

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Клинічне лікування педіатрії, хірургії та гінекології

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

1/2011

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2011

Ред акційн колегія

Б н диг Н.В., Бойчук .В., Жиляєв М.І., М л нчук Л. М., Олійник Н.М.,
П влишин Г. ., Слободян Л.М., Сміян І.С., Федорців О.Є., Фр нчук .Ю., Хміль С.В.

Ред акційн р д

Бегош Б.М. (Тернопіль), Беш Л.В. (Львів), В дзюк С.Н. (Тернопіль), Венцківський Б.М. (Київ),
Гн тейко О.З. (Львів), Григоренко П.П. (Хмельницький), Грищенко О.В. (Х рків),
Добрянський Д.О. (Львів), Жук С.І. (Київ), Коломійцев . Г. (Київ), Корчинський Ю.С.
(Львів), Лобод В.Ф. (Тернопіль), М ляр В. . (Ужгород), М ркін Л.Б. (Львів),
М сик О.М. (Тернопіль), Медвідь В.І. (Київ), Н горн В.Ф. (Одес), Няньківський С.Л.
(Львів), Поворознюк В.В. (Київ), Пирогов В.І. (Львів), Синицьк В.О. (Тернопіль), Сорокм н
Г.В. (Чернівці), Т т рчук Т.Ф. (Київ), Хлібовськ О.І. (Тернопіль),
Юрцев .П. (Ів но-Фр нківськ)

Головний ред ктор – .В. Бойчук

З місник головного ред ктор – Л.М. М л нчук

Відповід льний секрет р – Б.М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660

Передплатний індекс: 99879

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з медицини (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» посилення на журнал обов'язкове.

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло

Підп. до друку 26.01.2011. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 26,27. Обл.-вид. арк. 33,78. Тираж 600. Зам. № 55.

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, 2011.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2011.

Зміст

Contents

Педіатрія

- Г.О. Леженко, Т.В. Борисенко МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ
СТАН МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ
РАНЬОГО ВІКУ З КАРДИТАМИ, ЩО ПЕРЕБІГАЮТЬ
НА ТЛІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ 7
- А.В. Каменщик, О.М. Гиря, Ю.Л. Славкін ОСОБЛИВОСТІ
ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ТА ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ
ПРИ ВРОДЖЕНИХ КЛАПАННИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ 10
- О.Є. Пашкова ДИСФУНКЦІЯ МІОКАРДА У ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ 13
- Л.А. Іванова РЕАКТИВНІСТЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У
ДІТЕЙ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІ-
АЛЬНОЇ АСТМИ ПІЗЬОГО ПОЧАТКУ 16

Pediatrics

- H.O. Lezhenko, T.V. Borysenko MORPHO-FUNCTIONAL
STATE OF MYOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE IN
CHILDREN OF EARLY AGE WITH CARDITISES WHICH
RUN ON THE BACKGROUND OF CITOMEGALOVIRAL
INFECTION 7
- A.V. Kamenshchuk, O.M. Hyria, Yu.L. Slavkin FEATURES
OF ANTIINFECTIOUS AND GENERAL IMMUNITY AT
INNATE VALVULAR HEART-DISEASES IN CHILDREN 10
- O.Ye. Pashkova MYOCARDIUM DISFUNCTION IN
CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS 13
- L.A. Ivanova REACTIVITY OF THE RESPIRATORY TRACTS
IN CHILDREN WITH A PERSISTING COURSE OF
BRONCHIAL ASTHMA OF A LATE ONSET 16

кушерство т гінекологія

- В.В. Подольський, І.А. Штул СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ
ПРИ ФОНОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШИЙКИ МАТКИ У
ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ
В РЕГІОНІ З ПРИРОДНИМ ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ 20
- В.В. Подольський, В.П. Чернишов, Т.О. Касаткіна СТАН
ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З НАРКО-
ТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ 23
- Л.Б. Маркін, С.Р. Смуток ЧИННИКИ РИЗИКУ ПЕРИНА-
ТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ЗАПІЗНИЛИХ ПОЛОГАХ 25
- Л.І. Іванюта, С.О. Іванюта, І.С. Іванюта ВПЛИВ ГОРМО-
НОМОДУЛЮЮЧОЇ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ
ТЕРАПІЇ НА ОВАРІАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ЖІНОК
З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ 28
- О.В. Мілевський ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ВАГІТНИХ
З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ
РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС 31
- І.Б. Венцовская, В.В. Белая, Е.Ф. Майданник,
О.Ю. Костенко, Ю.А. Никитина ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ HELLP-СИНДРОМА В АКУШЕРСКОЙ
ПРАКТИКЕ 34
- Л.В. Гінчицька, Н.І. Генік, О.В. Нейко, І.Т. Кишакевич,
С.О. Остафійчук ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО
ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРІЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ
У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 38
- В.В. Подольський, Т.Д. Задорожна, О.І. Єщенко,
А.В.Дербак МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ ВІД ЖІНОК З ПАПІЛОМА-
ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ 42
- В.В. Подольський, В.Л. Дронова, О.В. Луценко АНАЛІЗ
СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО
ТРАКТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК, В ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД ДАВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ 45
- М.Г. Грищенко, В.В. Лазуренко, О.В. Мерцалова,
Т.Л. Весіч, М.І. Антонян ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАД-
НЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПО-
МІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ 48
- А.Г. Корнацька, І.І. Ракша, В.М. Андреева, З.В. Близнюк,
О.М. Полуянова СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ
СИСТЕМИ У ЖІНОК З ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ДИ-
НАМІЦІ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДНОСТІ 51

Obstetrics and gynecology

- V.V. Podolskiy, I.A. Shtul STATE OF LOCAL IMMUNITY IN
UTERINE NECK IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
LIVING IN THE REGION WITH NATURAL IODINE
DEFICIENCY 20
- V.V. Podolskiy, V.P. Chernyshov, T.O. Kasatkina STATE OF
IMMUNITY OF THE WOMAN OF FERTILE AGE WITH
DRUG ADDICTION 23
- L.B. Markin, S.R. Smutok RISK FACTORS OF PERINATAL
PATHOLOGY AT POSTMATURE BIRTH 25
- L.I. Ivaniuta, S.O. Ivaniuta, I.S. Ivaniuta ACTION OF
HORMONE MODULATING AND IMMUNITY THERAPY
ON OVARIAN HAEMODYNAMICS IN WOMEN WITH
POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME 28
- I.V. Milievskiy PSYCHO-EMOTIONAL STATE AFTER
RECOMMENDED COMPLEX TREATMENT IN
PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF INFERTILITY 31
- I.B. Ventskovskaya, V.V. Belaya, E.F. Maydannik, O.Yu.
KOSTENKO, YU.A. NIKITINA PECULIARITIES OF
PROGRESS OF HELLP – SYNDROME IN TOCOLOGY
PRACTICE 34
- L.V. Hinchytska, N.I. Henyk, O.V. Neyko, I.T. Kyshakevych,
S.O. Ostafiychuk FEATURES OF CLINICAL PICTURE OF
POSTOVARIECTOMIC SYNDROME IN WOMEN OF
REPRODUCTIVE AGE 38
- V.V. Podolskiy, T.D. Zadorozhna, O.I. Yeshchenko, A.V. Derbak
MORPHOLOGICAL AND IMMUNOGISTOCHEMICAL
PECULIARITIES OF PLACENTAS FROM WOMEN WITH
PAPILLOMAVIRAL INFECTION 42
- V.V. Podolskiy, V.L. Dronova, O.V. Lutsenko
MICROBIOTIC ECOSYSTEM OF SEXUAL ORGANS OF FEMALE
WITH HIV-INFECTION 45
- M.H. Hryshchenko, V.V. Lazurenko, O.V. Mertsalova, T.L. Ve-
sich, M.I. Antonian PROPHYLAXIS OF PREGNANCY
COMPLICATIONS AFTER THE APPLICATION OF
ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES 48
- A.H. Kornatska, I.I. Raksha, V.M. Andriyeva, Z.V. Blyzniuk,
O.M. Poluyanova STATE OF PITUITARY-OVARIAN
SYSTEM IN WOMEN WITH DYSHORMONAL
DISEASES OF MAMMARY GLANDS IN THE
DYNAMICS OF TREATMENT OF INFERTILITY 51

Я.М. Вітовський., І.Б. Венкцівська, О.С. Загородня РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТЕЙ ВІДНОВЛЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ПОРОДІЛЬ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ТЯЖКУ ПРЕЕКЛАМПСІЮ	55	Ya.M. Vitovskyi, I.B. Venktsivska, O.S. Zahorodnia RETROSPECTIVE ANALYSIS OF HAEMOSTASIS RESTORATION POSSIBILITIES BY MOYHERS AFTER SEVERE PREECLAMPSIA
О.О.Кузьміна, [В.І.Грищенко,] І.Ю.Кузьміна ПАТОГЕНЕ- ТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ КІСТ ЯЄЧНИКІВ	58	O.O. Kuzmina, V.I. Hryshchenko, I.Yu. Kuzmina PATHOGENETIC PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF OVARIES CYSTS
Жук С.І., Дзісь Н.П. НОВІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДИСМЕНОРЕЇ	61	S.I. Zhuk, N.P. Dzis NEW PATHOGENETIC ASPECTS OF DYSMENORRHEA
В. Г. Тихоненко, В. П. Лакатош, В. О. Ткаліч, О. Ю. Кос- тенко, М.І. Антонюк, О.М. Прощенко, В.В. Ткаліч ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАПІЛОМАТОЗНИХ ВІРУСНИХ УРАЖЕНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ВАГІТНИХ НА СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПІХВИ	67	V.H. Tykhonenko, V.P. Lakatosh, V.O. Tkach, O.Yu. Kostenko, M.I. Antoniyuk, O.M. Proshchenko, V. V. Tkach INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY OF PAPILLOMATOSIS VIRAL LESIONS OF GENITALS IN PREGNANT WOMEN ON THE STATE OF LOCAL IMMUNITY OF SHEATH
М.І. Козуб, Л.І. Гирман, М.М. Козуб УДОСКОНАЛЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І ПІСЛЯО- ПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ БЕЗПЛІДДЯ У ХВО- РИХ З ПУХЛИНАМИ ТА ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УТВОРЕННЯМИ ЯЄЧНИКІВ	71	M.I. Kozub, L.I. Hyrman, M.M. Kozub THE IMPROVEMENT OF ENDOSCOPIC TREATMENT METHODS AND POSTOPERATIVE INFERTILITY PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH OVARIAN TUMORS AND TUMOUR- LIKE OVARIAN LESIONS
С.І. Жук, Т. В. Лобастова, С.Б.Чечуга ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ ТА ГОРМОНАЛЬНО-ІМУНОЛОГІЧНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПРЕЕК- ЛАМПСІЮ НА ФОНІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ	75	S.I. Zhuk, T.V.Lobastova, S.B. Chechuha INDICES OF HEMOSTASIS AND HORMONO-IMMUNOLOGICAL RELATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND ON THE BACKGROUND OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA
І.А. Жабченко, З.Б. Хомінська, О.М. Бондаренко, Т.Г. Шевель ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ДИСПЛАЗІЯХ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ	78	I.A. Zhabchenko, Z.B. Khominska, O.M. Bondarenko, T.H. Shevel PECULIARITIES OF HORMONAL MAINTENANCE OF PREGNANCY AT BENIGN DYSPLASIAS OF MAMMARY GLANDS
А. В. Бойчук, А. Ю. Франчук, І. М. Нікітіна, Т. М. Грінке- вич, Б.М. Бегош, О.І. Хлібовська, В.С. Шадріна ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ	81	A.V. Boychuk, A.Yu. Franchuk, I.M. Nikitina, T.M. Hrinkevych, B.M. Behosh, O.I. Hlibovska, V.S. Shadrina USING OF L-ARGININE IN COMPLEX THERAPY OF FETOPLACENTAL DYSFUNCTIONS
А.В. Бойчук, О.О. Берегуляк, В.І. Коптюх, В.В.Сопель, О.М.Сидорчук, І.Н. Шмайка СУЧАСНА ПРОФІЛАКТИ- КА ПУЕРПЕРАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ	86	A.V. Boychuk, O.O. Berehuliak, V.I. Koptiuh, V.V. Sopel, O.M. Sydorochuk, I.N. Shmayka MODERN POSTNATAL BLEEDING PREVENTION
Б.Ф. Мазорчук, А.П. Дністрянка, О.Б. Мартинишин ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ	89	B.F. Mazorchuk, A.P. Dnistrianska, O.B. Martynyshyn PECULIARITIES OF MENSTRUAL CYCLE IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH THE DIABETES MELLITUS
Н.І. Кіцера, Н.В. Гельнер, З.В. Осадчук ПЕРЕБІГ ВАГІТ- НОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНКИ З НЕГОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ, ДІАГНОСТОВАНОЮ ПІД ЧАС ВАГІТ- НОСТІ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)	92	N.I. Kitsera, N.V. Helner, Z.V. Osadchuk THE PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA DIAGNOSED DURING PREGNANCY (A CASE FROM PRACTICE)
О.М. Ротар, С.П.Польова, В.П. Польовий ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	95	O.M. Rotar, S.P. Poliova, V.P. Poliovyi, THE PRINCIPLES OF GENITALIA PYOINFLAMMATORY DISEASES DIAGNOSTICS IN WOMEN OF FERTILE AGE
К.В. Воронін, Т.О. Лоскутова ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗ- НИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ З МАРКЕРАМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЮ	100	K.V. Voronin, T.O. Loskutova CORRELATION BETWEEN INDICATORS OF HEMOSTASIS SYSTEM WITH MARKERS OF LIPID PEROXIDATION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA
Г.Т. Терешкевич ПРОБЛЕМА ПОСТАБОРТНОГО СИНДРОМУ В КОНТЕКСТІ ПЕРСОНАЛІСТИЧНОЇ БІОЕТИКИ	104	H.T. Tereshkevych THE PROBLEM OF POST-ABORTION SYNDROME IN THE CONTEXT OF PERSONAL BIOETHICS
В.В. Євдокимова, О.Я. Назаренко, Г.Б. Щербина, Л.М. Яцкова, В.Й. Тешчук КОРОТКОСТРОКОВЕ ПЕРЕБУВАННЯ В СТАЦІОНАРІ ТА ЗДІЙСНЕННЯ СИМУЛЬТАННИХ ОПЕРАЦІЙ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З РІЗНОМАНІТНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТО- ЛОГІЄЮ НА ТЛІ АДЕКВАТНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ	107	V.V. Yevdokymova O.Ya., Nazarenko H.B. Shcherbyna L.M. Yatskova., V.Y. Teshchuk SHORT-TERM STAY IN PERMANENT ESTABLISHMENT AND REALIZATION OF SINGLE-PLANE OPERATIONS FOR GYNAECOLOGICAL PATIENTS WITH VARIOUS SURGICAL AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF ANTIBACTERIAL THERAPY
К.В. Воронін, Т.О. Лоскутова, Н.В. Давиденко СТАН ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ВТРАТИ ПЛОДА	113	K.V. Voronin, T.O. Loskutova, N.V. Davydenko STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH HABITUAL FETAL LOSS SYNDROME

- I.I. Гудивок, Л.В. Михайлик-Пішак ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ОРГАННОГО ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НА ФОНІ ДОПОВНЕНОГО ЛІКУВАННЯ 116
- K.Z. Шарашидзе, Л.В. Потапова, Е.В. Горбатовська, А.О. Щедров КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОДНЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА 119
- I. В. Кравчук, Н. І. Генік, Т. М. Дрінь ВІРУСНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РОЗВИТОК ЦЕРВІКАЛЬНИХ НЕОПЛАЗІЙ 122
- В.В. Євдокимова АНАЛІЗ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ НА ПРИКЛАДІ GSTM1, GSTT1 ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ 126
- Абузайд С. Самар, Г.І. Губіна-Вакулик, І.Ю. Кузьміна РОЗВИТОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗ ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «КРІОЦЕЛ-КРІОКОРД». 129
- Н.І. Генік, С.О. Остафійчук ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ХЛАМІДІЙНО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ 132
- І.В. Овчар РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ 135
- І.С. Бородай ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ «МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» ПРИ ЗВИЧНОМУ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ 138
- О.Д. Нікітін ЕФЕКТИВНІСТЬ І РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЕКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧНОГО БЕЗПЛІДДЯ 142
- Г.В. Гаєвська КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНІ АКЦЕНТИ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 147
- Н. І. Генік, І. В. Левицький, Н.М. Кінаш ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ТА НАСЛІДКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОДНЕНЬ У ЖІНОК З УРЕАПЛАЗМОВО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ 152
- М.В. Медведєв, В.О. Потапов, Н.К. Рубан ПРЕДИКТОРИ РЕЦИДИВУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ 157
- А. Н. Тищенко ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЗАВМЕРЛУ ВАГІТНІСТЬ 160
- А.Г. Корнацька, Т.О. Лисяна, О.Д. Дубенко, І.В. Пономарьова, О.Г. Даниленко ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ ТА ВИДІЛЕНЬ ІЗ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ ТА ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ 164
- О.М. Куса ОЦІНКА ІНФІКУВАННЯ ПАРВОВІРУСОМ В 19 У ЖІНОК З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ 168
- Л.П. Кузьмук ВНУТРІШНІЙ ЕНДОМЕТРІОЗ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ З УРАХУВАННЯМ ЗБЕРЕЖЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ 172
- Т.В. Фартушок ВІРУС ГРИПУ ТА ВАГІТНІСТЬ 180
- Н.В. Корандо, С.П. Польова, І.М.Мандзій, А.В.Семеняк ПСИХОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ 183
- I.I. Hudyvok, L.V. Mykhaylyk-Pishak DYNAMICS OF INDICES CHANGES OF THE ORGAN AND PLACENTA BLOOD SUPPLY IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISEASE ASSOCIATED WITH THE COMPLEMENTED TREATMENT
- K.Z.Sharashydzhe, L.V. Potapova, E.V. Horbatovska, A.O. Shchedrov CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PECULIARITIES OF COMPLEX TREATMENT OF PERINATAL COMPLICATIONS AT ARRESTED INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF FETUS SYNDROME
- I.V. Kravchuk, N.I. Henyk, T.M. Drin VIRAL LOADING OF PAPILLOMAVIRAL INFECTION AT PATHOLOGY OF UTERUS NEAK IN THE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND ITS INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA
- V.V. Yevdokymova THE ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF GENES OF DETOXICATION ON THE EXAMPLE OF GSTM1, GSTT1 IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS
- S. Abuzayd S. Samar, H.I.Hubina-Vakulyk, I.Yu.Kuzmina DEVELOPMENT HYPERPROLACTINEMIA IN EXPERIMENT WITH LONG CONSTANT ILLUMINATION AND ITS CORRECTION WITH USE OF PREPARATION "CRYOCELL-CRIOCORD"
- N.I. Henyk, S.O. Ostafiychuk THE FUNCTIONAL STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH CHLAMYDIA-VIRAL INFECTION
- I.V. Ovchar THE ROLE OF FAT TISSUE IN DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS IN INFERTILITY WOMEN WITH OBESITY
- I.S. Boroday DOPLEROMETRIC CHANGES IN SYSTEM "MOTHER-PLACENTA-FETUS" IN HABITUAL NONCARRYING PREGNANCY
- O.D. Nikitin EFFICIENCY AND RESULTS OF TREATMENT OF EXCRETORY-TOXIC INFERTILITY
- H.V. Hayevska CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL EMPHASIS OF PREGNANCY IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE
- N.I. Henyk, I.V. Levytskyi, N.M. Kinash EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THERAPY AND THE CONSEQUENCES OF PERINATAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH UREAPLASMAS VIRAL INFECTION
- M.V. Medvediev, V.O. Potapov, N.K. Ruban PREDICTORS OF RECIDIVISM OF UTERINE LEIOMYOMA AFTER EMBOLIZATION OF UTERINE ARTERIES
- A.N. Tyshchenko SOME ASPECTS OF THE STATUS WOMEN WHO HAD PREVIOUS MISSED ABORTION
- A.H. Kornatska, T.O. Lysiana, O.D. Dubenko, I.V. Ponomariova O.H. Danylenko PECULIARITIES OF MICROBIocenosis OF REPRODUCTIVE TRACT AND EXCRETIONS FROM MAMMARY GLANDS IN WOMEN WITH PERITONEAL STERILITAS AND DISHORMONAL DISEASES OF MAMMARY GLANDS
- O.M. Kusa ASSESSMENT OF PARVOVIRUS B19 INFECTION IN WOMEN WITH PERINATAL LOSSES
- L.P. Kuzmuk AN INTERNAL ENDOMETRIOSIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND PATHOGENETIC THERAPY TAKING INTO ACCOUNT PRESERVED REPRODUCTIVE FUNCTION
- T.V. Fartushok INFLUENZA VIRUS AND PREGNANCY
- N.V. Korando, S.P. Poliova, I.M. Mandziy, A.V. Semenyak PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PECULIARITIES IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

- Т.О. Лісяна, І.Г. Понаморьова СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. 186
- Т.О. Lisiana, I.H. Ponomariyov THE STATUS OF MICROBIOCENOSIS IN THE GENITAL TRACTS IN WOMEN AFTER SURGICAL ABORTION.
- М.Є. Кирильчук, С.Є. Савченко, О.П. Карпенко, Н.А. Мякота ДО ПИТАННЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ 190
- М.Ye. Kyrylchuk, S.Ye. Savchenko, O.P. Karpenko, N.A. Miakota THE QUESTION OF LABOR ANALGESIA IN WOMEN WITH CONGENITAL HEART DISEASE
- Н.В. Крошкина, Н.Ю. Сотникова, А.И. Малышкина, Т.А. Можаяева ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК МАКРОФАГАЛЬНОГО РЯДА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ 194
- N.V. Kroshkina, N.Yu. Sotnikova, A.I. Malysheva, T.A. Mozhaeva FUNCTION ACTIVITY OF MONOCYTES/MACROPHAGES IN PREGNANCY LOSS
- А.В. Кудряшова, Н.Ю. Сотникова, И.А. Панова, Ю.Ю. Лазарева, Д.Д. Гасанова ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ Т-ЛИМФОЦИТАМИ И Т-ХЕЛПЕРАМИ ПРИ ГЕСТОЗЕ 196
- A.V. Kudriashova, N.Yu. Sotnikova, I.A. Panova, Yu.Yu. Lazareva, D.D. Gasanova THE INTRACELLULAR CYTOKINE PRODUCTION BY CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTES AND T-HELPERS AT GESTOSIS
- А.И. Малышкина, Ю.С. Анциферова, Н.Ю. Сотникова, А.К. Красильникова, М.Л. Добрынина ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ 198
- A.I. Malysheva, Yu.S. Antsiferova, N.Yu. Sotnikova, A.K. Krasilnikova, M.L. Dobrynina THE USING OF THE IMMUNOLOGICAL PARAMETERS FOR PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS
- Н.Ю. Сотникова, Н.Ю. Борзова, Н.В. Крошкина, И.Е. Таланова РОЛЬ ХЕМОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ 201
- N.Yu. Sotnikova, N.Yu. Borzova, N.V. Kroshkina, I.E. Talanova THE ROLE OF CHEMOKINES IN THE DEVELOPMENT OF PRETERM LABOR
- А.В. Волкова, О.Г. Ситникова, А.К. Красильникова, М.М. Клычева, Л.В. Посисеева, А.О. Назарова, С.Б. Назаров, А.В. Агафонов, И.В. Шиханова, О.В. Алексеева СОСТОЯНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГИТОМ. НОВЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ. 203
- A.V. Volkova, O.H. Sitnikova, A.K. Krasilnikova, M.M. Klycheva, L.V. Posiseeva, A.O. Nazarova, S.B. Nazarov, A.V. Ahafonov, I.V. Shikhanova, O.V. Alekseeva STATE OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF MACROPHAGES IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS AND CHRONIC SALPINGITIS. NEW WAYS OF CORRECTING VIOLATIONS
- Л.В. Кулида, Л.В. Посисеева, Н.Ю. Сотникова, А.А. Мартенова, Л.А. Сытова ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ 206
- L.V. Kulida, L.V. Posiseeva, N.Yu. Sotnikova, A.A. Martenova, L.A. Sytova CYTOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CERVIX UTERUS AT TERM PREGNANCY
- М.В. Кулигина, И.А. Комарова, Л.В. Карнеева, А.Е. Цивилева ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 208
- M.V. Kulihina, I.A. Komarova, L.V. Karneeva, A.E. Tsvileva DESCRIPTION OF CONTRACEPTIVE BEHAVIOR OF WOMEN IN ACTIVE REPRODUCTIVE AGE
- И.А. Панова, А.В. Кудряшова, Л.Ю. Мальгина НАРУШЕНИЕ АПОПТОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ПЛАЦЕНТАРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ГЕСТОЗЕ 211
- I.A. Panova, A.V. Kudriashova, L.Yu. Malgina DISORDER OF APOPTOSIS OF PERIPHERAL AND PLACENTAL LYMPHOCYTES DURING GESTOSIS
- А.И. Малышкина, И.Н. Фетисова, Ж.А. Дюжев, О.Г. Ситникова, М.Л. Добрынина ДЕЛЕЦИИ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОРЫ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ 213
- A.I. Malysheva, I.N. Fetisova, Zh.A. Diuzhev, O.H. Sitnikova, M.L. Dobrynina GLUTATHIONE TRANSFERASE GENES DELETIONS AND OXIDATIVE STRESS AS UTERUS FIBROIDS FAST GROW FACTORS
- А.В. Павлов, И.А. Панова, Н.В. Крошкина, Л.В. Кулида ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ IL-1 β И IL-8 НЕЙТРОФИЛАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИХ СРОКОВ ПРИ НАЛИЧИИ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА 216
- A.V. Pavlov, I.A. Panova, N.V. Kroshkina, L.V. Kulida PECULIARITIES OF ENDOCELLULAR PRODUCTION OF IL-1 β AND IL-8 BY NEUTROPHILS OF A PERIPHERAL BLOOD IN WOMEN WITH THREAT OF PREGNANCY NONCARRYING OF LATE PERIODS AT PRESENCE OF THE INFECTIOUS FACTOR
- С.А. Куликов, Л.В. Посисеева, С.Б. Назаров, О.Г. Ситникова, М.М. Клычева СОСТОЯНИЕ НИТРАЭРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ГЕСТОЗОМ 219
- S.A. Kulykov, L.V. Posiseeva, S.B. Nazarov, O.H. Sitnikova, M.M. Klycheva STATE OF NITRERGIC MECHANISMS OF REGULATION OF THE FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN PREGNANT WOMEN WITH SEVERE GESTOSIS
- И.Г. Попова, С.Б. Назаров, Т.В. Чаша, Г.Н. Кузьменко, О.Г. Ситникова, Е.В. Филькина ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ, ПРИ РАЗВИТИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ. 222
- I.H. Popova, S.B. Nazarov, T.V. Chasha, H.N. Kuzmenko, O.H. Sitnikova, E.V. Filkina THE VALUE OF LABORATORY INDICATORS OF ENDOTHELIAL FUNCTION, WITH TIME-OPMENT OF PERINATAL CNS LESIONS IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH GESTOSIS

Г.О. Леженко, Т.В. Борисенко

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З КАРДИТАМИ, ЩО ПЕРЕБІГАЮТЬ НА ТЛІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

З порізький держ вний медичний університет

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З КАРДИТАМИ, ЩО ПЕРЕБІГАЮТЬ НА ТЛІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ. Проведено ехокардіографічне дослідження 68 дітей раннього віку з кардитами, що перебігають на тлі цитомегаловірусної інфекції. Встановлено, що морфофункціональний стан міокарда лівого шлуночка при даній патології характеризується структурною перебудовою міокарда, представленою концентричною гіпертрофією та концентричним ремоделюванням лівого шлуночка з розвитком систолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С КАРДИТАМИ, ПРОТЕКАЮЩЕМИ НА ФОНЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. Проведено эхокардиографическое исследование 68 детей раннего возраста с кардитами, протекающими на фоне цитомегаловирусной инфекции. Установлено, что морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка при данной патологии характеризуется структурной перестройкой миокарда, которая представлена концентрической гипертрофией и концентрическим ремоделированием левого желудочка с развитием систолической дисфункции миокарда.

MORFO-FUNCTIONAL STATE OF MYOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH CARDITISES WHICH RUN ACROSS ON THE BACKGROUND OF CITOMEGALOVIRAL INFECTION. The echocardiography of 68 children of early age with carditis which run on the background of cytomegaloviral infection was estimated. It was revealed that morphofunctional status of myocardium in patients with this pathology was characterized by structural reorganization with developing of concentric hypertrophy and concentric remodeling of the left ventricle with development of systolic dysfunction.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, кардит, ехокардіографія, діти.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, кардит, эхокардиография, дети.

Key words: cytomegaloviral infection, carditis, echocardiography, children.

ВСТУП. Згідно з прийнятими в світі нормами, рівень життя встановлюють за кількома основними демографічними критеріями: це чисельність населення, загальний приріст населення, кількість жінок репродуктивного віку, а також коефіцієнт дитячої та малюкової смертності [8]. За останні роки зібрано достатньо даних про значну роль внутрішньоутробних інфекцій в дитячій смертності, формування вроджених вад розвитку та порушення соматичного стану дитини. Тяжкість і прогноз захворювання у дітей першого року життя залежить не тільки від наявності вірусу в організмі матері, а й від активності інфекційного процесу, стану імунітетного захисту жінки в період вагітності та стану матково-плацентарного бар'єру [7]. Однією з найпоширеніших інфекцій в ранньому віці на сьогоднішній день залишається цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ), яка діагностується майже у 60% дітей перших 5 років життя [1]. Значну роль ЦМВ відіграє в розвитку міокардиту і формуванні на його фоні кардіоміопатії. За літературними даними, проведений молекулярно-біологічний аналіз ендоміокардіальних біопатів доводить, що ЦМВ знаходиться на другому місці після ентеровірусів, як етіологічний фактор ушкодження міокарда [3]. Одним із сучасних методів діагностики ранніх змін інтракардіальної ге-

модинаміки є доплерографічне картування серцевої діяльності, він є інформативним, малоінвазивним методом ранньої діагностики серцево-судинної патології.

Метою нашого дослідження було вивчення стану інтракардіальної гемодинаміки у дітей раннього віку з кардитами, що перебігають на тлі цитомегаловірусної інфекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під нашим спостереженням знаходилось 68 дітей раннього віку (34 пацієнти жіночої статі і 34-чоловічої) з проявами кардиту, що перебігав на тлі цитомегаловірусної інфекції, які знаходились на стаціонарному лікуванні в відділенні дітей раннього віку ОДКЛ м. Запоріжжя. Середній вік пацієнтів склав $6,6 \pm 0,21$ міс. Крім загальноклінічного обстеження всім дітям визначали рівень специфічних антитіл класу IgM та IgG, методом ПЛР визначали наявність вірусу ЦМВ у сечі. Діагностику кардиту проводили згідно стандартів, затверджених МОЗ України і наведених у „Клінічних протоколах надання медичної допомоги”. До контрольної групи віднесена 31 дитина, ця група була репрезентативною за віком та статтю.

Вивчення інтракардіальної гемодинаміки виконували згідно з рекомендаціями Американської Асоціації ехокардіографістів. Доплерографічне дослідження проводили з використанням

апарату «Medisson 8000» з секторним датчиком 2-5 ф АС (США). За даними Ехо-КГ розраховували показники, котрі характеризують функціональний стан лівого шлуночка (ЛШ): кінцеводіастолічний розмір (КДР), кінцевосистолічний розмір (КСР), кінцеводіастолічний об'єм, кінцевосистолічний об'єм (КСО), товщину міокарда задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП), відносну товщину стінки (ВТС). Всі показники були приведені до площі поверхні тіла з обчисленням відповідних індексів. Масу міокарда лівого шлуночка (LV Mass) визначали в грамах (г) за формулою Penn convention method: $\text{ММЛШ} = 1.04 \cdot ((\text{КДР} + \text{МЖП} + \text{ЗСЛШ}) - \text{КДР}) - 13.6$ (гр) [6]. Індекс маси міокарда ЛШ розраховували як відношен-

ня ММЛШ/ПТ, де ПТ – площа тіла. Конtrakтильну функцію міокарда визначали за даними фракції викиду та фракції вкорочення лівого шлуночка.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми Statistika 6.0 for Windows з використанням загальноприйнятого кореляційного аналізу. Відмінності між групами вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті проведеного дослідження, дані якого наведені в таблиці 1, було виявлено, що для дітей раннього віку з проявами кардиту, що перебігають на тлі ЦМВ-інфекції, характерним було порушення систолічної функції міокарда лівого шлуночка.

Таблиця 1. Показники доплерографічного дослідження серця у дітей з проявами кардиту на тлі ЦМВ інфекції, порівняно з здоровими, ($M \pm m$)

Показники	Хворі на ЦМВ, кардит, n=68	Контрольна група, n=31
КДР, см	2,42±0,05*	2,53±0,02
ІКДР см/м ²	7,27±0,82	8,86±0,25
КСР, см	1,61±0,02*	1,56±0,02
ІКСР, см/м ²	4,59±0,12*	4,01±0,06
КДО, мл	25,32±0,87*	28,45±0,63
ІКДО мл/м ²	70,61±2,05	72,23±2,95
КСО, мл	7,74±0,29	7,65±0,25
ІКСО мл/м ²	21,93±1,08	19,05±1,88
УО, мл	17,38±0,67*	20,65±0,38
ІУО	49,21±1,63	52,81±1,83
ФВ, %	67,09±0,69*	72,35±0,59
Товщина МЖП, мм	7,49±0,06*	5,06±0,13
Товщина ЗСЛЖ, мм	7,56±0,06*	5,10±0,10
Відн. товщина МШП, %	62,47±0,31*	41,35±0,63
Відн товщина ЗСЛШ, %	62,85±0,03*	40,90±0,38
Фракція укорочення, %	33,79±1,16*	37,52±0,52
ВТС, %	62,40±0,31*	40,87±0,13
Маса міокарда, г	36,16±0,32*	17,56±2,38
ІММЛШ, гр/м ²	97,36±0,16*	38,51±2,70
КДО/ММЛШ, мл/г	0,71±0,02*	1,82±0,05

Примітка: * - $p < 0,05$ – дані достовірні в порівнянні з показниками контрольної групи

Підтвердженням цього є вірогідне збільшення, в порівнянні з контрольною групою, КСР та його індексу, та зменшення КДР, КДО та УО, що свідчило про порушення еластичних властивостей міокарда, збільшення його жорсткості та початок розвитку діастолічної дисфункції.

Дослідження контрактильної функції міокарда лівого шлуночка показало достовірне зниження загальної скоротливої здатності у дітей з проявами кардиту. При цьому ФВ в даній групі

становила 67,09±0,69% проти 72,35±0,59% контрольної групи ($p < 0,05$).

Одночасно спостерігалось і суттєве зниження локальної скоротливості міокарда лівого шлуночка у хворих на кардит, порівняно зі здоровими дітьми, яка склала 33,79±1,16% проти 37,52±0,52% відповідно ($p < 0,05$). Крім того, на тлі зниження контрактильної здатності міокарда лівого шлуночка відбувалось потовщення МШП, ЗСЛШ та ВТС. Відомо, що гіпертрофія міо-

карда є одним з важливих факторів, відповідальних за підтримання систолічної функції ЛШ: нормальний ударний викид забезпечується збільшенням маси міокарда, у відповідь на збільшення навантаження на міокард в фазу як систоли, так і діастолі серцевого циклу [8]. Водночас при збільшеній товщині стінок та зменшених розмірах порожнини виникає патологічна гіпертрофія міокарда ЛШ, яка в умовах декомпенсації контрактильної здатності міокарда повинна нормалізувати діастолічний тиск і роботу міокарда [9].

В даних літератури зустрічаються розбіжності щодо маси міокарда лівого шлуночка при кардитах: в одних джерелах вказується на її зменшення при декомпенсації патологічного процесу в серцево-судинній системі [4], в інших - на підвищення [5]. Проведене нами дослідження показало достовірне збільшення ММЛШ та його індексу у дітей групи спостереження більше, ніж вдвічі, порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Крім того, нами встановлено, що співвідношення КДО/ММЛШ, яке відображає напруження в стінці лівого шлуночка, також було зниженим у хворих на кардит дітей в порівнянні з контрольною групою, що підтверджує більш істотне збільшення товщини міокардіальних структур відносно об'ємів ЛШ та розвиток гіпертрофії ЛШ.

Вважається, що збільшення показників ММЛШ та стовщення стінок ЛШ є одним з проявів ремоделювання ЛШ. При цьому в багатьох випадках ремоделювання ЛШ передують клінічним проявам серцевої недостатності, обтяжуючи систолічну і діастолічну дисфункцію шлуночків [8].

Деякі автори вказують, що діти першого року мають особливості будови міокарда: менша кількість міофібрил, менша кількість мітохондрій, зменшена активність ферментів мітохондрій, великий обсяг строми з низьким вмістом еластичних волокон [2]. Перераховані особливості скоротливої функції міокарда найбільш виражені у дітей першого півріччя, це обумовлює меншу,

ніж в інші вікові періоди, інотропну активність і схильність до швидкого розвитку ремоделювання з формуванням гіпертрофії лівого шлуночка, апоптозом і подальшим фіброзом [2].

При дослідженні ехоморфології лівого шлуночка нормальну геометрію виявили лише у 10% дітей групи спостереження. Серед варіантів ремоделювання лівого шлуночка у дітей з кардитом переважала концентрична гіпертрофія (55%) та концентричне ремоделювання (35%), ексцентрична гіпертрофія в жодному випадку не зустрічалася.

Згідно з літературними даними, концентричне ремоделювання і концентрична гіпертрофія є більш несприятливим варіантом ремоделювання, тому що при цих типах ремоделювання частіше порушується діастолічна функція ЛШ та спостерігається перенавантаження лівого передсердя [10].

Таким чином, проведені дослідження показали високу інформативність еходоплерографічного методу дослідження в діагностиці серцево-судинних порушень у дітей раннього віку з кардитами, що перебігають на тлі ЦМВ-інфекції.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей у дітей раннього віку з кардитами, що перебігають на тлі ЦМВ-інфекції, мали місце істотні зрушення інтракардіальної гемодинаміки та структурно-функціональна перебудова міокарда.

