більшості обстежених мали місце різноманітні дисбіотичні порушення: у 67 (75 %) вагітних діагностовано відхилення від нормального складу мікрофлори піхви, у 54 (60 %) – зміни біоценозу кишечнику, у 63 (70 %) – зміни мікроекології шкіри молочної залози. При цьому дисбіоз (ДБ) товстого кишечнику виявляли у 68,7 % жінок з порушенням піхвової мікрофлори, а 72,1 % вагітних мали поєднані патологічні зміни мікрофлори піхви, товстого кишечнику і молочної залози.

Серед обстежених з прееклампсією нормоценоз, коли у виділеннях домінували лише лактобацили та відсутні умовнопатогенні бактерії, діагностували лише у 8 (8,9 %) вагітних. 19 (21,1 %) жінок мали незначні порушення в складі мікрофлори піхви (проміжний тип). У 31 (34,5%) обстежених діагностовано вагінальний дисбактеріоз (бактерійний вагіноз), характерною ознакою якого було відсутність або значне зниження лактобактерій, підвищення значення pH 4,5-5,2 вагінального секрету, наявність "ключових клітин" і позитивного амінотесту. У 32 (35,5 %) обстежених спостерігалися клінічні прояви вагініту, які в 23,8 % випадках були зумовлені грибами роду Candida, а в 62,7 % аеробними грамнегативними умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ) і стафілококами, а у 15 % з них мало місце поєднання бактеріального вагінозу (БВ) і вагінального кандидозу. В цілому з біотопу піхви виділено та ідентифіковано 11 видів умовно-патогенних бактерій, серед яких домінували стафілокок епідермальний, клебсієлла, стрептокок зеленящий, ешерихії, ентеробактер. При вивченні кількісного і якісного складу мікрофлори статевих шляхів у вагітних з прееклампсією констатовано достовірне зменшення кількості лактобацил ($p<0,05$); біфідобактерій ($p<0,05$) і молочнокислих стрептококів ($p<0,05$).

У вагітних контрольної групи нормоценоз встановлено у 24 осіб (80 %).

При вивченні бактеріологічного аналізу калу встановлено, що 54 (60 %) вагітних мали зміни кишкового біоценозу, які проявлялися зниженням кількісного рівня основних компонентів захисної флори (лакто- і біфідобактерій) і більш вищою концентрацією УПМ. 46 жінок основної групи мали дисбактеріоз II-III ступенів. Слід зазначити, що найбільш виражений дисбіоз кишечнику був у вагітних основної групи з бактеріальним вагінозом та кандидозним вагінітом.

У вагітних з прееклампсією достовірно знижувалася кількість представників нормальної мікрофлори кишечнику: біфідобактерій до рівня lg (4,2±0,04) КОЕ/г проти контролю lg (9,7±0,29) КОЕ/г; кишечної палички – lg (3,7±0,16) КОЕ/г проти контролю lg (7,8±0,2) КОЕ/г, лактобактерій – lg (3,8±0,06) КОЕ/г проти контролю lg (8,4±0,13) КОЕ/г.

З метою оцінки стану мікробіоценозу шкіри молочних залоз обстежених основної групи визначали видовий склад бактерій, частота їх виявлення та концентрація бактерій в КОЕ/мл на основі попереднього мікроскопічного вивчення і наступного посіву на диференційно-діагностичні середовища. В якісному складі бактерій переважають стафілококи, мікрококи і коринебактерії (79,69 %), аеробні спороутворюючі бактерії займали четверте місце – 5,57 %.

Виявлено чотири основні стани екосистеми молочних залоз: еубіоз, компенсований і субкомпенсований нормоценоз і дисбактеріоз. Критеріями дисбактеріозу служили наявність невластивих видів і перевищення рівня щільності бактерійних популяцій.

Необхідно відмітити, що у більшості обстежених жінок з прееклампсією кількісні показники нормальної мікрофлори шкіри молочної залози (зона ареоли) були незначними і складали: лактобацили lg (3,2±0,02) КОЕ/мл проти контролю lg (7,1±0,45) КОЕ/мл, біфідобактерії lg (2,4±0,067) КОЕ/мл проти контролю lg (6,4±0,29) КОЕ/мл.

ВИСНОВКИ. 1. У вагітних з прееклампсією виявлено порушення мікробіоценозу піхви, кишечнику, шкіри молочної залози.

2. Дисбіоз кишечнику зустрічається у 60 % обстежених, піхви – 75 %, ареоли молочної залози – 70 %.

3. Ступінь зміни мікробіоценозу піхви, кишечнику, ареоли молочної залози корелювали із ступенем тяжкості прееклампсії.

4. Порушення мікробіоценозу піхви не завжди супроводжувались кишечним дисбіозом, тоді як у всіх пацієнток з дисбіозом товстої кишки виявляли зміни в складі мікрофлори піхви.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Планується вивчити особливості перебігу раннього неонатального періоду та становлення мікрофлори кишечнику новонародженого від матерів з прееклампсією. На підставі отриманих даних клінічних та бактеріологічних досліджень розробити комплексну систему лікувальних та профілактичних заходів корекції порушення мікробіоценозів у вагітних з прееклампсією. Вивчити ефективність запропонованого лікування на відновлення нормальної мікрофлори кишечнику, піхви, шкіри молочної залози.

Література

1. Барановский А.Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – СПб: Питер, 2002. – 224 с.

2. Знаменский В.А. Микробиологическая диагностика кишечного и кожного дисбактериозов: учебное пособие / В.А. Знаменский, Н.В. Дегтяр. – М.: ЦОЛИУВ, 1989. – 28 с.

3. Сельнікова О.П., Поліщук О.І., Ткачова Т.М. Клініко-морфологічні переваги сумісного перебування матері і дитини в родопоміжних закладах та фактори, які знижують його ефективність // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. С. 24-29.

4. Тутченко Л.І., Отт В.Д., Марушко Т.Л. та ін. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 5. – С. 24-30.

5. Bukowski T.P., Betrus G.G., Aguilina J.W., Perlmutter A.D. Urinary tract infections and pregnancy // J. Urol. – 2005. – Vol. 159, N 4. – P. 1286-1289.

6. Famularo G., Plieluigi M., Coccia R., Mastroiacovo P., De Siemone C. Microecology, bacterial vaginosis and probiotics: perspectives for bacteriotherapy // Med Hypotheses. – 2001. – Vol. 56. – P. 421-430.

ÓÄÊ 618.1-01/-09

À.Â. Êàçàê, Â.Ã. Æåãóëîâ³÷, Ë. Ì . Ñåì åí þê

ÑÓ×ÀÑÍ² Ì ÅÒÎÄÈ Ä²ÀÃÍ ÎÑÒÈÊÈ ÒÀ Ë²ÊÓÂÀÍ Í ß ÑÈ ÍÄÐÎ Ì Ó ÕÐÎ Í²× Í ÎÃÎ ÒÀÇÎÂÎÃÎ ÁÎË Þ Ó Æ²Í ÎÊ ÐÅÏÐÎÄÓÊÒÈÂÍ ÎÃÎ Â²ÊÓ, ÇÓ Ì ÎÂËÅÍ ÎÃÎ ÏÓÕËÈ Í Î Ï ÎÄ²ÁÍ È Ì È ÓÒÂÎÐÅÍ Í ß Ì È ÏÐÈÄÀÒÊ²Â Ì ÀÒÊÈ

Êàôåäðà àêóøåðñòâà ³ ã³íåêîëîã³¿ ¹ 1 Íàö³îíàëüíîãî ìåäè÷íîãî óí³âåðñèòåòó ³ìåí³ Î.Î. Áîãî ì îëüöÿ, ì. Êè¿â

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЗУМОВЛЕНОГО ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УТВОРЕННЯМИ ПРИДАТКІВ МАТКИ. Обстежено 129 хворих, які страждають від синдрому хронічного тазового болю. Середній вік хворих склав 27±7,5 років. У 16 пацієнток були виявлені параоваріальні утворення, які і були причиною хронічного болю. Аналіз проведених досліджень доводить достатньо високу роль параоваріальних утворень в структурі синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Провідними методами інструментальної діагностики є ультразвукове сканування з кольоровим допплерівським картуванням та лапароскопія, під час проведення якої можлива одночасна ліквідація причини болю.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ. Обследовано 129 пациенток, страдающих синдромом хронической тазовой боли. Средний возраст больных составил 27±7,5 лет. У 16 пациенток были выявлены параовариальные образования, являвшиеся причиной хронической боли. Анализ проведенных исследований доказывает достаточно высокую роль параовариальных образований в структуре синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста. Ведущими методами инструментальной диагностики являются ультразвуковое сканирование с цветным допплеровским картированием и лапароскопия, во время проведения которой возможна одновременная ликвидация причины боли.

ACTUAL METHODS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT THE SYNDROME OF CHRONIC PELVIC ACHE AT WEMAN IN REPRODUCTIVE AGE CAUSED BY TUMOR-LIKE FORMATIONS OF ADNEXA UTERI. It was examined 129 patients, witch has suffering from the syndrome of chronic pelvic pain. Middle age of them was 27±7,5 years. In 16 of them was detected tumor-like formations of adnexa uteri that caused chronic pelvic pain. Analysis of this investigation proves rather high role of tumor-like formations in the structure of chronic pelvic pain at weman in reproductive age.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, пухлиноподібні утворення придатків матки.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, опухолевидные образования придатков матки.

Key words: chronic pelvic pain, tumor-like formations of adnexa uteri.

ВСТУП. На сьогоднішній день не викликає сумнівів актуальність проблеми хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Тривале відчуття болю веде до різкого зниження якості життя хворої, розвитку стійких психоемоційних порушень з наступною соціальною дезадаптацією жінки. Майже у 10 % жінок, що звернулися за спеціалізованою медичною допомогою зі скаргами на тривалоіснуючий біль внизу живота, діагностується синдром хронічного тазового болю [1, 2]. За визначенням, синдром хронічного тазового болю (СХТБ) – це патологічний стан, який характеризується наявністю неспецифічного тазового болю, який є стійким до симптоматичного лікування, відчувається на протязі 6 і більше місяців на тлі відсутності явної органічної патології, який не пов'язаний з менструальним циклом та сексуальною активністю. Етіологічними чинниками СХТБ є: ендометріоз, хронічні запальні захворювання органів малого тазу, синдром Алена – Мастерса, патологія вен малого тазу, злукова хвороба органів малого тазу, пухлини та пухлиноподібні утворення матки та придатків, аномалії розвитку апарату зв'язок матки, синдром подразненої кишки, міофасціальний синдром [1-3]. Всі ці фактори можуть самостійно викликати СХТБ, але, при детальному обстеженні, часто виявляється комбінація двох і більше чинників.

Серед причин СХТБ значне місце (13%) займають пухлиноподібні утворення придатків матки, до яких відносять: фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, параоваріальні кісти [3-5]. Параоваріальні утворення розташовані між листками широкої зв'язки матки та на фімбріальному відділі маткової труби, виникаючи (найчастіше) з зачатків мезонефрального протоку. До параоваріальних утворень відносять: параоваріальну кісту, субсерозну кісту Мюллера, кісту Кобельта, гідатиду Морганьї і кісту параофорона. Параоваріальна кіста утворюється із епіофорона і частіше виникає в віці 20-30 років, що пов'язано з найбільшим розвитком придатка яєчника в період статевої зрілості. Розміри параоворіальної кісти дуже варіабельні (від 1 до 30 см.), і це обумовлює певні труднощі діагностики,особливо в підлітковому віці, коли параоваріальні кісти дуже рухомі. Гідатида Морганьї розташовується на фімбріях маткової труби, може бути як поодинока, так і складатись з декількох утворень, частіше 1-2 сантиметри в діаметрі. Таке розташування обумовлює високу мобільність утворення та часті повні або часткові перекрути. Кіста Мюллера розташована на зовнішній поверхні маткових труб, не досягає розміру більше 1 сантиметра. Кісти Мюллера, Кобельта та параофорона самостійного значення в розвитку СХТБ на мають.

Метою даного дослідження було виявлення частоти пухлиноподібних утворень придатків матки як самостійної причини серед інших етіологічних факторів розвитку СХТБ, пошук найбільш оптимальних методів діагностики та лікування цієї патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На клінічних базах кафедри обстежено 129 хворих, які страждають на синдром хронічного тазового болю від 7 місяців до 6,5 років. Вперше звернулись за допомогою 24 хворих. 67 хворих раніше отримували курси антибактеріальної, протизапальної терапії з приводу даного захворювання – без значного позитивного ефекту. 13 хворих звертались за допомогою до психотерапевта з приводу депресійного стану, викликаного постійним тупим болем в нижніх ділянках живота. Середній вік хворих склав 27±7.5 років. Всі хворі були обстежені за допомогою стандартних методів (загальний та спеціальний анамнез, фізікальні, лабораторні, інструментальні методи). Окрім рутинних методів всім хворим виконувалось ультразвукове дослідження органів малого тазу в поєднанні із кольоровим картуванням та спектральною доплерометрією, рентгенографія поперекового відділу хребта та куприку, консультація невролога,психолога, проктолога та уролога. Заключним діагностичним етапом було виконання лапароскопії. Суб'єктивне сприйняття болю визначалось за листами-опитуваннями, які враховували початок, періодичність, інтенсивність, локалізацію, мобільність та шляхи іррадіації болю. Порушення психоемоційного стану визначались за допомогою шкали Спілбергера – Ханіна. Ультразвукове обстеження виконувалось на сканерах Aloka-1700 (Японія) та HDI-5000 (ATL США). Лапароскопічні втручання виконувались на апаратних комплексах OLYMPUS та WISAP. Передопераційне лабораторне обстеження проводилось за загальними правилами, в обсязі, що необхідний для оперативного втручання згідно існуючих стандартів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При проведенні діагностичної лапароскопії серед інших виявлених причин СХТБ таких, як ендометріоз (в т.ч. аденоміоз, зовнішній генітальний ендометріоз), злукова хвороба органів малого тазу, варикозна хвороба органів малого тазу, синдром Алена – Мастерса, та інш., у 16 пацієнток (12,4 %) були виявлені параоваріальні утворення, які і були причиною хронічного болю. Слід зауважити, що, незважаючи на ретельне обстеження, яке передувало оперативному втручанню, передопераційна діагностика параоваріальних утворень була в 12 випадках. Труднощі при діагностиці 4 випадків були обумовлені довжиною ніжки гідатиди Морганьї, та її фіксації до великого сальника. При ультразвуковому дослідженні параоваріальні утворення візуалізуються у вигляді об'єктів округлої або овоїдної форми, з чіткими контурами анехогенних (гомогенних або з невеличким «ніжним» вмістом, який легко зміщується при пальпації датчиком) утворень, завжди одно-

камерних [6, 7]. Звичайно параоваріальні утворення розташовані латерально зліва або зправа від матки, однак, особливо у випадках з гідатидами Морганьї, їх розташування вельми варіабельне, що обумовлено довжиною ніжки. Єдиним в повній мірі достовірним діагностичним критерієм параоваріального утворення є візуалізація на тому ж боці інтактного яєчника. В деяких випадках, які ми спостерігали, інтимне розташування яєчника та параоваріального утворення було причиною діагностичних похибок, коли ці два утворення сприймались фахівцями ультразвукової діагностики як єдине ціле. При цьому заключення протоколів ультразвукового дослідження трактувались як фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла та ін. Особливої уваги заслуговує діагностика тазових болів, причиною яких є гідатида Морганьї. Біль при цьому може носити періодичний характер, інтенсивність і навіть локалізація їх може значно вар'їрувати. Така різноманітність симптомів обумовлена значною мобільністю гідатиди, розтягненням ніжки, повним або неповним перекрутом. Не доведено достовірної залежності вираження больового синдрому від розмірів гідатиди Морганьї. Деяку ясність при ультразвуковому дослідженні може внести поліпозиційне сканування із зміною положення тіла хворої, а також імітація дворучного дослідження при трансвагінальному УЗД. При кольоровому картуванні та спектральній доплерометрії визначається аваскуляризація, або мізерна васкуляризація параоваріальних утворень.

Всім пацієнткам виконана оперативна лапароскопія в обсязі: видалення гідатид, цистектомія залежно від визначеного діагнозу. Всім пацієнткам, також проводилась корекція психоемоційного статусу з використанням фізіотерапевтичних процедур, седативних препаратів на рослинній основі.

ВИСНОВКИ. Аналіз проведених досліджень показує достатньо високе значення параоваріальних утворень в структурі синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку.

В теперішній час провідним методом інструментальної діагностики залишається лапароскопія, під час проведення якої в значному числі випадків можлива одночасна ліквідація причини болю.

Невірна діагностика синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку, що був викликаний параоваріальними утвореннями може призводити до довготривалого неефективного лікування, що, в свою чергу, поглиблює страждання хворої та прогресивне порушення психоемоційного статусу, викликає стійку непрацездатність і соціальну дезадаптацію жінки в найбільш продуктивний період її життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Під час подальших досліджень нами планується вивчення ролі, способів діагностики та ефективного лікування міофасціального синдрому, як складової частини синдрому хронічного тазового болю у жінок репродуктивного віку. Особливу увагу планується приділити розвитку СХТБ у жінок, що перенесли гострі запальні захворювання органів малого тазу. Буде проаналізована роль малих форм ендометріозу, як патогенетичного чинника СХТБ. Розробляється діагностичний алгоритм з урахуванням провідного алгогенного чинника, який забезпечить вибір найбільш раціонального методу лікування.

Література

1. Хроническая тазовая боль / Под. ред. А.Н. Беловой, В.Н. Крупина, М.: Антидор, 2007. 572 с.

2. Савицкий Г.А. [и др.] Хирургическое лечение синдрома хронических тазовых болей в гинекологической клинике. 3-е изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. 144 с.

3. Гус А.И. Современные принципы ранней дифференцированной диагностики и мониторинга больных с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников, гиперпластическими процессами мио- и эндометрия // Диссертация на соискание ученой степени докт. мед. наук. Автореферат. М., 1996. – 39 с.

4. Kurjak A., Zalud I. Ultrasound assessment of adnexal masses // Jaffe R., Warsof S.L. Color Doppler imaging in obstetrics and gynecology. by McGraw-Hill, INC. 1992. – P. 265-282.

5. Зыкин Б.И., Буланов М.Н. Опухолевидные образования яичников // В книге: Допплерография в гинекологии. Под редакцией Зыкина Б.И., Медведева М.В. 1-е издание. М. РАВУЗДПГ, Реальное время. – 2000. – С. 99-106.

6. Pascual M.A., Hereter L., Carreras O. et al. Transvaginal ultrasound diagnosis of ovarian lesions // Program of 7th Congress on Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1997. – P. 127.

7. Korbin C.D., Brown D.L., Welch W.R. Paraovarian cystadenomas and cystadenofibromas: sonographic characteristics in 14 cases // Radiology. 1998 Aug., V. 208. N.2. P. 459-462.