2. Основною ознакою ремоделювання ЛШ у дітей раннього віку з кардитами, що перебігають на тлі ЦМВ-інфекції, є концентрична гіпертрофія та концентричне ремоделювання лівого шлуночка з розвитком систолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Враховуючи вищевказане, метод доплерографічного дослідження серця потрібно широко використовувати у дітей раннього віку з цитомегаловірусною інфекцією з метою ранньої діагностики серцево-судинних порушень та прогнозування перебігу кардитів.

Література

1. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика /А.Л. Заплатников, Н.А.Коровина, М.Ю. Корнева, А.В. Чебуркин //Лечащий врач. – 2001. – №8. – С.45 – 473.
2. Вторинні ендокринні кардіоміопатії у дитячому віці / Волосовец О.П., Кривопустов С.П., Криворук І. М., Черній О.В. //Нова медицина. – 2005. – №4 – (21)- С. 49 – 54.
3. Л. П. Глебова Диференційна діагностика кардіоміопатій, кардитів та міокардіодистрофій у дітей / Л.П. Глебова, І.Ю. Чорнобильська // Педіатрія. – 2004. – №3. С. – 23 – 27.
4. Н. И. Демидова Диастолическая дисфункция левого желудочка при его гипертрофии / Демидова Н.И.,

Белоусов Ю.И. //Эхография. – 2004.-том 5, №4. – С.362-365.

5. Майданник В.Г, Глебова Л.П., Чернобельська І.Ю. Характеристика функціонального стану міокарда та показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки у дітей, хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №4. – С. – 14-17.

6. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.- М.: Практика, 2005. – С.62 – 96.

7. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH- инфекции у детей. – Донецк: Регина, – 2006. – С 35 – 86.

8. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е, Абилова Е.И. Пер-

систерирующая внутриклеточная инфекция – фактор, влияющий на смертность и состояние здоровья детей. //Еспериментальна і клінічна медицина. – 2008. – №4 – С. 78-85.

9. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high

blood pressure: the JNC 7 report. //JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.

deSimone G., Daniels S.R., Devereux R.B., et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. //J.Am.Coll.Cardiol.-1992.-Vol.20.-P.1251-1260.

УДК 616.126.32/.52 – 053.1-097-053.2

.В. К менщик, О.М. Гиря, Ю.Л. Сл вкін

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ТА ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВРОДЖЕНИХ КЛАПАННИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ

З порізький держ вний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ТА ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВРОДЖЕНИХ КЛАПАННИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ. У роботі проведено аналіз протиінфекційного та загального імунітету у дітей з вродженими вадами серця, що мають ураження клапанів. Виявлена персистенція цитомегаловірусної і стрептококової інфекції та активація фагоцитарних реакцій у цих хворих.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВРОЖДЕННЫХ КЛАПАННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ. В работе проведен анализ противоиинфекционного и общего иммунитета у детей с клапанными врожденными пороками сердца. Вывявлена персистенция цитомегаловирусной, стрептококковой инфекции и активация фагоцитарных реакций у этой категории больных.

FEATURES OF ANTIINFECTION AND GENERAL IMMUNITY AT INNATE VALVULAR HEART-DISEASES IN CHILDREN. The analysis of an antiinfectious and general immunity in children with congenital heart diseases with valvular lesions was conducted. The persistence of cytomegaloviral and streptococcal infection with activation of phagocytic reactions in these patients was revealed.

Ключові слова: вроджені вади серця, клапани, діти, персистуючі інфекції, фагоцитоз.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, клапаны, дети, персистирующие инфекции, фагоцитоз.

Key words: congenital heart defects, valves, children, persistent infections, phagocytosis.

ВСТУП. Вроджені вади серця є одними з найпоширеніших вад розвитку, кількість яких останніми роками невпинно збільшується [1]. У той же час, теперішній рівень клініко-інструментальної діагностики та розвитку серцево-судинної хірургії дозволяє своєчасно коригувати та відновлювати здоров'я 97 % дітей з ВВС. Це, у свою чергу, призводить до формування досить великої групи дітей, що потребує подальшої загальносоматичної реабілітації [3]. Останнє також може бути пов'язане з тим, що при вроджених вадах серця спостерігається персистенція багатьох вірусних інфекційних захворювань з порушенням стану імунітету та формуванням аутоімунних процесів [4, 5]. Слід також зазначити, що останнім часом спостерігається збільшення частки генної складової у виникненні вроджених вад серця, що, у свою чергу, може бути одним з факторів, який призводить до збільшення як ізольо-

ваних серцевих аномалій у загальній структурі ВВС, так і питомої частки вроджених вад серця серед усіх вроджених вад розвитку [2]. Необхідно також підкреслити, що молекулярно-генетичні дослідження останніх років продемонстрували роль різних генів та їх асоціацій, мутації в яких призводять до формування ізольованих та складних вад серця [8; 9; 10], але лише декілька з них беруть участь у морфогенезі клапанного апарату, найбільш важливим серед яких є NFAT [6] – нуклеарний фактор активованих Т-клітин, який також бере участь у продукції цитокінів та регуляції імунної відповіді [7].

Виходячи з вищенаведеного, метою нашого дослідження стало вивчення клініко-імунологічних особливостей перебігу імуноасоційованих інфекцій та стану імунітету у дітей з вродженими аномаліями клапанів серця, що були діагностовані як ізольовано, так і у складі інших ВВС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під нашим спостереженням перебувало 34 дитини з вродженими вадами серця у віці від 1 до 17 років. Усім хворим діагноз був встановлений за допомогою доплерографічного дослідження з використанням стандартних методів. Серед цих хворих у 13 були діагностовані вроджені вади клапанів серця (двостулковий аортальний клапан – у 7, стеноз клапана легеневої артерії – у 1, субаортальний стеноз стулки мітрального клапана – у 1, атрезія тристулкового клапана – у 2, стеноз аортального клапана – у 2). При цьому, у 5 випадках клапанні аномалії серця та судин були у складі комбінованих вад серця (дефектів міжшлуночкової та міжпередсердної перетинки). До групи порівняння увійшла решта хворих з вродженими вадами серця (21), у яких, за даними доплероєхокардіоскопії не було виявлено клапанних аномалій. Всі хворі були обстежені згідно з існуючими стандартами для дітей з ВВС. У доповнення до протоколу обстеження у двох групах хворих на ВВС дітей було проведено стандартне імунологічне обстеження з визначенням стану гуморальної та клітинної ланки імунітету та визначений імунофенотип субпопуляційного складу лімфоцитів. Зазначені хворі були також обстежені методом ІФА на цитомегаловірусну та токсоплазмозну інфекцію з визначенням специфічних антитіл класу G та M. У хворих основної та порівнювальної груп був виз-

начений рівень кардіоспецифічної креатинфосфокінази (КФК-МВ). Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі отриманих даних нами було встановлено, що в групі дітей з клапанним ВВС у 10 випадках, що становило 76,9%, визначалися діагностичні концентрації антицитомегаловірусних імуноглобулінів G у сироватці крові, у той же час у порівняльній групі цей показник склав 47,6 % відповідно ($p < 0.05$). Що стосується токсоплазмозної інфекції, то діагностичні концентрації специфічних Ig G визначалися у 30 % хворих основної групи та у 33 % дітей з іншими вадами серця ($p > 0.05$). Що стосується токсоплазмозної інфекції, то діагностичні концентрації Ig M визначалися у 30 % хворих основної групи та у 33 % дітей з іншими вадами серця ($p > 0.05$). При цьому в жодному з випадків у хворих як основної так і порівняльної груп не було визначено діагностичних концентрацій специфічних Ig M проти цитомегаловірусу та токсоплазм.

Слід також зазначити, що підвищені рівні АСЛО, що становили більше 250 Од., визначалися у 30,8 % хворих основної та лише у 14,3 % групи порівняння ($p < 0.05$), з висівом стрептококу з носоглотки відповідно у 23,1 % та у 9,5 % обстежених двох групах дітей з ВВС ($p < 0.05$). Ці дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Виявлення інфекційної патології у дітей з вродженими клапанними вадами серця

Параметри	Діти з клапанними ВВС (n=13)	Діти з ВВС без ураження клапанів (n= 21)
Діагностичні титри анти –CMV Ig G	76,9%	47,6%*
Діагностичні титри анти –Тохо Ig G	30%	33%
Підвищений АСЛО	30,8%	14,3%*
Висів стрептококу з носоглотки	23,1%	9,5%*

Примітка: * $p < 0,05$ - дані достовірні в порівнянні з показниками групи дітей з клапанними ВВС.

Як можна побачити з таблиці 1, у дітей з вродженими клапанними вадами серця можна було спостерігати суттєве збільшення частоти виявлення хронічної цитомегаловірусної інфекції та стрептококоносільство.

З огляду на те, що вищенаведені зміни могли призводити також до запальних процесів міокарда у зазначених двох групах хворих з ВВС, ми визначали в них концентрацію кардіоспецифічної креатинфосфокінази. При цьому, у всіх дітей з ВВС її рівень був вищим за нормальний і складав $35,22 \pm 4,05$ од/л. У той же час, у дітей з клапанними вадами серця він майже не відрізнявся від верхньої межі норми ($7-24$ Од/

л), склавши $28,2 \pm 3,8$ од/л, а у дітей порівняльної групи був дещо вищим – $34,6 \pm 3,9$ од/л, хоча достовірних розбіжностей між концентраціями ферменту у зазначених двох групах хворих нами отримано не було.

На наступному етапі дослідження ми провели аналіз імунного статусу у хворих з клапанними ВВС. При цьому достовірних розбіжностей у показниках гуморальної ланки імунітету, відносного та абсолютного вмісту субпопуляцій лімфоцитів у зазначених двох групах хворих нами отримано не було, а отримані достовірні розбіжності стосувалися фагоцитарних реакцій. Ці дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Показники фагоцитарних реакцій при вроджених вадах серця з ураженням клапанного апарату

Показники фагоцитозу (%)	Діти з клапанными ВВС (n=13)	Діти з ВВС без ураження клапанів (n= 21)
Фагоцитарний індекс	64,71±1,77	61,00 ±0,78*
Фагоцитарне число	5,71±0,28	5,17±0,09*
НСТ – тест спонтанний	20,28±2,46	21,46±2,03

Примітка: * $p < 0,05$ - дані достовірні в порівнянні з показниками групи дітей з клапанным ВВС.

Як можна побачити з таблиці 2, у дітей з клапанными ураженнями серця спостерігалася активація фагоцитозу з достовірним підвищенням як фагоцитарного індексу, так і фагоцитарного числа. Це можна було пояснити неспецифічною адаптивною реактивністю імунної системи цих хворих у відповідь на персистенцію цитомегаловірусу та стрептококу, що, у свою чергу, може бути пов'язане з функціональною недостатністю NFAT - залежного клітинного імунітету.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей з клапанными вадами серця спостерігається персистенція хронічної цитомегаловірусної та стрептококової інфекції, що потребує їх своєчасної діагностики з метою ранньої цілеспрямованої санації.

2. У дітей з клапанными вадами серця може формуватися функціональна імунологічна недостатність, що потребує відповідної корекції при комплексному лікуванні цих хворих.

3. При плануванні кардіохірургічного втручання у дітей з ВВС із залученням клапанного апарату необхідно враховувати зазначені особливості специфічного імунітету.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення функціональних особливостей імунокомпетентних клітин у хворих дітей з клапанными ВВС, цитокінового статусу та взаємозв'язку цих змін із мутаціями та поліморфізмами у генах сімейства NFAT.

Література

1. Виноградов К.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность и современное состояние проблемы // Здоровье ребенка – 2007. – №6(9) – С. 74-78.
2. Галаган В.О., Руденко Н.М., Козелкова М.Б. та співавт. Врождені вади серця: медико-генетичне консультування, діагностика, лікування. // Таврический медико-биологический вестник. – 2009, – № 2(46) С. 35-38.
3. Сенаторова Г.С., Гончарь М.О., Бойченко А.Д. та співавт. Обґрунтування доцільності індивідуальної реабілітації у дітей, прооперованих з приводу вроджених пороків серця // ПАГ. – 2007. – №4 – С.77.
4. Юлиш Е.И., Нагорная И.В. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология. //Здоровье ребенка-2007.-№2(5)
5. Lazarotto T., Venturi V., et al. Neonatal Cytomegalovirus Blood Load and Risk of Sequelae in Symptomatic and Asymptomatic Congenitally Infected Newborns. //Pediatrics. – 2006. – Vol.117.- №1.-P. 76-83.
6. Chang C.P., Neilson J.R., Bayle J.H. et al. A field of myocardial-endocardial NFAT signaling underlies heart

valve morphogenesis. //Cell. – 2004. – Vol.118(5). – P.532-534.

7. Huang G.N., Huso D.L., Bouyain S. et al. NFAT binding and regulation of T cell activation by the cytoplasmic scaffolding Homer proteins.//Science. – 2008. – Vol.319(5862). – P.476-81

8. Kirk E.P., Sunde M., Costa M.W. et. al. Mutations in Cardiac T-Box Factor Gene TBX20 Are Associated with Diverse Cardiac Pathologies, Including Defects of Septation and Valvulogenesis and Cardiomyopathy. //Am J Hum Genet. – 2007. – Vol.81(2). – P. 280–291.

9. Stennard F. A., Costa M. W., Elliott D. A. et al. Cardiac T-box factor Tbx20 directly interacts with Nkx2-5, GATA4, and GATA5 in regulation of gene expression in the developing heart. Dev. //Biol.-2003.-Vol. 262.-P. 206-224

10. Takeuchi J.K., Mileikovskaia M., Koshiba-Takeuchi K. et al. Tbx20 dose-dependently regulates transcription factor networks required for mouse heart and motoneuron development. //Development.-2005.-Vol. 132.-P. 2463-2474.

О.Є. П шков

ДИСФУНКЦІЯ МІОКАРДА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ*З порізький держ вний медичний університет*

ДИСФУНКЦІЯ МІОКАРДА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ. Вивчені морфофункціональні зміни лівих та правих відділів серця у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт. Було виявлено збільшення маси міокарда лівого шлуночка, підвищення тиску в легеневій артерії та розвиток діастолічної і систолічної дисфункцій правого шлуночка.

ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ. Изучены морфофункциональные изменения левых и правых отделов сердца у детей, больных рецидивирующим бронхитом. Выявлено увеличение массы миокарда левого желудочка, повышение давления в легочной артерии и развитие диастолической и систолической дисфункций правого желудочка.

MIOCARDIUM DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS. The increasing of left ventricle's myocardial mass, elevated blood pressure in pulmonary artery, development of systolic and diastolic dysfunction at right ventricle has been revealed.

Ключові слова: рецидивуючий бронхіт, еходоплерокардіографія, діти

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, еходопплеркардиография, дети.

Key words: recurrent bronchitis, Doppler echocardiographic, children.

ВСТУП. Несприятливі демографічні процеси в нашому суспільстві супроводжуються різким погіршенням стану здоров'я дітей та підлітків. В сучасних умовах відбувається стрімке зростання числа хронічних соціально значущих захворювань, збільшення числа дітей, які відносяться до групи високого медико-соціального ризику [3]. Хвороби органів дихання – найчастіша патологія у дітей. При цьому значна частина бронхолегеневої патології у дітей представлена рецидивуючим бронхітом. Поширеність рецидивуючого бронхіту (РБ) у дітей складає 2,5 на 1000 дітей у віці 1-15 років. На рецидивуючий бронхіт хворіють 2,3% дітей у віці до 3 років, 7,1% дошкільного і 2,6% шкільного віку [6]. Постійний інтерес дослідників до проблеми рецидивуючого бронхіту обумовлений, з одного боку, високою питомою вагою їх в структурі бронхолегеневої патології, а з іншого – неоднозначністю його прогнозу [5]. Тільки у 75-80% дітей відзначають спонтанне одужання, тоді як у решти дітей захворювання трансформується в хронічний бронхіт або бронхіальну астму [6].

Незважаючи на значні досягнення в роботі ефективних методів лікування і профілактики РБ у дітей, виявляється висока частота порушень з боку серцево-судинної системи [4]. Ці зміни значно впливають на перебіг та прогноз захворювань, а отже, і на якість життя дитини в процесі її зростання, а згодом – і дорослого населення [2].

Одним з сучасних методів діагностики ранніх порушень кардіогемодинаміки є доплерографічне картування, який є інформативним та малоінвазивним методом ранньої діагностики змін з боку серцево-судинної системи.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей структурно-функціонального стану міокарда шлуночків серця за даними еходоплерокардіографії у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під спостереженням знаходилося 64 дитини, хворих на РБ, в віці від 5 до 15 років (середній вік склав $8,5 \pm 0,5$ років). Дослідження проводилися в періоді ремісії захворювання. Контрольну групу склали 42 здорових дитини, репрезентативних за віком та статтю.

Ультразвукове дослідження серця проводили за стандартною методикою з використанням еходоплерокардіографа "Medison. 8000" з фазованим датчиком 2-5 ф АС (США). Морфометричні показники серця оцінювалися за допомогою наступних показників: кінцеводіастолічний (КДР) та кінцевосистолічний розміри (КСР) лівого шлуночка, кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний (КСО) об'єми лівого шлуночка, товщина міокарда задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП), ударний об'єм (УО), фракція викиду, діаметр кореня легеневої артерії (ЛА), поздовжні та поперечні розміри правого шлуночка. Маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали в грамах (г) за формулою: $0,80 \times [1,04 \times (\text{МШП} + \text{ЗСЛШ} + \text{КДРЛШ})^3] - \{\text{КДРЛШ}\}^3 - 0,6$ згідно з The Fourt Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents [11]. Враховуючи, що об'єми та розміри серця в значній мірі визначаються антропометричними характеристиками дитини, проводився аналіз індексів даних показників в перерахунку на площу поверхні тіла.

Через трикуспідальний потік реєстрували з парастернального доступу за короткою віссю при розташуванні контрольного об'єму на рівні стулок тристулкового клапана, із цього ж підходу реєстрували потік у легеневій артерії. Визначали відповідні показники для правого шлуночка: швидкість раннього діастолічного наповнення правого шлуночка – VmReacE, швидкість пізнього діастолічного наповнення правого шлуночка – VmReacA, їх співвідношення – E/A, час уповільнення раннього діастолічного наповнення правого шлуночка – DecTime, час ізоволюметричного розслаблення – IVRT, час ізово-

люметричного скорочення – IVCT. Також визначалися швидкість трикуспідальної регургітації та тиск в легеневій артерії.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм «Microsoft Excel 2000» та Statistica for Windows 5.0. Достовірність різниці між групами визначали за допомогою t-тесту Стюдента для незалежних вибірок. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз параметрів центральної гемодинаміки, проведений нами, виявив деякі її особливості у дітей, хворих на РБ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники еходоплерографічного дослідження лівого шлуночка у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт ($M \pm m$)

Показник	Хворі на РБ, n = 64	Контрольна група, n = 42
ІКДР, см/м ²	4,02±0,11*	3,57±0,12
ІКДО, мл/м ²	74,02±2,05	71,79±2,46
ІКСР, см/м ²	2,54±0,08*	2,25±0,08
ІКСО, мл/м ²	21,07±0,76	20,57±0,96
КДО/КДР, ум.од.	19,06±0,46*	21,28±0,55
КСО/КСР, ум.од.	8,83±0,26	9,5±0,3
УІ, мл/м ²	52,5±1,6	53,1±2,2
ФВ, %	69,25±0,52	70,02±0,7
ІММЛШ, г/м ^{2,7}	39,9±1,5*	31,5±1,2
ВТМШП, %	38,4±0,8*	33,5±0,7
ВТЗСЛШ, %	38,8±0,8*	33,5±0,7
ВТС, %	38,6±0,8*	33,5±0,7
КДО/ІММЛШ, мл/г	1,03±0,03*	1,13±0,02

* - $p < 0,05$ – в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи

Так, морфометричні і структурно-геометричні параметри лівого шлуночка у пацієнтів з РБ характеризувалися статистично значущим збільшенням ІКДР, ІКСР, а також співвідношення КДО/КДР ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками здорових дітей. Також параметри ехоморфології серця в даній групі хворих характеризувалися більш значним збільшенням ВТМШП, ВТЗСЛШ та ВТС, у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Зазначені зміни з боку лівого шлуночка у дітей, хворих на РБ, приводили до збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка. При цьому співвідношення КДО/ІММЛШ у хворих на РБ було нижчим за аналогічний показник контрольної групи і склало $1,03 \pm 0,03$ мл/г проти $1,13 \pm 0,02$ мл/г відповідно ($p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з РБ збільшення маси міокарда лівого шлуночка відбувалося за рахунок гіпертрофії його стінок, яка, з одного боку, є компенсаторним механізмом, що направлений на стабілізацію роботи серця в умовах дії патологічного фактора, а з іншого – приводить

до напруги лівого шлуночка та розвитку систолічної і діастолічної дисфункції шлуночків [7]. Слід відмітити, що у дітей з РБ ударний індекс та фракція викиду лівого шлуночка залишалися збереженими.

Враховуючи послідовність анатомічно-функціональної організації камер серця і неперервність єдиного кровопостачального русла, а також рефлекторну взаємодію серцевих камер [1], ми дослідили стан міокарда правого шлуночка у дітей, хворих на РБ.

При аналізі результатів еходоплерографічного дослідження правого шлуночка, дані якого наведено в таблиці 2, нами було виявлено достовірне розширення його порожнини у хворих на РБ дітей до $41,64 \pm 1,33$ мм/м² по поздовжній осі та $22,37 \pm 0,84$ мм/м² по поперечній осі, проти $37,92 \pm 0,75$ мм/м² та $19,18 \pm 0,96$ мм/м² відповідно в контрольній групі ($p < 0,05$).

Дослідження фазової структури систоли правого шлуночка у дітей, хворих на РБ, дозволило констатувати наявність змін діастолічного наповнен-

ня правого шлуночка, які полягали в зменшенні відношення E/A , а також збільшення $DecTime$ в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), що є ймовірним проявом діастолічної дисфункції за типом порушеного розслаблення. Водночас виявлене збільшення $IVCT$ у хворих на РБ свідчило про розвиток в даній групі спостереження систолічної дисфункції правого шлуночка [10].

Фізіологічна роль правого шлуночка перш за все полягає в забезпеченні кровотоку через легені. Спорожнення правого шлуночка дозволяє також підтримувати нормальний тиск в системі магістральних вен, що перешкоджає їх переповнюванню кров'ю, перерозтягненню і попереджає виникнення застою у великому колі кровообігу [9].

Таблиця 2. Показники еходоплерографічного дослідження правого шлуночка у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт ($M \pm m$)

Показник	Хворі на РБ, n = 64	Контрольна група, n = 42
Поздовжній розмір, мм/м ²	41,64±1,33*	37,92±0,75
Поперечний розмір, мм/м ²	22,37±0,84*	19,18±0,96
$VmReacE$, см/с	0,66±0,02	0,66±0,02
$VmReacA$ см/с	0,52±0,02	0,49±0,02
E/A , ум.од.	1,27±0,03*	1,39±0,04
$DecTime$, мс	352,2±29,1*	270,3±20,6
$IVRT$, мс	61,07±1,73	58,62±1,55
$IVCT$, мс	63,39±1,54*	57,93±1,67
Швидкість трикуспідальної регургітації, см/с	2,13±0,06*	1,93±0,06

* - $p < 0,05$ – в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи

Одним із наслідків структурно-функціональної перебудови правих камер серця може бути розвиток вторинної легеневої гіпертензії. Слід зазначити, що в групі дітей, хворих на РБ, внутрішньосерцева гемодинаміка 54,7% пацієнтів характеризувалася наявністю регургітації на трикуспідальному клапані при середній швидкості регургітації $2,13 \pm 0,06$ см/с проти $1,93 \pm 0,06$ см/с в контрольній групі ($p < 0,05$). Це свідчило про помірне підвищення тиску в системі легеневої артерії, яке, в середньому по групі, склало $25,9 \pm 1,1$ мм рт.ст. (при нормі $17,4 \pm 0,6$ мм рт.ст., $p < 0,05$). Підтвердженням підвищеного тиску в легеневій артерії у пацієнтів з РБ було і вірогідне розширення легеневої артерії до $20,8 \pm 0,6$ мм/м², в той час як в групі здорових дітей даний показник склав $17,9 \pm 0,73$ мм/м² ($p < 0,05$).

Таким чином, структурна перебудова серця та зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки при РБ мають складний характер. Враховуючи той факт, що зміни в правому шлуночку досить рідко виникають при інтактному лівому шлуночку [8], можна припустити, що виявлена у дітей, хворих на РБ, структурно-функціональна перебудова правого шлуночка, маркером якої є процес формування

діастолічної та систолічної дисфункції, а також розвиток легеневої гіпертензії, є наслідком порушення функціонального стану лівого шлуночка.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт, відбуваються зміни морфометричних параметрів лівого шлуночка серця, а також показників внутрішньосерцевої гемодинаміки.

2. Наслідком порушення функціонального стану міокарда лівого шлуночка у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт, є структурно-функціональна перебудова правих відділів серця з формуванням діастолічної та систолічної дисфункції, а також розвитком легеневої гіпертензії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. При дослідженні дітей, хворих на РБ, важливими є оцінка стану та своєчасне виявлення змін з боку серцево-судинної системи, що має велике значення в профілактиці їх прогресування. На сьогоднішній день проведення еходоплерокардіографічного дослідження дозволяє отримати характеристику морфофункціональних показників як лівого, так і правого шлуночків серця, оцінити значущість виявлених змін та провести динамічне спостереження при проведенні лікувальних заходів.

Література

1. Антони Г. Функция сердца // Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса: В 3 т.: Пер. с англ. – М.: Мир, 1996. – Т. 2. – 313 с.
2. Вакуленко Л.І. Адаптаційні можливості серцево-судинної системи у дітей шкільного віку в періоді ремісії рецидивуючого бронхіту та бронхіальної астми / Автореф. дис... к.мед.н., Київ.-1999.-20 с.
3. Выхристюк О.Ф., Самсыгина Г.А. Проблемы хронической патологии в детском возрасте и демографическая ситуация // Педиатрия. – 1998. – №4. – С.3-6.
4. Іголкіна А.Д. Фактори ризику, прогноз та діагностика порушень стану серцево-судинної системи у дітей з рецидивуючою та хронічною патологією органів дихання. / Автореф. дис... к.мед.н., Київ. – 2007. – 22 с.
5. Пикула О.И., Самороднова Е.А. Этиология и патогенез рецидивирующих бронхитов у детей // Казанский медицинский журнал. – 2002. – №2. – С.128-130.
6. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / Антипкін Ю.Г., Арабська Л.П., Смирнова О.А та співавт. – Київ, 2003. – 121 с.
7. Cohn J.N. Critical review of heart failure: the role of left ventricular remodeling in the therapeutic response // Clin. Cardiol. – 1995. – Vol. 18 (suppl. IV). – P. 4-12.
8. Dernellis J., Stefanadis C., Toutouzas P. From science to bedside: the clinical role of atrial function // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 2 (Suppl. K). – P. 48-57.
9. Furey S.A., Harrison A., Levy M.N. The essential function of the right ventricle. // Amer. Heart J.- 1984.- Vol. 107. – P. 404-410.
10. Lindqvist P., Waldenstrom A., Wikstrom G., Kazzam E. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures. A pulsed Doppler tissue imaging study. // European Journal of Echocardiography. – 2005. – Vol. 6 (4). – P. 264-270.
11. The Fourt Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114(2). – P.555-576.

УДК 616.248 – 053.2 - 073

Л. .Ів нов

РЕ АКТИВНІСТЬ ДИХ АЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІ АЛЬНОЇ АСТМИ ПІЗНЬОГО ПОЧ АТКУ

Буковинський держ авний медичний університет, м. Чернівці

РЕАКТИВНІСТЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПІЗНЬОГО ПОЧАТКУ. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці комплексно обстежено 165 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Виділено 2 фенотипи захворювання: астма раннього та пізнього початку. Доведено, що показник гіперреактивності бронхів ($ДЗК=2,0\pm0,1$ у.о.) вірогідно вищий у дітей з бронхіальною астмою пізнього початку в порівнянні з пацієнтами, захворювання у яких почалося в ранньому віці ($ДЗК=1,6\pm0,1$ у.о.). Показник гіперчутливості бронхів $PC20H\geq3,0$ мг/мл з чутливістю 84,1% підтверджує персистування бронхіальної астми у старшому віці. За наявності у дитини показника лабільності бронхів $\geq24,0\%$ та $ДЗК\geq2,0$ у.о. ризик персистування бронхіальної астми у старшому віці в 1,5 раза вищий, ніж у дітей з більш низькими даними показниками.

РЕАКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПОЗДНЕГО НАЧАЛА. В условиях пульмонологического отделения областной детской клинической больницы г. Черновцы комплексно обследовано 165 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой. Выделено 2 фенотипа заболевания: астма позднего и раннего начала. Доказано, что показатель гиперреактивности бронхов ($ДЗК=2,0\pm0,1$ у.е.) достоверно выше у детей с бронхиальной астмой позднего начала по сравнению с пациентами, у которых заболевание началось в раннем возрасте ($ДЗК=1,6\pm0,1$ у.е.). Показатель гиперчувствительности бронхов $PC20H\geq3,0$ мг/мл с чувствительностью 84,1% подтверждает персистирование бронхиальной астмы в старшем возрасте. При наличии у ребенка показателя лабильности бронхов $\geq24,0\%$ и $ДЗК\geq2,0$ у.о. риск персистирования бронхиальной астмы в старшем возрасте в 1,5 раза выше, чем у детей с более низкими данными показателями.

REACTIVITY OF THE RESPIRATORY TRACTS IN CHILDREN WITH A PERSISTING COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA OF A LATE ONSET. 165 children of school afflicted with bronchial asthma have been thoroughly examined under the conditions of the pulmonological department of the Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital. Two phenotypes of the disease have been isolated: asthma of an early and late onset. It has been corroborated that the index of bronchial hyperactivity (the dose-dependent coefficient – $DDC=2,0\pm0,1$ of c.u.) is reliably higher in the children with bronchial asthma of a late onset as compared with the patients in whom the disease set in at an early age ($DDC=1,6\pm0,1$ of c.u.). The index of bronchial hyperactivity $PC20H\geq3,0$ mg/ml with sensitivity of 84,1% confirms persistence of bronchial asthma in older age. With the presence of the index of bronchial lability $\geq24,0\%$ and $DDC\geq2,0$ of c.u. the risk of bronchial asthma persistence in older age is 1,5 times higher than in children with lower indices in question.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, фенотипи, реактивність, дихальні шляхи.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, фенотипы, реактивность, дыхательные пути.

Key words: children, bronchial asthma, reactivity, respiratory tracts.

ВСТУП. До теперішнього часу бронхіальна астма (БА) залишається одним з найбільш поширених хронічних респіраторних захворювань дитячого віку. За останні десятиріччя суттєво змінились уявлення про особливості формування, етіопатогенез, класифікацію та підходи до терапії бронхіальної астми в дітей [7].

З сучасних позицій БА є комплексним захворюванням та може перебігати в різноманітних клінічних формах. По-перше, БА може проявлятися рядом фенотипів, залежно від віку дитини, і при цьому перебіг захворювання нестабільний з загостреннями та ремісіями, симптоми можуть мінifestувати в різному віці, а також зберігатись впродовж всього життя дитини. По-друге, це захворювання комплексне з етіологічної точки зору. Багато генів визначають його проміжні фенотипи, включаючи аспекти реакції як респіраторної, так і імунної систем, що лежать в основі симптомів астми та тяжкості її перебігу [11,12]. Крім того, ці гени взаємодіють з факторами оточуючого середовища, при цьому деякі форми спадкової схильності реалізуються тільки при деяких умовах [1,3,6]. Згідно літературних джерел, діти з свистячими хрипами та астмоподібними симптомами можуть бути розподілені на 2 групи. Перша група – діти з епізодичними симптомами в ранньому дитячому віці, що зазвичай пов'язані з ГРВІ, для них характерний транзиторний перебіг захворювання, але все ж у частини дітей бронхіальна астма може проявлятися у старшому віці. Другу групу формують діти з більш пізнім (після 6-річного віку) початком та персистуючим характером симптомів, з наявністю ознак атопії, сімейного анамнезу астми, що мають вищий ризик розвитку астми в старшому віці. [3,7,10].

Як показує клінічний досвід останніх років, стандартна терапія бронхіальної астми дає можливість досягти контролю лише в 60% випадків [2]. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що існуючі рекомендації орієнтовані не на конкретного хворого з фенотиповими особливостями БА, а на хворобу. Як відомо, контролююча терапія БА направлена на зниження гіперсприйнятливості бронхів. Особливий практичний інтерес викликає вивчення залежності цього характерного феномену астми з її фенотиповими проявами, а саме транзиторним та персистуючим перебігом захворювання.

Вивчення особливостей астми раннього та пізнього початку необхідне для визначення ризику персистування захворювання та розробки індивідуалізованих підходів до лікування [3,11].

Мета і завдання. Вивчити показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів при астмі пізнього початку по відношенню до астми раннього початку з персистуючим перебігом захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 165 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Середній вік пацієнтів становив $11 \pm 0,36$ року, що підтверджувало персистуючий перебіг захворювання, серед обстежених було 79,4% хлопчиків. Всім дітям проведене комплексне обстеження, що включало оцінку неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів. Діагноз БА встановлювали з урахуванням міжнародних стандартів GINA-2009 [7] та Наказу МОЗ України [5]. Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів оцінювали за допомогою спірографічної проби з гістаміном з урахуванням гіперчутливості дихальних шляхів (PC20H) [8], так і їх гіперреактивності за даними дозозалежної кривої (ДЗК) [9]. Лабільність бронхів вивчали у вигляді показника лабільності бронхів (ПЛБ), який являє собою оцінку їх спазму після дозованого фізичного навантаження (ІБС-індекс бронхоспазму) та бронходилатації після інгаляції сальбутамолу (ІБД-індекс бронходилатації) [4].

Враховуючи дані наукових джерел про вірогідність існування різних фенотипів в залежності від віку появи перших симптомів захворювання, які зумовлюють особливості перебігу БА в дітей, виділено 2 фенотипи захворювання у вказаній когорти пацієнтів [3,8]. Якщо захворювання вперше проявлялось у віці старше 6 років, то даний фенотип визначали як астму пізнього початку (І клінічна група). За умови появи перших проявів хвороби в ранньому віці виділяли фенотип раннього початку БА (II клінічна група).

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених пацієнтів астму пізнього початку діагностовано у 95 хворих. Середній вік початку захворювання у цих дітей становив $9,0 \pm 0,9$ років, середній вік пацієнтів – $12,3 \pm 0,3$ років. У віці 6-8 років захворювання почалося у 48,1% пацієнтів, 9-12 років – у 37,0%, старше 13 року – у 14,9% дітей. Астму раннього початку діагностовано у 70 дітей шкільного віку.

Середній вік початку захворювання становив $2,3 \pm 0,1$ року, а середній вік пацієнтів – $11,3 \pm 0,4$ року.

Було досліджено особливості реактивності дихальних шляхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей (табл. 1).

Таблиця 1. Показники реактивності бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в обстежених дітей

Фенотипи бронхіальної астми	Показники лабільності бронхів, %			Показники гіперсприйнятливості бронхів	
	індекс бронхо-дилатації	індекс бронхо-спазму	показник лабільності бронхів	показник гіперчутливості (мг/мл)	показник гіперреактивності (у.о)
Пізній початок	$12,4 \pm 1,2$	$12,5 \pm 1,1$	$25,3 \pm 2,1$	$1,9 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$
Ранній початок	$12,7 \pm 1,5$	$11,4 \pm 1,2$	$24,2 \pm 2,1$	$3,1 \pm 0,8$	$1,6 \pm 0,1$
Pt	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$

Отримані дані дають підставу вважати, що показник лабільності бронхів у дітей з астмою пізнього початку виявився дещо вищим за рахунок більш вираженого бронхоспазму в порівнянні з дітьми, в яких захворювання почалося в ранньому віці. При вивченні гіперсприйнятливості бронхів з'ясовано, що гіперчутливість бронхів була вищою у хворих з раннім початком астми, в той час, як показник гіперреактивності виявився вірогідно вищим у дітей з астмою пізнього початку.

Доведено, що ІЛБ вище 24 % реєструвався у 41,1% пацієнтів I групи спостереження та 34,4% хворих II групи. Показник РС20Н менше 3,0 мг/мл зустрічався у 32,9% пацієнтів з пізнім початком астми в порівнянні з 25,7% випадків серед дітей з раннім початком хвороби.

Було досліджено діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості бронхів в підтвер-

дженні персистування астми в старшому віці при ранньому та пізньому початку захворювання. (табл.2)

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що ПЛБ $\geq 24,0\%$ та ДЗК $\geq 2,0$ у.о. не мають достатньої чутливості та специфічності у підтвердженні персистування астми у старшому віці при пізньому початку захворювання по відношенню до появи симптомів у ранньому віці. В той же час показник РС20Н $\geq 3,0$ мг/мл дозволяє з високою чутливістю стверджувати, що захворювання має персистуючий характер, навіть при появі симптомів астми в ранньому віці.

Нами вивчені показники ризику персистування астми у старшому віці при ранньому та пізньому початку захворювання (табл.3).

Таким чином, за наявності у дитини показника ІЛБ $\geq 24\%$ та ДЗК $\geq 2,0$ у.о. ризик персистування бронхіальної астми у старшому віці в 1,5 раза

Таблиця 2. Діагностична цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів в обстежених дітей

Показники гіперсприйнятливості бронхів	Показники діагностичної цінності				
	чутливість, (%)	специфічність, (%)	позитивна передбачувана цінність, (%)	негативна передбачувана цінність, (%)	LR+
ПЛБ $\geq 24,0\%$	41,1 [31,3-51,4]	68,6 [58,5-77,6]	56,7 [44,5-68,3]	53,8 [44,7-62,7]	1,3
РС20Н $\leq 3,0$ мг/мл	84,1 [75,4-90,7]	18,6 [11,5-27,6]	50,8 [42,9-58,7]	53,9 [36,1-71,1]	1,0
ДЗК $\geq 2,0$ у.о.	41,2 [31,4-51,5]	68,1 [57,9-77,1]	56,4 [44,2-68,5]	53,7 [44,6-62,6]	1,3

Таблиця 3. Показники ризику персистування астми в старшому віці в дітей

Показники гіперсприйнятливості бронхів	Показники ризику		
	пропорційність шансів	відносний ризик	атрибутивний ризик
ІЛБ $\geq 24,0\%$	1,52 [0,9-2,7]	1,2 [0,8-1,8]	0,1
РС20Н $\leq 3,0$ мг/мл	1,21 [0,57-2,52]	1,1 [1,0-1,3]	0,05
ДЗК $\geq 2,0$ у.о.	1,5 [0,8-2,7]	1,2 [0,8-1,8]	0,1

вищий в порівнянні з дітьми, що мають нижчі показники лабільності та реактивності бронхів при ранньому та пізньому початку захворювання.