ÓÄÊ 618.6-06:616.441-084.-36

À. Þ . Ôðàí÷óê, Ì .². Æèëÿ°â, Â.Â. Ñîïåëü, Â.². Êîòþõ, Â.Ñ. Øàäð³íà, Í.Â. Ïàòðåíêî

ÊË² Í ²Ê Î - ÏÀÒ Î ÃÅ Í ÅÒÈ × Í ² ÀÑ ÏÅÊÒÈ Å Í Ä Î ÊÐÈ Í Í ÎÃ Î ÁÅÇ Ï Ë²ÄÄß Ó Æ ² Í Î Ê Ç ÑÓÁÊË² Í ² × Í È Ì Ã² Ï ÎÒÈÐÅ Î Ç Î Ì

Òåðí î ³ëüñüêèé äåðæàâíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñè òåò ³ì åí³ ².ß. Ãîðáà÷åâñüêîãî

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ. На основі проведених досліджень встановлено, що застосування традиційної замісної терапії L-тироксином у хворих з ендокринним безпліддям на тлі субклінічного гіпотиреозу не має суттєво вираженого впливу на відновлення репродуктивної функції, оскільки у таких хворих залишається підвищеним рівень і вміст біологічно активної фракції пролактину. Комплексне диференційоване застосування дофамінергічних препаратів та L-тироксину має достовірно виражений позитивний вплив щодо відновлення репродуктивної функції.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ. На основании проведенных исследований установлено, что применение традиционной заместительной терапии L-тироксином у больных с эндокринным бесплодием на фоне субклинического гипотиреоза не имеет существенно выраженного влияния на восстановление репродуктивной функции, поскольку у таких больных остаётся повышенным уровень и содержание биологически активной фракции пролактина. Комплексное диференциированное применение дофаминергических препаратов и L-тироксина имеет достоверно выраженное положительное влияние на восстановление репродуктивной функции.

KLINICAL AND PATOGENETIC ASPECT OF ENDOCRINE INFERTILITY AT WOMAN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM. On the basis of the result of inspection it is set that traditional substitutive therapy by L-thyroxini at patient with subclinical hyoithyroidism isn't shows essential influence by restoring of reproductive function because the level of biological active plolactine remains at high level. Combined using of L-thyroxini and dofaminergik drugs have reliable positive influence according to restoring of reproductive function

Ключові слова: ендокринне безпліддя, субклінічний гіпотиреоз, дофамінергічні препарати.

Ключевые слова: эндокринное бесплодие, субклинический гипотиреоз, дофаминэргические препараты.

Key words: endocrine infertility, subclinical hypothyroidism, dophaminergic drugs.

ВСТУП. Проблема охорони репродуктивного здоров'я населення України в сучасних умовах набула особливого соціального значення. Важливим фактором, який знижує репродуктивний потенціал населення країни є безпліддя в шлюбі [1, 4].

В останні десятиріччя у всіх країнах Європи відмічається збільшення частоти безплідних шлюбів, які складають 15-17 %, за даним ВООЗ (1993) безпліддя – проблема кожної п'ятої подружньої пари. В світі частота жіночого безпліддя складає 60 %, чоловічого – 40 %, серед яких частка ендокринних причин становить 30-40 % [2, 4]. При всіх формах ендокринного безпліддя, незалежно від етіологічного чинника, виникає ановуляція. Причинами цього можуть бути як порушення на різних рівнях регуляції репродуктивної системи, так і дисфункції інших ендокринних залоз. У жінок, які звертаються на прийом з приводу ендокринного безпліддя, частота тиреоїдної патології складає 40 %, серед яких субклінічний гіпотиреоз зустрічається у 25 % випадків. Найбільше прихильників здобула теорія реалізації впливу тиреоїдної системи на репродуктивну опосередковано через вплив пролактину (ПРЛ), рівень якого збільшується під впливом тиреорелізинг гормону [3, 5].

Основна біологічна роль ПРЛ зводиться до підтримання росту молочних залоз, регуляції лактації, трофічного впливу на яєчники. Гіперпролактинемія знижує чутливість яєчників до екзогенних і ендогенних гонадотропінів і тим самим гальмує секрецію естрогенів та прогестерону (Пг), гальмує гонадотропінсекретуючу функцію гіпофіза, знижуючи чутливість гіпоталамуса до естрогенів, інгібує виділення Лг-РГ [1, 4].

Мономер молекули пролактину може існувати в різних ізоформах, які відрізняються молекулярною масою і, відповідно, біологічною активністю. Низькомолекулярний ПРЛ (little) (біологічно активний) є найбільш поширеною формою гормону, що має самостійні біологічні властивості і найбільш виражений регулюючий вплив на репродуктивну функцію. Біологічна активність високомолекулярних форм (big і big-big) виражена менше [2, 3].

Метою роботи було вивчення ролі біологічноактивної фракції ПРЛ у виникненні ендокринного безпліддя у хворих з субклінічним гіпотиреозом та можливих шляхів корекції даних порушень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для розв'язання поставленої мети і завдань нами було обстежено 30 практично здорових невагітних жінок контрольної групи та 81 хвору з ендокринним безпліддям та порушенням менструальної функції на тлі субклінічного гіпотиреозу (ТТГ (10,4±0,9) МО/л, T_3 (88,4±8,4) МО/л, T_4 (2,4±0,2) МО/л). На попередніх етапах обстеження у хворих основної групи були виключені чоловічий та трубно-перитонеальний фактори безпліддя.

Середній вік обстежених жінок становив (26,2±1,4) роки. Середня тривалість безпліддя була (5,2±1,2) роки. Первинне безпліддя діагностовано у 113 (62,4 %) хворих, вторинне – у 68 (37,6 %).

Клінічне обстеження зовнішніх та внутрішніх статевих органів, щитоподібної та молочних залоз проводили рутинними методами відповідно до загальноприйнятих принципів обстеження.

Функціональну активність гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи та репродуктивної функції оцінювали за рівнями ТТГ, T_4, T_3, лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), загального пролактину (ПРЛ), естрадіолу (E_2), Пг, які визначали імуноферментним методом на аналізаторі STAT Fax 3003 Plus (США) з використанням тест-систем Human GmbH, Wiefbaden, (Germany) відповідно до інструкцій. Рівень біологічно активної фракції (БАФ) ПРЛ визначали в надосадовій рідині після осадження макромолекули пролактину поліетиленгліколем (Cattaneo F., Kappeler D., Miller B., 2001). За норму вмісту БАФ ПРЛ приймали 40-60 % по відношенню до загального гормону. При вмісті БАФ більше 60 % вважали, що вміст макропролактину є незначним, і властивості плазми зумовлені саме впливом БАФ. Верифікацію активності щитоподібної залози проводили сумісно з ендокринологом.

Характер порушень менструальної функції вивчали за регулярністю настання менструацій, тривалістю циклу, кількістю та тривалістю крововтрати, наявністю альгодисменореї та передменструального синдрому (ПМС), овуляторністю менструального циклу (графіки базальної температури).

Структурнофункціональні параметри внутрішніх статевих органів, щитоподібної та молочних залоз оцінювали при ультразвуковому дослідженні (на апараті Aloka SSD, з частотою датчика 3,5 МГц). Відповідно до міжнародних стандартів дифузний зоб діагностували при об'ємі щитоподібної залози більше 18 мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У хворих з субклінічним гіпотиреозом порівняно з контрольною групою діагностувалося зниження рівнів гіпофізарних гормонів ЛГ ((3,2±0,2) МО/л, p<0,001) та ФСГ ((3,8±0,3) МО/л, p<0,001) і, відповідно, овариальних – E_2 ((65,2±0,6) нг/мл, p<0,001) та Пг ((6,0±0,5) мкг/л, p<0,001), гіпоменструальний синдром, порушення овуляції (ановуляторні цикли – 36 (44,4 %), p<0,001, неповноцінність II фази циклу – 45 (55,6 %), p<0,001)). Порушення гормонального балансу підтверджувалися зниженням коефіцієнта ЛГ/ФСГ ((0,92±0,1), p<0,05), розвитком альгодисменореї та ПМС (30 (37,0 %), p<0,001), мастодинії (42 (51,9 %), p<0,001), галактореї (I ступеня – 29 (35,8 %), II ступеня – 26 (32,1 %), III ступеня – 25 (30,9 %), p<0,001), мастопатії (31 (38,3 %), p<0,001), фолікулярних кіст (5 (6,2 %), p<0,001), зменшенням товщини М-ехо (в I фазі циклу до (5,2±0,6) мм, p<0,05, в II – (10,5±0,6) мм, p<0,001) та збільшенням лінійних розмірів яєчників за рахунок дрібно-фолікулярних утворів по периферії (42 (51,9 %), p<0,001). Дослідження рівня загального ПРЛ засвідчило, що у 31 (38,27 %) хворого він був підвищеним ((25,9±2,2) МО/л, p<0,001), а у 50 (61,7 %) – нормальним ((16,4±1,1) МО/л, p>0,05). Цікавим було дослідження рівня БАФ ПРЛ, яке показало, що у всіх хворих її рівень та відсотковий вміст по відношенню до рівня загального гормону були підвищеними ((18,6±1,1) МО/л, p<0,001 і (79,4±6,8) %, p<0,01).

Відповідно до класичних ендокринологічних канонів терапії гіпотиреозу на першому етапі лікування всім хворим призначали традиційну замісну монотерапію L–тироксином в добовій дозі 1,6-1,8 мкг/кг протягом 3 місяців, що призвело до досягнення еутиреозу (ТТГ (1,8±0,4) МО/л, Т3 (3,2±0,3) МО/л, Т4 (94,3±7,2) МО/л).

Оцінюючи зміни в репродуктивній системі на тлі застосування традиційної монотерапії L-тироксином, нами констатовано, що відновлення овуляторних циклів відбулося лише в 11,1 % випадків.

Після досягнення еутиреозу у хворих основної групи суттєвих змін у рівнях гіпофізарних та овариальних гормонів, менструальній функції не спостерігалось (p>0,05).

Серед 72 хворих з ендокринним безпліддям та порушенням менструальної функції на тлі субклінічного гіпотиреозу, компенсованого L-тироксином, нормопролактинемія була у 44 (61,1 %) жінок, гіперпролактинемія – у 28 (38,9 %). Причому серед жінок з нормальним рівнем пролактину у 33 (45,8 %) пацієнток вміст БАФ не перевищував 80 % (1 група), а у 11 (15,2 %) – становив більше 80 % (2 група). Серед хворих з гіперпролактинемією у 16 (22,2 %) жінок вміст БАФ був менше 80 % (3 група), а у 12 (16,6 %) –більше 80 % (4 група). Клінічно у жінок 1 та 3 груп діагностувалася галакторея I чи II ступеня та молозиво чи перехідне молоко в секреті, а у 2 та 4 групах – галакторея III ступеня та зріле молоко в секреті.

Враховуючи те, що у хворих основної групи після досягнення еутиреозу зберігалися прояви гіперпролактинемії, мастодинії, альгодисменореї, ПМС та безпліддя на наступному етапі лікування їм було призначено фітопрепарати з легким дофамінергічним впливом "Мастодинон" та "Циклодинон".

Мастодинон призначали по 30 крапель або 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 менструальних циклів. Застосування маситодинону було ефективним щодо відновлення нормального функціонування репродуктивної системи тільки у жінок з нормальним рівнем загального ПРЛ, у яких рівень БАФ не перевищував 80 %. У цієї групи хворих мало місце зниження рівнів загального ПРЛ (15,5±1,0) МО/л (p<0,01), його БАФ (8,5±0,7) МО/л (p>0,05)) та її вмісту (54,7±4,5) % (p<0,05), збільшення рівнів ЛГ до (9,3±0,6) МО/л (p<0,001),

ФСГ – до (7,7±0,7) МО/л (p<0,01), коефіцієнта ЛГ/ФСГ – до (1,20±0,2), Е2 – до (179,2±9,9) нг/л (p<0,05), Пг – до (20,5±1,8) мкг/л (p<0,001), відновлення овуляторних циклів у 28 (84,8 %) хворих (p<0,001), усунення проявів гіпоменструального синдрому 31 (93,9 %), зменшення товщини М-ехо в I та II фазах менструального циклу до (7,7±0,4) та (14,1±0,8) мм (p<0,05), редукції дрібно-фолікулярних утворів по периферії яєчників і, відповідно, зменшення їх лінійних розмірів у 7 (21,2 %) хворих (p<0,05), припиненням виділень з молочних залоз у 30 (90,1 %) хворих (p<0,001), усуненню проявів мастодинії, альгодисменореї та ПМС.

Для оцінки ефективності застосування циклодинону нами було обстежено та проліковано 39 хворих з ендокринним безпліддям та порушенням менструальної функції на тлі субклінічного гіпотиреозу, компенсованого L-тироксином. Циклодинон призначали по 30 крапель 1 раз на день протягом 3 менструальних циклів. Відновлення нормального функціонування репродуктивної системи, що проявилолся нормалізацією рівня загального ПРЛ, рівня та вмісту його БАФ, збільшенням концентрації гіпофізарних та овариальних гормонів (ЛГ, ФСГ, Е2, Пг), відновленням овуляторних циклів у 74,3 % – 84,6 % хворих, збільшенням товщини М-ехо в I і II фазах менструального циклу, зменшенням лінійних розмірів яєчників за рахунок редукції дрібно-фолікулярних утворів по периферії, припиненням виділень секрету з молочних залоз у 87,2 %-89,7 % хворих, зменшенням проявів мастодинії у 12,8 % – 30,8 % хворих з нормальним рівнем ПРЛ та у жінок з вмістом БАФ ПРЛ 60-80 % на тлі гіперпролактинемії.

У 6 хворих, у яких не відбулося відновлення овуляторної і, відповідно, генеративної функції, у яких зберігався підвищений рівень загального та БАФ ПРЛ з метою корекції порушень в репродуктивній системі було призначено бромкриптин по S-1 таблетці 1-2 рази на добу протягом 3 менструальних циклів. Бромкриптин сприяв усуненню зниженню рівнів загального та БАФ ПРЛ, що вело до збільшення продукції гіпофізарних (ЛГ, ФСГ) та овариальних (Е2, Пг) гормонів, збільшення товщини М-ехо в I та II фазах менструального циклу (p<0,001), зменшення лінійних розмірів яєчників за рахунок редукції дрібно-фолікулярних утворів по периферії, фолікулярних кіст (p<0,001), мастопатії та мастодинії (p<0,05), припинення виділень з молочних залоз, гіпоменструального синдрому, але не мав суттєвого впливу на ПМС та альгодисменорею.

ВИСНОВКИ. 1. Традиційна замісна монотерапія субклінічного гіпотиреозу L-тироксином сприяла відновленню еутиреозу, проте не мала суттєвого впливу на рівні лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів, естрадіолу, прогестерону коефіцієнта ЛГ/ФСГ, загального ПРЛ та його БАФ (p>0,05).

2. Застосування мастодинону для відновлення функціонування репродуктивної системи є ефективним лише за умови нормопролактинемії та вмісті БАФ у ньому не більше 80 %. Клінічними маркерами таких кількісних показників ПРЛ є галакторея I-II ступенів та перехідне молоко в секреті молочних залоз, альгодисменорея та емоційнопсихічні, нейровегетативні, вегетосудинні та ендокринно-обмінні прояви передменструального синдрому, мастодинія.

3. Високий вміст біологічно активної фракції пролактину (більше 80 %) при нормопролактинемії та його рівень 60-80 % відповідно при гіперпролактинемії є лабораторними критеріями призначення циклодинону.

4. Гіперпролактинемія з вмістом біологічно активної фракції, що перевищує 80 % нечутлива до дофамінергічного впливу фітопрепаратів, тоді як синтетичні агоністи дофаміну (бромкриптин) ефективно відновлюють генеративну функцію.

5. У жінок з ендокринним безпліддям на тлі субклінічного гіпотиреозу комплексне застосування L-тироксину та диференційоване використання дофамінергічних препаратів збільшує ефективність усунення ановуляторного синдрому порівняно з традиційною монотерапією, із 10,5 % до 62,5-86,0 % та забезпечує настання вагітності в 31,5 % випадків.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведене дослідження підтверджує необхідність вивчення рівня та вмісту біологічно активної фракції пролактину у жінок з субклінічним гіпотиреозом для вибору адекватної корекції даних порушень з метою відновлення репродуктивної функції у таких хворих. Подальші дослідження біологічно активного пролактину дадуть можливість більш детальніше дослідити патогенетичні механізми змін в репродуктивній системі у жінок з субклінічним гіпотиреозом.

Література

1. Овсянникова Т.В. Бесплодие у женщин: диагностические и лечебные подходы / Т.В. Овсянникова, Д.П. - Камилова // РМЖ. – 2008. – № 16. – Режим доступу до журн. : http://www.rmj.ru/main.htm / rmj/ t6/ n16/ 3.htm.

2. Прилепская В.Н. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение / В.Н. Прилепская, А.И. Волобуев, О.Б. Швецова // Гинекология. – 2003. – № 4. – С. 161-165.

3. Самсонова В.М. Щитовидная железа и гонады; их взаимосвязь и взаимодействие / В.М. Самсонова, В.Н. - Бабичев // Проблемы эндокринологии. – 2007. – № 2. – С. 113-119.

4. Serum prolactin levels in patients with fibcystic breast disease / F. Peters, W. Schuth, B. Scheurich [et al.] // Obstet Gynecol. – 2004. – № 64. – P. 381-385.

5. Wirksamkeit und Sicherheit einen Vitex agnus castus–Praparates (Femieur, Kapseln) bei der Behandlung des Pramenstruelles Syndrom / E. Loch, H. Selle, N. Boblitz [et al.] // Abstractband Phytopharmakaforschung. – Bonn, 2000 – P. 134-142.

ÓÄÊ 618.3 – 07:616.632.23 - 07

Ò.Â. Ôàðòóøîê, Î.Â. Øàìëÿí

ÂÈÂ×ÅÍÍß Ð²ÂÍß ÑÅËÅÍÓ ßÊ ÏÎÊÀÇÍÈÊÀ ÎÊÈÑÍÞÂÀËÜÍÎ-Â²ÄÍÎÂËÞÂÀËÜÍÎÃÎ ÃÎÌÅÎÑÒÀÇÓ ÊË²ÒÈÍÈ

Ëüâ³âñüêèé íàö³îíàëüíèé ìåäè÷íèé óí³âåðñèòåò ³ì³í Äàíèëà Ãàëèöüêîãî

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ СЕЛЕНУ ЯК ПОКАЗНИКА ОКИСНЮВАЛЬНО-ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ КЛІТИНИ. Селен відноситься до життєво важливих для людини мікроелементів – природних антиоксидантів, особливе місце серед яких займає система глутатіону, ключовим компонентом якої є селеновмісні ферменти – глутатіонпероксидази I, II, III та IV. Після запліднення в організмі жінки відбувається суттєва гормональна перебудова. Органи, тканини відчувають сильний стрес, внаслідок якого збільшується кількість вільних радикалів, які атакують клітини плаценти та ембріона. В умовах недостатності кальцію порушується процес утилізації продуктів обміну клітини, як наслідок – підвищена концентрація вільних радикалів. При показниках селену в межах норми відбувались фізіологічні пологи. У переважній більшості породіль спостерігалося зменшення рівня селену. Зниження рівня селену супроводжувалось явищами загрози переривання вагітності, самовільними викиднями, вродженими вадами розвитку плода, дородовим відходженням навколоплідних вод, вторинною слабістю пологової діяльності. Вивчаючи показники рівня селену під час вагітності, можна попередити явища загрози її переривання, самовільні викидні, вроджені вади розвитку плода, а в пологах такі ускладнення як несвоєчасне відходження навколоплідних вод, слабість пологової діяльності, родостимуляцію.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ СЕЛЕНА КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА КЛЕТКИ**.** Селен относится к жизненно важным для человека микроэлементам – природным антиоксидантам, особое место среди которых занимает система глутатиона, ключевым компонентом которой являются селеносодержащие ферменты– глутатионпероксидазы I, II, III и IV. После оплодотворения в организме женщины происходит существенная гормональная перестройка. Органы, ткани чувствуют сильный стресс, вследствие которого увеличивается количество свободных радикалов, которые атакуют клетки плаценты и эмбриона. В условиях недостаточности кальция нарушается процесс утилизации продуктов обмена клетки, как следствие – повышенная концентрация свободных радикалов. При нормальных показателях селена происходили физиологические роды. В подавляющем большинстве рожениц наблюдалось уменьшение уровня селена. Снижение уровня селена сопровождалось явлениями угрозы прерывания беременности, самопроизвольными выкидышами, врожденными пороками развития плода, дородовым отхождением околоплодных вод, вторичной слабостью родовой деятельности. Изучив показатели уровня селена, можно предупредить явления угрозы прерывания беременности, самопроизвольные выкидыши, врожденные пороки развития плода, а в родах такие осложнения как несвоевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, родостимуляцию.