Отримані результати досліджень дають підставу вважати, що показники реактивності бронхів можна використовувати для визначення персистуючого перебігу астми при ранньому та пізньому початку захворювання. Можна виділити окремі фенотипи бронхіальної астми в залежності від віку початку захворювання, але в цілому це є лише особливості перебігу захворювання у конкретного пацієнта, а гіперреактивність дихальних шляхів характерна для всіх хворих.

ВИСНОВКИ. 1. Показник лабільності бронхів має тенденцію до підвищення (ПЛБ=25,3±2,1%) за рахунок більш вираженого бронхоспазму (ІБС=12,4±1,1%), а показник гіперреактивності бронхів (ДЗК=2,0±0,1 у.о.) вірогідно вищий у дітей з бронхіальною астмою пізнього початку в порівнянні з пацієнтами, захворювання у яких

почалось в ранньому віці (ПЛБ=24,2±2,1%; ІБС=11,4±1,2%; ДЗК=1,6±0,1 у.о.) . 2. Показник гіперчутливості бронхів РС20Н≥3,0мг/мл з чутливістю 84,1% підтверджує персистування бронхіальної астми у старшому віці. 3. За наявності у дитини показника ІЛБ≥24,0% та ДЗК≥2,0 у.о. ризик персистування бронхіальної астми у старшому віці в 1,5 раза вищий, ніж у дітей з більш низькими показниками. 4. Дітям, що страждають на бронхіальну астму пізнього та раннього початку притаманні фенотипові особливості, які слід враховувати при обґрунтуванні індивідуалізованого лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вивчити генетичні маркери різних фенотипів бронхіальної астми в дітей, які полягають у дослідженні діагностичної цінності використаних спірометричних показників у верифікації інших фенотипів бронхіальної астми у дітей, зокрема астми фізичного напруження.

Література

1. Баранов В.С. Геномика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей / В.С. Баранов, Т.Э. Иващенко, Е.В. Баранова // Вопр. соврем. педиатрии. – 2004. – Т.3, №6. – С. 57-61.
2. Безруков Л.О. Хронічне запалення дихальних шляхів та атопія – характерні особливості бронхіальної астми в дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова // Здоровье ребенка. – 2008.- №1 (10). – С. 42-45.
3. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипы в детском возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. – 2009.-№4/1. – С. 12-14.
4. Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга) : уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев – СПб.: ГПМА, 2007. – 68 с.
5. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей: Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.
6. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека / В.П.Пузырев // Мед. генетика. – 2008. – №9. – С. 3-9.
7. Global initiative for asthma // Pocket guide for asthma management and prevention. – 2009. – 30p.
8. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F. Juniper, D.W. Cockcroft, F.E. Hargreave – Lund, Sweden, 1994. – 51 p.
9. Joos G.F. Indirect airway challenges / G.F. Joos, B. O'Connor, S.D. Anderson, D.W. Cockcroft [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P.1050-1068.)
10. Lover L.A., Sipson A., Woodcocs A., et al. Wheeze Phenotypes and Lung Function in Preschool Children// Am J Respir Crit Care Med. – 2005;171:231-237.
11. Martinez F.D. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal / F.D. Martinez // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol.29. – P. 179-184.
12. Singh A.M. Asthma exacerbations: Aetiology/ A.M. Singh, W.W. Busse// Thorax. – 2007. – №61. – P.809-816.

В.В. Подольський, І. . Штул

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ФОНОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В РЕГІОНІ З ПРИРОДНИМ ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ*ДУ «Інститут пері трії, кушерств і гінекології Н МН Укр їни»*

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ФОНОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В РЕГІОНІ 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 особливості стану місцевого імунітету при фоновій патології шийки матки ми виявили відмінності в гуморальній ланці, які свідчать про безпосередню реакцію імунокомпетентних клітин на пошкодження тканини шийки матки.

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ФОНОВИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В РЕГИОНЕ С ПРИРОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА. Фоновая патология шейки матки, которая встречается в большинстве случаев среди всех поражений шейки матки, тесно взаимосвязана с нарушениями других органов репродуктивной системы. Изучая особенности местного иммунитета при фоновой патологии шейки матки, мы обнаружили отличия в гуморальном звене, которые свидетельствуют о непосредственной реакции иммунокомпетентных клеток на повреждение ткани шейки матки.

STATE OF LOCAL IMMUNITY IN UTERINE NECK IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE LIVING IN THE REGION WITH NATURAL IODINE DEFICIENCY. Background pathology of neck of uterus which meets in most cases among all of defeats of neck of uterus closely interrelated with violations of other organs of the reproductive system. Studying the characteristics of local immunity on the background of cervical pathology we have revealed differences in the humoral link which suggest the direct reaction of immunocompetent cells in tissue damage of the cervix.

Ключові слова: фонові захворювання шийки матки, репродуктивне здоров'я жінок, щитоподібна залоза, локальний імунітет.

Ключевые слова: фоновые заболевания шейки матки, репродуктивное здоровье женщин щитовидная железа, локальный иммунитет.

Key words: background diseases of uterus neck, reproductive health of women, thyroid gland. local immunity.

ВСТУП. В умовах сучасної демографічної ситуації стан репродуктивного здоров'я жінок залишається одним із найбільш актуальних. На думку багатьох науковців, саме здоров'я жіночого населення визначає стан здоров'я майбутніх поколінь [1].

Загальновідомо, що захворювання шийки матки складають 20 % серед усіх гінекологічних захворювань, на частку фонових з яких припадає до 80 %.

Найбільш частими причинами виникнення фонові патології шийки матки є інфекційний фактор, гіпоталамо-гіпотізарно-яєчниковий фактор (гормональний дисбаланс), порушення в загальному та місцевому імунітеті, а також травми шийки матки [2, 3].

Особливий інтерес представляє стан місцевого імунітету. Відомо, що місцева протиінфекційна резистентність забезпечується складними комплексами захисних пристосувань, що включають в себе анатомо-фізіологічні особливості шийки матки. Останнє є найбільш активним імунологічним місцем серед органів репродуктивної системи, являючи собою захисний орган між стерильною порожниною матки та бактеріально засіяною піхвою [4].

Вивчення особливостей місцевого імунітету при доброякісних змінах шийки матки має як діагностичне значення (визначення стану імунокомпетентних клітин (ІК) та стадії розвитку процесу) так і прогностичне, тому як порушення функцій імунних клітин може призвести до неадекватного захисту від численних патогенних факторів із подальшим розвитком патологічного процесу на шийці матки [5].

Вплив йодового дефіциту на репродуктивне здоров'я жінок має також свої особливості. Загальновідомо, що в організмі жінки тиреоїдні гормони здійснюють гальмівний вплив фолікулоstimулюючу функцію гіпофіза та підвищують його лютеїнізуючу функцію, збільшують чутливість яєчників до гонадотропних гормонів, а ендометрія – до естрогенів. Гормони щитоподібної залози (ЩЗ) стимулюють функцію жовтого тіла, що надзвичайно важливо на ранніх термінах вагітності, сприяють імплантації плідного яйця та відповідають за адекватне функціонування фетоплацентарної системи [5, 6, 7].

Мета дослідження. Вивчити стан місцевого імунітету (рівня імуноглобулінів класу М та G) в цервікальному слизі, у жінок з фоною патологією шийки матки, що мешкають в регіоні з природним йододефіцитом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 50 жінок репродуктивного віку, що мали фоновою патологією шийки матки, які склали основну групу, та 30 здорових жінок, без патологічних змін в репродуктивній системі (контрольна група). Обидві групи обстежувалися мешкали на території Закарпаття, яка займає провідне місце серед регіонів з природним йододефіцитом. Вік хворих – від 18 до 49 років (в контрольній групі – відповідно).

З даних анамнезу обстежуваних жінок з фоновою патологією шийки матки (ПШМ) одні пологи мали 20 (40 %) жінок, 2 та більше – 30 (60 %) жінок; таке ж співвідношення спостерігалось у жінок контрольної групи.

В показниках стану репродуктивного здоров'я обох обстежених груп виявлені наступні відмінності: невиношування вагітності у жінок основної групи зустрічались у 4 жінок (контрольна група 0), артифіціальні аборти – у 25 жінок (контрольна група 12), безпліддя – у 10 жінок (контрольна група 0), хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗСО) – у 29 жінок (контрольна група 0).

При вивченні особливостей різних нозологічних груп у жінок з фоновою ПШМ були виявлені деякі відмінності в частоті порушень з боку репродуктивної системи. Так, при ектопіях циліндричного епітелію шийки матки у жінок основної групи найбільш часто зустрічались порушення менструального циклу (ПМЦ) – 33 %, ХЗСО – 26 %; при цервіцитах: ХЗСО – 80 %, ПМЦ – 20 %; при поліпах шийки матки: гіперпластичні процеси ендометрія – 60 %, ПМЦ – 70 %, міома матки – 40 %; при лейкоплакії шийки матки: ХЗСО – 40 %, синдром полікістозних яєчників – 40 %, гіперпластичні процеси ендометрія – 10 %.

Порушення мікробіоценозу піхви (ступінь чистоти III-IV) спостерігалось у 42 (80 %) жінок з фоновою ПШМ.

Всім пацієнтам основної групи згідно з протоколами МОЗ України проводилось комплексне обстеження з використанням клініко-лабораторних, ультразвукових, кольпоскопічних, онкоцитологічних, гістологічних, бактеріоскопічних та імунологічних методів обстежень. Всі резуль-

тати були статистично оброблені за допомогою комп'ютерної системи Statistica – 6.

Для оцінки місцевого імунітету вивчалась кількість ІК В-ланки імунітету в цервікальному слизі. Забір матеріалу проводився після встановлення клінічного діагнозу до початку лікувальних заходів в другій фазі циклу. Для цього використовувалась набір реагентів для імуноферментного виявлення імуноглобулінів класу М та G в слизі цервікального каналу російського виробника «Вектор Бест».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

За клінічними проявами у обстежених жінок основної групи зустрічались наступні форми фонової ПШМ: ектопія циліндричного епітелію у 10 (20 %) жінок; екзо- та ендоцервіцити у 15 (30 %) жінок; поліпи шийки матки у 15 (30 %) жінок; лейкоплакії шийки матки у 15 (20 %) жінок.

У третини хворих вищевказані нозологічні форми зустрічались в поєднаннях (рис.1).

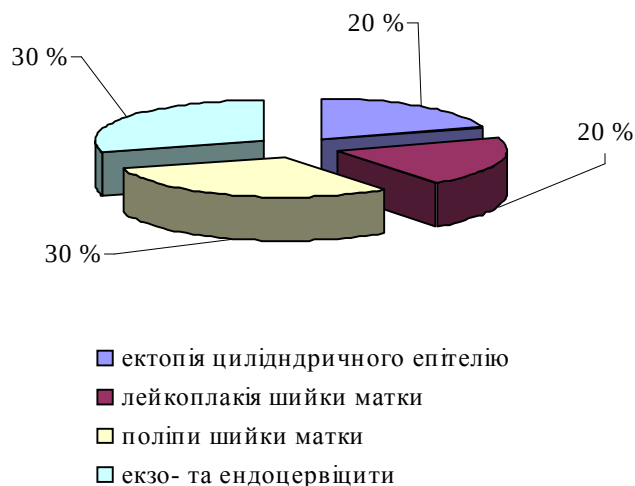


Рис. 1. Нозологічні форми у основної групи жінок з фоновою патологією шийки матки.

Результати досліджень показали, що серед обстежуваних жінок з доброякісною ПШМ (основна група), та здорових жінок (контрольна група) виявлені відмінності в стані ІК (Ig M та Ig G) в цервікальному слизі (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень імуноглобулінів М та G в цервікальному слизі в основній та контрольній групах

Імуноглобуліни	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=50)
Ig M	0,01±0,001	0,02±0,001
Ig G	0,09±0,02	0,28±0,04

Доведено, що в непошкоджених тканинах кількість імунокомпетентних клітин незначна. Також відомо, що при пошкодженні тканин виникає перерозподіл ІКК, який розцінюється як адекватна імунна відповідь організму [6]. При аналізі наших даних також встановлено

відмінності в рівні імуноглобулінів в цервікальному слизі у хворих основної досліджуваної групи та контрольної групи.

Зокрема, в основній групі рівень Ig G в цервікальному слизі був вищий - M=0,28 (m±0,04), ніж в контрольній групі - M=0,09 (m±0,02). Це

свідчить про достовірну різницю рівня Ig G ($p < 0,01$) у жінок з фоною патологією шийки матки, який характеризує адекватну реакцію тканин при пошкодженні (див. табл. 1).

В залежності від нозологічних форм фонової патології шийки матки нами також виявлені відмінності в рівні Ig G у відповідних групах (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень імуноглобуліну G залежно від нозологічної форми фонової патології шийки матки

Імуноглобулін	Нозологічні форми фонової патології шийки матки			
	поліпи шийки матки	екто- ендцервіцити	ектопії шийки матки	лейкоплакії шийки матки
G	$0,35 \pm 0,06$	$0,51 \pm 0,1$	$0,22 \pm 0,08$	$0,32 \pm 0,08$

При вивченні вмісту Ig G в секреті цервікального каналу в залежності від нозологічних груп виявились наступні показники: найбільша кількість Ig G виявлена у жінок із цервіцитами. На нашу думку такий стан являється результатом тривалої дії етіологічних чинників на тканину шийки матки (див. таблиця 2).

При дослідженні Ig M, в основній групі рівень їх був незначно вищий – $M = 0,02$ ($m \pm 0,001$), в порівнянні з контрольною групою $M = 0,01$ ($m \pm 0,001$).

Відомо, що Ig M з'являється в гострий період розвитку патологічного процесу, а наші результати вказують на те, що клінічні прояви фонової патології шийки матки виникають, імовірно, через певний період часу дії екзо- та ендогенного фактора, свідченням чого є високий рівень Ig G.

ВИСНОВКИ. У жінок з фоновими процесами шийки матки спостерігались порушення репродуктивного здоров'я, найбільш частими з яких були ХЗСО, порушення мікробіоценозу піхви, які вочевидь і призвели до фонових захворювань шийки матки.

Література

1. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности // Здоровье женщины. – № 1 (13). – 2003. – С.100-102
2. Коробкова Е.А. Иммунологические аспекты хронических воспалительных заболеваний женских половых органов: (обзор литературы) // Здоровье женщины. – 2010. – №2. – С. 118 – 120
3. Крутікова Е.І. Клітинні фактори локального імунітету шийки матки при фонових та передракових захворюваннях, асоційованих із папіловірусною інфекцією. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №4. – С. 100 – 105.
4. Мащенко М.Є., Єрохіна О.І. Вплив йодного дефі-

циту на становлення репродуктивної функції в дівчаток шкільного віку // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №4. – С.54-57

Тому такі жінки потребують лікування не лише фонових процесів на шийці матки та корекції репродуктивного здоров'я, а і корекції імунних порушень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вважаємо необхідним подальше вивчення стану ІК в секреті цервікального каналу у жінок з фоновим ПШМ після проведеного курсу лікування, яке повинно обов'язково включати імуннокорегуючу терапію.

Причини, що впливають на патологічні процеси шийки матки у жінок, які мешкають в районах з дефіцитом йоду, дозволять встановити тісний взаємозв'язок між причинно-наслідковим генезом. Подальші вивчення фонових процесів шийки матки у жінок, які мешкають у регіоні з природним йододефіцитом, дозволять зменшити гінекологічну патологію, в тому числі і онкозахворюваність, у жінок цих регіонів.

іциту на становлення репродуктивної функції в дівчаток шкільного віку // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – №4. – С.54-57

5. Тотоян Е.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акуш. и гинекология. – 1994. – № 1. – С.8-10

6. Ковальчук Л.В. Новые иммунологические взгляды: апоптотические иммунодефициты //Л.В. Ковальчук, А.Н. Чердеев //Иммунология. – 1999. – № 6. – С. 17-18

7. Assessment of the Iodine deficiency disorders and monitoring of the iz elimination: aguide for programme managers. – 3 rd*ed. – Geneva, 2007. – P. 1 – 98

Подольський В.В., Чернишов В.П., Костінін Т.О.
СТАН ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З НАРКОТИЧНОЮ
ЗАЛЕЖНІСТЮ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології» НАМН України, м. Київ

СТАН ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ. Проведені клініко-лабораторні дослідження дали змогу зробити аналіз стану імунітету в популяції жінок фертильного віку з наркотичною залежністю, що дозволить в подальшому розробити систему заходів для профілактики та корекції порушень стану імунітету у цього контингенту жінок.

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ. Проведенные клинико-лабораторные исследования дали возможность сделать анализ состояния иммунитета в популяции женщин фертильного возраста с наркотической зависимостью, что позволит в дальнейшем разработать систему мероприятий для профилактики и коррекции нарушения состояния иммунитета у этого контингента женщин.

STATE OF IMMUNITY IN THE WOMEN OF FERTILE AGE WITH DRUG ADDICTION. Holden clinical-laboratory researches gave possibility to produce analysis of state of immunity of reproductive organs in the women of the fertile age which are under the influence of narcotic action, how permit in future to produce system of measure for prevention and correction of state of immunity in these women.

Ключові слова: клініко-епідеміологічні дослідження, репродуктивне здоров'я, стан імунітету, наркотична залежність.

Ключевые слова: клинико-эпидемиологические исследования, репродуктивное здоровье, состояние иммунитета, наркотическая зависимость.

Key words: clinical-epidemiological researches, state of immunity, reproductive health, drug addiction.

ВСТУП. На сьогодні велике значення приділяється вивченню імунологічних механізмів, що забезпечують нормальний перебіг процесів репродукції [1]. З позицій сучасної імунології, місцева протиінфекційна резистентність забезпечується складним комплексом захисних механізмів, що включають в себе анатомо-фізіологічні особливості слизових, секреторну імунну систему, фагоцитуючі клітини, гуморальні фактори, нормальну мікрофлору [2, 3, 4]. Фактори місцевого імунітету репродуктивного тракту на рівні піхви і шийки матки є першою лінією протиінфекційного захисту, що попереджають або обмежують розмноження мікроорганізмів і перешкоджають їхньому проникненню у верхній відділ статевих органів. Цитокіни відіграють визначальну роль в імунній відповіді. Вони беруть участь у розвитку запального процесу і відіграють важливу роль в пошкодженні клітин організму, активуючи цитотоксичні ефекторні механізми. Визначення їх концентрації в крові дає інформацію про функціональну активність різних типів імунокомпетентних клітин; про тяжкість запального процесу, його перехід на системний рівень і про прогноз захворювання [5, 6, 7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під час клініко-лабораторного дослідження стану імунітету, жінки з наркотичною залежністю були поділені на 3 групи: 1-а – з залежністю від кількох наркотичних речовин (20), 2-а група – з залежністю від опіоїдів (17), 3-я група – з залежністю від снодійних чи седативних речовин (15), 4-а група – здорові жінки (15). Проаналізовано динаміку змін концен-

трації медіаторів запальної відповіді (IL-1 α , ФНПб) та розчинного рецептора CD-25 у жінок фертильного віку з наркотичною залежністю.

За допомогою імуноферментного аналізу (ELISA) у сироватці крові пацієнток вивчали рівні цитокінів: IL-1 α , ФНПб та розчинного рецептора CD-25 (sIL-2R).

Також визначали концентрацію імуноглобулінів класів G, A, M (1g G, A, M) за методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі з використанням антисироваток відповідної специфічності, а також стандартів Ig людини класів G, A, M, з Ig A (Предприятие по производству бакпрепаратов НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия; "Биомед", Россия).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З боку клітинного імунітету спостігалось достовірне підвищення концентрації цитокінів в сироватці крові в усіх групах жінок. Рівень ФНПб в 1-й групі складав (19,6 $\pm$ 5,6) пг/мл, в 2-й групі (18,7 $\pm$ 5,3) пг/мл. Відмічається помірне підвищення ФНПб в 3-й групі – (7,4 $\pm$ 2,5) пг/мл, що може вказувати на дещо менші патологічні зміни клітинного імунітету в даній групі обстежених.

При більш поглибленому аналізі стану клітинного імунітету, встановлено збільшення розчинного рецептора CD-25 (sIL-2R), який є достовірним маркером клітинної активації в сироватці крові, рівень цього рецептора може достовірно показати стан клітинного імунітету. В 1-й групі sCD-25 складав (6,8 $\pm$ 1,9) нг/м, в 2-й групі – (5,7 $\pm$ 1,6) нг/м, в 3-й групі жінок цей показник

був дещо меншим, ніж в перших двох групах, та складав $(3,2 \pm 1,03)$ нг/мл. Визначено підвищення, майже в три рази ІЛ-6, особливо у жінок пер-

шої групи $(14,1 \pm 3,8)$ пг/мл. В 2-й та 3-й групі обстежених вміст ІЛ-6 був дещо менший - $(9,9 \pm 2,6)$ пг/мл та $(4,7 \pm 1,3)$ пг/мл (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст цитокінів та розчинного рецептора CD-25 у крові жінок фертильного віку з наркотичною залежністю (Mean $\pm$ SE)

Групи жінок	n	Цитокіни		
		ІЛ-6 (пг/мл)	sCD-25 нг/мл	ФНП- α (пг/мл)
1-а	20	$(14,1 \pm 3,8)^*$	$(6,8 \pm 1,9)^*$	$(19,6 \pm 5,6)^*$
2-а	17	$(9,9 \pm 2,6)^*$	$(5,7 \pm 1,6)^*$	$(18,7 \pm 5,3)^*$
3-я	15	$(4,7 \pm 1,3)^*$	$(3,2 \pm 1,03)^*$	$(7,4 \pm 2,5)^*$
Здорові жінки	15	$2,8 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 1,02$

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно з контролем за t-тестом Стюдента для виявлення достовірних відмінностей між середніми значеннями

В результаті проведення клініко-лабораторних досліджень серед жінок з наркотичною залежністю були виявлені суттєві зміни вродженого та набутого імунітету. Порушення специфічного гуморального імунітету проявлялись суттєвим підвищенням Іg A в 1-й та 2-й групі жінок. Даний показник відіграє важливу роль у захисті слизових оболонок дихальних і травних трактів, сечостатевої системи. В 1-й групі обстежених жінок даний показник становив $(2,19 \pm 1,71)$ г/л, в 2-й групі - $(2,16 \pm 1,13)$ г/л. В 3-й групі, даний показник підвищувався незначно, становив $(1,93 \pm 0,83)$ г/л. В результаті дослідження виявлено незначне зниження концентрації Іg G в 1-й $(9,77 \pm 1,67)$ г/л та 2-й групі $(10,01 \pm 2,01)$ г/л жінок та 3-й групі жінок, становила $(10,05 \pm 2,71)$ г/л, по відношенню до жінок контрольної групи, що складало $(10,58 \pm 1,26)$ г/л. Концентрація Іg M в усіх групах обстежених була знижена, що

може вказувати на зниження первинної імунної відповіді організму на інфекційні агенти. Найбільше зменшення спостерігалось в 1-й $(1,58 \pm 0,71)$ г/л та 2-й групі жінок $(1,51 \pm 0,7)$ г/л. Незначне зниження концентрації Іg M було відмічено в 3-й групі $(1,06 \pm 1,15)$ г/л. Значне підвищення концентрації Іg A та зниження Іg M у обстежених жінок можна розглядати як первинні порушення синтезу імуноглобулінів у вигляді дисімуноглобулінемії та реакцію організму на підвищений інфекційний індекс (табл. 2).

При визначенні стану природженого імунітету з'ясувалось, що рівень лізоциму в 1-й групі жінок був дещо зниженим та становив $(0,012 \pm 0,003)$ г/л, в 2-й - $(0,015 \pm 0,004)$ г/л. В 3-й групі $(0,02 \pm 0,005)$ г/л суттєвих відмінностей в концентрації лізоциму не виявлено, що може вказувати на те, що у жінок даних груп не відмічено суттєвих змін неспецифічного захисту організму.

Таблиця 2. Рівні імуноглобулінів та лізоциму у жінок з наркотичною залежністю (Mean $\pm$ SE) (гуморальний)

Група жінок	n	Ig G	Ig A	Ig M	Лізоцим
1-а	20	$9,77 \pm 1,67$	$(2,19 \pm 1,71)^*$	$(1,58 \pm 0,71)^*$	$0,012 \pm 0,003$
2-а	17	$10,01 \pm 2,01$	$(2,16 \pm 0,83)^*$	$(1,51 \pm 0,7)^*$	$0,015 \pm 0,004$
3-я	15	$10,05 \pm 2,71$	$(1,93 \pm 1,23)^*$	$1,06 \pm 0,15$	$0,02 \pm 0,005$
Здорові жінки	15	$10,58 \pm 1,26$	$1,39 \pm 0,39$	$1,77 \pm 0,28$	$0,02 \pm 0,006$

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно з контролем за t-тестом Стюдента для виявлення достовірних відмінностей між середніми значеннями

ВИСНОВКИ. 1. В результаті проведення клініко-лабораторних досліджень серед жінок з наркотичною залежністю виявлені суттєві зміни вродженого та набутого імунітету, що можна розглядати як первинні порушення синтезу імуноглобулінів у вигляді дисімуноглобулінемії та реакцію організму на підвищений інфекційний індекс.

2. Різноманітні прояви ПРЗ у жінок з наркотичною залежністю можуть бути зумовлені, також,

дією основних прозапальних цитокінів – ІЛ-6, ФНП- β та розчинного рецептора sCD-25 до ІЛ-2, що необхідно враховувати при корекції ПРЗ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вперше проведено клініко-лабораторні дослідження серед жінок з наркотичною залежністю та виявлено суттєві зміни вродженого та набутого імунітету. На основі цих досліджень можуть бути розроблені лікувальні методи для корекції цих змін.

Література

1. Подольський В.В., Касаткіна Т.О. Стан репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку, які перебувають під впливом наркотичної інтоксикації / Подольський В.В., Касаткіна Т.О. // Здоров'я жінки. – № 5 (41). – 2009
2. Миюс А.И. Наркология / А.И. Минко, И.В. Линский. – М. : Зксмо, 2004. – 736 с.
3. Мішиєв В.Д. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів: клініка, діагностика, терапія / В.Д. Мішиєв. – Львів : Видавництво Мс, 2005. – 200с.
4. Дранік Г. Н. Клінічна імунологія та алергологія / Київ Поліграф плюс – 2006. – С. 58–62, 34–57
5. Овчаренко М.О. Динаміка концентрації фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП-АЛЬФА) в сироватці крові у хворих на опіоїдну залежність /М.О. Овчаренко, І.К. Сосін, Л.Л.Пінський, Т.М. Овчаренко // <http://docs.google.com/viewer>. УДК 616.89-008.441.3
6. Овчаренко М.О. Вміст інтерлейкіну-6 в сироватці крові у хворих на опіоїдну залежність /М.О.Овчаренко // <http://docs.google.com/viewer>. УДК 616.89-008.441.3
7. Correlations among the serum levels of some interleukins and the histopathological aspects in hronic viral hepatitis C / C.S. Avramescu, V. Comanescu, S.N. Popescuscu [et al.] // Romanian Journal of Morphology and Embryology. – 2008. – JVb 49(1).-P. 57-62.

УДК 618.398-02:(43 + 616-053.34).

Л.Б. М ркін, С.Р. Смуток

ЧИННИКИ РИЗИКУ ПЕРИН Т ЬНОЇ П ТОЛОГІЇ ПРИ З ПІЗНІЛИХ ПОЛОГ Х

Львівський н ціон льний медичний університет імені Д нил Г лицького

ЧИННИКИ РИЗИКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ЗАПІЗНІЛИХ ПОЛОГАХ. Досліджені особливості перебігу пологів при переношеній вагітності. Доведено, що провідними чинниками перинатальної патології при запізнілих пологах є аномалії скоротливої діяльності матки.

ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ЗАПОЗДАЛЫХ РОДАХ. Исследованы особенности хода родов при переносенной беременности. Доказано, что ведущими факторами перинатальной патологии при запоздалых родах являются аномалии сократительной деятельности матки.

RISK FACTORS OF PERINATAL PATHOLOGY AT POSTMATURE BIRTH. The peculiarities of delivery course in womens' postmature pregnancy have been studied. It has been proved that the main factors of perinatal pathology in womens' delayed labor are the disorders of the uterine contractions.

Ключові слова: запізнілі пологи, аномалії родів, дистрес плода

Ключевые слова: запоздалые роды, аномалии родов, дистрес плода

Key words: postmature birth, labor anomalies, fetal distress.

ВСТУП. Однією з актуальних проблем сучасної перинатальної медицини є переношування вагітності (ПВ) (шифр МКБ – 10-048). Переношеною вважається вагітність, яка продовжується більше 42 повних тижнів (294 доби або більше) від першого дня останнього менструального циклу і завершується запізнілими пологами (ЗП) [4,1]. Частота ПВ сягає 14% і супроводжується високим рівнем перинатальної захворюваності та материнських ускладнень [5, 3, 7].

Мета роботи полягала у визначенні провідних чинників ризику розвитку дистресу плода при ЗП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Групу спостереження складали 15 жінок з ПВ. При визначенні гестаційного терміну враховували

дату останньої менструації (280 дів або правило Негеле), запліднення (в середньому 266 дів), овуляції (266 дів або модифіковане правило Негеле), першого відвідування жіночої консультації, відчуття вагітною перших рухів плода.

Оцінку стану плода проводили за шкалою, наведеною у клінічному протоколі з акушерської допомоги „Затримка росту плода” (наказ МОЗУ від 29.12.05, № 782).

Кардіомонітором 8030А фірми „Hewlett-Packard” (США) здійснювали динамічний контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода. Вагітним надавали напівфowlerівського положення. Запис кардіотахограми (КТГ) здійснювали протягом 20 хв на стрічці, що рухалась зі швидкістю 1 см/хв. При аналізі КТГ враховува-

ли базальну ЧСС (БЧСС), амплітуду та частоту миттєвих осциляцій, кількість, амплітуду, тривалість акцелерацій та децелерацій, тривалість ділянок монотонності ритму ЧСС плода.

За даними ехографічної картини робили висновки про кількість навколоплодових вод, визначали величину найбільшого вертикального розміру вільної ділянки амніотичної рідини.

В інтранатальному періоді проводили моніторинг ЧСС плода і скоротливої діяльності матки. При вивченні токограмми здійснювали якісний аналіз маткових циклів, визначали частоту, амплітуду та тривалість скорочень матки, тривалість інтервалів між переймами, величину відношення часу скорочення до часу розслаблення. При аналізі перебігу пологів враховували їх тривалість, наявність ускладнень, характер і кількість оперативних втручань тощо. Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, сумісно з неонатологом визначали ознаки незрілості.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснили з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При ПВ спостерігалось маловоддя, зменшення окружності живота (на 5-7 см), підвищення щільності матки, зниження тургору шкіри вагітної та маси її тіла на 1 кг і більше. Вагінальне дослідження виявляло збільшення щільності кісток черепа, вузькість швів та тім'ячок плода.

Наявність олигогідроамніону підтверджували результати ультразвукового дослідження. Навколоплодові води не візуалізувались в більшій частині порожнини матки. Найбільший вертикальний розмір вільної ділянки складав $1,2 \pm 0,4$ см.

Характерною особливістю ЧСС плода при ПВ було зниження амплітуди миттєвих осциляцій. Переважно спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Амплітуда осциляцій складала $3,2 \pm 0,5$ уд/хв.

У 7 вагітних для підготовки шийки матки до пологів був використаний гель, що містить ПГЕ₂ (0,5 мг). Препарат вводили у цервікальний канал в положенні жінки на спині. У 3 випадках додатково були використані палички-ламінарії. Ламінарії вводили таким чином, щоб їх внутрішній кінець знаходився на одному рівні з внутрішнім вічком шийки матки. За один сеанс вводили 3-5 паличок, розташовуючи їх паралельно одну до одної. Для надійності палички фіксували у піхві за допомогою стерильної марлевої серветки.

При наявності „зрілої” шийки матки використовували хірургічний метод індукції пологів (амніотомію). Попередньо здійснювали реалізацію рефлексу Фергюсона – механічне подразнення шийки матки і пальцеве відшарування (stripping of membranes) нижнього полюсу плідно-

го міхура від стінок нижнього сегмента матки. Така процедура помітно підвищує збудливість матки внаслідок рефлекторного збільшення продукції окситоцину задньою часткою гіпофізу, збільшення ендогенних простагландинів і послаблення блокуючої дії плацентарного прогестерону на м'яз матки [6,2].

При веденні пологів проводили моніторний контроль ЧСС плода і активності матки.

Меконіальне забарвлення амніотичної рідини спостерігалось у 6 роділь. Переважно мала місце помірно в'язка (зеленого кольору) консистенція навколоплодових вод. Останнє, при наявності задовільного стану плода, ми пов'язували з активізацією вагусного рефлексу при перенесуванні вагітності, реалізація якого обумовлює меконіальний пасаж.

Нормальна пологова діяльність спостерігалась у 8 роділь. При токографії реєстрували координовані скорочення матки. По мірі прогресування пологів відбувалось згладжування та розкриття шийки матки. Тривалість латентної фази першого періоду пологів складала $6,7 \pm 0,4$ год. При цьому відбувалось розкриття шийки матки з середньою швидкістю $0,32$ см/год. В активну фазу першого періоду пологів число перейм за 10 хв сягало $3,5 \pm 0,4$, тривалість – $69,5 \pm 3,3$ с, амплітуда – $16,3 \pm 1,6$ мм. Інтервал між переймами дорівнював $104,6 \pm 5,7$ с. Відношення часу скорочення до часу розслаблення складало $0,66$. Скорочення матки відбувались за типом „трійного низхідного градієнта”.

Пологовий стрес, переважно, знаходився у межах адаптаційних можливостей організму плода. БЧСС складала $152,7 \pm 4,3$ уд/хв, амплітуда осциляцій – $3,3 \pm 0,4$ уд/хв. У відповідь на маткові скорочення реєструвались середнього ступеня важкості ($22,6 \pm 2,4$ уд/хв) та тривалості ($60,2 \pm 4,6$ с) ранні децелерації.

Необхідно відзначити, що у 4 спостереженнях було зареєстроване періодичне виникнення варіабельних децелерацій. Слід зазначити, що останні не свідчать про розвиток інтранатального дистресу плода, а виникають внаслідок маловоддя та стоншення пуповини, що є характерним для перенесування вагітності.

Незадовільний прогрес пологів мав місце у 4 роділь. Спостерігалось уповільнення активної фази першого періоду пологів. Число перейм за 10 хв становило $2,6 \pm 0,3$, тривалість – $36,3 \pm 3,2$ с, амплітуда – $12,1 \pm 0,14$ мм. Інтервал між переймами дорівнював $202,2 \pm 5,6$ с. Відношення часу скорочення до часу розслаблення становило $0,18$. Швидкість розкриття шийки матки складала $0,78$ см/год.

Лікування слабкості пологової діяльності проводили шляхом внутрішньовенного введення окситоцину (5 ОД у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Інфузію препарату починали зі

швидкістю 6-8 крап./хв (0,5-1,0 мОД/хв). При досягненні ефекту швидкість інфузії збільшували кожних 30 хв на 6 крап. (0,5 мОД/хв). Максимальна швидкість введення окситоцину не перевищувала 40 крап./хв.

Клінічні ознаки дискоординованої пологової діяльності спостерігались у 3 випадках. В активній фазі першого періоду пологів звертала на себе увагу поява болючих нерегулярних перейм. Пальпація матки виявляла неоднакове її напруження у різних відділах. Значно скорочувалися період розслаблення матки, тонус міометрія між переймами залишався підвищеним. Спостерігалось уповільнення або відсутність просування передлеглої частини плода. Реєструвались несиметричні і некоординовані скорочення матки. Відмічалось порушення трійного низхідного градієнта і відсутність доміанти дна. Токографічна крива приймала неправильну форму. Скорочення матки відрізнялись невисокою амплітудою ($9,2 \pm 1,2$ мм) і значною тривалістю ($84,2 \pm 5,3$ с). Частота перейм складала $3,5 \pm 0,4$ за 10 хв спостереження, інтервал між ними – $80,6 \pm 3,8$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення – 1,04.

Лікування некоординованих та затяжних скорочень матки здійснювали шляхом проведен-

ня токолізу. Гексопреналін (25 мкг) розводили у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вводили внутрішньовенно, починаючи від 8 крап./хв до 10-15 крап./хв.

У зв'язку з неефективністю терапевтичних заходів при аномаліях пологової діяльності, розвитком гострого дистресу плода, пологи у 5 випадках були завершені шляхом кесаревого розтину. Народились діти у стані асфіксії ($6,0 \pm 0,4$ бали за шкалою Апгар). З ефектом були проведени терапевтичні заходи. Новонароджені мали ознаки перезрілості (темно-зелений колір шкіри, мацерація шкіри, переважно на ручках і стопах, зменшення кількості сироподібної змазки, зниження тургору шкіри, відсутність конфігурації голівки, щільні кістки черепа, вузькі шви і тім'ячка).

ВИСНОВОК. Провідним чинником ризику перинатальної патології при запізнілих пологах є аномалії пологової діяльності (гіпотонічна дисфункція матки і дискоординована пологова діяльність).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчення чинників ризику розвитку дистресу плода при запізнілих пологах та факторів, що призводять до запізнілих пологів, дозволить зменшити перинатальні втрати.

Література

1. Акушерство: национальное руководство / под. ред. Э.К.Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с. – (Серия «Национальные руководства»).
2. Бондаренко К.В. Программированные роды – основной путь снижения перинатальной заболеваемости и смертности при их высоком риске: автореф. дисс. ... к. м. н. – М., 2007. – 24 с.
3. Вученович Ю.Я., Сармосян М.А., Ордиянц И.М. Дифференцированный подход к программированному завершению переносимой беременности // Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинеколог-

гия. – 2008. – №5. – С.46-53.

4. Запорожан В.М., Цегельський М.Р., Рожковська Н.М. Акушерство і гінекологія. Підручник: у 2-х томах. Т.1. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – 472 с.

5. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В. и др. Переносимая беременность. – М.: Династия, 2006. – 305 с.