STUDY OF LEVEL OF SELENIUM AND HOW IT SHOWS THE OXIDATIVE RECOVERY OF CELL'S HOMEOSTASIS**.** Selenium is a very important microelement for the human organism. It is a natural antioxidant specially which par takes in the system of Glutathion which is the key component of the selenium ferment - Glutathion peroxidase I, II, III & IV. After concepcion in Females a very important hormonal change occurs. Organs and tissues undergo intensive stress by which there is an increase in the number of free radicals, attacing the placental and embryonic cells. In case of insufficiency of Calcium there is a break in the process of utilization of the products which exchanges the cells e.g., increase in the concentracion of free radicals. Only with the normal concentracion of Selenium physiological delivery can be done. In most cases of child birth, decreased selenium levels are observed, this increases the risk of premature pregnancy, natural miscarriages, congenital defects of the fetus, early membrane rupture and loss of amnionic fluid and weakness in the second part of labor. Study of the results in the level of selenium during pregnancy can predict important dangerous complications like: premature pregnancy, miscarriages, congenital defects, early membrane rupture and loss amniotic fluid and weakness in the second part of labor.

Ключові слова: селен, гомеостаз, вагітність.

Ключевые слова: селен, гомеостаз, беременность.

Key words: selenium, homeostasis, pregnancy.

ВСТУП. Селен відноситься до життєво важливих для людини мікроелементів - природних антиоксидантів, особливе місце серед яких займає система глутатіону, ключовим компонентом якої є селеновмісні ферменти-глутатіонпероксидази I,II,III та IV. Антиоксидантними функціями володіють також селенопротеїни P та W [1]. Селеноензим, що відповідає за обмін тиреоїдних гормонів це 5-йодтиронін дейодиназа I, що вказує на тісний взаємозв'язок обміну селену з обміном йоду [2]. Виявлена та ідентифікована селенозалежна тиредоксинредуктаза, головною біологічною функцією якої є каталіз окиснення-відновлення тиредоксину-білка, який відповідає за підтримку окиснювально-відновлювального гомеостазу клітини [3].

Відносно імуномодулюючої дії селену, слід відмітити як гуморальні, так і клітинні ланки імунної системи. Зокрема, дефіцит селену зменшує продукцію антитіл, порушує диференціювання тимоцитів (знижує число CD 8^+ b CD4-$CD8^-$ тимоцитів). У той же час у системах in vitro та in vivo показано, що додавання селену підвищує мітогенну активність Т-клітин, фагоцитарну активність макрофагів [4].

Норма споживання селену точно не встановлена. Згідно з рекомендаціями Академії Наук США, в організм дорослої людини повинно поступати

50-200 мгк селену на добу (безпечний рівень) (табл. 1).

Вважають, що оптимальне забезпечення організму селеном відбувається при концентрації в плазмі крові на рівні 115-120 мкг/л. Про дефіцит селену слід говорити при його концентрації в крові на рівні <20 мкг/л (хвороба Кешана). При концентраціях <50 мкг/л плазми крові спостерігаються суттєві порушення, що впливають на зниження неспецифічної резистентності під час дії несприятливих факторів оточуючого середовища.

Слід відмітити, що у населення в деяких регіонах України (Волинська, Сумська, Київська області) недостатність селену спостерігається більше, ніж у 80 %, а у вагітних жінок - до 100 % випадків [5]. Також відомо, що вагітні жінки з недостатністю селену мають слабість родової діяльності, крім того, в групу ризику входять жінки після пологів, що проживають в екологічно-небезпечних районах (постраждалі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС), з серцево-судинними захворюваннями (вроджені вади серця, ревматизм).

Таблиця 1. **Рекомендований рівень середньодобового споживання селену**

Категорія населення	Вік, фізіологічний стан	Селен, мкг/добу
Немовля	Від 0 до 6 міс Від 6 до 12 міс	10 15
Діти	Від 1 до 6 років Від 7 до 10 років	20 30
Хлопці	Від 11 до 14 років	40
Дівчата	Від 11 до 14 років	45
Чоловіки	Від 15 до 18 років Від 19 років	50 70
Жінки	Від 15 до 18 років Від 19 років	50 55г
Вагітні жінки		65
Жінки-годувальниці		75

Таблиця 2. **Вміст селену в сечі**

Сеча	Дорослі	0,02 мкг/мл
Сеча	Здорові діти	25,4 ±3,6мкг/добу

Необхідно відмітити, що на фоні порівняння багато епідеміологічних досліджень з оцінки вітамінної забезпеченості проблеми мікроелементів у нашій країні приділяється недостатньо уваги. В літературі недостатньо висвітлено питання про рівень селену в організмі породіль.

Мета нашої роботи – впровадження в лабораторну практику визначення вмісту селену в сечі породіль, як адекватного показника забезпечення організму вагітної і плода селеном та контролю перебігу вагітності й пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилися 20 вагітних жінок, які поступили у Львівську обласну клінічну лікарню для родорозрішення. Всі пологи відбулися природним шляхом. Серед обстежених жінок більшість була у віці від 20 до 30 років: 19-20 рр. – 4 (20 %) жінки, 21-22 рр. – 2 (10 %) жінки, 23-24 рр. – 1(5 %) жінка, 25-26 рр. – 4 (20 %) жінки, 27-28 рр. – 2 (10%) жінки, 29-30 рр. – 3 (15 %) жінки, 31-32 рр. – 2 (10 %) жінки, 33- 35 рр. – 1(5 %) жінка, 36-37 рр. – 1(5 %) жінка. Більшість із них проживають у сільській місцевості – 8 (40 %) жінок, у місті – 6 (30 %) жінок, у Львові – 6 (30 %) жінок.

При вивченні гінекологічного анамнезу привертає увагу велика кількість запальних захворювань придатків матки та патології шийки матки. Гінекологічні захворювання перенесли 14 (70 %) жінок, з них у – 8 (40 %) була ерозія шийки матки, у – 2 (10%) жінок сальпінгоофорит, у – 1 (15 %) жінки полікістоз яєчників, лейоміома матки у 3 (15 %) жінок.

При вивченні результатів репродуктивного анамнезу першороділей було 10 (50 %) жінок. Обтяжений акушерський анамнез у 7 (35 %) жінок, з них у 1 (5 %) жінки антенатальна загибель плода, у 1 (5 %) вроджена вада розвитку плода (дефект кишок), у 2 (10 %) жінок самовільні викидні в I триместрі, у 3 (15 %) жінок артифіційні аборти. Середній вік менархе склав 13,5 року, по 4-5 дні, через 28-30 днів.

Серед екстрагенітальної патології зустрічались: анемія вагітних легкого ступеня – у 8 (40 %) жінок, анемія середнього ступеня – у 1 (5 %) жінки, пролапс мітрального клапану – у 1 (5 %) жінки, міопія середнього ступеня – у 1 (5 %) жінки, міопія високого ступеня – у 1 (5 %) жінки, ожиріння I-II ступеня – у 1 (5 %) жінки, дифузний зоб I ступеня – у 1 (5 %) жінки, вузловий зоб IV - у 1 (5 %) жінки, післяопераційна вентральна правобічна кила без ознак защемлення – у 1 (5 %) жінки, хронічний пієлонефрит у стадії ремісії – у 2 (10 %) жінок.

Серед обстежених жінок перебіг даної вагітності ускладнився раннім гестозом (блювання

легкого ступеня) у 8 (40 %) жінок, загрозою переривання вагітності у I триместрі у 12 (70 %) жінок, загрозою переривання вагітності у II триместрі у 10 (50 %) жінок, прееклампсією легкого ступеня у 2 (10 %) жінок.

Перебіг пологів ускладнився патологічним прелімінарним періодом у переважній більшості службовців та студенток – 16 (80 %) жінок, раннім відходженням вод – у 1 (5 %) жінки, передчасним відходженням вод – у 3 (15 %) жінок, слабістю родової діяльності – у 2 (10 %) жінок, загально рівномірно звуженим тазом – у 1(5 %) жінки. У пологах проводилося довенне родопосилення окситоцином – у 2 (10 %)жінок. Дефект оболонок спостерігався у 3 (15 %) жінок. Операція: вишкрібання стінок порожнини матки проводилася у 3 (15 %) жінок.

Всі пологи відбулися в термін. Народилося 20 дітей: з них: хлопчиків – 10 (50 %) і дівчаток. – 10 (50 %). Оцінку за шкалою Апгар у 8/8 балів отримали 13 дітей (65 %); 8/9 балів – 7 (35 %) дітей. Діти знаходилися у післяпологових палатах сумісного перебування з матерями. Післяпологовий період протікав без ускладнень, всі жінки були виписані на 3-4 добу після пологів.

Визначення вмісту селену проводили в добовій екскреції сечі протягом першої доби післяпологового періоду. Для визначення селену в сечі використовували флуориметричний метод аналізу [6]. Флуоресценцію вимірювали флуориметром “Xitachi MPF-4” (Японія) (табл. 3).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Після запліднення в організмі жінки відбувається суттєва гормональна перебудова. Тканини і органи відчувають сильний стрес, внаслідок якого збільшується кількість вільних радикалів, які атакують клітини плаценти та ембріона. Збільшення кількості вільних радикалів під час вагітності пов’язано з участю у процесах синтезу прогестерону, який відповідає за збереження вагітності.

В умовах недостатності кальцію порушується процес утилізації продуктів обміну клітини, як наслідок - підвищена концентрація вільних радикалів. Все це може призвести до переривання вагітності у I і II триместрах вагітності, якщо недостатньо спрацьовує антиоксидантна система (АОС) [7]. На жаль, ресурси АОС не безмежні, при надмірній активності вільних радикалів вони швидко виснажуються, в такому випадку надлишкове окиснення може стати причиною, яка провокує передчасне переривання вагітності [8]. Проте, якщо у вагітних жінок відбувається перерозподіл селену в організмі, внаслідок інтенсивного ендогенного регулювання, яке забезпечує накопичення селену в тканинах плоду та в амніотичній мембрані, то це призводить до зниження рівня селену в сироватці крові, зменшення екскреції з сечею. Тому вирішальним є показник нестачі селену в кінці вагітності [9].

Незважаючи на значне відхилення в зниженні концентрації (до 6-30%), існує пряма кореляція між цим показником, та вмістом селену в сироватці крові здорового населення. Оскільки зниження рівня селену відбувається монотонно, можна розрахувати оптимальну концентрацію в крові вагітних: до кінця I триместру -104-109 мкг/л, II триместр-98-103 мкг/мл, III триместр - 95-100 мкг/л [10, 11].

У той же час негативний результат від застосування селеновмісних добавок, для майбутньої дитини, може перевищувати негативний ефект впливу вільних радикалів. Надлишок селену може спровокувати тератогенний ефект, провокувати формування вад розвитку плода, які часто не сумісні з життям дитини [12, 13].

Таблиця 3. **Рівень селену в сечі обстежених породіль**

№	Діагноз	Новонароджений	Вміст селену в сечі, (мкг/добу)
1	Роди I своєчасні при II вагітності 39-40 тижнів. ОАА (I ваг. – 2005 р. – самовільний викидень в 6 тижнів). Анемія легкого ступеня.	Дівчинка масою - 3100 г, довжиною 51 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	5,0±0,02
2	Роди II своєчасні при II вагітності 40 тижнів. Вторинна слабкість родової діяльності. Довенне родопосилення.	Дівчинка масою - 3800 г, довжиною 52 см, оцінена за шкалою Апгар 8/9 балів.	1,25±0,02
3	Роди II своєчасні при II вагітності 40 тижнів. Rh (-) тип крові. Анемія легкого ступеня. Загально рівномірно звужений таз I ст. Дефект оболонок. Операція: вишкрібання стінок порожнини матки. Епізіотомія, епізіоррафія.	Дівчинка масою - 3250 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/9 балів.	10,0±0,03
4	Роди II своєчасні при II вагітності 39-40 тижнів. Анемія легкого ступеня.	Дівчинка масою - 3300 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	7,5±0,05
5	Роди III своєчасні при IV вагітності 39 тижнів. Пролапс мітрального клапану. Міопія середнього ступеня обох очей. ОАА (I ваг. – 1995 р. – антенатальна загибель плода в 26 тижнів).	Хлопчик масою - 3700 г, довжиною 52 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів.	6,0±0,01

Продовження табл. 3

№	Діагноз	Новонароджений	Вміст селену в сечі, (мкг/добу)
6	Роди II своєчасні при II вагітності 40-41 тиждень. Передчасне відходження навколоплідних вод.	Хлопчик масою - 3150 г, довжиною 50 см, оцінений за шкалою Апгар 8/9 балів.	25,0±0,02
7	Роди I при I вагітності 40-41 тиждень. Передчасне вилиття навколоплідних вод. Прееклампсія легкого ступеня. Анемія легкого ступеня.	Хлопчик масою - 3600 г, довжиною 53 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів.	60,0±0,06
8	Роди VII своєчасні при VII вагітності 39-40 тижнів. Передчасне вилиття навколоплідних вод. Післяопераційна вентральна правобічна кила без ознак защемлення. Вузловий зоб IV ступеня. Анемія вагітних середнього ступеня. Внутрішньовенне родопосилення окситоцином.	Хлопчик масою - 3200 г, довжиною 51 см, оцінений за шкалою Апгар 8/9 балів.	35,0±0,02
9	Роди II своєчасні при II вагітності 40 тижнів. Дифузний зоб I ст. Анемія легкого ступеня.	Хлопчик масою - 3450 г, довжиною 51 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів	23,4±0,05
10	Роди I своєчасні при II вагітності 40 тижнів. ОАА (I ваг. – 2005 р.-самовільний викидень в 6 тижнів). Анемія легкого ступеня.	Дівчинка масою - 2750 г, довжиною 52 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	15,9±0,01
11	Роди I своєчасні при I вагітності 40 тижнів. Хронічний пієлонефрит в стадії ремісії. Ожиріння I-II ступеня. Міопія високого ступеня обох дисків з дегенерацією сітківки.	Дівчинка масою - 3200 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	25,7±0,02
12	Роди II своєчасні при II вагітності 40 тижнів. Прееклампсія легкого ступеня. Хронічний пієлонефрит в стадії ремісії. Великий плід.	Хлопчик масою - 4000 г, довжиною 54 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів.	17,8±0,03
13	Роди I своєчасні при II вагітності 40 тижнів. ОАА (I ваг. – 2005 р. – артифіційний аборт в 5-6 тижнів). Немолода першородяча. Rh (-) тип крові. Дефект посліду. Операція: вишкрібання стінок порожнини матки. Епізіотомія, епізіоррафія.	Дівчинка масою - 3450 г, довжиною 51 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	2,3±0,02
14	Роди I своєчасні при I вагітності 40 тижнів. Немолода першороділля.	Хлопчик масою - 3400 г, довжиною 52 см, оцінений за шкалою Апгар 8/9 балів.	3,7±0,06
15	Роди I своєчасні при I вагітності 39-40 тижнів. Дефект посліду. Операція: вишкрібання стінок порожнини матки.	Дівчинка масою - 3200 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/9 балів.	21,9±0,01
16	Роди II своєчасні при II вагітності 40 тижнів. Rh (-) тип крові. Анемія легкого ступеня.	Хлопчик масою - 3200 г, довжиною 50 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів.	15,2±0,02
17	Роди I своєчасні при II вагітності 39 тижнів. Немолода першороділля. ОАА (I ваг. – 2002 р – артифіційний аборт в 5-6 тижнів).	Хлопчик масою - 2560 г, довжиною 50 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів.	32,3±0,01
18	Роди I своєчасні при I вагітності 39-40 тижнів.	Дівчинка масою - 3200 г, довжиною 48 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	30,8±0,01
19	Роди II своєчасні при II вагітності 39-40 тижнів. Анемія середнього ступеня.	Хлопчик масою - 3250 г, довжиною 51 см, оцінений за шкалою Апгар 8/9 балів.	12,4±0,05
20	Роди III своєчасні при VII вагітності 38-39 тижнів. Дородове відходження вод. ОАА (I і II ваг. – медичні аборти, VI ваг. – вроджена вада розвитку плода (дефект кишок).	Дівчинка масою - 3050 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.	1,2±0,03

При показниках селену, які склали 30,8±0,01 мкг/добу в сечі в межах фізіологічної норми, у породіллі відбулися І своєчасні пологи. Народилася жива доношена дівчинка масою 3200 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.

При вивченні рівня селену в добовій екскреції сечі, який склав 60,0±0,06 мкг/добу, що в порівнянні з нормою збільшено у 2 рази, в обстежених виявлено найвищий його рівень у породіллі, в якої відбулися пологи І, своєчасні з передчасним відходженням навколоплідних вод, прееклампсією легкого ступеня, анемією легкого ступеня. Народився живий доношений хлопчик масою 3600 г, довжиною 53 см, оцінений за шкалою Апгар 8/8 балів. Між рівнем селену в сечі породіллі і станом новонародженого кореляційного зв'язку не виявлено.

Дещо підвищеним виявився рівень селену, який склав 35,0±0,02 мкг/добу в сечі у породіллі, в якої відбулися VII пологи при VII вагітності з передчасним відходженням навколоплідних вод, післяопераційна вентральна правобічна кила без ознак защемлення, вузловий зоб IV ступеня, анемія вагітних середнього ступеня. В пологах проводилося внутрішньовенне родопосилення окситоцином. Народилася жива доношена дівчинка масою 3200 г, довжиною 51 см, оцінена за шкалою Апгар 8/9 балів.

Найнижчий рівень селену в добовій екскреції сечі, який склав 1,2±0,03 мкг/добу, що є меншим у порівнянні з нормою майже у 20 разів, виявився у породіллі, в якої відбулися III пологи, своєчасні при VII вагітності з дородовим відходженням навколоплідних вод, обтяженим акушерським анамнезом (VI вагітність - вроджена вада розвитку плода (дефект кишок). Народилася жива доношена дівчинка масою 3050 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів. Також між рівнем селену в сечі породіллі та станом новонародженої дівчинки прямого кореляційного зв'язку не виявлено.

Низьким був рівень селену, який склав 1,25±0,02 мкг/добу, що в порівнянні з нормою зменшено майже у 20 разів, в добовій екскреції сечі у породіллі, в якої відбулися пологи ІІ, своєчасні з вторинною слабістю пологової діяльності і довенним родопосиленням. Незважаючи на низький рівень селену при пологах, народилася жива доношена дівчинка масою 3200 г, довжиною 50 см, оцінена за шкалою Апгар 8/9 балів.