6. Чернуха Е.А. Родовой блок. – М.: Медицина, 1999. – 213 с.

7. Briscoe D. Management of Pregnancy Beyond 40 Weeks' Gestation // Am. Fam. Physician. – 2005. – №71. – P.73-89.

Л.І.Ів нют , С.О.Ів нют , І.С.Ів нют

ВПЛИВ ГОРМОНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ОВАРІАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ*ДУ інститут педі трії, кушерств т гінекології МН Укр їни, НМУ ім. О.О.Богомольця*

ВПЛИВ ГОРМОНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ОВАРІАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ. Вивчено дію гормональномодулюючої та імуностимулюючої терапії на оваріальну гемодинаміку у жінок з синдромом полікістозних яєчників. Доплерометричне вивчення кровотоку в яєчникових артеріях в динаміці до та після лікування свідчить про позитивний вплив застосування препаратів (дуфастон, інфламафертин, ременс) на фолікулогенез і процес формування жовтого тіла. Установлено, що результатом гормонального дисбалансу у жінок з ендокринною неплідністю є функціональна вегетосудинна дисфункція, маніфестація якої залежить від глибини ендокринних зрушень і досягає піку у жінок з аменореєю.

ДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ И ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ОВАРИАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ. Доплерометрическое изучение кровотока в яичниковых артериях в динамике до и после лечения свидетельствует о положительном влиянии применения препаратов (дуфастон, инфламафертин, ременс) на фолликулогенез и процесс формирования желтого тела. Установлено, что результатом гормонального дисбаланса у женщин с эндокринным бесплодием является функциональная вегето-сосудистая дисфункция, манифестация которой зависит от глубины эндокринных сдвигов и достигает пика у женщин с аменореей.

ACTION OF HORMONE MODULATING AND IMMUNITY THERAPY ON OVARIAN HEMODYNAMICS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROM. Dopplerometry study of bleeding in the dynamics of ovarian arteries before and after treatment showed a positive impact on the use of drugs (Duphaston, Inflamafertyn, Remens) on folliculogenesis and the formation of yellow bodies. Determined, that the result of hormonal imbalance of a women with endocrine infertility is functional vegetative-vascular dysfunction, manifestation of which, depends on the depth of endocrine changes and reaches a "peak" of a women with amenorrhea.

Ключові слова: гемодинаміка, фолікулогенез, доплерометрія, полікістозні яєчники, неплідність.

Ключевые слова: гемодинамика, фолликулогенез, доплерометрия, поликистоз яичников, бесплодие.

Key words: hemodynamics, folliculogenesis, Doppler, polycystic ovaries, infertility.

ВСТУП. На сучасному етапі розвитку науки ендокринна неплідність розглядається не тільки як різні порушення функції яєчників, пов'язані зі змінами гіпоталамо-гіпофізарної системи, але і як різні функціональні нейрогуморальні розлади в результаті захворювань та аномалій розвитку яєчників, щитоподібної залози, ожиріння, різних екстрагенітальних захворювань та хронічної інтоксикації. Тому цілком зрозумілим є той факт, що ендокринні форми неплідності розцінюються як метаболічний синдром з можливим розвитком гіперліпідемій, дисліпідемій і пов'язаних з ними таких захворювань як гіпертензія, інсулінонезалежний цукровий діабет, церебральні та серцево-судинні захворювання, котрі нерозривно пов'язані з вегетативними та психоемоційними патологічними змінами [2].

Вивчення патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування нейроендокринних порушень репродуктивної функції жінок показало, що в їх основі лежить неспроможність одного або декількох механізмів гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідношень. При наявності гіпоталамо-гіпофізарних порушень виникають патологічні зміни фолікулогенезу, котрі спонукають зміни функціонального стану вегетативної нервової

системи. В фолікулярній фазі циклу посилюються процеси, ефективна діяльність яких можлива на фоні вегетативного забезпечення, а в лютеїновій фазі циклу відмічається помірне підвищення симпатичної активності, котра має адаптаційно-компенсаторний характер та сприяє посиленому використанню накопичених функціональних резервів, необхідних для енергетичного та метаболічного забезпечення процесів нідації та розвитку яйцеклітини [3, 4].

Лікувальні засоби у хворих з ендокринними формами неплідності необхідно спрямовувати на корекцію гормонального дисбалансу, нормалізацію овуляції, менструальної функції, маси тіла пацієнтки, запобігання розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, зменшення гірсутизму, ліквідацію вегетативних та психоемоційних розладів, що на кінцевому етапі сприяє відновленню репродуктивної функції пацієнтки (5).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Метою нашої роботи було вивчення впливу гормональномодулюючої та імуностимулюючої терапії на овуляторну гемодинаміку у жінок з синдромом полікістозних яєчників.

Обстежено 80 жінок з синдромом полікістозних яєчників, з них 50 – з ановуляторним мен-

струальним циклом (1 група), 30 жінок з недостатністю другої фази менструального циклу (2 група). 15 пацієнок з недостатністю другої фази менструального циклу отримували дуфастон по 20 мг на добу з 14 дня менструального циклу протягом 10 днів. Інші 15 пацієнок з недостатністю другої фази менструального циклу отримували інфламафертин по 1 мл в/м №10 (після негативної внутрішньошкірної проби). 20 хворих з ановуляторним менструальним циклом отримували лікування дуфастоном (20 мг на добу з 14 по 25 день менструального циклу) в поєднанні з препаратом «Ременс» (25 крапель тричі на добу). Циклічна терапія за схемою Кватера була проведена 20 жінкам з монофазним менструальним циклом. У 10 жінок, у яких крім ановуляції спостерігались підвищена маса тіла (індекс маси тіла > 30) та виражений гірсутизм (> 28 за шкалою Farriman-Galway) використовували метформін гідрохлорид (500-750 мг двічі на добу).

Методи обстеження включали: визначення функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) на основі вивчення вегетативного тону (аналіз суб'єктивних скарг та об'єктивних симптомів пацієнта), вегетативної реактивності (холодова проба), вегетативного забезпечення (ортостатична проба), сегментарних, вегетативних розладів (штриховий дермографізм).

Стан цереброваскулярного кровообігу оцінювали за допомогою ультразвукової доплерографії швидкості кровотоку в середньомозкових артеріях (ультразвуковий апарат, Aloka SSD 2000), частота датчика 2 МГц; визначили максимальну систолічну (А, см/с) та кінцеву діастолічну частоту (В, см/с), пульсаційний індекс – $PI = (A+B)/mean$, де mean – середня швидкість кровотоку, індекс резистентності – $IR = (A-B)/A$.

Трансабдомінальне доплерометричне обстеження яєчникових артерій у жінок з ендокринними формами неплідності здійснювали за допомогою ультразвукового апарату Aloka SSD 2000. Вивчення кровотоку в яєчникових артеріях проводили шляхом сканування проєкції їх воріт. Для якісного аналізу спектральних характеристик швидкості кровотоку визначали: систоло-діастолічний коефіцієнт, пульсаційний індекс PI, індекс резистентності IR.

З метою вивчення рівня стрес-реакцій у жінок з ендокринними формами неплідності використали анкету для визначення особливостей стресостійкості. За анкетною визначалась сума балів, що характеризувало адаптивність, емоційність і тривожність обстежених жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз відповідних реакцій вегетативної нервової системи на функціональні навантаження та характер електричної активності мозку виявив наявність порушень різних

відділів вегетативної нервової системи, найбільш виражених у 7 (14,0%) хворих з олігоменореєю та аменореєю з менархе (1 група). У цих пацієнок спостерігалось підвищення вегетативних параметрів (АТ, частоти серцевих скорочень, частоти дихання) після закінчення функціональних проб протягом 2-4 хвилин. У решти обстежених жінок коливання вегетативних параметрів після проведення функціональних проб були в фізіологічних межах.

Біоелектрична активність головного мозку у обстежених жінок була найбільш виражена в 1 групі хворих. На фоні депресії біоритму та патологічних повільних хвиль у 7 (14,0%) пацієнок цієї групи на електроенцефалограмах реєструвались гострі хвилі «піки» та епіподібні комплекси в тім'яно-скроневих та в медіо-базальних відділах мозку. У хворих 2 групи показники енцефалографії були в межах фізіологічної норми.

Стресостійкість у жінок з ендокринними формами неплідності була низька у 21 (42,0%) жінки 1 групи та у 17 (56,7%) пацієнок 2 групи. Помірна стресостійкість виявлена у 21 (42,0%) хворих 1 групи, та у 7 (23,3%) - 2 групи; висока стресостійкість – у 8 (16,0%) та у 6 (20,0%) пацієнок відповідно.

Після проведеної терапії всі пацієнтки відмічали покращення самопочуття, зокрема зменшились або зникли вегетосудинні порушення (нормалізувався артеріальний тиск, зникли головний біль, відчуття оніміння, повзання «комах» по шкірі, порушення сну, «припливи жару»). Покращився психоемоційний стан (підвищилась працездатність, зменшилась втомлюваність, підвищилась здатність до концентрації уваги, покращилась пам'ять, зникли подразливість, плаксивість, розлади апетиту, поганий настрій).

Переконаливий ефект терапії переважав у групі пацієнок, у яких застосовувалась комбінація гормональної та гомеопатичної терапії (дуфастон+ременс).

У 5 (10,0%) хворих з оліго- та аменореєю (1 група), у яких до лікування реєструвались затяжні вазоконстрикторні реакції, та у двох пацієнок цієї ж групи, у яких відмічалось зниження функції вазоконстрикторів шкіри, після циклічного лікування зникли вищеперераховані порушення, що свідчить про тенденцію до нормалізації функції регулюючих механізмів гіпоталамуса та інших утворів лімбіко-ретикулярного комплексу.

У всіх пацієнок після отриманого лікування не спостерігалось патологічних відхилень вегетативних параметрів (АТ, частоти серцевих скорочень, частоти дихання) після закінчення проведення функціональних проб.

Щодо біологічної активності головного мозку у жінок з ендокринною неплідністю після отриманого лікування, то вона у хворих з оліго-

та аменореєю (1 група), після циклічної терапії за Кватером, нормалізувалась.

До лікування доплерометричний моніторинг швидкості кровотоку у внутрішньомозкових артеріях виявив у 6 (12,0%) хворих 1 групи зниження спектра доплерограм $A=87\pm 10,0$ см/с; $V=40\pm 5,8$ см/с. Такі зміни свідчать про наявність латентного синдрому обкрадання, неповноцінну компенсаторну спроможність головного мозкового кровообігу. У решті обстежених доплерометрія не виявила патологічних відхилень.

Після проведеного лікування показники доплерометричного моніторингу швидкості кровотоку у середньомозкових артеріях у всіх пацієнток з ендокринною неплідністю були без патологічних відхилень ($A=93,5\pm 63,0$ см/с; $V=46,8\pm 6,0$ см/с).

Доплерометричні дослідження швидкості кровотоку в яєникових артеріях в динаміці менструального циклу показали, що до лікування в групі хворих з недостатністю II фази менструального циклу в міру появи та розвитку фолікула зростав (досягаючи максимальних значень) діастолічний компонент. Спостерігалось незначне підвищення діастолічної швидкості кровотоку і пов'язане з цим обстеження систоло-діастолічного співвідношення та індексу резистентності ($A=(0,28\pm 0,04)$ см/с; $B=(0,19\pm 0,02)$ см/с; $PI=0,24\pm 0,04$; $IR=0,32\pm 0,01$). В подальшому наставало зниження діастолічної швидкості кровотоку. У хворих з ановуляторним менструальним циклом зберігалась висока резистентність яєникових артерій ($IR=0,75\pm 0,01$), що свідчить про порушення процесу фолікулогенезу.

Отримані після лікування результати свідчать про те, що проведена терапія сприяла нормалізації процесу фолікулогенезу як у I-й, так і у II-й групах пацієнток.

В міру появи та розвитку фолікула зростав діастолічний компонент доплерограми яєникової артерії, який досягав піку в період розквіту жовтого тіла. Наступило зниження систоло-діастолічного співвідношення та індексу резистентності: $B=(0,18\pm 0,01)$ см/с; $IR=(0,50\pm 0,03)$ в I групі, та $B=(0,20\pm 0,02)$ см/с; $IR=(0,38\pm 0,02)$ в II групі. Доплерограма яєникової артерії в середині менструального циклу набувала виду двофазної кривої з систолічним та діастолічним компонентом. Це свідчить про те, що під дією лікування відбувається зростання об'єму термінального судинного русла овулюючого яєчника, що, в свою чергу, призводить до зниження резистентності яєникової артерії. Пікові значення кінцевої діастолічної швидкості кровотоку спостерігались в

період розквіту жовтого тіла ($B=(0,20\pm 0,02)$ см/с – I група, $B=(0,21\pm 0,01)$ см/с – II група). Васкуляризація його майже в два рази зросла, головним чином завдяки покращенню кровонаповнення центральних мікросудин.

Таким чином, порівняльний аналіз доплерометричних показників швидкості кровотоку в яєникових артеріях, отриманих до та після лікування, свідчить про позитивний вплив проведеної терапії не тільки на процес появи та розвитку фолікула, але і на процес формування та функцію жовтого тіла в обох групах обстежених.

Стресостійкість у обстеженого контингенту жінок після лікування у всіх групах підвищувалась. Низька стресостійкість виявлена у 10 (20,0%) жінок 1 групи, та 6 (20,0%) жінок 2 групи, помірна – у 17 (34,0%) пацієнток 1 групи та у 12 (40,0%) пацієнток 2 групи, висока стресостійкість – у 23 (46,0%) та у 12 (40,0%) пацієнток відповідно.

Отже, порівняльний аналіз отриманих даних обстеження жінок з ендокринними формами неплідності до та після лікування (гормонального, імуностимулюючого), підтверджує тісний патогенетичний зв'язок між гормональними розладами, зокрема ендокринною неплідністю, та вегетативно-церебрально-гемодинамічними, психоемоційними порушеннями у даного контингенту хворих.

ВИСНОВОК. Результатом гормонального дисбалансу у жінок з ендокринною неплідністю є функціональна вегетосудинна дисфункція, можливість маніфестації якої залежить від глибини ендокринних зрушень та досягає «піку» у жінок з аменореєю.

1. Застосування гормономодулюючої, імуностимулюючої терапії сприяє корекції вегетосудинних та психоемоційних порушень, нормалізації нейроендокринного забезпечення репродуктивного гомеостазу, процесу фолікулогенезу у жінок з ендокринними формами неплідності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення порушень функції яєчників, що пов'язані зі змінами гіпоталамо-гіпофізарної системи, дозволить діагностувати розлади та аномалії розвитку яєчників, щитоподібної залози, ожиріння, різних екстрагенітальних захворювань та хронічної інтоксикації. Вивчення патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування нейроендокринних порушень репродуктивної функції жінок доведе, що в їх основі лежить неспроможність одного, або декількох механізмів гіпоталамо-гіпофізарних взаємодіювань.

Література

1. Анциферов М.Б., Григорян О.Р., Чернова Т.О. Возможности применения препарата Спофор (метформина гидрохлорида) у женщин с синдромом поликистозных яичников и избыточной массой тела // Проблемы репродукции, 2001. - №2. - С. 49-55.
2. Корниенко С.М. Эндохирургическая стимуляция овуляции при синдроме Штейна-Левенталя // Медико-социальные проблемы семьи. - 2003. - Т.8, №2. - С. 14-17.
3. Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д., Джибраилова Д.М. Влияние метформина на эндокринную и репродуктивную функцию у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. - 2001. - № 3. - С. 8-11.
4. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Минкина Г.Н. и др. Метаболические нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. - 1994. - № 4. - С. 7-13.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - СПб: Медицина, 1995. - 223 с.

УДК 618.3:618.17-071.1:616.89-008.19

О.В. Мілевський

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ВАГІТНИХ З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС

Держ. уст. нов. "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології" АМН України

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ВАГІТНИХ З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС. Проведено вивчення психоемоційного стану у вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі. Виявлені зміни, які характерні для психологічної дезадаптації. Диференційований підхід до методів корекції психоемоційних порушень у вагітних свідчить про відновлення стану у 90% обстежених.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ С БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ, ПОЛУЧАВШИХ РЕКОМЕНДОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ КОМПЛЕКС. Проведено изучение психоэмоционального состояния у беременных с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе. Обнаружены изменения, характерные для психологической дезадаптации. Дифференцированный подход к методам коррекции психоэмоциональных нарушений у беременных свидетельствует о восстановлении состояния у 90% обследованных.

PSYCHO-EMOTIONAL STATE AFTER RECOMMENDED COMPLEX TREATMENT IN PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF INFERTILITY It was studied psycho-emotional state in pregnant women with a history of tube-peritoneal infertility. Typical changes for psychological disadaptation were founded. Individualization of correction of psycho-emotional disorders in pregnant women led to normalization of psycho-emotional state in 90% of cases.

Ключові слова: вагітність, безплідність, психоемоційний стан, лікування, стрес.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, психоэмоциональное состояние, лечение, стресс.

Key words: pregnancy, infertility, psycho-emotional state, treatment, stress.

ВСТУП. В сучасних умовах вагітні часто знаходяться під впливом підвищених стресорних навантажень в зв'язку із необхідністю продовження трудової діяльності, нестабільністю матеріального становища, невирішеними побутовими проблемами [1]. Результатом хронічного стресу може бути порушення психоемоційного стану у вагітних, що може стати позитивним фоном для розвитку ускладнень вагітності і пологів [2].

Вагітність є надзвичайно емоційним чинником, що істотно впливає на всі психологічні складові жінки. Навіть у здорових жінок за фізіологічного перебігу вагітності виявляються певні

зміни психоемоційного стану [3, 4]. Безплідність супроводжується психологічною напругою, яка з'являється вже після встановлення діагнозу, і при настанні вагітності вона не зменшується, а може навіть зростати [5].

Безплідність – це не лише порушення репродуктивного здоров'я, але й серйозний емоційний стрес. Багато родин починають засмучуватися вже через декілька місяців ненастання вагітності; а, за даними деяких авторів, у жінок, які не справлялися зі своїм депресивним станом, вагітність наставала удвічі рідше, ніж у тих, хто успішно подолав такий важкий емоційний

стан [6, 7]. Функціонування репродуктивної системи являє собою взаємодію фізіологічних і психологічних механізмів [8, 7]. Вивчення взаємозв'язку між бажанням народити дитину та безплідністю вказують на наявність внутрішнього психологічного конфлікту через нереалізоване материнство у безплідних жінок [9].

Звістка про вагітність, що настала після тривалої безплідності, є не тільки потужним позитивним психоемоційним стресом, але й джерелом нових негативних переживань, пов'язаних із невпевненістю у нормальному перебігу вагітності і розвитку плода, підвищеним ризиком переривання вагітності, фіксацією на соматичних відчуттях та рядом інших психологічних реакцій, що є прямим наслідком формування специфічного психотипу жінки, що перенесла безплідність [10]. Такі жінки складають унікальну в психологічному відношенні групу, оскільки сам по собі потужний стрес вагітності у них накладається на основу тривалої, іноді багаторічної психотравмуючої ситуації безплідності. Безперечно, неможливість реалізації однієї з найважливіших соціальних та фізіологічних функцій жінки – материнства – накладає значний відбиток на її психіку [10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 120 вагітних жінок. 70 з них – жінки з безплідністю в анамнезі, які отримували розроблений нами комплекс лікувальних заходів, а 20 – жінки з безплідністю в анамнезі, які отримували терапію згідно протоколів МОЗ України, 30 – контрольна група з фізіологічною вагітністю, що не мали безплідності та екстрагенітальних захворювань в анамнезі.

Вивчення психологічного статусу вагітних проводилось за допомогою тесту Спілбергера-Ханіна, САН, оцінювали психоемоційний стан методом психологічного інтерв'ю. За допомогою анкетування визначали мотиваційну спрямованість. Оцінку особистісної тривожності та ступеня реактивності проводили з використанням тесту Спілбергера-Ханіна, критеріями високих показників яких була сума більше 46 балів, середніх – від 31 до 45, низьких – від 0 до 30 балів [11]. Характер самооцінки жінок вивчали за методикою САН (самопочуття, активність, настрій) [12]. Дослідження проводили в I (4-12 тижнів), II (18-25 тижнів) та III (36-40 тижнів) триместрах гестації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За віковим складом у I групі переважали пацієнтки старшого репродуктивного віку (30-40 р.) – 77,8%, у II групі – 36,6% жінок були старші 30 років ($p < 0,01$). Середній вік обстежених жінок був $31,4 \pm 4,8$ років – в основній та $27,6 \pm 5,1$ років – в контрольній групі ($p > 0,05$).

До настання даної вагітності тривалість безплідності у жінок основної групи склала від 1,5

до 9 років, в середньому $5,6 \pm 1,4$ року, причому первинна безплідність спостерігалась у 57,8% випадків.

Серед скарг у більшості обстежених жінок зустрічались тривожність, зниження настрою, порушення сну, плаксивість, помисливість, зниження життєвого тонусу, що характерно для стану психологічної дезадаптації.

При психоемоційних порушеннях та плацентарній дисфункції призначали кардонат (СПЕРКО, Україна) – комбінований препарат, дія якого обумовлена синергічними ефектами компонентів, які входять до його складу (L – карнітин, лізин, коензим вітаміну B_1 , B_6 , B_{12}). Кардонат призначали по 1 капсулі 2-3 рази на добу 3-6 тижнів.

Комплекс медикаментозних методів в I триместрі вагітності із заспокійливих препаратів включав препарат Магвіт В6, який знижує тонус матки за рахунок пригнічуючої дії на кальцієві канали, знижує збудливість нейронів та пригнічує нервово-м'язову провідність. Завдяки заспокійливому ефекту здійснювався одночасно пригнічуючий вплив на центральний механізм спастичної реакції матки, крім того, попереджався розвиток гестозу та плацентарної дисфункції. Курс лікування складав 15 днів в I, II та III триместрах вагітності.

При психоемоційному напруженні, підвищеному роздратуванні, депресивних станах, для нормалізації сну призначався препарат гліцисед. До складу гліциседу (КМП, Україна) входить гліцин (амінооцтова кислота) – нейромедіатор гальмівного типу дії, що є регулятором метаболічних процесів в ЦНС, знижує психоемоційну напругу, відновлює розумову працездатність, виявляє нейропротекторну, антистресову, седативну дію, покращує метаболічні процеси у тканинах мозку, нормалізує сон. Застосовували гліцисед сублінгвально, протягом 15-30 днів.

Після лікування майже 90% обстежених жінок основної групи не мали скарг на тривожність, зниження настрою, порушення сну, плаксивість, помисливість, зниження життєвого тонусу, які характерні для стану психологічної дезадаптації (табл.1).

Після проведеного лікування стан жінок покращився, їх показники наближались до даних групи порівняння (табл. 2). Знижені показники психоемоційного стану виявлені у 5,4% жінок основної групи.

Оцінка психічного стану обстежених жінок за методикою САН свідчить про нормалізацію показників в процесі лікування (рис. 1).

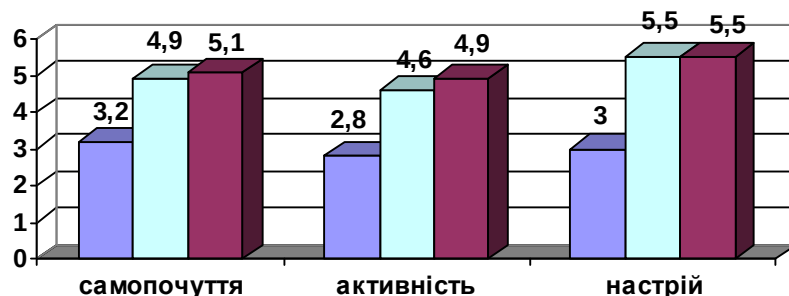
У 49,3% вагітних жінок, які лікувались з приводу безплідності, виявлено значні порушення психоемоційного стану, які характеризувались як афективне ставлення до вагітності з акцентуацією рис особистості, які наближаються до

Таблиця 1. Психологічні особливості обстежених вагітних після лікування, абс.ч., %

Скарги	Психологічна особливість	Група обстежених					
		основна (n=70)				контрольна (n=20)	
		до лікування		після лікування			
		абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Психологічні скарги	тривожність	60	85,6	10	11,1	2	10,0
	порушення сну	49	70,0	8	8,9	4	20,0
	зниження настрою	45	64,4	9	10,0	6	30,0
	плаксивість	42	60,0	4	4,4	5	25,0
	помисливість	46	65,6	1	1,1	3	15,0
	зниження життєвого тону	35	50,0	-	-	1	5,0
	психосексуальні розлади	33	46,6	1	1,1	1	5,0
	подразливість	28	40,0	2	2,2	4	20,0
	зниження апетиту	13	18,9	-	-	2	10,0
Рівень тривожності	підвищений	55	78,9	1	1,1	2	10,0
	нормальний	4	5,7	79	98,9	12	60,0
	знижений	11	15,6	1	1,1	4	20,0
Рівень депресії	підвищений	40	56,7	3	3,3	1	5,0
	відсутній	26	37,8	78	97,8	14	70,0

Таблиця 2. Психоемоційна характеристика обстежених вагітних в процесі лікування, %

Рівень порушень	Основна група, n=70		Контрольна група, n=20
	до лікування	після лікування	
Високий	49,3	1,1	-
Середній	14,5	3,3	10
Низький	36,2	5,4	28,3



■ основна група до лікування ■ основна група після лікування
 ■ група порівняння

Рис. 1. Оцінка психічного стану обстежених пацієнток за методикою САН.

психопатичного типу. У 36,2% обстежених основної групи виявлені низькі рівні порушень, що відповідає формуванню невротичного синдрому неповноцінного материнства з порушенням соціальних контактів з тенденцією до обмеженої поведінки. Оцінка психічного стану обстежених пацієнток за методикою САН свідчить про зниження сумарного рівня показників у 47 (51,1%) жінок основної групи відносно контрольної, що відповідає несприятливим показникам стану.

ВИСНОВКИ. Наші дані свідчать про зрив механізмів психологічного захисту, як прояв дезадап-

тації, у вагітних з безплідністю в анамнезі, що призводить до підвищення частоти ранніх токсикозів та гестозів, передчасного переривання вагітності, аномалій пологової діяльності. Якість психологічної адаптації залежить від особистих особливостей жінки, мотивації народження дитини, стійкості до стресів та своєчасної корекції виявлених змін.

Зважаючи на психологічну дезадаптацію більшості обстежених пацієнток необхідно застосовувати диференційований підхід до методів корекції психоемоційних порушень у вагітних з безплідністю в анамнезі, для профілактики та корекції патологічних змін в системі мати-плацента-плід.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Прегравідарна підготовка жінок з безплідністю повинна включати корекцію психоемоційного

стану. В перспективі планується вивчення якості життя у жінок з безплідністю.

Література

1. Пехню Н.В. Уровень стресса при беременности, осложнившейся репродуктивными потерями / Пехню Н.В. // Репрод.здор. женщины. – 2008. – № 4 (38). – С.140-142.
2. Могілевкіна І.О. Короточасні та довгострокові ефекти відповіді на стрес. Можливості оцінки стресу під час вагітності / Могілевкіна І.О., Карасьова О.В. // Репрод.здор. женщины. – 2007. – № 1. – С.64-72.
3. Бойко В.В. Потребность в детях // Под ред. Райгородского Д.Я. – В.: Психология и психоанализ беременности. – Самара, 2003. – 312 с.
4. Marks M. N. Aims, measures, study sites and participant samples of the Transcultural Study of Postnatal Depression / Marks M. N., Asten P., Oates M. R. // The British Journal of Psychiatry. – 2004. – № 184. – P. 3-9.
5. Мілевський О.В. Психологічні особливості та емоційний стан вагітних жінок з безплідністю в анамнезі //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – №2. С. – 119–121.
6. Homocysteine and folate levels as risk for recurrent early pregnancy loss / Nelen L., Blom H.J., Steegers E.F. [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2000. – Apr.95(4). – P.519-524.
7. Hughes P. Psychological impact of stillbirth on fathers in the subsequent pregnancy and puerperium / Hughes P., Turton P., Badenhorst W. // The British Journal of Psychiatry. – 2006.– № 188. – P.165–172.
8. Филиппова Г.Г. Психология материнства: Учебное пособие / Филиппова Г.Г. – М., 2002. – 240 с.
9. McQueeney D.A. Efficacy of emotion-focused and problem-focused group therapies for women with fertility problems / McQueeney D.A., Stanton A.L., Sigmon S. // J. Behav. Med. – 1997 Aug. – Vol. 20(4). – P. 313–331.
10. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Healthy Beginnings: Guidelines for Care During Pregnancy and Childbirth // Policy Statement, December. – 1998. – P.71.
11. Практическая психология в тестах, или как научиться принимать себя и других / Под ред. Римской Р., Римского С. – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2003. – 400 с.
12. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие / Райгородский Д.Я.-Самара: Издательский дом "Бахрах-М". – 2002. – 672 с.

УДК 618.17-009.8-02-618.36-002

И.Б. Венцовск я, В.В. Бел я, Е.Ф. М йд нник, О.Ю. Костенко, Ю. . Никитин ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ HELLP-СИНДРОМ В КУШЕРСКОЙ ПР КТИКЕ

Н цион льный медицинский университет им. . . Богомольц , г.Киев

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ HELLP-СИНДРОМУ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ. Представлено клінічний опис двох випадків HELLP-синдрому, що виникли під час вагітності та після пологів, з благополучним наслідком випадків у породіль та плодів. Розглядалися питання: варіанти клінічного перебігу, діагностики, лікування.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ HELLP-СИНДРОМА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ. Представлено клиническое описание двух случаев HELLP-синдрома, возникших во время беременности и в послеродовом периоде, с благоприятным исходом случаев для родильниц и плодов. Рассматривались вопросы: варианты клинического течения, диагностики, лечения.

PECULIARITIES OF PROGRESS OF HELLP-SUNDROME IN TOCOLOGY PRACTIKE. Two clinical incidents of HELLP-syndrome during pregnancy and after labour was described in this article. Questions of clinical duration variants, diagnosis and treatment was considered.

Ключові слова: HELLP-синдром, клініка, діагностика, лікування.

Ключевые слова: HELLP-синдром, клиника, диагностика, лечение.

Key words: HELLP – syndrome, clinic, diagnostics, treatment.

ВВЕДЕНИЕ. В отечественной литературе почти нет сведений о HELLP-синдроме, тогда как в зарубежной эта акушерская патология отме-

чается всё чаще [3]. При тяжёлой преэклампсии HELLP-синдром встречается в 4-12% случаев и характеризуется высокой материнской (до

75%) и перинатальной (79 на 1000) смертностью [1].

Многие авторы отмечают, что лабораторные изменения максимально проявляются в послеродовом периоде, в это же время развёртывается и полная клиническая картина HELLP-синдрома. Также считается, что такие основные признаки, как тромбоцитопения и нарушение функции печени достигают при HELLP-синдроме максимума своего развития спустя 24-48 часов после родов. У новорожденных при HELLP-синдроме встречается в 36% случаев тромбоцитопения, что приводит к развитию у них кровоизлияний и поражений нервной системы. В качестве иллюстрации приводим два следующих наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Случай 1. Беременная С., 36 лет, жительница Голосеевского р-на г.Киева, с 24 недель беременности стояла на учёте в ЖК КЦБКБ. Из анамнеза уровень гемоглобина до беременности был в пределах нормы. При постановке на учёт гемоглобин – 108 г/л. Остальные клинико-лабораторные показатели в норме. Приём алкоголя и наркотических средств отрицала. Из predisposing факторов, которые бы повышали риск возникновения HELLP-синдрома отмечались: отёки нижних конечностей с 29 недель беременности при отсутствии протеинурии в разовой порции мочи, патологическая прибавка в весе (4 кг за 2 недели), нестабильность гемодинамики. Врождённых или приобретённых тромбоцитопений не выявлено. Со стороны печени: с детского возраста наблюдает хронический холецистит. Из анамнеза: течение данной беременности осложнилось носительством TORCH-инфекций (HSV, CMV), острым циститом в 13-14 недель, острым тонзиллитом в 27 недель с повышением температуры тела до 37,5 С, АВО-изосенсибилизация (1:4). Гинекологический анамнез без особенностей. Из анамнеза жизни отмечались: хронический гастрит, операция по поводу варикозной болезни вен нижней конечности в 2003.

В сроке 33 недель беременная доставлена каретой скорой помощи в КГРД №7 с жалобами на повышение АД до 160/100 мм рт.ст., отёки нижних конечностей. До госпитализации бригадой СП оказана помощь в виде гипотензивной терапии (фармадипин). В стационаре выставлен диагноз: Беременность I, 33 недели. Головное предлежание. Преэклампсия средней степени. Анемия легкой степени. Артериальное давление на момент поступления 140/100 мм рт.ст., отмечались отёки нижних конечностей. Из особенностей разового анализа мочи: белок-0,594 г/л, удельный вес-1012, гиалиновые цилиндры – 1-2 в п/з. Коагулограмма: ПТИ-95%,

АВР-39“, фибрин-14 м/г, фибриноген-3,5г/л, АЧТВ-17,4. Общий анализ крови: гемоглобин-103 г/л, тромбоциты-163*10⁹/л. Биохимия и ферменты печени: билирубин-16,9 мкмоль/л, АлАТ – 3,78 ммоль/ч/л (N – 0,1 – 0,7), АсАТ – 3,6 ммоль/ч/л (N – 0,1 – 0,45), общий белок-55,3 г/л, тимоловая проба-2,1 ед, мочевины-9,6 ммоль/л, азот мочевины-4,5 ммоль/л, уровень железа в крови – 27 мкмоль/л. УЗИ: Беременность 32-33 недели. СЗВУР асимметричная форма I ст. ФПН IIст. БФПП-86. КТГ-86.

Учитывая степень тяжести гестоза, клинико-лабораторные показатели, переведена в отделение реанимации для дальнейшего наблюдения и почасовой терапии (проводилась магнезиальная, седативная терапия, профилактика СДР плода, терапия, направленная на улучшение маточно-плацентарного кровотока и улучшение реологических свойств). На протяжении интенсивного наблюдения в ОРИТ состояние больной не улучшилось, появились признаки HELLP-синдрома: отмечалась нестабильность АД, протеинурия (от 0,693 г/л до 1,65 г/л), олигурия (650 мл за сутки), моча бурого цвета на фоне проводимой стимуляции, повышение уровня трансаминаз (АлАТ – 67 Ед/л, АсАТ – 124 Ед/л), тромбоцитопения (от 136*10⁹/л до 100*10⁹/л), повышение уровня щелочной фосфатазы (от 136 Ед/л до 167 Ед/л), лактатдегидрогеназы до 626 Ед/л, падение уровня белка в крови (от 54,2 г/л до 41,6 г/л, альбумины 20,3 г/л при норме 35-50 г/л), увеличение времени свёртываемости крови (от 5'20"-5'40" до 9'30"-9'55"), коагулограмма (ПТИ-91%, АВР-51“, фибрин-16 м/г, фибриноген-4,0 г/л, АЧТВ-15“), падение уровня гемоглобина (от 106 г/л до 101 г/л).

Таким образом лабораторные показатели были:

1. Повышение уровня трансаминаз (АсАТ – в 8 раз, АлАТ – в 5,4 раза);
2. Тромбоцитопения (от 160*10⁹/л до 100*10⁹/л);
3. Гемолиз, который проявился наличием в мазке сморщенных и деформированных эритроцитов, полихромазией;
4. Отсутствие повышения уровня билирубина;
5. Без удлинения протромбинового индекса наблюдалось падение АЧТВ до 15“;
6. Снижение уровня фибриногена не отмечалось;

Выставлен диагноз: Беременность I, 33 недели. Головное предлежание. Преэклампсия средней степени тяжести, не поддающаяся медикаментозной коррекции. HELLP-синдром. Анемия легкой степени. Решено родоразрешить путём операции кесарева сечения в ургентном порядке. При кесаревом сечении, по нашему мнению, следует применять наиболее щадящие методы защиты матери и плода от акушерской

агрессии. Содержание тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ считать критической величиной для проведения регионарной анестезии при тяжёлом гестозе с HELLP-синдромом. Во время проведения перидуральной или спинальной анестезии нельзя забывать о высоком риске экстрадуральных или субдуральных кровотечений при низком уровне тромбоцитов.

Во время операции извлечён живой недоношенный мальчик массой 1460,0, длиной 39 см, 5-6 баллов по Апгар (0 баллов за тонус и рефлексы, 1 балл за цвет кожи). Диагноз: Асфиксия средней степени тяжести, РДС I, ДН I-II, ЗВУР, асимметричная форма, недоношенность 33-34 недели. Учитывая сохраняющуюся ДН I-II, кислородозависимость, нестабильность гемодинамики, ребёнок заинтубирован, переведен на ИВЛ, в дальнейшем переведен на второй этап выхаживания.

Продолжена интенсивная терапия [1] в послеоперационном периоде:

1. Инфузионно-трансфузионная терапия с целью нормализации ОЦК, коллоидно-осмотического давления плазмы, реологических и коагуляционных свойств крови: альбумин 10-20% (объём и длительность инфузии определялась индивидуально), СЗП (20 мл/кг/сутки), гидроксипропановый крахмал 6-10% (рефортан, стабизол – объём и длительность инфузии определялась индивидуально), кристаллоидные растворы, тромбоконцентрат не менее двух доз при уровне тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$. В начале терапии скорость инфузии должна превышать диурез в 2-3 раза, в конечном моменте скорость вводимой жидкости уменьшается до 1,5-2 раза;

2. Мембранные стабилизаторы: глюкокортикоиды (до 1000 мг преднизолона в сутки);

3. Гипотензивная терапия (стабилизация систолического АД на уровне 140 мм рт.ст.);

4. Гепатопротекторы: витамин С, эссенциале в/в по 5 мл 3 раза в сутки;

5. Профилактическая антибактериальная и противовоспалительная терапия: далацин, метрагил;

6. Ингибиторы протеаз: транексамовая кислота в/в 15 мг/кг массы тела каждые 6 часов (тугина);

7. Плазмафарез не проводился.

На фоне проводимой интенсивной терапии общее состояние больной улучшилось: гемодинамика стабилизировалась на 6-е сутки (АД 130/80 мм рт.ст.), показатели анализа мочи нормализовались на 4-е сутки (белок-0,099 г/л, цилиндры отсутствуют, цвет стал светло-жёлтый, полиурии не наблюдалось), уровень тромбоцитов достиг нормы на 3-е сутки ($214 \cdot 10^9/\text{л}$), показатели печени нормализовались на 4-е сутки (АлАТ – 27 Ед/л, АсАТ – 38 Ед/л). Анемия оставалась в течении длительного времени (гемоглобин-82 г/л, ЦП-0,87). Выписана на 6-е сутки

послеоперационного периода, в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача ЖК.

Полная клиническая картина HELLP-синдрома развернулась в сроке 33 недели беременности. Клинические симптомы у первородящей развились с 29 недель беременности, что отличает данный клинический случай от ранее описанных в литературе [7]. Присутствовали ранние симптомы: тошнота, рвота, без диареи, что расценивалось как пищевое отравление. Боли в эпигастриальной области и правом подреберье отсутствовали. Отмечались проявления преэклампсии в виде: отёков нижних конечностей с 29 недель беременности при отсутствии протеинурии в разовой порции мочи, патологической прибавке в весе (4 кг за 2 недели), нестабильности гемодинамики. Билирубин и его фракции, ферменты печени, тромбоциты были в пределах нормы. Наблюдались признаки анемии лёгкой степени с 26 недель беременности. Клинические проявления HELLP-синдрома начались с 33 недель беременности. Анализируя клинико-лабораторные данные надо отметить усугубление гестоза, который был представлен всей триадой Цангенмейстера. Данный случай расценивается нами как проявление усугубления тяжести преэклампсии, что отличается от точки зрения Т.Н.Kirschbaum [3], который считает, что HELLP-синдром имеет чисто метаболическую природу и не связан с преэклампсией. Преэклампсия уже сама по себе является синдромом полиорганной недостаточности, развивающейся в результате беременности, а присоединение HELLP-синдрома указывает, видимо, на крайнюю степень функциональной дезадаптации организма матери в попытке обеспечить потребности плода, что согласуется с точкой зрения других авторов [1].

В данном случае коагуляционное звено было в пределах нормы. Лабораторные изменения максимально начали проявляться через 4 недели после проявления признаков преэклампсии во время беременности. Анализируя клинико-лабораторные данные и исход случая можно отметить: во-первых, в коагуляционном звене наблюдалось выраженное падение АЧТВ (15") на фоне замедленного падения уровня тромбоцитов (от $163 \cdot 10^9/\text{л}$ до $100 \cdot 10^9/\text{л}$), других признаков нарушения коагуляционного звена не наблюдалось, во-вторых, развитие HELLP-синдрома достигло максимума в течении 24 часов во время беременности [6]. Таких осложнений, как отслойка плаценты, острая почечная недостаточность, отёк лёгких, субкапсулярная гематома, разрыв печени, выраженный ДВС-синдром, на которые указывают авторы [7], не наблюдалось. В-третьих, в данном случае не было перинатальных потерь (ребёнок переведен на второй этап выхаживания для дальнейшего наблюдения). В-

четвёртых, удаление матки не проводилось. В-пятых, полиурии не наблюдалось.

Случай 2. Беременная Р., 25 лет, жительница Дарницкого района, стала на учёт в сроке 10 недель в ЖК Печерского района. Вредных привычек не имела. Беременность проходила без осложнений. Из гинекологических заболеваний отмечала хронический аднексит. Соматический анамнез не отягощен. Поступила в родильный дом №7 г.Киева с диагнозом: Беременность I, 39-40 недель. Головное предлежание. I период родов.

Произошли роды живой здоровой доношенной девочкой массой 3100,0, длиной 50 см, 9-9 баллов по шкале Апгар. В раннем неонатальном периоде состояние ребёнка удовлетворительное. В родах гемодинамика не страдала. Все клинико-лабораторные показатели в пределах нормы. Через 5 часов после родов появилась клиника гестоза. Артериальное давление на обеих руках составило 160/110 мм рт. ст. При осмотре отмечались отёки нижних конечностей. Клинико-лабораторные данные: гемоглобин – 101 г/л, тромбоциты – $155 \cdot 10^9$ /л, АЧТВ-35,4“, билирубин общий – 23,6 мкмоль/л, АлАТ – 163,5 Ед, АсАТ – 203,4 Ед, общий белок – 41,7 г/л, белок мочи – 9,9 г/л. В течении 1-ых суток состояние больной расценивалось как средней степени тяжести. Артериальное давление держалось в пределах 150/100 – 130/80 мм рт.ст. Диурез составил 70 мл/ч. Продолжалась интенсивная почасовая терапия.

Через 17 часов после родов общее состояние больной ухудшилось. Жалобы на общую слабость, чувство тяжести в голове. Отмечались отёки голеней, пастозность лица. Носовое дыхание несколько затруднено. АД – 150/100 мм рт.ст. Диурез за 12 часов – 1200,0, моча приобрела бурый цвет. Отмечается ухудшение клинико-лабораторных показателей: снижение гемоглобина до 78 г/л, деформированные эритроциты, снижение тромбоцитов до $46 \cdot 10^9$ /л, АЧТВ-17,9“, повышение уровня билирубина до 55,8 мкмоль/л, АлАТ до 319 Ед, АсАТ до 676 Ед, креатинин – 0,08 ммоль/л, появление признаков гемолиза сыворотки, белок мочи – 6,6 г/л, гиалиновые, зернистые цилиндры – 2-3 в п/з. Выставлен диагноз: Послеродовый период, 1-е сутки. Преэклампсия тяжёлой степени. HELLP – синдром.

Таким образом лабораторные показатели были:

1. Повышение уровня трансаминаз (АсАТ – в 16 раз, АлАТ – в 8 раз);
2. Тромбоцитопения (до $46 \cdot 10^9$ /л);
3. Гемолиз, который проявился наличием в мазке сморщенных и деформированных эритроцитов, полихромазией;
4. Повышения уровня билирубина (до 55,8 мкмоль/л);

5. Без удлинения протромбинового индекса наблюдалось падение АЧТВ до 15“;

6. Снижение уровня фибриногена не отмечалось;

Лечение HELLP – синдрома в послеродовом периоде проводилось аналогично терапии описанной нами в первом случае. В течении суток диурез достаточный, цвет мочи ярко-красный (лаковый), реакция кислая. Клинико-лабораторные показатели: уровень тромбоцитов снизился до $42 \cdot 10^9$ /л, белок мочи повысился до 16,5 г/л, цилиндры гиалиновые – 4-5 в п/з, зернистые – 5-6 в п/з. При УЗ-исследовании в брюшной полости определяется свободная жидкость в количестве до 500 мл, в полости перикарда – до 10 мл. Рекомендовано, учитывая аутоиммунный характер имеющейся патологии, продолжить иммунодепрессивную терапию метилпреднизолоном, проводить дезинтоксикационную терапию методом форсированного диуреза под контролем уровня электролитов, гепатопротекторную, гипотензивную терапию. В целях дезинтоксикации, нормализации пассажа по кишечнику – лактулоза, голодная диета, достаточное питьё. При отсутствии ДВС-синдрома, признаков кровотечения, от переливания тромбоконцентрата отказаться.

После проведенной интенсивной терапии в отделении реанимации под постоянным мониторингом состояние больной значительно улучшилось. Общее состояние стабилизировалось на удовлетворительном уровне, клинико-лабораторные показатели пришли в норму в динамике: тромбоциты на 6-е сутки ($203 \cdot 10^9$ /л), печёночные ферменты на 9-е сутки (АлАТ – 37,5 Ед, АсАТ – 18 Ед), при УЗ-исследовании отсутствовала свободная жидкость в брюшной полости и перикарде. Признаки анемии оставались длительный период (гемоглобин-101 г/л на 10-е сутки). Выписана на 12-е сутки послеродового периода, в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение уролога.

Лабораторные изменения, характерные для HELLP-синдрома, начали проявляться через 5 часов после родов. Анализируя клинико-лабораторные данные необходимо отметить: в коагуляционном звене наблюдалось выраженное падение уровня тромбоцитов (от $155 \cdot 10^9$ /л до $42 \cdot 10^9$ /л) на фоне замедленного падения АЧТВ (от 35,4“ до 17,9“), других признаков нарушения коагуляционного звена не наблюдалось, отмечались проявления полисерозита (при УЗ-исследовании в брюшной полости определяется свободная жидкость в количестве до 500 мл, в полости перикарда – до 10 мл), сохранялась стойкая артериальная гипертензия, полиурия, макрогематурия, гемолиз 70%. Оценить гемолиз по уровню свободного гемоглобина не представлялось возможным. Спустя 24 часа при стабилизации гемодинамики восстановительный

період протекав на фоні вираженої поліурії без гематурії (по 8 л в теченні 5 днів з наступним переходом на 4 л в сутки), в зв'язі з чим переведена для подальшої реабілітації в відділення нефрології.

Ми приєднуємося до точки зору, що вагітність є випадком аллотрансплантації, а HELLP-синдром як аутоімунна реакція. Аутоімунні комплекси осідають на поверхні ниркових клубочків, в зв'язі з чим виникає клініка поліурії, з цим пов'язано використання при HELLP-синдромі глюкокортикоїдів, що і було зроблено в нашому випадку. Дане бачення відповідає думці інших авторів [1,2,4,8].

Незважаючи на крайню тяжкість перебігу HELLP-синдрому, його приєднання до преєклампсії не призводить до таких важких ускладнень, як розвиток ДВС-синдрому, смерті матері чи дитини, при своєчасній діагностиці, адекватній терапії з використанням глюкокортикоїдів на фоні постійного інтенсивного моніторингу стану жінки.

Література

1. Барсуков А.Н., Одинцова Н.А., Якубовська С.Л. Лікарська тактика при ускладненні гестоза // Медичні новини. – 2008. – №14
2. Венцовський Б.М., В.Н. Запорожан, А.Я. Сенчук, Б.Г. Скачко. Гестози. Посібник для лікарів. – М.: Медичне інформаційне агентство, 2005. – С.233-251.
3. Квінан Д.Т., Хоббінс Д.С., Спонг К.У. Протоколи для вагітностей високого ризику. – Київ, 2009. – С.490.
4. Kirschbaum T.H. Year book of Obstetrics and Gynecology.-Chicago, 1987, p.59.
5. Rappaport V.J., Hirata G., Yapp H.K. et al. Antivascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia//

важких функцій організму, так як клініка розвивається в теченні 24 годин.

HELLP-синдром може розвиватися як в час вагітності, так і в післяродовому періоді, у первородячих.

Лабораторні дані можна використовувати для класифікації HELLP-синдрому за ступенем внутрисудинної коагуляції і за рівнем тромбоцитопенії.

Не всі випадки HELLP-синдрому проходять з такими ранніми ознаками, як нудота, блювота, біль в епігастральній області і правому боці, іноді лабораторні дані є первинними ознаками.

Важливим в діагностиці HELLP-синдрому є визначення активності лактатдегідрогенази, що свідчить про пошкодження гепатокітів і тяжкість гемолізу. Відношення аланін- і аспартатамінотрансферази при HELLP-синдромі зазвичай становить 0,55.

Своєчасна діагностика і адекватна інтенсивна терапія – запорука успіху в лікуванні HELLP-синдрому.

Amer.J.Obstet.Gynecol.,1990, v.162, p.138-146.

6. R.Douglas Collins. Algorithmic diagnosis of symptoms and signs, 2003.

7. Sibai B.M., Ramadan M.K., Usta I., Salama M. et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome)// Amer.J.Obstet.Gynecol.,2004, v.169, p.1000-1006.

Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy // Amer.J.Obstet.Gynecol., 2005, v.193, p.859.

УДК 616.173 + 618.11.

Л.В. Гінчицьк, Н.І. Генік, О.В. Нейко, І.Т. Кишкевич, С.О. Остфійчук

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Обстежено 134 жінки у віці від 40 до 50 років, які були поділені на три групи в залежності від тривалості та генезу менопаузи. Загальноклінічне дослідження проводилося за стандартною схемою, що передбачає з'ясування скарг на момент обстеження, анамнезу, а також об'єктивне терапевтичне і гінекологічне обстеження.

Так по нейровегетативному синдрому (НВС) у жінок після тотальної овариоектомії в залежності від часу гіпоестрогенемії відмічалось зменшення кількості жінок зі скаргами на приливи і супроводжуючу їх підвищену пітливість, головний біль. Разом

із цим збільшились скарги на вестибулопатії, сухість шкіри, схильність до набряків. Спостерігались порушення адаптаційних механізмів у жінок після овариєктомії, що пов'язано із швидким виключенням функції ячників. У період від двох до п'яти років після оперативного втручання спостерігається тенденція до зниження усіх скарг психоемоційного симптомокомплексу (ПЕС), окрім порушення лібідо. При дослідженні обмінно – ендокринного синдрому (ОЕС) встановлено, що майже у кожній другій жінки спостерігається ожиріння різного ступеня важкості, з'являються скарги на біль в м'язах і суглобах. Під час аналізу показників вагінального здоров'я відмічається прогресування частоти і ступеня атрофічних змін у жінок після тотальної овариєктомії.

При визначенні модифікованого менопаузального індексу під час постовариєктомічної і фізіологічної менопаузи відмічається зростання його відсотку, що пов'язано із збільшенням обмінно-ендокринного синдрому, а саме таких симптомів як: біль у м'язах, суглобах; біль у кістках; атрофія статевих органів.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. Обследовано 134 женщины в возрасте от 40 до 50 лет, которые были разделены на три группы в зависимости от длительности и генеза менопаузы. Общеклиническое обследование проводилось по стандартной схеме, которая предусматривает выяснение жалоб на момент обследования, анамнеза, а также объективное терапевтическое и гинекологическое обследования.

Так по нейровегетативному синдрому (НВС) у женщин после тотальной овариоэктомии в зависимости от времени гипострогенемии, отмечалось уменьшение количества женщин с жалобами на приливы и сопровождающую их потливость, головную боль. Вместе с этим увеличились жалобы на вестибулопатии, сухость кожи, склонность к отекам. Наблюдались нарушения адаптационных механизмов у женщин после овариоэктомии, что связано с быстрым исключением функции яичников. В период от двух до пяти лет после оперативного вмешательства прослеживается тенденция к снижению всех жалоб психоемоционального симптомокомплекса (ПЭС), кроме нарушения либидо. При обследовании обменно – эндокринного синдрома (ОЭС) установлено, что почти у каждой второй женщины наблюдалось ожирение разной степени тяжести, появляются жалобы на боль в мышцах и суставах. Во время анализа показателей влагалищного здоровья отмечается прогрессирование частоты и степени атрофических изменений у женщин после тотальной овариоэктомии.

При определении модифицированного менопаузального индекса во время постовариоэктомической и физиологической менопаузы отмечается увеличение его процента, что связано с увеличением обменно-ендокринного синдрома, а именно таких симптомов как: боль в мышцах, суставах; боль в костях; атрофия половых органов.

FEATURES OF CLINICAL PICTURE OF POSTOVARIOECTOMIC SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE We examined 134 women aged from 40 to 50 who were divided into three groups depending on the duration and genesis of menopause. General research was conducted by the standard scheme, which includes the complaints, taking history, therapeutic and gynecological examination.

The study showed that the number of women with complains of tides, sweating and headache among the women with neurovegetative syndrome after total ovariectomy depending on time of hypoestrogenia. At the same time they had more symptoms of vestibulopathy, dry skin and swelling. There was a violation of adaptive mechanisms in women after ovariectomy, due to the rapid exclusion of ovarian function. Between two and five years after surgery there was tendency to reduce all complaints of mental and emotional symptoms, except violations libido.

During the study of endocrine-metabolic syndrome we found that every second woman had obesity, complaints of pain in muscles and joints. During the analysis of vaginal health indicators we observed progression of the rate and degree of atrophic changes in women after total ovariectomy. The menopause index that we have determined in women with postovariectomy syndrome and physiological menopause increased, which is associated with increased metabolic-endocrine syndrome, including symptoms such as pain in muscles, arthralgia, bone pain, atrophy of genital organs.

Ключові слова: постовариєктомічний синдром, менопауза.

Ключевые слова: постовариоэктомический синдром, менопауза.

Key words: postovarioectomic syndrome, menopause.

ВСТУП. Видалення яєчників у молодому віці супроводжується не тільки втратою репродуктивної функції, але й складними реакціями нейро-ендокринної системи, що у 50,0-80,0% прооперованих жінок проявляється поєднанням нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень [1, 2, 3]. З часом перші два симптомокомплекси у більшості жінок набувають зворотного розвитку, тоді як обмінно-ендокринний швидко прогресує.

Середня тривалість життя жінок в Україні складає 72,8 років, а фізіологічний діапазон менопаузи – від 45 до 52 років (середній вік 48,5 років). При цьому частка, яка припадає на ранню менопаузу (до 45 років) складає 23,1%, тоді як у розвинутих країнах Євросоюзу цей показник не перевищує 10,0% [1, 5].

Поряд з цим найбільш патогенетично обґрунтованим методом лікування, яке спрямоване на ключові механізми формування постовариєк-

томічних ускладнень, є замісна гормональна терапія (ЗГТ), яка широко застосовується у всьому світі [4, 5, 6, 7].

Схеми, режими і тривалість ЗГТ залежить від багатьох факторів (вік, фаза клімактерію, виду операції тощо), необхідність її призначення виникає у 70% жінок з фізіологічною МП і всіх жінок після тотальної овариєктомії [2, 7]. Однак ряд авторів рахують, що у 15-20% жінок поряд ЗГТ необхідно застосовувати додаткові лікувальні засоби. Немає також спільної думки щодо тривалості ЗГТ. При цьому одні автори вказують на достатність курсу лікування протягом 3-6 міс, інші – визнають більш перспективним довготривале лікування протягом 5 років і більше [6, 8].

Найчастіше курс ЗГТ призначають у віці 45-65 років, але у випадку хірургічної чи ранньої МП її призначають у віці до 40-45 років. При цьому основним принципом ЗГТ є застосування мінімальної фізіологічної концентрації естрогенів. Найча-

стіше застосовують мікронізований 17-в-естрадіол, естрадіол-валерат та естрадіол-бензоат, які метаболізуються в печінці в натуральний естрадіол. Також існують препарати, які менш активні у відношенні КТ – естрон та естріол [4, 5, 8].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Загальноклінічне дослідження проводилося за стандартною схемою, що передбачає з'ясування скарг на момент обстеження, анамнезу, а також об'єктивне терапевтичне і гінекологічне обстеження.

Для вирішення поставлених завдань нами обстежено 134 жінки у віці від 40 до 50 років, які були розділені наступним чином:

I – група порівняння – 42 (31,3 %) жінки з фізіологічною менопаузою середнім віком $45,32 \pm 2,64$ роки та тривалістю перебування їх в менопаузі $2,88 \pm 0,62$ роки;

II – основна група – 63 (47,0 %) жінки з постоваріоектомічною менопаузою середній вік яких склав $44,61 \pm 2,08$ років, а середній термін після операції $2,32 \pm 0,98$ роки;

III – контрольна група – 29 (21,7%) жінок із збереженим фізіологічним менструальним циклом середнім віком $44,69 \pm 1,02$ роки.

Розподіл жінок порівняльної і основної груп на підгрупи базувався на даних наукових досліджень цілого ряду авторів про наявність десинхронізованих змін у перебігу патологічних процесів, пов'язаних з гормональним дефіцитом в результаті фізіологічного [підгрупа Ia з терміном тривалості менопаузи до 2 років – 22 жінки (52,4%) і підгрупа Ib – 20 жінок (47,6%) з тривалістю менопаузи від 2 до 5 років] або оперативного виключення функції яєчників [відповідно IIa – 41 жінка (65,1%) і IIб – 22 жінки (34,9%)] залежно від тривалості менопаузи [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Хірургічне виключення яєчників супроводжується розвитком постоваріоектомічного синдрому (ПОС), що виявляється у вигляді нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень, вираженість яких значною мірою визначається тривалістю післяопераційного періоду.

Відповідно до отриманих даних нейровегетативного синдрому (НВС), жінки після тотальної оваріоектомії найчастіше скаржилися на головний біль, погану переносимість високої температури навколишнього середовища, підвищення артеріального тиску, порушення сну, що виражається через нічні приливи. В загальному спостерігається неоднорідність тенденцій зниження чи наростання симптомів НВС залежно від часу і генезу гіпоестрогенії. Так у період від двох до п'яти років після оперативного втручання відмічається зменшення (майже в 1,6 раза) кількості жінок із скаргами на приливи і супроводжуючу їх підвищену пітливість, майже в 1,5 раза зменшуються скарги на головний біль. Відносно більшості інших патологічних симптомів спосте-

рігається або зменшення частоти проявів НВС, або ж їх відносна стабілізація. Хоча необхідно відмітити збільшення відсотку скарг на вестибулопатії, сухість шкіри, схильність до набряків.

При порівнянні груп необхідно відзначити зниження відсотку проявів нейровегетативного синдрому різного ступеня тяжкості у жінок з ПОС на 3,5%, а при фізіологічній менопаузі на 6,8%. Це вказує на порушення адаптаційних механізмів у жінок після оваріоектомії, які пов'язані із швидким виключенням функції яєчників.

Отримані дані психоемоційних порушень, як один із ранніх проявів ПОС, що істотно погіршує якість життя жінок пізнього репродуктивного віку демонструють, що у обох групах від двох до п'яти років спостерігається тенденція до зниження усіх скарг психоемоційного симптомокомплексу (ПЕС), окрім порушення лібідо. Більш виражені зміни спостерігаються у жінок після тотальної оваріоектомії, а саме зменшуються: подразливість і плаксивість на 18,7%; зниження працездатності на 21,8%; пригнічений настрій на 16,2%. Необхідно відзначити, що достовірно зростає відсоток жінок із фізіологічною менопаузою та після тотальної оваріоектомії, які відзначають у себе порушення (підвищення чи зниження) статевого потягу відповідно в 2,1 та 1,7 раза.

Встановлено, що у жінок після оваріоектомії по відношенню до фізіологічної менопаузи до двох років симптоми ПЕС зустрічаються частіше – в середньому на 18,8%, від двох до п'яти років – на 10,4%. Таким чином, різниця між показниками ПЕС у жінок обох груп до п'яти років стає майже в двічі меншою. Це дозволяє стверджувати, що з часом відмінності перебігу ПЕС у жінок обох досліджуваних груп будуть зменшуватися.

Необхідно відмітити, що до п'яти років і при фізіологічній менопаузі, і при ПОС знижується відсоток жінок з ПЕС – на 11,8% та 17,8% відповідно, а також спостерігається зменшення середнього та відсутність важкого ступеня тяжкості перебігу даного синдрому.

Динаміка обмінно-ендокринного синдрому (ОЕС), який відноситься до пізніх проявів стану гіпоестрогенії, говорить про те, що вже до двох років після операції жінки частіше всього (в середньому у 46,3%) скаржилися на біль в м'язах і суглобах і від двох до п'яти років кількість їх збільшилася до 72,7%. Майже у кожній другій жінки спостерігається ожиріння різного ступеня важкості. Однак, оцінювати його як прояв ПОС, достатньо складно, оскільки, наприклад, в групі порівняння всього 31,8% жінок відзначали, що вони мають підвищену масу тіла.

Серед жінок після оваріоектомії спостерігається поступове, але статистично достовірне збільшення кількості жінок із скаргами на біль в кістках (з 21,9% до 40,9%). Після двох років спостерігається достовірне зростання кількості

жінок з порушеннями з боку щитовидної залози (з 4,8% до 36,3%), стрімке зростання ознак атрофії статевих органів (з 12,2 до 81,8%).

Однією із ознак ОЕС є атрофія статевих органів. Наявність атрофічного вагініту у обстежених жінок визначалася за скаргами: на відчуття печії, свербіння, сухість у піхві, дискомфорт і біль при статевому контакті. На сухість піхви і супутній йому дискомфорт та болючість при статевому житті в основній групі скаржилися 12 жінок (29,3%) в період до 2-х років після операції, після 2 років дані скарги вже пред'являли 15 жінок (68,2%). В групі порівняння аналогічні порушення відзначали 2 жінки (9,1%) до 2 років та 9 (45,0%) від 2 до 5 років менопаузи.

Аналізуючи показники вагінального здоров'я, вже до 2 років фізіологічної менопаузи зустрічається в двох випадках помірна (9,1 %) і десяти – незначна атрофія (45,5%), а при ПОС – 28 випадків: 4,9% – виражена, 24,4% – помірна, 39,0% – незначна атрофія. Таким чином, вже до двох років гіпоестрогенії нормальні показники вагінального здоров'я при ПОС зустрічаються

майже в 1,5 рази рідше ніж при фізіологічній менопаузі ($p < 0,05$). Це пов'язано з різким виключенням дії статевих гормонів на органи-мішені. Від 2 до 5 років частота і ступінь атрофічних змін прогресують, так у жінок із фізіологічною менопаузою лише в 10 % виявлена норма, а після тотальної оваріоектомії в 100% спостерігалися зміни слизової піхви.

Таким чином, при хірургічній менопаузі мають місце ранні (в період до 2 років менопаузи) глибокі патологічні порушення зі сторони слизової оболонки піхви, тоді як при фізіологічній менопаузі атрофічні процеси виникають пізніше – в період від 2 до 5 років менопаузи.

Як видно, з представлених вище даних, обмінно-ендокринний синдром із збільшенням періоду гіпоестрогенії, поступово прогресує і не залежить від її причини (в результаті хірургічного втручання або фізіологічної менопаузи).

Повну характеристику клінічної важкості ПОС і фізіологічної менопаузи дає показник модифікованого менопаузального індексу (ММІ), об'єднуючий всі вище вивчені симптомокомплекси (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка модифікованого менопаузального індексу по важкості клінічного перебігу у жінок досліджуваних груп

ММІ	Групи									
	Ia (n=22)		IIa (n=41)		Iб (n=20)		IIб (n=22)		III (n=29)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легка	13	59,1 ^{бв}	18	43,9 ^{ар}	14	70,0 ^{ар}	13	59,1 ^{бв}	1	3,4
Середня	8	36,4 ^б	16	39,0	5	25,0 ^а	6	27,3 ^б	1	3,4
Важка	1	4,5 ^б	7	17,1 ^{ар}	0	0	2	9,1 ^{бв}	0	0

Примітка: в усіх випадках спостерігалася достовірна різниця відносно III групи жінок ($p < 0,05$); 1. а – достовірна різниця відносно Ia групи жінок ($p < 0,05$); 2. б – те ж щодо IIa групи жінок ($p < 0,05$); 3. в – те ж щодо Iб групи жінок ($p < 0,05$); 4. г – те ж щодо IIб групи жінок ($p < 0,05$).

У жінок з фізіологічною менопаузою та після тотальної оваріоектомії до двох років стовідсотково відмічались прояви клімактеричного синдрому, до п'яти років відсоток знизився до 95% та 95,5% відповідно, окрім того зменшується важкість перебігу даного синдрому. Так, у жінок обох груп до двох років гіпоестрогенії в 4,5% та 17,1% випадків спостерігався тяжкий клінічний перебіг фізіологічної і хірургічної менопаузи, а від двох до п'яти років зменшився до 0% і 9,1% відповідно. Майже в 1,5 раза знижуються показники середнього ступеня важкості у обох групах. Але необхідно відмітити, що середній і важкий ступінь до двох років менопаузи зустрічається на 15,2%, а до п'яти років на 11,4% частіше в прооперованих жінок. Це вказує на більш тяжкий перебіг клімактеричного синдрому у жінок з ПОС, хоча з часом спостерігається тенденція до нівелювання різниці.

Незважаючи на незначне зниження відсотку та тяжкості перебігу ММІ з часом (див. табл. 1), його усереднений відсоток зростає у обох гру-

пах, що пов'язано із зростанням ОЕС, а саме таких симптомів, як: біль у м'язах, суглобах; біль у кістках; атрофія статевих органів.

ВИСНОВОК. Виявлено достовірний взаємозв'язок між клінічною симптоматикою, гормональним статусом і ступенем атрофічних процесів слизової оболонки піхви у жінок після тотальної оваріоектомії та при фізіологічній менопаузі. Так у основній і порівняльній групах відмічається зниження відсотків симптоматики нейровегетативного (на 3,5-6,8%) і психоемоційного (на 17,8-11,8%) синдромів та поступове прогресування обмінно-ендокринного синдрому (на 41,5%-44,5%). Вже до двох років гіпоестрогенії нормальні показники вагінального здоров'я в основній групі зустрічаються майже в 1,5 раза рідше, ніж в групі порівняння ($p < 0,05$), а від двох до п'яти років частота і ступінь атрофічних змін прогресують.

Таким чином, хірургічне виключення яєчників у жінок репродуктивного віку призводить до

стійкої втрати здоров'я, фізичної працездатності і психоемоційній дезадаптації, а тому потребує медикаментозної корекції для покращення якості життя та профілактики пізніх клімактеричних розладів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

У подальших дослідженнях ми плануємо про-

довжувати вивчення нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень у жінок 40-50 років при фізіологічній та хірургічній менопаузі. А також досліджуватиметься вплив замісної гормональної терапії на клінічні прояви клімактерію, в залежності від схем і тривалості лікування даної категорії жінок.

Література

1. Йен С.К. Репродуктивная эндокринология / С.К. Йен, Р.Б. Джаффе Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – Т.1. – 704 с.
2. Кулаков В.И. Аффективные расстройства после овариэктомии: психосоматические и терапевтические аспекты / В.И. Кулаков, В.П. Сметник, В.Н. Краснов. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – №2. – С. 26–29.
3. Татарчук Т.Ф. Особливості перебігу клімактеричного синдрому у жінок з ранньою менопаузою / Т.Ф. Татарчук // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – №1 (додаток). – С. 33–36.
4. Звычайный М.А. Эффективность и безопасность заместительной гормональной терапии препаратом «Фемостон» у женщин с дефицитом половых стероидов / М.А. Звычайный, А.В. Воронова, Е.Ю. Орлов // Терапевтический архив. – 2006. – №10. – С. 71–74.
5. Курицин А.В. Досвід застосування замісної гор-

мональної терапії після хірургічного втручання на матці та яєчниках / А.В. Курицин, О.М. Юзько, О.А. Андрієць / Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №4. – С. 76–78.

6. Сметник В.П. Влияние монофазной комбинированной ЗГТ: трансдермальный эстрадиол (Дивигель) и пероральный дидрогестерон (Дюфастон) – на костную ткань у женщин в постменопаузе со сниженной МПКТ / В.П. Сметник, А.А. Дьяконова // Климактерий. – 2001. – №4. – С. 12–13.

7. Dzyak G.V. Risk factors of the development of arterial hypertension in surgically postmenopausal women / G.V. Dzyak, N.K. Kryzhanovska // Menopause Review. 1th Congress of the Federation of National European Menopause Societies. – 2000. – Vol.5, №1. – P.59–60

8. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.

УДК 618.36:616-006.52:576.371 + 616-018

В.В. Подольський, Т.Д. З дорожн, О.І. Єщенко, В.Дерб к МОРФОЛОГІЧНІ Т ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛ ЦЕНТ ВІД ЖІНОК З П ПЛОМ ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

ДУ «Інститут негі трії, кушертств і гінекології Н МН Укр їни», м. Київ

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ ВІД ЖІНОК З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Аналіз отриманих даних дослідження плацент жінок, інфікованих папіломавірусною інфекцією, які не лікувались і при дисплазії багатошарового плоского епітелію II-III ступеня, виявив поширені зміни в децидуальній оболонці, вневорсинчастому трофобласті з виразними проявами апоптозу децидуальних клітин і клітин цитотрофобласта, в яких також відмічалась висока експресія проліферативно-клітинно-нуклеарного антигену в ядрах та СЕА і р16 в цитоплазмі на фоні плацентарної недостатності і середнього ступеня виразності компенсаторних реакцій.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ ОТ ЖЕНЩИН С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Анализ полученных данных исследования плацент женщин, инфицированных папилломавирусной инфекцией, которые не лечились и при дисплазии многослойного плоского эпителия II-III степени, выявил распространенные изменения в децидуальной оболочке, вневорсинчатом трофобласте с выраженными апоптотическими изменениями децидуальных клеток и клеток цитотрофобласта, в которых также отмечалась высокая экспрессия пролиферативно-клеточно-нуклеарного антигена в ядрах и СЕА и р16 в цитоплазме на фоне плацентарной недостаточности и средней степени выраженности компенсаторных реакций.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOGISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF PLACENTAS FROM WOMEN WITH PAPILLOMAVIRAL INFECTION. Analysis of the received data of research of placentas of women of infected by a papillomaviral infection, which did not treat oneself and at dysplasia of multi-layered flat epithelium II-III degrees, exposed widespread changes in decidual sheath, with the expressed

apoptosis changes of decidual cells and cells of cytotrophoblast in which also high expression registered antigen in kernels and SEA and p16 in a cytoplasm on a background of placenta insufficiency and middle degree of expressed of compensate reactions.

Ключові слова: вагітність, плацента, папіломавірусна інфекція, CEA, p16.

Ключевые слова: беременность, плацента, папилломавирусная инфекция, CEA, p16

Key words: pregnancy, placenta, papillomaviral infection, SEA, p16.

ВСТУП. Вірус папіломи людини (HPV) є інфекційним агентом, біля 35 типів якого викликають пошкодження шкіри та слизових оболонок статевих органів. На сьогоднішній день папіломавірусна інфекція (ПВІ) є однією з найбільш поширених і важливих інфекцій [1, 2], якою інфікована більша частина сексуально активного населення. Максимум інфікування ПВІ припадає на вік 18-25 років, що включає найбільш активний репродуктивний вік. Папіломавіруси інфікують проліферуючі епітеліальні клітини базального шару епітелію і відрізняються високою тропністю власне до цього типу клітин [3, 4]. Особливо швидкий ріст кондилом відмічається у вагітних [5]. Морфологічні дослідження змін в структурах плаценти при ПВІ були виконані в поодиноких дослідженнях на культурі тканини цитотрофобласта [6].

Метою даного дослідження стало вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей плацент від жінок з ПВІ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Було досліджено плаценти від жінок з ПВІ, які не лікувались (2 група), отримували лікування до вагітності (3 група), з дисплазією багатошарового плоского епітелію ектоцервікса помірного і важкого ступеня (CIN 2-3 ступеня) (4 група) у порівнянні з плацентами від жінок без ПВІ з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (1 група). Для вирішення поставлених завдань у дослідженні були використані наступні методи: органометричний, який включає вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметр та товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК); макроскопічний - визначалась цілісність тканин плаценти, її реконструкція; загально-гістологічний, який проводили за стандартною схемою. Матеріал обробляли в парафінній заливці, зрізи фарбували гематоксиліном-еозином та пікрофуксином за ван-Гізон; імуногістохімічні, за допомогою непрямого стрептавидін-пероксидазного методу виявлення рівня експресії PCNA. CEA та p16. Оцінка результатів імуногістохімічної реакції здійснюється за допомогою методів, прийнятих в імуногістохімії. Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів: розповсюдженість: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10 % позитивно

забарвлених клітин; 2 – більше 10 % і менше 50 % позитивно забарвлених клітин; 3- гомогенне забарвлення більше 50 % клітин; інтенсивності реакції: 0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабке забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – виразне забарвлення. Дані дослідження були занесені до протоколу дослідження плаценти (форма №013-2/0, згідно наказу МОЗ України №417 «Про удосконалення діячої патологоанатомічної служби»).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз отриманих даних дослідження плацент від жінок з ПВІ в анамнезі виявив деякі загальні зміни в плаценті в усіх групах дослідження, які стосуються вогнищевих розладів кровообігу у вигляді крововиливів у міжворсинчастий простір, повнокров'я судин ворсин, набряку їх строми та розповсюджених вогнищ фібриноїдних мас. Однак слід відмітити, що кожна група досліджень мала і свої особливості. В плацентах від жінок з ПВІ, які не лікувались до вагітності, більш виразними були зміни в децидуальній оболонці у вигляді її нерівномірного потовщення та змін в децидуальних клітинах у вигляді апоптозу на різних стадіях, наявності багатоядерних клітин, клітин зі збільшеними ядрами та ініційованими ядерцями. В плацентах цієї групи відмічається збільшення кількості фібриноїдних мас, які оточують, переважно, безсудинні ворсини з фіброзованою стромою, утворюючи великі конгломерати замуруваних у фібриноїд ворсин. У вогнищах вневорсинчастого трофобласта виявляються клітини трофобласта з зруйнованою цитоплазмою і наявністю роздроблених структур, за даними літератури, віруси ПВІ були виявлені саме у вневорсинчастому трофобласті. Поряд із виявленими вогнищевими змінами в структурах плаценти відмічені компенсаторні реакції середнього ступеня виразності.

Імуногістохімічно в плацентах від жінок, які не лікувались, виявлена висока експресія PCNA, в порівнянні з групою контролю, 3 бали, в ядрах синцитію ворсин і трофобласта, розповсюдженість становила 28 % (таблиця 1). Слід відзначити, що в кожному полі зору відмічались крупні ядра з виразною експресією проліферативно-клітинно-нуклеарного антигену.

В групі жінок з ПВІ, які отримували відповідне лікування, зміни були менш виразні і мали вогнищевий, нерівномірний характер: зменшена кількість та розповсюдженість фібриноїдних

мас та крововиливів у міжворсинчастий простір, фіброзованих ворсинок та вогнищ фіброзу навколо судин, децидуальна оболонка, в більшості плацент, звичайної товщини, зменшена кількість клітин з явищами апоптозу, багатоядерних клітин, відсутні клітини зі збільшеними ядрами

та ініційованими ядерцями. В плацентах цієї групи більш виразні компенсаторні реакції. При імуногістохімічному дослідженні на PCNA, в цій групі, кількість позитивних ядер була зменшена, розповсюдженість проліферативно-клітинно-нуклеарного антигену становила 17 % (табл. 1).