При зниженні вмісту селену майже у 4 рази у добовій екскреції сечі, який склав 5,0±0,02 мкг/добу, в породіллі відбулися І своєчасні пологи при ІІ вагітності. Проте з обтяженим акушерським анамнезом (при І вагітності відбувся самовільний викидень в 6 тижнів вагітності). Народилася жива доношена дівчинка масою 3100 г, довжиною 51 см, оцінена за шкалою Апгар 8/8 балів.

ВИСНОВКИ. 1. Орієнтовна норма для визначення селену в сечі (згідно літературних даних та результатів донорських досліджень) становить 20-30 мкг/добу, тобто зменшення вмісту селену може бути ознакою потенційного патологічного процесу.

2. У переважній більшості породіль спостерігалося зниження рівня селену у добовій екскреції сечі, тільки у 4 породіль цей показник був в межах фізіологічної норми, у 1 породіллі цей показник був збільшений у 2 рази.

3. При показниках селену в добовій екскреції сечі в межах норми відбувалися фізіологічні пологи.

4. При підвищенні рівня селену у 2 рази в добовій екскреції сечі у пологах спостерігалося передчасне відходження навколоплідних вод, в пологах проводилося внутрішньовенне родопосилення окситоцином.

5. При зниженні рівня селену майже в 20 разів у породіль спостерігалися обтяжений акушерський анамнез (при даній вагітності спостерігались явища загрози переривання вагітності, попередні вагітності закінчувалися самовільними викиднями, вродженими вадами розвитку плода (зокрема, дефект кишок), дородове відходження навколоплідних вод, вторинна слабість пологової діяльності, в пологах проводилося довенне введення окситоцину.

6. Незважаючи на підвищення рівня селену у добовій екскреції сечі, майже у 2 рази, і на зниження рівня селену в добовій сечі майже у 20 разів, пологи відбулися у термін, народилися живі доношені діти, на загальному стані яких показники рівня селену не відобразилися. Отже, прямого кореляційного зв'язку між показником рівня селену в добовій екскреції сечі та станом новонародженої дитини не спостерігається.

7. Таким чином, проведені лабораторні дослідження вивчення рівня селену в добовій екскреції сечі дають можливість зробити висновок про те, що нестача селену, як природного антиоксиданту, спричинює посилення процесів окиснення, які проявляються під час вагітності загрозою її переривання, самовільними викиднями, вродженими вадами розвитку плода.

8. В організмі вагітних жінок відбувається перерозподіл селену внаслідок інтенсивного ендогенного регулювання, яке забезпечує накопичення селену в тканинах плоду та в амніотичній мембрані, тому незалежно від рівня селену в добовій екскреції сечі прямого кореляційного зв'язку між станом новонародженої дитини не спостерігалося і на стані новонародженої дитини це не знайшло свого впливу.

9. Усім вагітним рекомендувати поповнювати рівень селену, вживаючи продукти, де він знаходиться в достатній кількості, зокрема в таких продуктах як помідори, цибуля, зародки пшениці, риба (особливо тунець).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчаючи показники рівня селену під час вагіт-

ності, можна попередити явища загрози її переривання, самовільні викидні, вроджені вади розвитку плода, а в пологах такі ускладнення як несвоєчасне відходження навколоплідних вод, слабість пологової діяльності, родостимуляцію. Тому необхідно було б впроваджувати в лабораторну практику визначення вмісту селену в сечі, як адекватного показника забезпечення організму вагітної і плода селеном та контролю перебігу вагітності й пологів.

Література

1. Гмошинский И.В., Мазо В.К. Medicina altera. 2008; 4: 18–22.

2. Harney JW et al. Jbiol. Chem. 2008; 266: 145–148.

3. Kumar S, Bjorkhem L et al. Biomed Environ Sci 2009; 10 (2–3): 271–279.

4. Beckett GJ. Trends immunology today. 2008; 19(8): 342–345.

5. Шагова М.В. Оценка уровня потребления селена беременными женщинами в отдельных регионах России и Украины. Тез. I Всероссийского конгресса с международным участием “Питание детей: XXI век”, 2000; 28.

6. Лебедев П. А., Лебедев А. А. Модификация спектрофлуориметрического метода определения селена в крови // Химико-фарм. журн. – 2008. - Т4, N7, С 10-13.

7. Патология беременности. Значение селена в полноценном питании человека В.А. Тутельян, В.К.Мазо, Л.И.Ширина ГУ НИИ питания РАМН, Москва. Гинекология. Том 4, №2, 2008. С. 45 -67.

8. The Journal of biological chemistry, 2008,Vol. 283, № 38, P 25936-25943.

9. Голубкина Н. А., Соколов Я. А. Уровень обеспеченности селеном жителей северного экономического района России // Гигиена и санит.-2007.- N3.- С .22-24.

10. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена //ЖАХ .- 1999.- Т. 50, N5, С 492-497.

11. Шагова М.В. Гигиеническая оценка обеспеченности селеном беременных женщин и детей России. Автореф. дисс. канд. мед. Наук М., 2009, 19 с.

12. Зейналлы Э.М., Сафаров Ю.И. О содержании селена у здоровых лиц и при некоторых

гематологических заболеваниях // Селен в биологии. Баку.- 2006.- Т.1.- С. 136-139.

13. Eric A Klein. Selenium and Vitamin E. Cancer Prevention Trial. J. Annals of the New York Academy of Sciences. 2009. Vol. 1031. P. 234- 241.

ÓÄÊ 618.3-06-071.1:616-053.1]-084

Î. Ì. Ìàëàí÷óê, Î.Ç. Ãíàòåéêî

ÐÎÇÐÎÁÊÀ²ÍÄÈÂ²ÄÓÀË²ÇÎÂÀÍÎ¯ ÏÐÅÊÎÍÖÅÏÖ²É ÍÎ¯ ÏÐÎÔ²ËÀÊÒÈÊÈ ÓÐÎÄÆÅÍÎ¯ÒÀ ÑÏÀÄÊÎÂÎ¯ ÏÀÒÎËÎÃ²Ó Æ²ÍÎÊ ÂÈÑÎÊÎÃÎ ÐÈÇÈÊÓ

ÄÓ "²íñòèòóò ñïàäêîâî¿ ïàòîëîãº¿ ÀÌÍ Óêðà¿íè", Ëüâ³â

РОЗРОБКА ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОЇ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ УРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ВИСОКОГО РИЗИКУ. Провели вивчення репродукційного анамнезу, дослідження чинників ризику, що впливають на характер репродукційних процесів у сім'ї, та дослідження ефективності індивідуальної преконцепційної профілактики у жінок групи високого ризику після народження дітей з уродженою та спадковою патологією (100 осіб). Встановлено, що найбільшу частку серед репродукційних втрат склали самовільні викидні – 49,4 %. Репродукційна функція була ускладнена ВВР плода або новонародженого у 26,5 % випадках. Переважна більшість вагітних (87,0 %) була віком від 20 до 34 років, що підтверджує необхідність приділення максимальної уваги, в плані поглибленого обстеження, саме жінкам найбільш активного репродукційного віку. Впливу шкідливих чинників до зачаття та безпосередньо під час вагітності зазнавала переважна більшість жінок (67,0 %). При вивченні перебігу вагітності у жінок з репродукційними втратами в анамнезі, які застосовували методи індивідуалізованої преконцепційної профілактики, встановлено, що 42,0 % із них мали ускладнення. Таким чином, підсумовуючи результати порівняльного аналізу, можна допустити, що застосування індивідуальної преконцепційної профілактики у жінок з групи високого ризику до та під час вагітності, зумовило попередження народження дітей з вродженими вадами, причому перебіг вагітності, пологів у жінок обох груп проходив практично однаково.

РАЗРОБОТКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО РИСКА. Были изучены: репродуктивный анамнез, факторы риска, ихнее влияние на характер репродуктивных процессов в семье и исследование эффективности индивидуальной преконцепционной профилактики у женщин группы высокого риска по рождению детей с ВПР и наследственной патологией (100 женщин). Большинство беременных (87,0 %) 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 (67,0 %). Репродуктивная функция была осложнена в 26,5 % случаях. Влиянию вредных средств до зачатия и во время беременности было поддано большинство женщин (67,0 %). При изучении протекания беременности у женщин с репродуктивними потерями в анамнезе, которые использовали методы индивидуальной преконцепционной профилактики, установлено, что 42,0 % из них имели осложнения. Суммируя результаты сравнительного анализа, можна допустить, что применение индивидуальной преконцепционной профилактики у женщин группы высокого риска до и во время беременности привело к предупреждению рождения детей с врожденными пороками.

INDIVIDUAL PRECONCEPTION PROPHYLAXIS CONGENITAL MAIFORMATIONS IN WOMAN HIGH RISK. Conducted a study of reproduction anamnesis, the study of risk factors that affect the character of reproduction processes in the family and investigation of individual prekontseptsiynoyi prevention in high risk women to have children with congenital and hereditary pathology (100). Found that the biggest share among the reproduction losses amounted to unwarranted miscarriages – 49,4 %. Reproduction function was complicated by BVR fetus or newborn in 26,5 % cases. The vast majority of pregnant women (87,0 %) were aged 20 to 34 years, confirming the necessity of paying the maximum attention in terms of in-depth survey is the most active women age reproduction. Harmful factors to conception and during pregnancy directly experienced the overwhelming majority of women (67,0 %). In the study of pregnancy in women with reproduction losses in history have used methods of individualized prekontseptsiynoyi Prevention, found that 42,0 % of them had complications. Thus, summing up the results of comparative analysis, can allow the use of individual prekontseptsiynoyi prevention in high risk women before and during pregnancy resulted in the prevention of birth of children with birth defects, and pregnancy, childbirth, women in both groups was virtually the same.

Ключові слова: преконцепційна профілактика, уроджені вади розвитку, репродукційні втрати.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, преконцепционная профилактика, репродуктивные потери.