Таблиця 1. Особливості експресії проліферативно-клітинно-нуклеарного антигену в плацентах жінок з папіломавірусною інфекцією у порівнянні з групою контролю

Групи жінок	Оцінка результатів імуногістохімічного дослідження					
	PCNA		CEA		P16	
	I*	P**	I*	P**	I*	P**
2	3	28 %		10 %		3 %
3	2	17 %	0	0	0	0
4	3	30 %	2	10 %		20 %
Контрольна	1-2	2-3 %	0	0	0	0

Примітки: * – інтенсивність імуногістохімічної реакції; ** – розповсюдженість імуногістохімічної реакції

В плацентах від жінок з дисплазією 2-3 ступеня, на фоні ворсин, які відповідають терміну гестації, відмічаються вогнища відносної незрілості ворсинчастого дерева за типом варіанта дисоційованого розвитку ворсин, коли поряд із нормальними термінальними ворсинами зустрічаються зони проміжних диференційованих і незрілих ворсин, але на фоні переважання ворсин, які відповідають строку гестації. В більшості плацент спостерігається порушення архітекtonіки ворсин, виразна макрофагальна реакція, дистрофічні зміни в синцитії, з наявністю крупних клітин, а також периваскулярні фіброзні муфти навколо судин. Відмічаються вогнищеві крововиливи у міжворсинчастий простір, місцями з нейтрофільною інфільтрацією. В децидуальній оболонці, в частині спостережень, виявлено тромбоз судин та поодинокі децидуальні клітини зі збільшеними ядрами. Компенсаторні процеси, у вигляді переважно ангіоматозу судин та утворення нових спеціалізованих термінальних ворсин, мали вогнищевий характер і середній ступінь виразності. Експресія проліферативно-клітинно-нуклеарного антигену висока (3 бали) і відмічалась в 30 % клітин.

Позитивна експресія канцер – ембріонального антигену (CEA) відмічалась тільки в 2 та 4 групах в цитоплазмі клітин вневорсинчастого цитот-

рофобласту, розповсюдженість реакції 10 %, і вогнищево в цитоплазмі синцитія ворсин. В групі лікованих та контролю реакція відсутня (табл. 1).

Позитивна реакція на p16 виявлена в цитоплазмі синцитію ворсинок і в децидуальній оболонці, в більшості спостережень 2-4 групи дослідження (таблиця 1).

ВИСНОВКИ. Таким чином, аналіз отриманих даних дослідження плацент жінок, інфікованих ПВІ, які не лікувались і при дисплазії багатошарового плоского епітелію II-III ступеня, виявив поширені зміни в децидуальній оболонці, вневорсинчастому трофобласті з виразним проявом апоптозу децидуальних клітин і клітин цитотрофобласта, в яких також відмічалась висока експресія проліферативно-клітинно-нуклеарного антигену в ядрах та CEA і p16 в цитоплазмі на фоні плацентарної недостатності і середнього ступеня виразності компенсаторних реакцій.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше дослідження морфологічних та імуногістохімічних особливостей плацент від жінок з папіломавірусною інфекцією дозволить попередити патологію в матері та дитини.

Отримані дані дослідження плацент від жінок з папіломавірусною інфекцією дозволять прогнозувати стан плаценти, що значно зменшить перинатальні втрати.

Література

1. Подольський В.В., Дербак А.В. Папіломавірусна інфекція у вагітних жінок – одна з причин плацентарної недостатності //Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні проблеми перинатальної інфекції у вагітних та новонароджених” – К., 9.12.08. – С. 94-69

2. Подольський В.В. Особенности лечения хронических воспалительных заболеваний женских поло-

вых органов в современных условиях //Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии. – Сборник работ. – Одесса, 2003. – С.86-88

3. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство /Под ред. В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640с.

4. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей. М.: Издатель-

ский дом «Русский врач». – 2004. – С.44.

5. Дубенский В.В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция (обзор литературы) // Рос. жур. кож. и венер. бол. – 2000. – №5. – С.50-55.

Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижнего отдела гениталий: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис...д-ра. мед. наук. – 2003 – 32с.

УДК 618.1:616-093/-098:616.98

В.В. Подольський, В.А. Дронов, О.В. Луценко

АНАЛІЗ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДАВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

ДУ «Інститут негі трії, кушерств і гінекології Н МН Укр їни», м. Київ

АНАЛІЗ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК, В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДАВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ. В статті наведені дані аналізу стану мікробіоценозу урогенітального тракту у ВІЛ-інфікованих жінок в залежності від давності захворювання. Проаналізовано перспективи розробки заходів корекції стану мікроекології статевих шляхів та профілактики поширення ВІЛ-інфекції.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. В статье приведены данные анализа состояния микробиотоза урогенитального тракта у ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от давности заболевания. Проанализировано перспективы разработки мероприятий коррекции состояния микроэкологии половых путей и профилактики распространения ВИЧ-инфекции.

MICROBIOCENOSIS OF SEXUAL ORGANS OF FEMALE WITH HIV-INFECTION. In the articles resulted given to the analysis of the state of microbiocenosis of sexual organs for the HIV-infection women, depending on the remoteness of disease. The prospects of development of measures of correction of the state of microecology of sexual ways and prophylaxis of distribution of HIV-infection are analyzed.

Ключові слова: ВІЛ, мікробіоценоз урогенітальних органів, давність інфікування.

Ключевые слова: ВИЧ, микробиотоз урогенитальных органов, давность инфицирования.

Key words: HIV-infection, microbiocenosis of sexual organs, remoteness of infection.

ВСТУП. На даний час в Україні триває епідемія ВІЛ/СНІД, що викликає особливе занепокоєння з огляду на особливу небезпечність даної інфекції, її здатність викликати безповоротні зміни стану здоров'я та смерть людини. В таких умовах значно зростає роль заходів, спрямованих на попередження інфікування ВІЛ, зокрема, враховуючи особливості розповсюдження ВІЛ-інфекції серед жінок фертильного віку, які належать до найбільш соціально- і сексуально-активної частини населення [1, 2, 3, 4].

Система епідеміологічного нагляду поєднує три взаємозв'язані компоненти: епідеміологічний нагляд за ВІЛ-інфекцією, епідеміологічний нагляд за інфекціями, що передаються статевим шляхом та моніторинг поведінки серед груп населення, уразливих щодо ВІЛ-інфікування. Попри всі чинники розладу здоров'я, не секрет, що з усіх факторів, які впливають на здоров'я населення, одним із важливих є відповідальна поведінка [3, 4].

Аналізуючи проведені раніше дослідження можна стверджувати, що жінки, які хворіють на

хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО), входять до групи високого ризику щодо зараження ВІЛ. Це обумовлено як особливостями їх сексуальної поведінки (нерозбірливі зв'язки, нетрадиційні форми відносин) так і зниження захисних механізмів, які значно підвищують ризик зараження при контакті з ВІЛ-інфікованими [1, 2, 3, 5]. Доведено, що запальні урогенітальні захворювання, особливо ті, що супроводжуються ерозивними і виразковими проявами, є додатковими факторами високого ризику інфікування ВІЛ-інфекцією, оскільки під час запального процесу при урогенітальних захворюваннях, лейкоцити у вогнищі запалення є клітинами-мішенями для інфекцій які передаються статевим шляхом (ІПСШ) і ВІЛ-інфекції.

Серед великого спектра мікроорганізмів та вірусів, які можуть бути етіологічними факторами виникнення інфекційно-запальних захворювань статевих органів, у жінок, інфікованих ВІЛ, зростає роль грибкової інфекції (зокрема кандидозу). Найбільш часто кандидоз проявляється

ся на фоні довготривалого періоду ВІЛ-інфікування, супроводжується зниженням резистентності організму, що призводить до послаблення імунної системи та порушення нормальної бактеріальної флори даних жінок [4].

Метою даного дослідження став аналіз стану мікробіоценозу урогенітального тракту у ВІЛ-інфікованих жінок в залежності від давності захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою вивчення мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок, інфікованих вірусом імунодефіциту людини, проведено обстеження 83 жінок, інфікованих ВІЛ, які перебувають на обліку та проходять лікування у Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом та науковців в ДУ "ІПАГ АМН України". Обстежені жінки були розподілені на 4 групи: 1 – 20 жінок, які

вживали психоактивні речовини наркотичної дії; 2 – 24 жінки, у яких виявлені ІПСШ, 3 – 19 жінок-алкоголіків та 4 – 20 жінок з обтяженим сексуальним анамнезом.

Проведення мікробіологічних досліджень та облік результатів здійснювали згідно наказу № 535 МОЗ СРСР від 1985 р. та наказу № 59 МОЗ України від 2003 р.

Для висіву слизу використовували наступні диференційно-діагностичні поживні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні анамнезу обстежених жінок привертає увагу висока частота порушень репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок (табл. 1).

Таблиця 1. Порушення репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок груп ризику

Види порушень репродуктивного здоров'я	Група жінок, n			
	1-а, (n=20)	2-а, (n=19)	3-я, (n=20)	4-а, (n=24)
Невиношування вагітності	25	31,5	20	8,3
ХЗСГО	90	100	85	37,5
Порушення менструального циклу	70	36,8	65	25
Непліддя	30	47,3	25	8,3
Фонові та передракові захворювання статевих органів	20	31,5	15	12,5

З наведених в таблиці даних видно, що у жінок, інфікованих ВІЛ, спостерігаються різні порушення репродуктивного здоров'я.

Найбільшу групу становлять жінки з ХЗСГО, які розподілилися між групами таким чином: найбільший відсоток серед жінок 2 групи 100,0 %, у жінок 1 групи біля 90,0 %, у 3 групи 85,0 %, серед жінок 4 групи цей показник складає 37,5 %.

Другим за значенням параметром, що характеризує порушення репродуктивного здоров'я у обстежених жінок, були порушення менструального циклу (ПМЦ) відповідно у групах від 70,0 та 25,0 %.

Приблизно однаковий відсоток порушення репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок груп ризику: непліддя, що має місце у жінок-алкоголіків і становить 47,3 %, у жінок, які вживали психоактивні речовини наркотичної дії біля 30,0 % та у жінок, з обтяженим сексуальним анамнезом 25,0 % і у жінок, у яких виявлені ІПСШ до 8,3 %.

Невиношування вагітності склало від 31,5 до 8,3 % : в 1 групі – 25,30 %, в 2 – 31,5 %, в 3 – 20,0 % та 4 – 8,3 %.

Ці дані переконливо свідчать про незадовільний стан репродуктивного здоров'я у жінок, інфікованих ВІЛ.

Результати бактеріологічного обстеження ВІЛ-інфікованих жінок всіх чотирьох груп свідчать, що до складу виділеної з піхви мікрофлори з найбільшою частотою входило 15 видів мікроорганізмів. Спектр мікрофлори в цих гру-

пах пацієнтів переважно був представлений грампозитивною коковою мікрофлорою (стафілокок епідермальний, стафілокок золотистий, стафілокок гемолітичний). Частота обсіменіння піхви різними видами стафілокока знаходилась в межах від 19 % до 30 % (табл. 2).

Аналіз стану мікробіоценозу статевих шляхів у ВІЛ-інфікованих жінок в залежності від давності захворювання представлено в таблиці 2. Як свідчать отримані результати, найбільш виражені порушення мікробіоценозу виявлено у жінок, які страждають на ВІЛ-інфекцію понад 5 років. Це, на нашу думку, обумовлено порушенням станом імунітету під впливом ВІЛ-інфекції. Значно виражені зміни мікробіоценозу виявлені в групі жінок з давністю ВІЛ-інфікування до 1 року та 3-5 років. Хоча у жінок з давністю інфікування до 3 років зміни мікробіоценозу є менш виражені, що обумовлено, на нашу думку, позитивним ефектом антиретровірусної терапії, яка покращує стан імунітету та запобігає переходу ВІЛ-інфекції в стадію імунодефіциту. Однак зі збільшенням терміну захворювання відбувається поступове погіршення імунітету і, відповідно, стану мікробіоценозу статевих органів.

При вивченні показників мікробіоценозу статевих шляхів у ВІЛ-інфікованих жінок встановлена залежність ступеня змін мікробіоценозу статевих шляхів ВІЛ-інфікованих від факторів ризику. На відміну від інших груп обстежених, у нар-

Таблиця 2. Мікробіоценоз урогенітального тракту у ВІЛ-інфікованих жінок в залежності від давності ВІЛ-інфікування

Мікроорганізми	Давність виявлення ВІЛ-інфекції по роках, у жінок по групах, n											
	1-а, (n=20)			2-а, (n=24)			3-я, (n=19)			4-а, (n=20)		
	1-3 р.	3-5 р.	>5 р.	1-3 р.	3-5 р.	> 5 р.	1-3 р.	3-5 р.	> 5 р.	1-3 р.	3-5 р. р.	> 5 р.
Стафілокок епідермальний	18	23	28	20	31	34	19	29	33	19	25	26
Стафілокок епідермальний з гемолізом	23	30	32	19	29	37	23	31	35	21	31	32
Стафілокок золотистий	15	18	27	8	15	21	7	21	30	7	24	20
Стафілокок гемолітичний	13	22	29	9	14	22	9	18	27	9	16	23
Стрептокок зеленящий	3	10	12	4	7	11	2,5	11	13	2,5	11	13
Стрептокок β - гемолітичний	6	7,2	14	8,3	10	15	5,1	10,3	15	5,4	9,3	14
Коринебактерії	11,5	19	24	6	8	13	2,2	9,4	12	2,5	9,5	10
Кишкова паличка	7,5	12	20	8,7	10	11	2,5	8	13	2,5	7	16
Клебсієла	7,3	8	9,2	11	14,3	19	2	9	12,3	2	7	11
Ентеробактер	12	11	18	5,3	7,6	10	8	14	16	8	11	9
Гриби роду Кандида	30,3	38	52	28	33	44	11	20	27	12	23	25
Лактобацили	12	3	-	7	4	-	13	7	2	10	7	3
Гарднерели	20	34	47	26	38	51	21	38	43	21	36	41
Трихомонади	11	21	28	20	36	38	10	21	26	10	22	27
Хламідії	15	22	28	24	32	37	19	23	29	16	22	25
Уреаплазма	9	17	23	17	22	26	7	14	21	8	14	20
Вірус генітального герпесу	30	36	40	34	40	53	21	26	33	20	24	31
Цитомегаловірус	21	28	33	24	29	38	18	23	28	14	21	26

команів реєструється найбільш суттєвий дисбаланс між кількісними показниками висіву нормальної та умовно-патогенної мікрофлори. Для ВІЛ-інфікованих жінок-алкоголіків характерна висока частота реєстрації асоціативних форм бактеріальної контамінації слизових оболонок. У жінок, що мають захворювання, які передаються статевим шляхом та з обтяженим сексуальним анамнезом, виявлено високу частоту діагностики гарднерельозу, уреаплазмозу та хламідіозу. У жінок, які знаходяться під впливом психоактивних сполук, частота захворюваності на хламідіоз більша, ніж у жінок 2 групи з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Загальною для ВІЛ-інфікованих жінок ознакою є висока частота грибкової і умовно-патогенної флори, яка характерна для бактеріального вагінозу, і як відомо, може сприяти ВІЛ-інфікуванню.

Підсумовуючи результати бактеріологічних досліджень у ВІЛ-інфікованих жінок, слід констатувати суттєві дисбіотичні зміни показників мікроекології статевих шляхів, поліетіологічність вторинного інфекційного процесу, високу частоту асоціативних форм бактеріальної контамінації слизових оболонок та залежність від давності інфікування, такі зміни потребують у подальшому розробки лікувально-профілактичних заходів для нормалізації показників мікробіології

та зниження поширення ВІЛ-інфекції серед жінок фертильного віку.

ВИСНОВКИ. 1. У ВІЛ-інфікованих жінок спостерігається висока частота порушень репродуктивного здоров'я.

2. Характер кількісних показників у даного контингенту жінок залежить від факторів ризику та давності знаходження вірусу імунodefіциту людини в організмі жінки, найбільш виражені порушення мікробіоценозу виявлено у жінок, які страждають на ВІЛ-інфекцію понад 5 років.

3. Виявлені зміни в мікробіоценозі урогенітальних органів призводять до порушень репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок, серед яких найбільшу частину складають ХЗЗСО, що потребує розробки заходів корекції стану мікроекології статевих шляхів та профілактики поширення ВІЛ-інфекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Надалі перспективним залишається вивчення ролі заходів, спрямованих на попередження інфікування ВІЛ, зокрема, враховуючи особливості розповсюдження ВІЛ-інфекції серед жінок фертильного віку, які належать до найбільш соціально – і сексуально-активної частини населення.

Система епідеміологічного нагляду поєднує три взаємозв'язані компоненти: епідеміологічний нагляд за ВІЛ-інфекцією, епідеміологічний

нагляд за інфекціями, що передаються статевим шляхом, та моніторинг поведінки серед груп населення, уразливих щодо ВІЛ-інфікування. Попри всі чинники розладу здоров'я, не секрет, що з усіх факторів, які впливають на здоров'я населення, одним із важливих є відповідальна поведінка [3, 4].

Література

1. В.В. Подольський, В.Л. Дронова, В.В. Тетерін, О.В. Луценко, Т.О. Лисяна. Мікробіоценоз уrogenітальних органів у жінок, інфікованих вірусом імунодефіциту людини //Репродуктивное здоровье женщины. – № 4 (38) – 2008. – С. 247-251.
2. Подольський В.В., Луценко О.В., Гульчій Л.П., Подольський Вл.В. Проблема репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок //Репродуктивное здоровье женщины – № 5 (39). – 2008. С. 187-189.
3. Подольський В.В., Дронова В.Л., Лісна Т.О., Луцен-

Раніше проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що жінки, які хворіють на хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО) входять до групи високого ризику щодо зараження ВІЛ. Актуальним залишається виявлення груп ризику ВІЛ – інфікованих жінок в залежності від давності захворювання.

ко О.В., Герасіменко Н.К. Прегравідарна підготовка ВІЛ-інфікованих жінок із змінами мікробіоценозу уrogenітальних органів //Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми перинатальної інфекції». – К., 8-9 грудня 2008. – С. 92-93.

4. Подольський В.В., Луценко О.В. Особливості репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок різних груп ризику //Медичний форум. – 26-29 травня 2009 /Матеріали до «круглого столу» «Проблеми репродуктивного здоров'я жінок».

УДК 618.177-089:618.3-06:616-053.31

М.Г. Грищенко, В.В. Лазуренко, О.В. Мерцлов, Т.А. Весіч, М.І. Інтоня ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ВІДНОСНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Харківський національний медичний університет

ПРОФИЛАКТИКА УСКЛАДНЕНИЙ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. Використання сучасних методів дозволило вивчити клініко-патогенетичні механізми невиношування вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій, визначити роль імунокоректорів в лікуванні та профілактиці вказаної патології.

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. Применение современных диагностических методов позволило изучить клинко-патогенетические механизмы невынашивания беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий, определить роль иммунокорректоров в лечении и профилактике указанной патологии.

PROPHYLAXIS OF PREGNANCY COMPLICATIONS AFTER THE APPLICATION OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES. The use of modern diagnostic technologies allowed to study the mechanisms of spontaneous abortions after using of assisted reproductive technologies, the role immunocorrectors at treatment and prophylactic measures of the indicated pathology.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, невиношування вагітності, імунокорекція.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, невынашивание беременности, иммунокоррекция.

Key words: assisted reproductive technologies, spontaneous abortions, immunocorrection.

ВСТУП. Відновлення фертильності є пріоритетним напрямком в сучасній медицині, оскільки частота безпліддя в шлюбі досягає 18-20%, що створює соціально-демографічні проблеми державного масштабу. Останні десятиріччя характеризуються все більшим розповсюдженням

допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для лікування безплідних пар. Екстракорпоральне запліднення з переносом ембріонів (ЕКЗ-ПЕ) розглядається як один з найбільш перспективних методів лікування безпліддя [1,2]. Однак, незважаючи на значні досягнення в цій галузі,

відсоток втрат під час вагітностей, що настали, залишається вкрай високим: 2/3 з них протікає із загрозою переривання, а кожна друга закінчується спонтанним абортom в першій половині вагітності [3,4]. Невиношування після використання ДРТ зумовлено цілою низкою причин, серед яких значне місце посідають імунологічні розлади, оскільки вагітність є процесом алотрансплантації наполовину генетично чужорідного організму плода в організм матері [5,6]. На жаль, на цей час недостатньо наукових досліджень, в яких розглядаються проблеми імунних взаємозв'язків у жінок, яким було застосовано ЕКЗ-ПЕ [7,8]. Згідно останніх літературних даних, плин вагітності залежить від типу імунної відповіді (Th1 і Th2). Th1-тип відповіді характеризується продукцією інтерферону (IFN), фактора некрозу пухлини (TNF), інтерлейкінів (IL-2, IL-12) та переважно клітинних реакцій імунітету. Th2-клітини продукують інтерлейкіни (IL-4, IL-6, IL-10) та індукують гуморальний імунітет [9]. Існує думка, що підвищення прозапальних інтерлейкінів стимулює продукцію простагландинів, які активізують скорочувальну діяльність матки, що призводить до недоношування вагітності [7,9]. За результатами проведених експериментів отримані дані, що тип імунної відповіді може визначати плин вагітності: при домінуванні Th1 над Th2 спостерігається недоношування вагітності, зумовлене активізацією NK (CD16).

На жаль, традиційна терапія невиношування вагітності (гормони, вітаміни, спазмолітики та інш.) не дозволяє нівелювати ті імунологічні зсуви, що спостерігаються при вказаній патології. Це зумовлює необхідність пошуку нових або удосконалення існуючих методів лікування жінок з загрозою самовільного аборту після застосування ДРТ.

Вищевикладене підтверджує актуальність проведення досліджень, спрямованих на поглиблене вивчення імунологічного стану вагітних та розробку лікувальних заходів, які дозволять підвищити відсоток доношування вагітності у жінок після використання ЕКЗ з ПЕ.

Метою дослідження є уточнення причин, визначення діагностичних ознак та профілактика самовільного аборту у вагітних після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення вказаної мети було обстежено 38 вагітних з безпліддям в анамнезі, яким було застосовано ЕКЗ-ПЕ в Центрі репродукції людини „Імплант” м.Харкова у 2008-2010 роках (основна група). 20 жінок, у яких вагітність наступила в природному циклі та розвивалася фізіологічно, склали контрольну групу.

Усім вагітним було проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження, визначення рівня гормонів (естрадіол, прогес-

терон, хоріонічний гонадотропін) імуноферментним методом, бактеріологічне дослідження та обстеження на TORCH-інфекції методом полімеразної ланцюгової реакції. Імунологічні дослідження включали визначення кількості Т-лімфоцитів (CD3), Т-хелперів (CD4), Т-супресорів (CD8), В-лімфоцитів (CD19), натуральних кілерів (CD16) за допомогою реакції непрямой імуофлюоресценції (СорбентЛТД, Москва). Фагоцитарну активність нейтрофілів визначали методом завершеного фагоцитозу в прямому візуальному тесті. Визначали відносну кількість фагоцитуючих нейтрофілів, фагоцитарне число, індекс завершеності фагоцитозу, бактерицидну активність нейтрофілів.

Рівень імуноглобулінів IgA, IgM, IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Манчині. Вивчення змісту інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-6), та фактора некрозу пухлини (TNF) базувалося на використанні твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів „Протеїновий контур” (Санкт-Петербург). Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням методів варіаційної статистики з обчисленням критеріїв Стюдента.

В залежності від способу ведення вагітності після застосування ДРТ жінки основної групи були розділені на 2 клінічні групи. Першу клінічну групу склали 20 (51.6%) вагітних, які отримали стандартну схему ведення вагітності після ЕКЗ з ПЕ; до другої клінічної групи увійшли 18 (48.4%) пацієнток, яким до комплексного лікування включено поліоксидоній у вигляді ректальних супозиторіїв. Відомо, що поліоксидоній є імуномодельючим препаратом нового покоління, який ще має дезінтоксикаційну та антиоксидантну дію. Доведена його ефективність в нормалізації фагоцитарної ланки імунітету [10,11,12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік обстежених жінок основної групи коливався від 24 до 40 років (в середньому – 32.6 ± 5.4 року). Середній вік жінок контрольної групи склав 25.6 ± 4.7 року. Середній вік настання менархе у жінок основної групи склав 12.8 ± 1.7 року, в контрольній – 12.3 ± 0.9 року. Первинне безпліддя мало місце у 17 жінок (44.9%), вторинне – у 21 (55.1%). Тривалість безпліддя у шлюбі в середньому становило 5.8 ± 3.1 року. З приводу ендокринного безпліддя лікування отримували 7 жінок (18.3%), трубно-перитонеального – 14 жінок (39.6%), поєданого генезу – 17 (44.9%). При аналізі акушерського анамнезу помічено, що у пацієнток з безпліддям була завмерла вагітність (15.8%), самовільний аборт (21.1%), позаматкова вагітність (18.4%). В структурі гінекологічних захворювань найчастіше зустрічалися запальні захворювання, які виникли на тлі перенесеної урогенітальної інфекції (84.5%). У 63.2% пацієнток в анамнезі

були невдалі спроби ЕКЗ, у 36.8% жінок ЕКЗ-ПЕ проводилося вперше.

Серед обстежених вагітних основної і контрольної групи усі жінки мали одноплідну вагітність, строком до 10-12 тижнів. Загроза переривання вагітності в більшості випадків була симптомною, за даними УЗД (підвищення тону-су біометрія, часткове відшарування хоріона та плодових оболонок) визначена у 16 (80%) жінок першої клінічної групи і у 15 (83%) – другої.

Гормональний моніторинг свідчив про прогресивне збільшення вмісту естрадіолу і прогестерону в динаміці першого триместру у жінок контрольної групи. У 7 жінок (18.9%), що не мали загрози переривання вагітності, рівень естрадіолу значно перевищував контрольні показники, що пояснюється контрольованою індукцією суперовуляції при одержанні яйцеклітини в програмі ЕКЗ-ПЕ. Підвищення змісту прогестерону зумовлене проведенням підтримуючої терапії препаратами прогестагенової дії. При вираженій загрозі абортів рівні естрадіолу і прогестерону вірогідно знижувалися ($P < 0.05$). При вивченні коефіцієнту прогестерон/естрадіол було визначено його контрольні показники (17.4 ± 5.6) в першому триместрі вагітності. Зменшення цього коефіцієнта у жінок з загрозою переривання вагітності було пов'язано як із зниженням вмісту прогестерону, так із підвищенням естрадіолу, що вказувало на можливе невиношування вагітності.

При вивченні імунотипів у жінок основної групи були виявлені наступні зміни клітинного імунітету: підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів (СД3) до 62.31.1%, Т-хелперів (СД4) до $32.8 \pm 1.3\%$ і Т-супресорів (СД8) до $21.6 \pm 1.3\%$ в порівнянні з контрольними показниками ($P < 0.05$). Отримані результати можна вважати зумовленими активацією клітин Тх1 типу, які сприяють перериванню вагітності. Вміст НК-клітин при загрозі самовільного аборту був також значно підвищеним (1.3 ± 0.2) в порівнянні з контрольними показниками (0.7 ± 0.1), що вказує на порушення імунної рівноваги в період вагітності. В гуморальній ланці імунітету було визначено зменшення кількості В-лімфоцитів, IgG (7.9 ± 0.6 г/л) та IgA (1.7 ± 0.3 г/л) в порівнянні з контролем. Цитокиновий профіль у вагітних першої клінічної групи вірогідно відрізнявся від показників другої клінічної групи ($P < 0.05$). В групі, де жінки отримували традиційну терапію, відзначалося підвищення вмісту IL-1 (65.6 ± 2.1 пг/мл), IL-2 (6.7 ± 0.6 пг/мл) і TNF (58.4 ± 2.8 пг/мл).

Показники, які характеризують фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові, змінювалися при загрозі переривання вагітності: підвищувалися фагоцитуючі нейтрофіли ($96.5 \pm 3.6\%$), фагоцитарне число складало

5.6 ± 0.6 у. о., індекс завершеності фагоцитозу знижувався до 0.82 ± 0.06 , що вказувало на зменшення переварюючої здатності нейтрофілів периферичної крові.

Таким чином, вже в 5-6 тижнів вагітності були визначені діагностично значимі фактори ризику загрози невиношування вагітності після ЕКЗ: рівень хоріонічного гонадотропіну менше 100 IU/l через 2 тижні після запліднення, доклінічні зміни ультрасонографічних показників (локальний гіпертонус міометрія), патологічні зміни імунотипу (імунна відповідь типу Th1; підвищена активність НК-клітин, низька експресія Т-супресорів), зменшення прогестерону естрадіолового коефіцієнта.

В клінічній групі, де корекція порушених показників для попередження самовільного аборту здійснювалася за допомогою поліоксидонію, ознаки загрози невиношування виявлені у 2 жінок (11.1%), на відміну від групи, де застосована традиційна терапія – загроза визначена у 9 жінок (50%). Оптимальною схемою використання поліоксидонію для профілактики та лікування ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ є його призначення по 1 ректальному супозиторию 1 раз на добу (на ніч) на протязі 7-10 діб у комплексі з традиційною терапією. Клініко-патогенетичні механізми впливу поліоксидонію на лікування загрози невиношування вагітності у жінок після ДРТ визначаються в його імунорегулюючих властивостях, що підтверджується нормалізацією клінічного стану, імунологічних та гормональних показників.

Про позитивний вплив запропонованого алгоритму свідчить те, що жодна вагітність в другій клінічній групі не перервалася. У першій клінічній групі вагітність закінчилась самовільним абортів у 5 (28.2%) жінок. Результати подальших спостережень за перебігом вагітності та пологів у жінок обстежених груп і станом новонароджених показали, що усім жінкам, які доносили вагітність, пологорозрішення було виконано шляхом кесарського розтину згідно Клінічних протоколів МОЗ України. В першій клінічній групі дистрес плода визначено у 8 (40%) новонароджених, в другій клінічній групі – у 2 (11.1%).

Таким чином, застосування поліоксидонію в комплексній терапії невиношування вагітності дозволяє покращити ефективність лікування безпліддя методами ДРТ, при цьому не визначено його негативного впливу на стан вагітної та новонародженого.

ВИСНОВКИ: 1. Самовільний аборт є найчастішим ускладненням вагітності у жінок після використання ЕКЗ з ПЕ.

2. Найбільш інформативними діагностичними ознаками загрози самовільного аборту є зниження прогестерон-естрадіолового індексу,

збільшення Т-лімфоцитів (Th 1 типу), посилення активності NK, зменшення кількості В-лімфоцитів, IgG та IgA, підвищення вмісту IL-1, IL-2 та TNF.

3. Використання поліоксидонію в комплексній терапії загрози самовільного абортів як ефективного імунорегулюючого засобу, дозволяє розширити діапазон лікувальних та профілактичних заходів невинювання вагітності після ЕКЗ з ПЕ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Поглиблення вивчення імунологічного стану ва-

гітних та розробка лікувальних заходів в подальшому приведуть до збільшення кількості жінок які доношують вагітність після використання ЕКЗ з ПЕ. Дослідження нових або удосконалення існуючих методів лікування жінок з загрозою самовільного абортів після застосування ДРТ та вивчення патогенетичної дії імуноректорів з метою лікувальних заходів щодо покращення результатів допоміжних репродуктивних технологій.

Література

1. Чайка В.К. Опыт и перспективы проведения государственной программы лечения бесплодия в браке методом оплодотворения in vitro/ В.К.Чайка, И.К.Акимов //Зб. наукових праць НМАПО ім. П.Л.Шупика. Вип.14., кн.4. Київ, 2006. – С.83-88.
2. Юзько О.М. Використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя/ Юзько О.М., Жилка Н.Я., Юзько Т.А.// Зб.наук.праць Асоц. акуш-гінек. України. – К.:Інтермед. – 2008. – С.464-467.
3. Грищенко В.И. Этиологические и патогенетические аспекты невынашивания беременности. / В.И. Грищенко, Н.А.Щербина // Международный медицинский журнал. – 1997. – №4. – С. 17-20.
4. Beck A. High pregnancy risk and poorer perinatal outcome after IVF/ Beck A., Herrero J., Staf T.// Human Reproduction. – 2001. – Vol. 16, №6, Supplement 1. – P. 140.
5. Голота В.Я. Патогенетична обумовленість пускових механізмів недоношування вагітності./ Голота В.Я., Бенюк В.О., Черненко В. Ю. // Лікарська справа. – 2000. – №7-8. – С. 75-77.
6. Ulug U. Survival rates during the first trimester of multiple gestations achieved by ICSI: a report of 1448 consecutive multiples./ Ulug U., Jozwiak E.A., Mesut A., Berksoy M.M., Bahceci M. // Human Reproduction. – 2004. – Vol. 19, №2. – P. 360-364.
7. Овсянникова Т.В. Современный взгляд на иммунологические аспекты невынашивания беременности./ Овсянникова Т.В., Сидорова И.С., Данилова О.С. // Гинекология. – 2004. – Том 6, №2. – С. 73-76.
8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада – X, 2002. – 304 с.
9. Воронова И.И. Иммунные факторы как причина осложнения протекания беременности/ Воронова И.И., Демина Т.Н. // Зб.наук.праць Асоц. акуш-гінек. України. – К.:Інтермед. – 2010. – С.53-57..
10. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения (обзор литературы)/ Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. //Український медичний альманах. – 2007. – Т.10. – №2. – С.195-202.
11. Пинегин Б.В. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения/ Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т.3-№3. – С.41-47.
12. Сімрок В.В. Стан гуморальних факторів природної антиінфекційної резистентності у жінок з рецидивуючим генітальним герпесом та його корекція поліоксидонієм/ Сімрок В.В., Черкасова В.С. // Зб.наук.праць Асоц. акуш-гінек. України. – К.:Інтермед. – 2008. – С.53-56.

УДК 618.177-08:618.11 + 616.432 + 618.19

Г. Корнцьк, І.І. Ркш, В.М. Андрєєв, З.В. Близнюк, О.М. Полуянов СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДНОСТІ

*Наталія Корнцьк, медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології», м. Київ*

СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДНОСТІ. Обстежено 114 хворих з безплідністю та ДЗМЗ. Всі хворі поділялись на 4 групи: 1 група – жінки з трубно-перитонеальною безплідністю; 2 група – жінки з ендокринною безплідністю;

3 – жінки з безплідністю, яка обумовлена генітальним ендометріозом; 4 група – жінки з безплідністю маткового походження (лейоміома матки).

Стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали шляхом визначення концентрації стероїдних та гіпофізарних гормонів у плазмі крові до та після лікування. У всіх хворих з дисгормональними захворюваннями молочних залоз виявляється абсолютна та відносна гіперестрогенія.

Застосування антагоністів статевих гормонів з метою лікування генітального ендометріозу та міоми матки особливо цілеспрямоване при поєднанні цих захворювань з патологією молочної залози.

Гормональне лікування пацієнток з вказаними гіперпластичними процесами в геніталіях повинно відбуватись з обов'язковим динамічним спостереженням за станом молочних залоз, як при комплексному обстеженні хворих в процесі лікування, так і після його закінчення.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ. Обследовано 114 больных с бесплодием и дисгормональными заболеваниями молочных желез. Все пациентки были разделены на 4 группы: 1 группа – женщины с трубно-перитонеальным бесплодием; 2 группа – женщины с эндокринным бесплодием; 3 – группа женщины с бесплодием, ассоциированным с генитальным эндометриозом; 4 группа – женщины с бесплодием маточного генеза (лейомиома матки).

Состояние гипофизарно-яичниковой системы изучали путем определения концентрации стероидных и гипофизарных гормонов в плазме крови до и после лечения. У всех пациенток выявлена гиперэстрогенія.

Применение агонистов рилизинг гормонов с целью лечения генитального эндометриоза и лейомиомы матки особенно оправдано при сочетании этих заболеваний с патологией молочных желез.

Гормональное лечение пациенток с указанными гиперпластическими процессами в гениталиях должно проводиться с обязательным динамичным наблюдением за состоянием молочных желез, как при комплексном обследовании больных в процессе лечения, так и после его завершения.

STATE OF PITUITARY-OVARIAN SYSTEM IN WOMEN WITH DYSHORMONAL DISEASES OF MAMMARY GLANDS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT OF INFERTILITY.

A total of 114 patients with infertility and dysgormonal breast diseases were examined. All patients were divided into 4 groups: group 1 – women with tubal-peritoneal infertility; group 2 – women with endocrine infertility; the 3 group – women with infertility associated with endometriosis, 4 th group – women with infertility and leiomyoma of the uterus. State of pituitary-ovarian system was studied by examining the concentration of steroid hormones and hypophysal in blood before and after treatment. All patients identified hyperestrogenia.

Application agonists releasing hormone for the treatment of endometriosis and uterine leiomyoma is particularly true when combined with the dysgormonal breast diseases.

Hormonal treatment of patients with these hyperplastic processes in the genitals should be carried out with the obligatory observation of the dynamic state of the mammary glands, as before as after treatment.

Ключові слова: безплідність, дисгормональні захворювання молочних залоз, гормони крові.

Ключевые слова: бесплодие, дисгормональные заболевания молочных желез, гормоны крови.

Key words: infertility, dysgormonal diseases of mammary glands, hormones of blood.

ВСТУП Вивчення фізіологічних процесів, які відбуваються в молочних залозах здорових жінок, показало, що вони тісно пов'язані з циклічними змінами функції репродуктивної системи. Молочні залози є важливою складовою репродуктивної системи жіночого організму, а їх тканини – мішенями активного впливу статевих гормонів яєчників, тропних гормонів гіпофіза та гормонів інших ендокринних залоз організму [1].

Незалежно від віку жінки молочні залози практично ніколи не знаходяться у стані функціонального спокою. Циклічні зміни у репродуктивній системі на протязі менструального циклу безпосередньо відображаються на стані молочних залоз. Ріст залозового епітелію і розвиток протоків зумовлені впливом естрогенів. Прогестерон викликає розвиток залозової тканини, збільшення числа альвеол і часток молочних залоз. Секреторні перетворення залозового компонента на тлі порушеної продукції прогестерону супроводжуються затримкою рідини і перерозтягненням тканини молочної залози, що призводить до виникнення больового синдрому [2].

Етіологія фіброзно-кістозної мастопатії до цього часу точно не встановлена та залишається предметом численних дискусій. Однак до факторів ризику захворювань молочних залоз, як доброякісних, так і злоякісних, відносяться:

– обтяжена спадковість (доброякісні та злоякісні новоутворення молочної залози у близьких родичів);

– несприятливі фактори репродуктивного анамнезу (раннє менархе – до 12 років та пізня менопауза – після 55 років; перші пологи після 35 років; переривання вагітності; відсутність або неповноцінна лактація – до 1 року або більш 2 років);

– несприятливі фактори гінекологічного анамнезу, в основі яких лежать прогестерон-дефіцитні стани (недостатність лютеїнової фази менструального циклу), ендокринна форма безпліддя, міома матки, ендометріоз, гіперпластичні процеси ендометрія;

– нейроендокринні порушення (гіпотиреоз, цукровий діабет типу 2, порушення жирового обміну), метаболічний синдром, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), гіперпролактинемія.