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

ВСТУП. В умовах сучасного суспільства з його інтенсивним виробництвом, постійним збільшенням потоку інформації, екологічними, економічними, соціально-побутовими та моральними проблемами вагітні жінки є найбільш вразливою частиною суспільства, яка зазнає психоемоційного стресу, що приводить до погіршання або, навіть, зриву адаптаційних механізмів [1, 2]. 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 [3]. Динаміка зміни екологічної ситуації на сьогодні викликає обґрунтовану тривогу. На навколишнє середовище дедалі більше впливають шкідливих факторів фізичної, хімічної та біологічної природи. З'явилися чинники, яких не було раніше: радіоактивні сполуки, продукти хімічного та біологічного синтезу, синтетичні лікарські препарати, бар-

вники, консерванти тощо. Сформувалося якісно нове оточення людини на виробництві, у побуті, в інших сферах життєдіяльності.

Різноманітні порушення у здоров'ї чоловіків та жінок, зокрема хвороби серцево-судинної системи, нирок, легенів, шлунково-кишкового тракту, нервової системи, аутоімунні захворювання, хронічні запальні процеси, носійство інфекційних агентів, гормональні порушення, патологічні зміни в обміні речовин та ряд інших причин, з одного боку, порушують рівновагу в організмі, а з другого, – потребують постійного приймання лікарських засобів, які часто негативно впливають як на статеві клітини, так і на плід [4]. 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 і є метаболічними порушеннями. Для того, щоб виявити і цю частину ПВР, необхідно з'ясувати причини і механізми порушення пренатального розвитку. Тому це спільна справа батьків, лікарів і суспільства. Отже, для попередження уродженої та спадкової патології дуже важливе значення мають заходи, спрямовані на охорону навколишнього середовища та зміцнення соматичного та репродукційного здоров'я подружжя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами була сформована група жінок (100 осіб) високого ризику після народження дітей з уродженою та спадковою патологією. Провели вивчення репродукційного анамнезу, дослідження чинників ризику, що впливають на характер репродукційних процесів у сім'ї та дослідження ефективності індивідуальної преконцепційної профілактики у даних групах жінок. Ми підходили індивідуально до вибору методів преконцепційної 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 показаннями; 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, куріння, 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 мультивітамінів) [5]. Ми застосовували систему анкетного листування для зворотного зв'язку із жінками, які застосовували до зачаття та перші три місяці вагітності методи індивідуальної преконцепційної профілактики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік жінок, що обстежували, був у межах від 20 до 43 років. За віковим цензом найбільшу групу складали жінки віком від 25 до 29 років (33,0 %). Переважна більшість вагітних (87,0 %) була віком від 20 до 34 років, яким необхідно приділити максимальну увагу в плані поглибленого обстеження, саме жінкам найбільш активного репродукційного віку. Переважна більшість жінок (67,0 %) зазнавала впливу шкідливих чинників до зачаття та безпосередньо під час вагітності. Найчастіше спостерігалась праця за комп'ютером (18,0 %), персистуючі вірусні інфекції (15,0 %) та приймання лікарських препаратів (12,0 %). Різниця між кількістю жінок, у яких були і не були шкідливі чинники, статистично не вірогідна ($P>0,05$).

При проведенні аналізу репродукційного анамнезу встановлено, що загальна кількість вагітностей у жінок, що обстежувались, становила 166 вагітностей на одну жінку. Найбільшу частку серед репродукційних втрат склали самовільні викидні – 82 (49,4 %). Репродукційна функція була ускладнена ВВР плода або новонародженого у 44 (26,5 %) випадках. Серед групи жінок з ПВР в анамнезі найвагомішу частку (36,3 %) склали вади розвитку нервової системи та 18,2 % – вади розвитку кістково-м'язової системи. При поглибленому вивченні анамнезу ми встановили, що у 33 (33,0 %) жінок спостерігалась гінекологічна патологія. Серед спектру гінекологічної патології на першому місці спостерігались запальні захворювання жіночих статевих органів – 21 (21,0 %) жінка, на другому місці (10 %) – ерозії шийки матки, на третьому (2,0 %) – лейоміоми матки. Нами виявлена наявність супутньої екстрагенітальної патології у 14 (28,0 %) жінок з репродукційними втратами в анамнезі. Перше місце серед екстрагенітальної патології займають захворювання сечовидільної системи – у 12 (12,0 %) жінок, друге місце належить жінкам із захворюванням серцево-судинної системи – у 6 (6,0 %), третє – з захворюванням ендокринної системи (4,0 %), четверте – з патологією зорового аналізатора (2,0 %).

Значним досягненням останнього часу в первинній преконцепційній профілактиці ВВР було впровадження добавки фолієвої кислоти, яка веде до попередження або зниження частоти дефектів невральної трубки, розщілини губи та піднебіння, редукційних вад кінцівок, вад серця тощо [6-8].

Ми застосовували систему анкетного листування для зворотного зв'язку з жінками, які застосовували до зачаття та перші три місяці вагітності, методи індивідуальної преконцепційної профілактики.

При вивченні перебігу вагітності у жінок з репродукційними втратами в анамнезі, встановлено,

що 42 (42,0 %) із них мали ускладнення: загроза переривання вагітності у I, II або III триместрі, гестоз вагітності I або II половини, або поєднання цих ускладнень. Оцінюючи ускладнення перебігу вагітності, найчастіше – 21 (21,0 %) жінкці загрожувало переривання вагітності у першому триместрі, у 8 (8,0 %) жінок розвинувся гестоз першої половини вагітності. З однаковою частотою виникала загроза переривання вагітності у I-II триместрах, гестоз I-II половини вагітності у поєднанні з загрозою переривання вагітності у I-III триместрах та гестоз II половини, гестоз I та II половини вагітності: 4,0 % та 3,0 % відповідно. Ускладнення перебігу пологів спостерігали у 25 (25,0 %) жінок. Серед ускладнень перебігу пологів простежувалась тенденція до більшої частоти несвоєчасного відходження навколоплодових вод – у 18 (18,0 %) жінок, у 7 (7,0 %) жінок спостерігалась гіпоксія плода, у 10 (10,0 %) – слабкість пологової діяльності.

Оцінюючи стан новонароджених, слід зазначити, що в жодному випадку не діагностовано вроджені вади розвитку.

ВИСНОВКИ. При вивченні перебігу вагітності у жінок з репродукційними втратами в анамнезі, які застосовували методи індивідуалізованої преконцепційної профілактики, встановлено, що 42,0 % із них мали ускладнення: найчастіше – 21 (21,0 %) жінці загрожувало переривання вагітності у I триместрі, у 8 (8,0 %) жінок розвинувся гестоз I половини вагітності. З однаковою частотою виникала загроза переривання вагітності у I-II триместрах, гестоз I-II половини вагітності у поєднанні з загрозою переривання вагітності у I-III триместрах та гестоз II половини, гестоз I та II половини вагітності: 4,0 % та 3,0 % відповідно. Підсумовуючи результати досліджень, можна допустити, що застосування індивідуалізованої преконцепційної профілактики уродженої та спадкової патології у жінок високого ризику до та під час вагітності зумовило попередження народження дітей з вродженими вадами.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення здоров'я чоловіків та жінок, зокрема хвороби серцево-судинної системи, нирок, легенів, шлунково-кишкового тракту, нервової системи, аутоімунні захворювання, хронічні запальні процеси, носійство інфекційних агентів, гормональні порушення, патологічні зміни обміну речовин та ряд інших, з одного боку, що викликають порушення тонкої рівноваги в організмі, а з другого, потребують постійного приймання лікарських препаратів, які часто негативно впливають як на статеві органи, так і на плід. Дозволить створювати нові методики, які дадуть можливість виявляти до 70 % ПВР.

Література

1. Актуальне проблемы неонатологии / Под ред. Н.Н. Володина. – М.; ГЭОТАР-МЕД. 2004. – 448 с.

2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М. Триада – Х., 2005. – 672 с.

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

4. Вовк И.Б. Репродуктивное здоровье девочек и девушек // Doctor. – 2001. – № 5(9). – С. 71-72.

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

6. Нагорнюк В.Т. Оцінка значення факторів перинатального ризику для стану здоров'я новонароджених та дітей першого року життя // Педіатрія, акуш. та гінекол. – 1999. – № 2. – С. 94-95.

7. 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.

ÏÐÀÂÈËÀ Î Ô Î Ð Ì ËÅ Í Í ß ÑÒÀÒÅÉ

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 (СІ) 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. Ca^{2+}-фосфоліпідзалежна протеїнкіназа печінки щурів; фізико хімічні властивості і кінетичні параметри // Укр. биохим. журн. – 1990. – **62,** № 2. – С. 90 – 92.
2. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высоцкий И.Ю. и др. Иммуномодулирующий эффект вилозена и спленина при лечении больных острым и хроническим токсико-аллергическим гепатитом // Лік. справа. – 1993. – № 5-6. – С. 70-72.
3. Chisari F.V. Regulation of human lymphocyte function by a soluble extract from normal human liver // J. Immunol. - 1978. – **121,** № 4. – P. 1279-1286.

– посилання на доповіді, тези доповідей:

1. Вальовка Т.Й., Великий М.М., Коробов В.М. Функціональні характеристики мембранозв'язаного гемоглобіну // VII Український біохімічний з'їзд: Тези доп. – Київ, 1997. – С. 135.
2. Sada A., Petillo O., Cara F. et al. The role of tissue transglutaminase in cellular morphology and adhesion // 24-th Meeting of FEBS: Abstracts. – Barcelona, 1996. – P. 121.

– посилання на патенти, авторські свідоцтва:

1. А.с. 1007970 СССР, МКИ В 25 G 15/00. Устройство для захвата неориентированных деталей / В.С.Батулин, В.Г.Кемайкин. – Опубл. 30.08.81. – Бюл. № 12. – 2 с.
2. Пат. 4601552 США, МКИ G 03 B 27/74. Microfilming system with zone controlled adaptive lighting / Wise David S. (США). – Опубл. 22.06.86. – 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 Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.*