Висока чутливість структур молочних залоз до гормональних (як фізіологічних, так і патологічних) факторів, циклічний характер змін в системі регуляції статеві сфери, а також динамічна нестабільність морфофункціонального стану залоз зумовлюють схильність останніх до розвитку в них різних патологічних дисгормональних процесів. Це посилюється несприятливим впливом на репродуктивну систему як генітальної, так і екстрагенітальної патології [1,2].

Головна причина виникнення дисгормональних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ) криється в порушенні балансу естрогенів і прогестерону в організмі жінки, в результаті чого розвивається відносна (а пізніше і абсолютна) гіперестрогенія [2,3].

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язку системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники із станом молочної залози при різних видах безплідності та різних методах лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 114 хворих з безплідністю та ДЗМЗ. Всі хворі поділялись на 4 групи: 1 група (25) – жінки з трубно-перитонеальною безплідністю, 2 група (45) – жінки з ендокринною безплідністю (СПКЯ), 3 група (25) – жінки з безплідністю, обумовленою генітальним ендометріозом, 4 група (19) – жінки з безплідністю і лейоміомою матки. Проводилось повне клініко-лабораторне обстеження, УЗД органів малого таза та мамографія молочних залоз.

Визначали вміст в сироватці крові естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ЛГ, ФСГ, пролактину радіоімунологічним методом з використанням стандартних тест-систем виробництва ХДВ ІБОХ НАНБ (Білорусь), IMMUNOTECН (Чехія); на апаратурі – г-лічильник «Гамма -12».

Дослідження проводились у хворих з безплідністю та дисгормональними захворюваннями молочних залоз в динаміці менструального циклу та лікування.

Отримані дані оброблялись методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В групі хворих з трубно-перитонеальною безплідністю аналіз базальної концентрації естрадіолу засвідчив зниження рівня цього гормону, у порівнянні із здоровими жінками, в фолікуліновій фазі менструального циклу, що може бути наслідком впливу хронічного запального процесу на фолікулярний апарат яєчників. Рівень прогестерону на 21-й день циклу був також достовірно нижчим, ніж у здорових жінок. Співвідношення естрадіол/прогестерон у хворих з трубно-перитонеальною неплідністю на 21-й день циклу було збільшеним до 0,018 (що в 1,8 раза вище за норму) за рахунок прогестеронової недостатності. Це може пояснювати більш часте утворення у таких пацієнток фіброзно-кістозної хвороби молочної залози, оскільки

основною причиною виникнення диспластичних захворювань молочних залоз вважаються зміни в балансі естрогенів та прогестерону, внаслідок чого утворюється відносна гіперестрогенія. Гіперестрогенія призводить до проліферації епітелію альвеол і проток, посилення активності фібробластів та викликає проліферацію сполучної тканини молочної залози [4].

Вміст тестостерону у хворих 1 групи був в межах норми.

Рівень пролактину на 7-й день циклу був вищим, ніж у здорових жінок, що пояснюється емоційним напруженням жінок з безплідністю. Коефіцієнт ЛГ/ФСГ також дещо перевищував нормальні показники (1,2 порівняно з 0,7 у здорових жінок).

Проведення протизапальної терапії у хворих з трубно-перитонеальною безплідністю сприяло покращенню гемодинаміки органів малого таза і, як наслідок, покращенню функції яєчників, що проявлялось нормалізацією фолікулогенезу: підвищенням рівня прогестерону у II фазі циклу та зменшенням співвідношення естрадіол/прогестерон. На цьому фоні покращився і стан молочної залози, оскільки прогестерон забезпечує диференціювання епітелію та гальмує мітичну активність в протидію естрогенам, які викликають проліферацію протокового альвеолярного епітелію, що співпадає з даними інших авторів [1,4]. В другу групу обстеження ввійшли хворі з ановуляторною безплідністю, за виключенням синдрому аменореї-галактореї. В основному це пацієнтки з СПКЯ 20 (86,9%). У жінок цієї групи був значно знижений вміст в крові естрадіолу та прогестерону, порівняно зі здоровими жінками. Підвищений рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ), співвідношення ЛГ/ФСГ до 2,66 на 7-й день циклу свідчать про зниження функції мозкового шару яєчників. Коефіцієнт Е/П був підвищений до 0,07, що в 7,45 раза вище норми, як наслідок прогестеронової недостатності та відносної гіперестрогенії. Рівень тестостерону був вищий, ніж у здорових жінок. При гіперандрогенії спостерігались фіброзно-кістозні зміни МЗ з посиленням фіброзного компонента. У пацієнток з синдромом полікістозних яєчників в МЗ частіше спостерігаються гіпопластичні процеси з переважанням жирової тканини, фіброзного компонента та рідше зустрічаються гіперпластичні зміни [5,6]. Все це свідчить про порушення стероїдогенезу у хворих з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), що, в свою чергу, відбивається на стані молочних залоз як органів –мішеней для статевих гормонів.

У 25 % жінок з СПКЯ був підвищений рівень пролактину. У жінок з гіперпролактинемією та високим рівнем пролактину в МЗ переважали інволютивні процеси, викликані центральними механізмами регуляції гонадотропінів та зниженням функції яєчників, що проявлялось гіпоест-

рогенією. При функціональній гіперпролактинемії частота жирової інволюції низька, в МЗ переважали гіперпластичні процеси – аденоз. Також у пацієнток з СПКЯ виявлялись проліферація та дисплазія епітелію молочної залози.

Більшість хворих другої групи (20 хворих – 86,9%) перенесли хірургічну лапароскопію. Гормональні обстеження показали, що через 3 місяці після операції спостерігалось підвищення рівня прогестерону, а через 6 місяців – суттєве підвищення рівня естрадіолу (на 14 день м.ц.) та прогестерону (на 21 день м.ц.), зниження тестостерону до нормального рівня та нормалізація рівня пролактину. Співвідношення ЛГ/ФСГ на 7 день м.ц. через 3 місяці після операції знизилось до 1,34 і залишалось таким протягом всього періоду обстеження, однак не досягло норми. Таким чином, ендохірургічне лікування жінок з ановуляторною неплідністю, яке включало демедуляцію та термокаутеризацію яєчників, позитивно впливало на функцію яєчників, що характеризувалось відновленням циклічності роботи яєчників, хоч кількість прогестерону в другій фазі циклу не досягала рівня здорових жінок, тому в 44,2 % випадках пацієнткам була необхідна додаткова медикаментозна корекція, котра включала прогестини та гестагени, які також позитивно впливали на стан молочних залоз.

У хворих на генітальний ендометріоз та дисгормональне захворювання молочної залози (ДЗМЗ) на 7-й день циклу було виявлено підвищення рівня естрадіолу, крім того, коливання вмісту естрадіолу в крові не мало фазності, а вміст прогестерону на 21-й день циклу був значно нижчий, ніж у здорових жінок, таким чином коефіцієнт Е/П дорівнював 0,067 (в 6,7 рази вище за показник жінок із контрольної групи), що також було наслідком прогестеронової недостатності. Співвідношення ЛГ/ФСГ було нормальним при фактичному підвищенні обох гонадотропних гормонів. Вміст тестостерону відповідав нормі. Як показали наші дослідження, саме ця група хворих являє собою найбільш тяжкий контингент з позицій патології молочних залоз. Частота гіперпластичних процесів в молочних залозах надзвичайно висока і складає 60-92 % [3,6]. Ступінь вираженості патологічних змін в молочних залозах високий. Є схильність до формування вузлуватих форм мастопатії, а також вузлуватих проліфератів, як доброякісних так і злоякісних, у жінок молодого віку.

Аналіз гормонального моніторингу хворих з лейоміомою матки показав абсолютну гіперестрогенію протягом всього менструального циклу. Рівень естрадіолу у цих хворих в фолікулярній фазі 1,58 рази перевищував норму, в порівнянні зі здоровими жінками, в –лютеїновій – в 1,6, рівень прогестерону був зменшений в 3,3 рази, співвідношення естрадіол/прогестерон

збільшувалося до 0,053 (в 5,37 рази вище норми). В молочній залозі превалювали вузлуваті форми мастопатії.

Було вивчено стан молочних залоз у 25 хворих з безплідністю та геніальним ендометріозом, котрі отримали лікування агоністами гонадотропін-рилізінг гормонів (залодекс, диферелін), в більшості випадків це була підготовка до хірургічного втручання. Результати впливу цих препаратів на стан МЗ показали, що вони мають позитивну дію при різних формах дисгормональних захворювань МЗ. У 20 (80%) пацієнток з дифузною формою мастопатії спостерігалось зменшення проліферативних процесів, як залозистого так і фіброзного компонентів. Використання агоністів гонадотропінів при лікуванні ендометріозу та лейоміоми у хворих без структурних змін в МЗ підвищувало ступінь інволютивних процесів, незначно зменшуючи при цьому об'єм МЗ. Більшість хворих з безплідністю та геніальним ендометріозом і лейоміомою матки були прооперовані на тлі застосування гонадотропін-рилізінг гормонів, проведене обстеження жінок з генітальним ендометріозом після хірургічного лікування також показало певні позитивні зрушення функціонального стану гіпофізарно-яєчничкової системи, концентрація гормонів набула фазності, характерної для здорових жінок, хоча деяка недостатність лютеїнової фази зберігалась.

Через 3 місяці після операції незначно знизився вміст естрадіолу на 7 день м.ц. та зріс рівень прогестерону (21 день м.ц.). Через 6 місяців спостерігалось підвищення вмісту естрадіолу (14 день м.ц.) та прогестерону (21 день м.ц.). Крім того рівень естрадіолу набув правильної фазності з вираженням „піком” на 14 день циклу. Співвідношення ЛГ/ФСГ залишалось на доопераційному рівні.

Покращення функції яєчників, яке наставало через 6 місяців, може бути пов'язане з застосуванням додаткового медикаментозного лікування ендометріозу (4-6 місяців).

ВИСНОВКИ: Аналіз гормональних досліджень показав, що у всіх хворих з ДЗМЗ виявляється абсолютна або відносна гіперестрогенія, у 25 % хворих з ановуляцією та СПКЯ спостерігалось підвищення рівня тестостерону та пролактину.

Застосування агоністів гонадотропних гормонів з метою лікування генітального ендометріозу та міоми матки особливо ефективно при поєднанні цих захворювань з патологією молочної залози.

Гормональна терапія (стимуляція овуляції, КОК, прогестини, агоністи гонадотропних гормонів) у жінок з безплідністю повинна відбуватись з обов'язковим динамічним спостереженням за станом молочних залоз.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективи подальшого дослідження у хворих з дисгормональними захворюваннями молочних залоз та безплідністю різного ґенезу пов'язані з вивченням рецепторів до прогестерону та естрадіолу в крові та виділеннях із молочних залоз та удосконалення на цій основі методів лікування.

Література

1. Бурець И.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с доброкачественными гиперпластическими изменениями молочной железы: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 2001.

2. Кулаков В.И. и соавт. Заболеваемость молочных желез у гинекологических больных: Материалы Всерос. конф. «Научно-организационные аспекты и современные лечебно-диагностические технологии в маммологии». – М., 2003. – С.72-73.

3. Зелінська Н.Б. Фіброміома матки, мастопатія та полікістоз яєчників у хворих на гіпотиреоз //Ендок-

ринологія. – 2001-т.6 (додаток). – С.106.

4. Бурдина Л.М. и соавт. Современные аспекты изучения гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины М., 1987. – С.23-31

5. Серов В.Н. и соавт. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. – М.: «Русфарма-мед», 1995.-С.427.

Наумкина Н.Г. Новые подходы к диагностике и лечению фиброзно-кистозной болезни молочной железы. Дисс. ...канд. мед. наук. – М., 1999.

УДК 618.7:616-009.24-036.3-036.17]:616-005.1-08:616-003.93

Я.М Вітовський., І.Б. Венкцівськ , О.С. З городня

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТЕЙ ВІДНОВЛЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ПОРОДІЛЬ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ТЯЖКУ ПРЕЕКЛАМПСІЮ

Нціональний медичний університет ім. О.О. Богомольця

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТЕЙ ВІДНОВЛЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ПОРОДІЛЬ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ТЯЖКУ ПРЕЕКЛАМПСІЮ. В статті надано результати обстеження стану здоров'я жінок, вагітність яких ускладнилась преєклампсією тяжкого ступеня. Показано високу частоту функціональних розладів серцево-судинної, нервової та гепатобіліарної систем та їх залежність від тривалості лікування гестозу.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМОСТАЗА РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ПРЕЕКЛАМПСІЮ. В статье предоставлены результаты обследования состояния здоровья женщин, беременность которых осложнилась преєклампсией тяжелой степени. Показана высокая частота функциональных расстройств сердечно-сосудистой, нервной и гепатобилиарной систем, а также их зависимость от продолжительности лечения гестоза.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF HEMOSTASIS RESTORATION POSSIBILITIES BY WOMEN AFTER SEVERE PREECLAMPSIA. In the article the results of health investigation of women, whose pregnancies were complicated by severe preeclampsia, are considered. The high frequency of functional disorders in cardiovascular, nerve and hepatobiliary systems and their dependence on disease continuation.

Ключеві слова: преєклампсія тяжкого ступеня, есенціальна гіпертензія, функціональні розлади нервової системи, дисфункція гепатобіліарної системи.

Ключевые слова: преєклампсия тяжелой степени, эссенциальная гипертензия, функциональные расстройства нервной системы, дисфункция гепатобилиарной системы.

Key words: severe preeclampsia, essential hypertension, functional disorders of nervous system, dysfunction of hepatobiliary system.

ВСТУП. За даними літератури, частота пізнього гестозу залежно від ступеня тяжкості коливається від 16 до 35%, в 8-10% гестоз має тяжкий перебіг [1]. Крім високої частоти, актуальність пізнього гестозу зумовлена значною роллю в структурі материнської смертності (ча-

стка складає 5-13% в різних країнах), негативними наслідками для плода (синдром затримки росту, гостра плацентарна недостатність, субстратом якої є передчасне відшарування плаценти, внутрішньоутробна загибель плода). Проте не менше значення мають віддалені на-

слідки перенесеного гестозу для материнського організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Обстежено 35 жінок, яких було розроджено в умовах Київського міського пологового будинку № 7 протягом 2007-2009 років з приводу преєклампсії тяжкого ступеня. Критеріями встановлення діагнозу тяжкого гестозу були вказані у Клінічному протоколі «Гіпертензивні розлади при вагітності» (наказ МОЗ України № 676), а саме: генералізовані набряки, діастолічний артеріальний тиск понад 110 мм. рт.ст., добова протеїнурія понад 5 г/л, головний біль, порушення зору, біль в епігастрії, гіперрефлексія, олігурія, тромбоцитопенія [2]. До дослідження не включено роділь, у яких пізній гестоз розвинувся на тлі гіпертонічної хвороби або гіпертензії іншого походження, органічних уражень нервової системи, хронічного гепатиту інфекційного або неінфекційного походження, тобто жінок із поєднаним гестозом. Нас цікавили саме функціональні зміни, що залишаються в регуляції серцевого тону, нервовий та гепатобіліарний системи після перенесеного тяжкого гестозу.

28 жінок було розроджено шляхом кесарського розтину, 7 жінок, що народжували повторно – через природні пологові шляхи з адекватним знеболюванням та контрольованою гіпотензією. У жодної із включених до дослідження жінок не було нападів еклампсії та лабораторних критеріїв HELLP-синдрому.

Всіх жінок поділено на 2 групи. I групу утворили 19 жінок, у яких діагноз тяжкої преєклампсії було встановлено при госпіталізації та час до розродження не перевищував 12 годин, II групу – 16 жінок, тривалість лікування у яких перевищувала 12 годин, що було пов'язано із недоношеністю плода, попереднім встановленням діагнозу преєклампсії середнього ступеня тяжкості, відсутністю ефекту від лікування останньої.

Досліджувались лабільність гемодинаміки, наявність неврологічних розладів, порушення ферментного та пігментного обмінів на рівні гепатобіліарної системи протягом 2-3 років від пологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Жінки обох груп за віковим, професійним складом, кількістю вагітностей та пологів істотно не відрізнялись.

Таблиця 1. Прояви дисфункцій серцево-судинної, нервової та гепатобіліарної систем у обстежених жінок

Ознака	Група I (n=19)		Група II (n=16)	
	абс.	%	абс.	%
Вегетосудинна дистонія	7	36,8	11	68,7
Гіпертонічна хвороба	5	26,3	5	31,2
Емоційна лабільність	19	100	16	100
Періодична гіпертермія	10	52,6	12	75
Підвищена пітливість	14	73,6	15	93,7
Мігрень	11	57,8	9	56,2
Дискінезія жовчовивідних шляхів	15	78,9	13	81,2
Минуща гіпербілірубінемія	4	21,0	6	37,5
Гіперферментемія	6	31,5	9	56,2

Серед 35 обстежених жінок у 28 (80%) протягом першого року після завершення вагітності було виявлено гіпертонічні розлади, у 18 із них (54%) – вегетосудинну дистонію за гіпертонічним типом, у 10 (28,5%) встановлено діагноз есенціальної гіпертензії. Згідно з сучасними уявленнями, в основі патогенезу гіпертонічної хвороби та інших порушень регуляції судинного тону лежить явище ендотеліальної дисфункції. Внаслідок останньої зменшується виділення гуморальних речовин з локальною антиагрегантною та судинодилатуючою дією, в першу чергу простагліну та ендотеліального чинника релаксації. Основи гестозу також закладаються на рівні ендотелію, полягаючи у порушенні синтезу NO саме ендотелієм судин плацентарного комплексу. На тлі збереженої здатності судин трофобласта до вазоконстрикції, вказані зміни ведуть до генералізованого вазоспазму та системної гіпертензії [3].

Схильність породіль, що перенесли тяжкий гестоз, до розвитку гіпертонічних розладів відома давно, за даними Akins et al. (1996) гіпертонічна хвороба у таких жінок розвивається у 60%, необхідний для цього час коливається від 1 до 11 років.

Всім породіллям, яких виписано із акушерського стаціонару після перенесеного тяжкого гестозу, рекомендують спостереження невропатолога [2]. Ми з'ясували, що лише 5 із 35 обстежених (14,2%) виконали цю рекомендацію. При активному огляді невропатолога встановлено, що всі 35 жінок мали неврологічні скарги, що полягали в емоційній лабільності (100%), підвищеній пітливості (82,8%), періодичному підвищенні температури тіла без лабораторних ознак запального процесу (62,8%), мігреноподібному головному болю (57,1%). В неврологічному статусі визначалась розсіяна органічна мікросимптоматика: легкий ністагм, розлади чутливості (гіпостезія за гемітипом), патологічні стопні знаки згинальної групи,

субкортикальні рефлексі, незначні координаторні розлади. Виявлена симптоматика не була показанням до проведення додаткових нейровізуалізаційних методів дослідження (комп'ютерна або магніто-резонансна терапія).

На особливу увагу заслуговує поширеність серед обстежених жінок мігренеподібного головного болю. Згідно з сучасними уявленнями [5], в основі патогенезу мігрень лежить порушення обміну серотоніну, головними учасниками якого є ендотелій та тромбоцити. Розглядаючи гестоз як хворобу ендотелію, можна пов'язати розвиток мігрень із перенесеною прееклампсією.

Із 35 обстежених жінок 30 відмічають періодичну появу диспепсичних розладів – нудоти, гіркоти, тяжкості та болю в епігастрії тощо. При обстеженні у 28 (80%) жінок виявлено порушення кінетичної функції біліарної системи, у 10 (28,5%) – незначну, мінущу гіпербілірубінемію, у 15 (42,8%) – підвищений рівень ферментів цитолізу. Рівень продуктів азотного обміну був нормальним у всіх обстежених. Серед обстежених із функціональними ураженнями гепатобіліарної системи переважали розроджені шляхом кесарського розтину, що можна пояснити більш інтенсивною травмою та медикаментозним навантаженням (включаючи комбіновану антибактеріальну терапію) при такому методі розродження.

Звичайно, наше дослідження не претендує на статус баготоцентового та широкомасштабного, маючи невисокий рівень доказовості С (метод випадок-спостереження). Проте виявлені тенденції, які підтверджуються даними світової літератури, покликані посилити увагу до здоров'я жінок, яких було розроджено на тлі тяжкого гестозу. Недоношеність плода, що часто знаходиться на межі екстремального терміну, необхідність проведення профілактики СДР-синдрому, часто заважає прийняти рішення про негайне розродження, що негативно впливає на стан новонародженого та подальше здоров'я роділлі. Як з'ясовано, чим довше триває вагітність на тлі тяжкого гестозу, тим більш тривалими та тяжкими є зміни гемостазу. Перервавши

вагітність, виключивши основну причину гестозу, ми часто обмежуємося задовільним перебігом післяпологового періоду, забуваючи акцентувати увагу на подальшому стані судин, нервової системи, печінкового гомеостазу. Щодо впливу методу розродження на подальший стан здоров'я жінок, то відносно невелика кількість обстежених не дає змоги робити остаточні висновки. Серед жінок, що в подальшому страждають на гіпертонічні розлади, вегетативну дисфункцію, не відмічено переважання таких, що розроджені оперативно або шляхом кесарського розтину. Значна частка хворих із гепатобіліарною дисфункцією, також переважання серед них жінок, розроджених оперативно, вимагає також більш ретельного ставлення до визначення кількості використаних в лікуванні препаратів. Тяжкість та ургентність патології часто призводить до вираженої поліпрагмазії при виборі препаратів. За даними Лазебника та співавт. (2007), у випадку комбінації 2 препаратів їх негативна лікарська взаємодія спостерігається у 6% хворих, при призначенні 5 лікарських препаратів – у 50%, 10 препаратів – у 100 % хворих.

ВИСНОВКИ. 1. Жінки, що перенесли тяжкий гестоз, протягом перших двох років після пологів мають підвищений ризик розвитку гіпертонічної хвороби, функціональних неврологічних розладів, дисфункції гепатобіліарної системи.

2. На вираженість та тяжкість описаних функціональних змін виплаває час від встановлення діагнозу до розродження.

3. Більш ретельне спостереження за такими жінками дозволить рано виявляти та коректувати вказані функціональні розлади, запобігаючи переходу їх на органічний рівень та підвищуючи таким чином загальний рівень здоров'я жіночого населення пізнього репродуктивного, тобто найбільш соціально активного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення катамнезу обстежених жінок дозволить оцінити динаміку розвитку вказаних функціональних розладів та розробити алгоритм спостереження у терапевта та невропатолога.

Література

1. Б.М.Венцовский, В.Н.Запоржан, А.Я.Сенчук, Б.Г. Скачко. Гестозы. Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 312 с.
2. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
3. Greer J.A., Leask R., Hobson B.A. et al. Endothelin, elastase and endothelial dysfunction in pregnancy-induced hypertension. Lancet 1991. – N337. – p.558-562.

4. Akins P.T., Levy K.J., Cross A.H., Goldberg M.P., Schieber M.H. Postpartum cerebral vasospasm treated with hypervolemic therapy//Am.J.Obstet.Gynecol.- 1996. – V.175. – N5. – P.1386-1389.
5. Иззати-Заде К.Ф., Шутов А.А. Мигрень – болезнь тромбоцитов периферической крови // Новости медицины и фармации. – 2007. – №10. – С.16-17.
6. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н. и др. / Consillium medicum. – 2007. – № 9(12). – С. 29-34.

О.О.Кузьмін, В.І.Грищенко, І.Ю.Кузьмін

П ТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ КІСТ ЯЄЧНИКІВ

Хрківський національний медичний університет

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ КІСТ ЯЄЧНИКІВ. Проведено дослідження з наявності інфекції у 30 жінок з первинними кістами яєчників (1-а група) і 18 жінок з рецидивуючими кістами яєчників (2-а група). Ідентифікація збудника вивчена в клітинах епітелію кіст, отриманих шляхом центрифугування пунктату кіст, з використанням бактеріологічного методу й КЛР діагностикою, дослідження цервікального слизу й піхвових виділень на наявність інфекцій, переданих статевим шляхом (ІПСШ). Результатом даного дослідження став доказ безсумнівної ролі інфекційного процесу в розвитку персистуючих ретенційних утворів яєчників за рахунок внутрішньоклітинного ураження й, відповідно, порушення функції яєчників.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ КИСТ ЯИЧНИКОВ. Проведено исследование по наличию инфекции у 30 женщин с первичными кистами яичников (1-я группа) и 18 женщин с рецидивирующими кистами яичников (2-я группа). Идентификация возбудителя изучена в клетках эпителия кист, полученных путем центрифугирования пунктата кист, с использованием бактериологического метода и ПЦР диагностикой, исследование цервикальной слизи и влагалищных выделений на наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Результатом данного исследования явилось доказательство несомненной роли инфекционного процесса в развитии персистирующих ретенционных образований яичников за счет внутриклеточного поражения и, соответственно, нарушения функции яичников.

PATHOGENETIC PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF OVARIES CYSTS. The research on presence of infection contamination at 30 women with primary cysts of ovaries (1-t groups) and 18 women with relapsing cysts of ovaries (2-d groups) is carried out. The identification of the originator is investigated in cells of an epithelium of cysts received by a centrifugation of a punctate of cysts, with use of a bacteriological method and color polymerase reaction (CPR), by diagnostics, research of cervical slime and vaginal of abjections on presence of infection contaminations transmitted by a sexual way. Result of the research was the proof of a doubtless role of contagious process in development persistent retention of formations ovaries at the expense of an intracellular lesion and accordingly, infringement of function of ovaries.

Ключові слова: кісти яєчників, інфекція, патогенез.

Ключевые слова: кисты яичников, инфекция, патогенез.

Key words: ovaries cysts, infection, pathogenesis.

ВСТУП. Доброякісні утворення жіночих статевих органів, становлять одну з актуальних проблем гінекології. За даними деяких авторів кістозні утворення в яєчниках за останні 10 років зросли з 6-11% до 19-25% [1, 2]. При обстеженні жінок з тубооваріальними утвореннями в яєчниках виявляють кістозні зміни різного характеру: основну масу становлять фолікулярні кісти, рідше кісти жовтого тіла [3].

Відповідно до класифікації ВООЗ, існують дві групи кістозних утворень – істинні пухлини й пухлиноподібні утворення яєчників. Значну частину пухлиноподібних утворень яєчників представляють ретенційні – 70,9% випадків, з них фолікулярні – 85 – 90%, кісти жовтого тіла – 2-5%, текалютеїнові кісти – 1-2%, ендометріодні – 5-10%. Оперативне лікування пухлиноподібних захворювань спричиняє зниження резервних можливостей яєчкової тканини, не усуває причини захворювання, а іноді приводить до рецидивування кіст [4].

Тому актуальним є з'ясування етіології й патогенезу захворювання з метою вибору патогенетично обґрунтованої терапії й попередження розвитку процесу. Одним з важливих результатів нашої роботи є не просто констатація факту роз-

витку кістозних утворень яєчника на тлі запального процесу, але й виявлення збудників захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми оглянули 30 жінок з первинними кістами яєчників (1-а група) і 18 жінок з рецидивуючими кістами яєчників (2-а група). При звертанні до лікаря у всіх жінок визначалося в одному яєчнику при ультразвуковому дослідженні (УЗД) однокамерне ехонегативне утворення з рівними чіткими контурами, більше 3-х см у діаметрі, без ехопозитивних включень, рухливе при бімануальному дослідженні. При зборі анамнезу з'ясовувалося: як давно виявлена кіста, чи виконувалося динамічне ультразвукове спостереження, чи призначалися хворі комбіновані оральні контрацептиви при виявленні кісти в інших лікувальних установах. Проводилося дослідження подружньої пари на інфекції, передані статевим шляхом, за результатами якого призначалася антибактеріальна терапія. При збереженні в яєчнику кістозного утворення більше 2-х місяців хворій виконувалася пункційна склеротерапія кісти під час госпіталізації. УЗД проводилося як мінімум двічі після маніпуляції. Пункція виконувалася на 5-6 день менструального циклу. Середній вік хво-

рих з первинними кістами склав $27,3 \pm 2,6$, у групі з рецидивуючими кістами – $31,9 \pm 0,43$.

Найбільш частою скаргою хворих були: болі внизу живота – в 23(76,7%) хворих з первинними кістами й в 15 (83,3%) жінок з рецидивуючими. Крім того, хворих турбували виділення зі статевих шляхів в 21(70%) у хворих з первинними кістами й в 8 (44,4%) хворих з рецидивуючими кістами. Порушення менструального циклу спостерігалось в 8(26,6%) жінок з первинними кістами й в 5(27,7%) з рецидивуючими кістами типу олігоопсоменореї. Запальні процеси в анамнезі по типу хронічного сальпінгіту спостерігалися в 26(86,6%) жінок 1-ї групи й в 11(61,1%) пацієнток 2-ї групи.

Всім пацієнткам після проведеної пункції проводилося цитологічне дослідження пунктату, а також дослідження в сироватці крові й пунктаті наявність антитіл до хламідій і трихомонад методом імуноферментного аналізу за допомогою специфічної тест-системи й мікробіологічного обстеження виділень заднього склепіння піхви й цервікального каналу. Методом культурального аналізу визначали видовий і кількісний склад всіх асоціатив мікробіоценозу досліджуваних зразків. Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) виявляли хламідії, мікоплазму, уреаплазму й гонокок Нейсера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними літератури, ще в 1958 році Н.А.Кошурнікова у хворих із хронічним запальним процесом у яєчниках виявляла виражений периваскулярний склероз як у корковому, так і в мозковому шарах, що приводить до утворення кіст без клітинної інфільтрації. Хронічний сальпінгіт

зустрічається значно частіше, ніж оофорит, що, очевидно обумовлено тим, що яєчник має певну систему захисту від інфекційного процесу. Морфологічним субстратом системи мікрооточення жіночої статеві клітини є спеціалізований гемато-фолікулярний бар'єр (ГФБ), що включає фолікулярний епітелій, сполучнотканинні й стероїдопродукуючі елементи й судини внутрішньої й зовнішньої оболонки тека фолікула [5].

Нами проведені дослідження з ідентифікації збудника в клітинах епітелію кіст, отриманих шляхом центрифугування пунктату кіст, з використанням бактеріологічного методу й ПЛР діагностикою, дослідження цервікального слизу й піхвових виділень на наявність інфекцій, переданих статевим шляхом (ІПСШ).

Хламідіоз діагностований у цервікальному слизі в 16(53,3%) у жінок 1-ї групи й в 8(44,4%) пацієнток 2-ї групи. Трихомоніаз виявлений у бактеріологічному посіві із заднього склепіння піхви або методом ПЛР, відповідно, в 15(50%) і 7(38,9%) випадках, мікоплазмоз при бактеріологічному дослідженні в 19(63,3%) і в 6 (33,3%) випадках, гонорея при ПЛР діагностиці цервікального слизу в 2(6,6%) і в 1(5,5%) хворих, змішана інфекція в 5(16,7%) і в 11(61,1%) відповідно (табл.1).

На нашу думку, пояснення тому, як внутрішньоклітинні інфекції взаємодіють із клітинами власника, порушуючи тим самим їхню функцію, полягає в тім, що мікоплазми синтезують нейроамінідазу, взаємодія якої з поверхневими структурами клітини порушує архітектуру клітинних мембран.

Таблиця 1. Структура збудників інфекцій, переданих статевим шляхом, у хворих з первинними й рецидивуючими кістами яєчників

Збудники	Первинна кіста	Рецидивуюча кіста
Хламідії	16(53,3%)	8(44,4%)
Трихомонади	15(50%)	7(38,9%)
Мікоплазми	19(63,3%)	6(33,3%)
Гонококи	2(6,5%)	1(5,5%)
Змішана флора	5(16,7%)	11(61,1%)

Серед інших ферментів мають значення протеази, які викликають дегрануляцію клітин, зокрема гладких, розщеплення молекул антитіл і незамінних амінокислот, а також РНКаз, ДНКаз й тимітидази, що володіють здатністю порушувати метаболізм нуклеїнових кислот у клітинах макроорганізму. До 20% загальної ДНКазної активності зосереджено в мембранах мікоплазм, що забезпечує здатність ферменту порушувати метаболізм клітини [5].

Переконливим доказом ролі інфекційного процесу, на нашу думку, є той факт, що тільки в

2,36% хворих інфекція не була виявлена в обох групах.

Виявлення ІПСШ у цервікальному каналі й у піхві може лише побічно свідчити про те, що кісти яєчників виникають у зв'язку з порушенням фолікулогенезу на тлі запального процесу.

Деякими авторами доведено, що персистуюча хламідійна інфекція підвищує ризик розвитку патології маткових труб і яєчників [3]. За нашими даними, антитіла до хламідій виявлені як у пунктаті, так і в сироватці крові в обстежених пацієнток (табл.2). Звертає на себе увагу

збільшення титру антитіл у пунктаті кіст при рецидиві, тобто рецидив кісти розвивається на тлі

персистуючої, резистентної терапії інфекції, переданої статевим шляхом.

Таблиця 2.

	Хламідії		Трихомонади	
	Сироватка крові	Пунктат	Сироватка крові	Пунктат
1-а група	7(23,3%)	3(10%)	6(20%)	2(6,6%)
2-а група	3(16,6)	6(33,3%)	2 (11,1%)	3(16,6%)

Коли патологічний процес зачіпає тканинні лімфоцити і їхні клітини-партнери (ендотелій, макрофаги, інші лейкоцити), ті лімфоцити, що циркулюють у крові, лише в мінімальній мірі можуть нести на собі (або не нести зовсім) ознаки тканинної патології, що називається аналізом імунного статусу [6].

Фолікулярна рідина близька за своїм складом до плазми, містить не менш 50% всіх білків сироватки крові [4]. Стінка фолікула поводить себе як молекулярний фільтр, забезпечуючи проходження білків у зворотній пропорції до їхньої молекулярної ваги. Синтез імуноглобулінів, здійснюваний місцевими лімфоїдними елементами, відносно незалежний від загальної гуморальної відповіді. Антитіла можуть продукуватися секреторними клітинами яєчника, зрілим фолікулом. Однак, немає остаточних доказів, що не має місця часткова трансудація антитіл із сироватки крові [6].

Література

1. Серебренников К.Г. Комплексная терапия и реабилитация у женщин с фолликулярными кистами яичников после эндоскопических операций в амбулаторных условиях / К.Г. Серебренников, Е.П. Кузнецова // Гинекология. – 2008. – Т.4, №4. – С.174-175.
2. Lauro C. Role of echo-guided aspiration of ovarian cysts / C. Lauro, M. Rotondi, F.P. Ammaturo et al. // Minerva Ginecol. – 2001. – Vol.53, №1. – P. 55-58.
3. Spanel-Borowski K. Increase in final stages of follicular atresia and premature decay of corpora lutea in Ins13-deficient mice / K. Spanel-Borowski, I. Schefer, S. Zimmermann et al. // Mol. Reprod. Dev. – 2001. – Vol.

ВИСНОВКИ. Таким чином, результатом даного дослідження є доказ безсумнівної ролі інфекційного процесу в розвитку персистуючих ретенційних утворень яєчників за рахунок внутрішньоклітинного ураження й, відповідно, порушення функції яєчників.

Отримані результати роботи надають право рекомендувати включити дослідження на інфекції, передані статевим шляхом, у план обстеження хворих з персистуючими кістами яєчників.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати наших досліджень дозволили відповісти на деякі невирішені питання репродуктивної гінекології. Ми вважаємо, що представлений матеріал дозволить по-новому глянути на «старі» проблеми й прийти, відповідно, до нових шляхів їхнього вирішення.

58, N3. – P.281-286.

4. Zanetta G. Role of puncture and aspiration in expectant management of simple ovarian cysts a randomized study / G. Zanetta, A. Lissoni, V. Torri et al. // Boil/Med.J. – 2006. – Vol.313, N7065. – P.1110-1113.

5. Кисина В.И. Существует ли взаимосвязь генитальных микоплазм с патологией органов мочеполовой системы? / В.И. Кисина, Е.В. Ширшова // Consilium Medicum. – 2005. – Т.7, №7. – С.533-541.

6. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатова, И.Г. Сидорович. -М.: Медицина, 2000. – С.49, 88-111.

С.І. Жук, Н.П. Дзісь

НОВІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ СПЕКТИ ДИСМЕНОРЕЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

НОВІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДИСМЕНОРЕЇ. Робота присвячена визначенню особливостей патогенетичних механізмів дисменореї при незапальній хворобі додатків матки та хронічному сальпінгоофориті в стадії загострення. Результати проведених досліджень свідчать про наявність у жінок з незапальною хворобою додатків матки тривалого психоемоційного стресу, фізичного та психічного перенавантаження, переважання первинної дисменореї середнього ступеня важкості, збільшення в сироватці крові концентрації біологічно активних речовин адреналіну, норадреналіну, серотоніну, дисбаланс рівня стероїдних гормонів, рівня простагландинів F2 β і E2 та зміна співвідношення їх фракцій. Для терапії дисменореї у жінок з незапальною хворобою додатків матки в лікувальний комплекс включено препарати, які впливають на основні ланки патогенезу захворювання, а саме мебікар, ліндинет-30 або фемостон 2/10, тівортін.

НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСМЕНОРЕИ. Работа посвящена определению особенностей патогенетических механизмов дисменореи при невоспалительной болезни придатков матки и хроническом сальпингоофорите в стадии обострения. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии у женщин с невоспалительной болезнью придатков матки длительного психоэмоционального стресса, физических и психических перегрузок, преобладание первичной дисменореи средней степени тяжести, увеличение в сыворотке крови концентрации биологически активных веществ: адреналина, норадреналина, серотонина, дисбаланс уровня стероидных гормонов, уровня простагландинов F2 β и E2 и изменение соотношения их фракций. Для терапии дисменореи у женщин с невоспалительной болезнью придатков матки в лечебный комплекс включены препараты, влияющие на основные звенья патогенеза заболевания, а именно мебикар, Линдинет-30 или Фемостон 2/10, Тивортин.

NEW PATHOGENETIC ASPECTS OF DYSMENORRHEA. The article presents the research of features of pathogenetic mechanisms of dysmenorrhea as the consequence of noninflammatory disease of uterus appendages and chronic salpingoophoritis in an exacerbation stage. Results of the research testify that women with noninflammatory disease of uterus appendages have long psychoemotional stress, physical and mental overload, prevalence of a primary dysmenorrhea of moderate severity level, augmentation in blood serum of concentration of biologically active substances of adrenaline, noradrenaline, serotonin, disbalance of steroid hormones level, prostaglandins F2 β and E2 level and changes in a parity of their fractions. The drugs which influence the basic links of pathogenesis of the disease such as Mecicarm, lindinet-30 or femoston 2/10, tivortin are included in a medical complex for treatment of women with dysmenorrhea as the consequence of noninflammatory disease of uterus appendages.

Ключові слова: незапальна хвороба додатків матки, хронічний сальпінгоофорит, дисменорея, біологічно активні речовини, простагландини, лікування.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь придатков матки, хронический сальпингоофорит, дисменорея, биологически активные вещества, простагландины, лечение

Key words: noninflammatory disease of uterus appendages, chronic salpingoophoritis, dysmenorrhea, biologically active substances, prostaglandins, treatment.

ВСТУП. Достатньо часто до порушень в репродуктивній системі жінок призводить дисменорея, яка серед жінок репродуктивного віку складає від 8 до 92% [1; 2]. Основними чинниками її розвитку є спадковість, стресові ситуації, підвищена збудливість, психоемоційна лабільність, розумові та фізичні навантаження, заняття професійним спортом, знижена маса тіла [3]. Больові відчуття, психопатологічні, вегето-судинні та ендокринно-обмінні порушення, які мають місце при даному патологічному стані, вказують як на медичні так і на соціальні проблеми жінки, оскільки погіршують самопочуття, призводять до тимчасової втрати працездатності, тим самим ускладнюють виробничі стосунки та відношення в сім'ї [4]. Основними патогенетичними чинниками болю при дисменореї є відхилення у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, внаслідок дисбалансу естрогенів і гестагенів з наступним розвитком гіперестрогенії

[5], порушення місцевої регуляції репродуктивної системи викликає не лише місцеві розлади (порушення скоротливої активності міометрію, процесів розриву фолікула під час овуляції, судинного тонусу), але й цілу низку загальносоматичних розладів [6].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення патогенетичних механізмів виникнення дисменореї у жінок з незапальною хворобою додатків матки та проведення відповідних лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В дослідженні прийняли участь 213 жінок, віком від 18 до 45 років, раннього, середнього та пізнього репродуктивного періодів, які звернулись за медичною допомогою з ознаками дисгормональних порушень у вигляді дисменореї. Пацієнтки були розподілені на дві клінічні групи. До основної групи увійшло 127 жінок з незапальною хворобою додатків матки, групу порівняння склали 86 пацієнток із

запальним процесом (хронічним сальпінгооофритом в стадії загострення). Для визначення ступеня важкості дисменореї використовували шкали її оцінки за ступенем важкості, розроблені В.І. Прилепською та Е.А. Межевитиною (2000). Для визначення вмісту адреналіну та норадреналіну сироватки крові використовували набори реагентів фірми IBL (Німеччина). Процедура аналізу базується на принципах конкурентного імуноферментного аналізу (конкурентної ELISA). Для визначення серотоніну ми також використовували набори реагентів фірми IBL (Німеччина) за допомогою конкурентного ELISA аналізу, де відбувається конкуренція між біотінованим та небіотінованим антигеном за фіксовану кількість зв'язаних місць антитіл.

Для оцінки вмісту простагландинів застосовували метод імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів фірми „RD&S” (Великобританія). Дослідження гормонального профілю проводили радіоімунологічним методом. Кількісне визначення загального вмісту гормонів в сироватці та плазмі крові жінок проводили за допомогою імунохімічного аналізатора ACCESS.

Групи жінок були репрезентативними за основними параметрами.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми

«Statistica 6.0» з визначенням основних варіаційних показників: середні величини (М), середні похибки (m), середньоквадратичні відхилення (p). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок із запальною хворобою додатків матки коливався від 18 до 42 років і складав в середньому $28,2 \pm 3,6$ років, що відповідало аналогічному показнику групи порівняння $26,7 \pm 3,2$ роки. На наявність симптомів дисменореї вказували 63,7% жінок із запальною хворобою додатків матки та 26,7% пацієнток з хронічним запальним процесом труб і яєчників в стадії загострення. За шкалою оцінки важкості дисменореї (Прилепська В.І., Межевітінова О.О., 2000) визначено, що у жінок основної групи в 16 (19,8%) випадках спостерігався легкий ступінь дисменореї, у 54 (66,7%) жінок діагностовано середній ступінь важкості дисменореї, у 11 (13,5%) жінок важкий ступінь. У пацієнток із хронічним сальпінгооофритом мав місце легкий ступінь дисменореї в 21 (91,3%) випадку, середній ступінь важкості діагностовано в 2 (8,7%) пацієнток, важкий ступінь вказаного патологічного стану не виявлено ні в одній пацієнтки групи порівняння (табл.1).

Таблиця 1. Розподіл жінок досліджуваних груп за ступенем важкості дисменореї

Ступінь важкості	Основна група (n=127)		Група порівняння (n=86)	
	абс.	%	абс.	%
Дисменорея	81	62,8*	23	26,7
- легкого ступеня	16	19,8	21	91,3*
- середнього ступеня	54	66,7*	2	8,7
- важкого ступеня	11	13,5*	-	-

Примітка. * основна група/ група порівняння ($p < 0,05$)

При вивченні анамнезу пацієнток з'ясовано, що у жінок основної групи симптоми дисменореї з'явилися через 1-3 роки після початку першої менструації, в середньому через $2,6 \pm 0,7$ років, тобто в юному та ранньому репродуктивному віці. Пацієнтки групи порівняння вказували на початок захворювання через $7,3 \pm 0,2$ місяці після перенесеного гострого запалення додатків матки. 69,7% жінок із запальною хворобою додатків матки відмічали наростання з кожним роком інтенсивності больового синдрому під час менструації, у 31,3% обстежених вираженість та характер патологічного процесу в дні менструації на протязі часу не змінювався. У жінок із хронічним сальпінгооофритом в стадії загострення у 89,2% випадків інтенсивність больового синдрому з роками не змінювалась, у 11,8% спостерігалось посилення з роками симптомів захворювання.

Важливим фактором анамнезу пацієнток досліджуваних груп був психоемоційний стрес. Так, у

пацієнток основної групи спостерігався тривалий психоемоційний стрес низької (24,6%) та середньої (35,1%) інтенсивності, мало місце фізичне (31,6%) та психічне (39,4%) перенавантаження, тоді як у групі порівняння цей відсоток був значно нижчим. Тривалий психоемоційний стрес низької та середньої інтенсивності був у 12,1% і 16,7% пацієнток відповідно, фізичне та психічне перенавантаження спостерігалось у 26,3% і 19,8% випадків.

За даними Йена С.С.К., Джафе Р.Б. (1998) стрес, впливаючи на кору головного мозку, призводить до продукції кортикотропін-рилізінг фактора, який активує гіпофіз-наднирникову систему з подальшим підвищенням рівня адреналіну та норадреналіну. При цьому катехоламіни (адреналін, норадреналін та серотонін) складають основну ланку симпатoadреналової системи та активно беруть участь в процесах, що забезпечують дозрівання жіночого організму, а саме регулюють секрецію гіпоталамічних ліберинів та статинів. Крім цього, саме вказані біо-

логічно активні речовини формують стресові та адаптаційні реакції та є маркерами стану хронічного стресу. Тому, одним з етапів аналізу психологічного статусу жінок досліджуваних груп стало вивчення вмісту основних катехоламінів, які виконують роль нейромедіаторів центральної нервової системи та характеризуються багатогранною участю в фізіологічних та патологічних процесах організму. Так, при вивченні вмісту адреналіну в сироватці крові у жінок основної групи спостерігалось значне статистично вірогідне збільшення концентрації останнього,

а саме $0,837 \pm 0,246$ нг/мл, відповідно до жінок групи порівняння, де рівень адреналіну становив $0,548 \pm 0,142$ нг/мл. За вмістом норадреналіну в сироватці крові досліджувані жінки теж демонстрували значну відмінність. Так, в групі жінок з незапальною хворобою рівень норадреналіну складав $10,35 \pm 2,56$ нг/мл, в той час як у пацієток з хронічним сальпінгоофоритом цей показник дорівнював $7,23 \pm 1,89$ нг/мл. Результати вивчення вмісту адреналіну та норадреналіну в сироватці крові у жінок досліджуваних груп представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Вміст адреналіну та норадреналіну в сироватці крові у жінок досліджуваних груп

Групи жінок	Біологічно активні речовини	
	адреналін нг/мл	норадреналін нг/мл
Основна група (n=127)	$0,837 \pm 0,246^*$	$10,35 \pm 2,56^*$
Група порівняння (n=86)	$0,548 \pm 0,142$	$7,23 \pm 1,89$

Примітка. * основна група/ група порівняння ($p < 0,05$)

За вмістом серотоніну жінки з незапальною хворобою додатків матки, що склали основну групу, демонстрували статистично вірогідне збільшення середніх значень. Концентрація се-

ротоніну у пацієток вказаної групи склала $175,3 \pm 16,4$ нг/мл, в той час як у жінок з хронічним сальпінгоофоритом групи порівняння цей показник дорівнював $128,6 \pm 11,5$ нг/мл (табл. 3).

Таблиця 3. Вміст серотоніну в сироватці крові у жінок досліджуваних груп

Групи жінок	Серотонін, нг/мл
Основна група (n=127)	$175,3 \pm 16,4^*$
Група порівняння (n=86)	$128,6 \pm 11,5$

Примітка. * основна група/ група порівняння ($p < 0,05$)

Таким чином, при дослідженні рівня основних катехоламінів, а саме адреналіну, норадреналіну та серотоніну встановлено, що у жінок з незапальною хворобою додатків матки має місце статистично вірогідне збільшення цих показників, що свідчить про постійну активацію системи стрес-реакції та відображає наявність дезінтеграції адаптаційних процесів.

Периферична дія підвищених концентрацій катехоламінів, що має місце у жінок з незапальною хворобою додатків матки, характеризується порушенням мікроциркуляції тканин завдяки тривалому спазму кровоносних судин та виникненням дисфункції ендотелію. Тривалий спазм судин на фоні порушення гемодинаміки призводить до гіпоксії клітин, накопичення алогенних речовин, які подразнюють нервові закінчення і викликають больовий синдром.

Як відомо, тривалий стрес сприяє багаторівневому пригніченню репродуктивної функції, невчасна діагностика якої призводить до невиношування вагітності, порушення менструального циклу, безпліддя, позаматкової вагітності, передменструальних розладів, патології ендометрію та молочної залози (Татарчук Т.Ф., 2010). Тому, наступним етапом нашого дослідження було вив-

чення гормонального профілю у жінок із незапальною хворобою труб та яєчників та хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення.

Вміст естрадіолу у жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів в ранню фолікулінову фазу був статистично вірогідно нижчим проти пацієток з хронічним сальпінгоофоритом, а саме у в основній групі концентрація гормону дорівнювала $40,12 \pm 3,41$ пг/мл, в групі порівняння – $69,87 \pm 5,34$ пг/мл. Кількість прогестерону в сироватці крові у пацієток з незапальною хворобою складала $1,51 \pm 0,21$ нг/мл, що було статистично вірогідно меншим ніж у жінок з хронічним запаленням $3,23 \pm 1,19$ нг/мл (табл. 4).

Відносно концентрації естрадіолу на 14 день, то у жінок основної групи в перiovуляторну фазу менструального циклу мав місце низький вміст гормону, а саме $76,4 \pm 5,82$ пг/мл, в той час як у жінок групи порівняння концентрація естрадіолу відповідала нормативним показникам – $123,6 \pm 7,61$ пг/мл. Рівень прогестерону у жінок з незапальною хворобою становив $2,44 \pm 0,72$ нг/мл, що був у 5 разів нижчим, ніж у жінок з хронічним запальним процесом придатків матки – $11,59 \pm 4,32$ нг/мл (табл. 5).

Таблиця 4. Вміст гормонів у жінок досліджуваних груп в ранню фолікулінову фазу менструального циклу

Показники	Групи жінок	
	основна група (n=127)	група порівняння (n=86)
Естрадіол, пг/мл	40,12 ± 3,41*	69,87 ± 5,34
Прогестерон, нг/мл	1,51 ± 0,21*	3,23 ± 1,19

Примітка. * основна група/ група порівняння (p<0,05)

Таблиця 5. Вміст гормонів у жінок досліджуваних груп в перiovуляторну фазу менструального циклу

Показники	Групи жінок	
	основна група (n=127)	група порівняння (n=86)
Естрадіол, пг/мл	76,4 ± 5,82*	123,6 ± 7,61
Прогестерон, нг/мл	2,44 ± 0,72*	11,59 ± 4,32

Примітка. * основна група/ група порівняння (p<0,05)

При дослідженні гормонального балансу на 21-22 день менструального циклу встановлено, що концентрація естрадіолу та прогестерону в основній групі жінок складала 27,32 ± 3,21

пг/мл та 5,23 ± 2,36 нг/мл відповідно, що було в 2 рази нижче ніж в групі порівняння – 48,33 ± 3,91 пг/мл та 12,43 ± 2,17 нг/мл відповідно (табл. 6).

Таблиця 6. Вміст гормонів у жінок досліджуваних груп в лютеїнову фазу менструального циклу

Показники	Групи жінок	
	основна група (n=127)	група порівняння (n=86)
Естрадіол, пг/мл	27,32 ± 3,21*	48,33 ± 3,91
Прогестерон, нг/мл	5,23 ± 2,36*	12,43 ± 2,17

Примітка. * основна група/ група порівняння (p<0,05)

Аналізуючи гормональний статус жінок досліджуваних груп встановлено достовірне зниження рівня естрадіолу та прогестерону в сироватці крові у пацієнок з незапальною хворобою додатків матки, порівняно із показниками жінок з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення, що є свідченням вираженої недостатності гормонпродукуючої функції яєчників. Зміна стероїдогенезу сприяє порушенню механізмів місцевої регуляції діяльності репродуктивної системи біологічно активними речовинами. Зміна співвідношення статевих стероїдів (естрадіолу та прогестерону) супроводжується зміною швидкості окислення вільних жирних кислот, посиленням викиду окситоцину, вазопресину, брадикініну, релаксину, біогенних амінів та активацією синтезу циклооксигенази і простагландинсинтетази. Вказані процеси потенціюють утворення та викид простагландинів, що

спонукало нас до визначення їх вмісту в сироватці крові у жінок досліджуваних груп.

При вивченні вмісту простагландинів в сироватці крові у жінок основної групи та групи порівняння (табл. 7) виявлено дисбаланс між ПГF_{2α} та ПГЕ₂. Так у пацієнок з незапальною хворобою додатків матки має місце достовірне збільшення ПГ F_{2α} до 2086,3 ± 138,7 пг/мл, порівняно із жінками, які страждали на хронічний сальпінгоофорит в стадії загострення 762,3 ± 38,4 пг/мл. Звертають на себе увагу результати визначення вмісту простагландину E₂ у жінок досліджуваних груп, рівень якого в основній групі склав 428,4 ± 68,5 пг/мл, а в групі порівняння показники ПГ E₂ були достовірно вищі і становили 773,4 ± 53,8 пг/мл.

Вивчаючи співвідношення вмісту простагландинів ПГ F_{2α}/E₂ також виявлено значні відмінності в обстежених групах (табл. 7).

Таблиця 7. Рівень простагландинів F_{2α} та E₂ в сироватці крові у жінок досліджуваних груп

Показник, пг/мл	Групи хворих	
	основна група (n=127)	група порівняння (n=86)
ПГ F _{2α}	2086,3 ± 138,7*	762,3 ± 38,4
ПГ E ₂	428,4 ± 68,5	773,4 ± 53,8*

Примітка. * основна група/ група порівняння (p<0,05)

Таблиця 8. Співвідношення рівня простагландинів $F_{2\alpha}$ та E_2 в сироватці крові жінок досліджуваних груп

Показник	Групи жінок	
	основна група (n=127)	група порівняння (n=86)
Співвідношення ПГ $F_{2\alpha}$ та E_2	$4,9 \pm 0,67^*$	$1,4 \pm 0,12$

Примітка. * основна група/ група порівняння ($p < 0,05$)

Так у жінок з незапальною хворобою додатків матки основної групи співвідношення простагландинів $F_{2\alpha}$ та E_2 становило $4,9 \pm 0,67$ та було достовірно вищим ніж у жінок з хронічним сальпінгоофоритом – $1,4 \pm 0,12$ (табл. 8).

Таким чином, у пацієток з незапальною хворобою додатків матки спостерігається достатньо високий рівень простагландину $F_{2\alpha}$ та достовірно нижчий вміст простагландину E_2 порівняно з хворими на хронічний сальпінгоофорит в стадії загострення у яких має місце підвищений вміст як простагландину $F_{2\alpha}$ так і простагландину E_2 . При вивченні співвідношення вмісту простагландинів $F_{2\alpha}$ та E_2 у жінок досліджуваних груп також встановлено значні відмінності.

Отже, патогенетичні механізми розвитку дисменореї при незапальній хворобі додатків матки представляють собою замкнуте коло, а саме – дисбаланс рівня простагландинів $F_{2\alpha}$ та E_2 пов'язаний з порушенням секреції стероїдних гормонів яєчниками та їх дією на тканини статеві системи, тривалими стресовими факторами, порушенням функції ендотелію судин, зниженням кровозабезпечення органів малого тазу і як наслідок ішемією, гіпоксією з наступним синтезом біологічно активних речовин та простагландинів.

Вказані процеси викликають больові відчуття різного ступеня тяжкості, порушення менструального циклу та призводять до порушення функції репродуктивної системи.

Виконані дослідження дозволили нам з патогенетичної точки зору підійти до лікування жінок з незапальною хворобою додатків матки.

З метою усунення психосоматичних розладів у пацієток з незапальною хворобою до лікування включено тетраметилтетраазабіциклооктан-дион, який належить до групи транквілізаторів, має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. Присутній дофамінопозитивний компонент і особливості агоніста-антагоніста адренергічної системи. Має помірну транквілізуючу (анксіолітичну) активність, знімає або послаблює неспокій, тривогу, страх, внутрішнє емоційне напруження і дратівливість, не супроводжується міорелаксацією, порушенням координації рухів, снодійним ефектом.

Для корекції гормональних порушень використовували етинілестрадіол 30 мкг з гестоденом 75 мкг і 2 мг естрадіолу та 10 мг дідрогестерону з урахуванням репродуктивних планів жінок.

Етинілестрадіол 30 мкг з гестоденом 75 мкг призначали пацієнткам із незапальною хворобою додатків матки, які в найближчий час не планували вагітності. Даний препарат пригнічує секрецію гонадотропних гормонів гіпофіза. Естрогенним компонентом препарату є етинілестрадіол, який бере участь разом з гормоном жовтого тіла у регуляції менструального циклу. Гестагенним компонентом є гестоден, що перевершує за силою і селективністю дії не тільки природний гормон жовтого тіла прогестерон, але й інші синтетичні гестагени. Завдяки високій активності гестоден використовують в низьких дозах, в яких він не проявляє андрогенних властивостей і практично не впливає на ліпідний і вуглеводний обміни, нормалізує менструальний цикл, попереджає розвиток ряду гінекологічних захворювань, в тому числі пухлинної природи.

З метою встановлення двохфазного менструального циклу корегуючу терапію дисгормональних порушень проводили, використовуючи 2 мг естрадіолу з 10 мг дідрогестерону, які не пригнічують овуляцію, не мають негативного впливу на фертильність, застосування натуральних гормональних компонентів забезпечує зменшення кількості можливих побічних ефектів, системного впливу на гепатоцелюлярну систему, систему згортання крові, вуглеводний та ліпідний обміни. Для корекції порушень вмісту прогестерону використано дідрогестерон, який за структурою та механізмом дії близький до натурального. Виражений прогестероновий ефект забезпечує повноцінну секреторну трансформацію ендометрію, при відсутності блокуючої дії на овуляторний пік гонадотропінів, не має естрогенного, андрогенного, анаболічного ефекту, мінералокортикоїдної та глюкокортикоїдної активності, повністю позбавлений тимолітичного впливу. Нормалізація вмісту прогестерону на фоні прийому дідрогестерону дає можливість покращити властивості ендометрію, ліквідувати спастичну готовність міометрію та міофібрил судинних стінок, нормалізувати місцевий імунітет. Гальмівна дія прогестерону на скоротливу активність міофібрил зумовлює зменшення чи зникнення больових маткових скорочень, не впливає на тромбоцитарну агрегацію, активність факторів коагуляції і систему фібринолізу, не має негативного впливу на функцію печінки, не володіє термогенним ефектом. Другим компонентом корегуючої гормональної терапії є аналоги натуральної молекули ест-

радіолу в етерифікованій (естрадіолу валерат) або мікронізованій (17 β -естрадіол) формі. 17 β -естрадіол ідентичний до людського естрогену, який продукується яєчниками. Існує зворотня рівновага між 17 β -естрадіолом, естроном та естроном сульфатом, яка контролюється безпосередньо концентраціями естрогенів і впливом прогестагенів.

Беручи до уваги зниження кровообігу внаслідок ішемії та гіпоксії з наступним порушенням функції ендотелію судин, в процесі лікування жінок з незапальною хворобою додатків матки використовували аргінін (α -аміно- β -гуанідиновалеріанова кислота), який володіє антигіпоксичною, мембраностабілізуючою, цитопротекторною, антиоксидантною, дезінтоксикаційною дією, є субстратом для NO-синтази – ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцити, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладком'язових клітин судинної стінки. Аргінін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу, здійснює гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах.

ВИСНОВКИ 1. У жінок з незапальною хворобою додатків матки переважала первинна дисменорея середнього ступеня тяжкості (66,7%), тоді як легкий ступінь спостерігався в 19,8% пацієнток, тяжкий – у 13,5%, на відміну від пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом, де в більшості випадків спостерігалась вторинна дисменорея, яка у 91,3% пацієнток була легкого ступеня важкості, середній ступінь діагностовано в 8,7% пацієнток, важкий ступінь вказаного патологічного стану не виявлено ні в одній пацієнтки групи порівняння.

2. Тривалий психоемоційний стрес низької (24,6%) та середньої (35,1%) інтенсивності, фізичне (31,6%) та психічне (39,4%) перенавантаження спостерігались у жінок основної групи, що значно перевищувало відсоток цих же станів в групі порівняння (психоемоційний стрес низької та середньої інтенсивності був у 12,1% і 16,7% пацієнток відповідно, фізичне та психічне перенавантаження мало місце у 26,3% і 19,8% випадків).

3. Незапальна хвороба додатків матки супроводжується значним статистично вірогідним збільшенням в сироватці крові концентрації біологічно активних речовин адреналіну ($0,837 \pm 0,246$ нг/мл), норадреналіну ($10,35 \pm 2,56$ нг/мл), серотоніну ($175,3 \pm 16,4$ нг/мл), які є маркерами стану хронічного стресу на відміну від групи пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення, де вміст адреналіну стано-

вив $0,548 \pm 0,142$ нг/мл, норадреналіну – $7,23 \pm 1,89$ нг/мл, серотоніну – $128,6 \pm 11,5$ нг/мл.

4. Аналізуючи гормональний статус жінок досліджуваних груп встановлено достовірне зниження рівня естрадіолу та прогестерону в сироватці крові у пацієнток з незапальною хворобою додатків матки в ранню фолікулінову, перiovуляторну та лютеїнову фазу менструального циклу, порівняно із показниками у жінок з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення, що є свідченням вираженої недостатності гормонотропної функції яєчників.

5. При вивченні вмісту простагландинів $F_{2\alpha}$ і E_2 та їх співвідношення визначено статистично значимі відмінності між показниками обстежених груп. У жінок із незапальною хворобою додатків матки спостерігається достовірне збільшення рівня простагландину $F_{2\alpha}$ ($2086,3 \pm 138,7$ пг/мл), порівняно із хронічним сальпінгоофоритом ($762,3 \pm 38,4$ пг/мл) на відміну від вмісту простагландину E_2 , де у жінок основної групи цей показник достовірно менший ($428,4 \pm 68,5$ пг/мл) ніж у групі порівняння ($673,4 \pm 53,8$ пг/мл). Співвідношення рівня простагландинів $F_{2\alpha}$ та E_2 у жінок з незапальною хворобою додатків матки було достовірно вище і становило $4,9 \pm 0,67$ відносно пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом $1,4 \pm 0,12$. Дисбаланс рівня простагландинів $F_{2\alpha}$ і E_2 та зміна співвідношення їх фракцій призводить до виникнення больового синдрому за рахунок судинного спазму і локальної ішемії і може бути наслідком порушення секреції стероїдних гормонів яєчниками.

5. Для досягнення ефекту терапії дисменореї у жінок з незапальною хворобою додатків матки в лікувальний комплекс включено лікувальні засоби, які впливають на основні ланки патогенезу захворювання, а саме тетраметилтетраазабіциклооктандіон, етинілестрадіол 30 мкг з гестоденом 75 мкг або 2 мг естрадіолу з 10 мг дідрогестерону, аргінін.

6. Згідно отриманих даних можна зробити припущення про наявність наступного патогенезу дисменореї при незапальній хворобі додатків матки. Тривалий психоемоційний стрес різного ступеня інтенсивності впливає на кору головного мозку, призводить до виділення кортикотропін релізінг-фактора, останній активує гіпофіз-наднирникову систему, в результаті підвищується синтез адреналіну, норадреналіну, серотоніну, які викликають активацію ноцицепторів (больовий синдром різного ступеня вираженості), скорочення гладких м'язів матки, труб, спазм кровоносних судин, порушення мікроциркуляції, наслідком якої є вивільнення серотоніну, простагландинів ($F_{2\alpha}$, E_2) з наступним пригніченням продукції гонадотропних гормонів, зниженням рівня естрадіолу, прогестерону та виникненням дисгормональних розладів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Враховуючи багатосимптомність прояву даного патологічного стану, який має різні етіологічні чинники, ми вважаємо за необхідність в процесі продовження досліджень встановити ефек-

тивність патогенетичних методів лікування жінок з незапальною хворобою додатків матки, прослідкувати за можливим зниженням частоти патології репродуктивної системи та покращенням якості життя пацієнток.

Література

1. Стрижак А.Н., Буданов П.В., Давыдов А.И. Сравнительная эффективность методов лечения дисменореи // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. – Том 6, № 2. – С. 73-77.
2. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея (в помощь практическому врачу // Гинекология. – 2003. – № 3(6). – С. 215-218.
3. Резніченко Г.І., Резніченко Ю.Г., Макієнко Т.С., Плотнікова В.М., Потєбня В.Ю., Белай І.М. Первинна дисменорея у дівчат-підлітків //Здоровье женщины. – 2009. – № 6(42). – С. 120-124.
4. Серов В.Н. Дисменорея. Проблема, требующая решения //Вопросы диагностики и терапии. – Метериалы симпозиума Второго всероссийского форума „Мать и дитя“. – Москва. –2000. – С. 2-3.
5. Жук С.І., Драчевська М.М. Роль простагландинів та статевих гормонів у патогенезі дисгормональних порушень //Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №1(30). – С. 174-176.
6. Бенюк В.А., Никонюк Т.Р., Ластовецкая Л.Д. Современные подходы к комплексной коррекции дисменореи //Здоровье женщины. – 2008. – № 1(33). – С. 120-124.

УДК 618.1:616 – 006.52:612.392.64

**В. Г. Тихоненко, В. П. А к тош, В. О. Тк ліч, О. Ю. Костенко,
М.І. нтонюк, О.М. Прощенко, В.В. Тк ліч**

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕР ПІ П ПЛОМ ТОЗНИХ ВІРУСНИХ УР ЖЕНЬ
ГЕНІТ ЛІЙ У В ГІТНИХ Н СТ Н МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПІХВИ**

*Н ціон льний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Пологовий будинок 7, м. Київ.*

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАПІЛОМАТОЗНИХ ВІРУСНИХ УРАЖЕНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ВАГІТНИХ НА СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПІХВИ. Досліджено перебіг вагітності у жінок з папіломавірусними ураженнями геніталій з вивченням місцевого імунітету піхви: рівня секреторного IgA (slgA), лактоферину, вмісту фактора некрозу пухлин α (ФНП α) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10). Лікування проведено: за допомогою трихлороцтової кислоти (ТХУ) у 1-й групі; коагуляцію ТХУ разом із застосуванням препаратів «Кіпферон», «Епіген-інтим» у 2-й групі вагітних. Контрольну групу склали 30 здорових вагітних. Показано переваги комплексної терапії, в порівнянні з монотерапією.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАПИЛОМАТОЗНЫХ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГЕНИТАЛИЙ У БЕРЕМЕННЫХ НА СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩА. Исследовано течение беременности у женщин с папилломавирусными поражениями гениталий с изучением местного иммунитета влагалища: уровня секреторного Ig A (slgA), лактоферрина, содержания фактора некроза опухоли α и интерлейкина 10. Лечение проведено: с помощью трихлоруксусной кислоты в 1-ой группе и коагуляцией с использованием препаратов «Кипферон» и «Эпиген-интим» во 2-ой группе. Контрольную группу составили 30 здоровых беременных. Показаны преимущества комплексной терапии сравнительно с монотерапией.

INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY OF PAPILLOMATOSIS VIRAL LESIONS OF GENITALS IN PREGNANT ON THE STATE OF LOCAL IMMUNITY OF SHEATH.

The work researches pregnancy among women infected with infectious warts virus with the studies of local immunity: the level of secretory IgA (slgA), lactoferrin, content of tumor necrosis factor- α and interleukin-10. The first group was treated with neck of womh coagulation with trichloroacetic acid; the second group was treated with trichloroacetic acid coagulation with the usage of EPIGEN-INTYM, KIPFERON medicine. Complex therapy turned out to be more reasonable than mono-therapy.

Ключові слова: вагітність, вірус папіломи людини, секреторний IgA (slgA), лактоферин, фактор некрозу пухлин α (ФНП α), інтерлейкін-10 (ІЛ-10), трихлороцтова кислота, «Кіпферон», «Епіген-інтим».

Ключевые слова: беременность, вирус папилломы человека, секреторный Ig A (slgA), лактоферрин, фактор некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкин 10 (ИЛ-10), трихлоруксусная кислота, «Кипферон», «Эпиген-интим».

Key words: pregnancy, papilloma virus, secretory IgA (sIgA), lactoferrin, tumor necrosis factor- α , interleukin-10, trichloroacetic acid, EPIGEN-INTYM, KIPFERON.

ВСТУП. Сучасний рівень медичної науки передбачає вивчення ролі новітніх інфекцій в патогенезі різних захворювань та станів. Так, доведення ролі папіломавірусної інфекції в походженні онкологічних захворювань привернуло увагу як до збудника, так і до пов'язаних із ним реактивних змін в організмі. Особливо значимим є перебіг папілома-вірусної інфекції у вагітних, оскільки властивий гестації імунodefіцит сприяє бурхливому її розвитку, а локалізація процесу в пологових шляхах – відомим та небажаним гнійно-септичним ураженням.

Метою нашої роботи є визначення впливу комплексної терапії у вагітних з папіломатозним вірусним ураженням та стану місцевого імунітету піхви.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Папіломавірусні ураження були представлені гострокінцевими кондиломами шийки матки, піхви, періанальної зони та сосочковими кондиломами піхви та вульварного кільця. Діагноз встановлювали на підставі кольпоскопічних, цитоморфологічних та молекулярно-біологічних даних.

Нами були обстежені 72 вагітні з папіломавірусними ураженнями геніталій, які склали основну групу. Контрольну групу склали 30 здорових вагітних основної групи.

Основну групу в залежності від способу лікування, поділено на 2 підгрупи. В першу групу увійшло 34 вагітних з папіломавірусними ураженнями, яких проліковано способом хімічної коагуляції. В якості хімічного коагулянта використано нерозведену трихлороцтову кислоту. В другу групу увійшло 38 вагітних із папіломавірусними ураженнями, яким проведено комплексне лікування. Суть комплексного способу лікування полягає в наступному: вагітним із кондиломами шийки матки, піхви, вульви та періанальної зони призначають «Кіпферон» у піхву протягом 10 діб по одній свічці 2 рази на добу. Одна свічка «Кіпферону» містить 500000 МО інтерферону а та імуноглобуліну G. Після цього проводять хімічну коагуляцію нерозведеною трихлороцтовою кислотою за загальноприйнятою методикою. Через 3 доби після хімічної коагуляції застосовують спрей «ЕПІГЕН-ІНТИМ» на зону хімічної коагуляції протягом 5 діб по 4-5 разів на добу. Кількість курсів складає 4-5 з інтервалом між ними 5 діб. Критерієм клінічної ефективності проведеного лікування ми вважали повну ліквідацію кондиломатозних уражень, повну регенерацію тканин зон уражень та нормалізацію показників імунної реактивності.

Матеріал для дослідження забирали стерильною градуйованою скляною піпеткою в пробірки.

Пробірки центрифугували 10 хв при 1500 об/хв супернатант відбирали в стерильні пробірки типу Епендорф і заморожували при -20°C . Для визначення цитокінів були використані тест-системи ТОВ «Цитокін» (Санкт-Петербург, Росія), засновані на сандвіч - методі твердофазного ІФА із застосуванням пероксидази хрину як індикаторного ферменту. Реакцію проводили згідно з рекомендаціями виробника. Концентрацію лактоферину та секреторного імуноглобуліну А (sIgA) визначали з використанням імуноферментних тест-систем фірми «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В період вагітності теж спостерігаються певні зміни в імунній системі, які трактують як транзиторні, або природні імунodefіцити [4]. Фізіологічна імуносупресія, яка виникає під час вагітності, збільшує ризик реактивації інфекції, обумовленої ВГІЛ.

Вірус папіломи людини (ВПЛ) часто залучається до патогенезу цервікального uszkodження [7]. Але остаточно не відомо, чи бере ВГІЛ участь в індукції локального імунodefіциту і призводить до uszkodження тканин. У теперішній час величезна увага приділяється ролі імунної системи слизових оболонок у резистентності організму насамперед до різних інфекційних агентів. Більшість інфекційних агентів проникають до організму скрізь слизові оболонки [1]. Отже, для попередження проникнення в організм та знешкодження носіїв чужорідної генетичної інформації існує система захисту - місцеводіючий комплекс, який включає елементи неспецифічного та специфічного імунітету, що складають основу так званого «мукозального» імунітету, тобто місцевого імунітету слизових оболонок. Мукозальний імунітет є частиною загальної системи захисту організму [5]. Серед гуморальних факторів антимікробного захисту організму основними вважаються комплемент, лізоцим, лактоферин, цитокіни, дефензини, імуноглобуліни.

Отже, інфікованість організму залежить не тільки від стану імунної системи, а й від стану місцевого імунітету, що формується у цервікальному каналі шийки матки [2]. На сьогодні при лікуванні захворювань репродуктивного тракту застосовують інтерферон та ЕПІГЕН-ІНТИМ, яким властива імуностимулююча, протівірусна, протизапальна та регенераторна дія.

Одним з відомих кисненезалежних факторів бактерицидності є лактоферин (ЛФ) - залізополючний глікопротеїн родини трансферинів, що міститься в різних секретах, а також у вторинних гранулах нейтрофілів. Антивірусна активність ЛФ виявляється перш за все в при-

гніченні адсорбції вірусів на поверхні клітин [6]. Це стає можливим завдяки здатності молекули ЛФ конкурувати з вірусними частинками за загальні глікозаміногліканові рецептори на поверхні клітин [9], а також зв'язувати специфічні структурні поліпептиди вірусних частинок. Крім того, ЛФ може впливати і на постадсорбційну фазу, пригнічуючи реплікацію вірусних частинок [8]. При визначенні рівня лактоферину в церві-

кальному слизу у вагітних жінок 1-ї та 2-ї груп було виявлено незначне збільшення, порівняно з даними до лікування, відповідно, $13,9 \pm 1,1$ мкг/мл проти $13,5 \pm 1,4$ мкг/мл та $14,5 \pm 1,5$ мкг/мл проти $13,9 \pm 1,3$ мкг/мл, при цьому контрольний показник становив $12,3 \pm 0,8$ мкг/мл. Можливо, це збільшення було, з одного боку, відповідною реакцією на втручання при лікуванні, з другого - впливом терапії (рис 1).

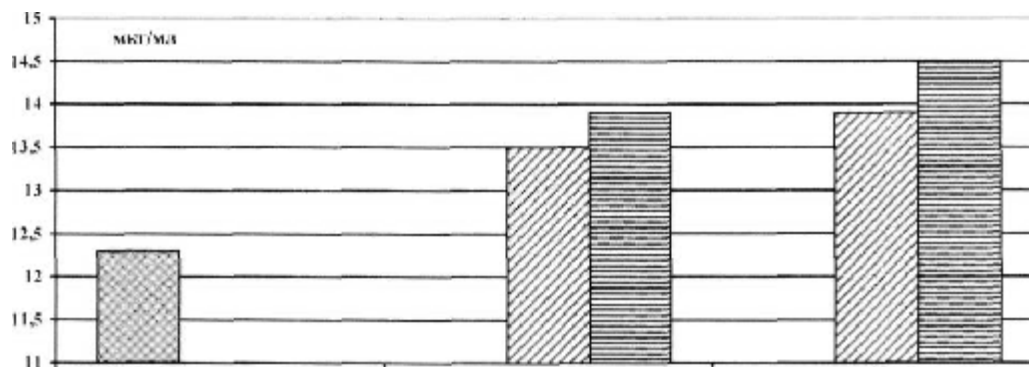


Рис. 1. Концентрація лактоферину в цервікальному слизу у вагітних з папіломатозними вірусними ураженнями геніталій в динаміці лікування.

Вірогідних відмінностей при порівнянні показників груп, а також з даними вагітних контрольної групи не виявлено. Такий невисокий рівень ЛФ у вагітних, ймовірно, є недостатнім для адекватного захисту в умовах ПВІ геніталій

В епітелії слизової оболонки репродуктивного тракту знаходяться імуноглобуліни як у вільній, так і в зв'язаній формі. Одним з важливих імуноглобулінів є секреторний IgA (sIgA), який містить додатковий поліпептидний компонент,

званий секреторним, який виконує транспортну роль і захищає молекули IgA від протеолізу ферментами. Секреторний IgA (sIgA) в слизу діє як перша лінія імунного захисту слизових оболонок, нейтралізуючи патогенні антигени.

При дослідженні рівня sIgA у цервікальному слизу у вагітних 1-ї та 2-ї груп встановлено суттєве його зниження, в порівнянні з контрольним показником і становило, відповідно, $0,180 \pm 0,013$ г/л та $0,184 \pm 0,015$ г/л проти $0,265 \pm 0,018$ г/л (рис. 2).

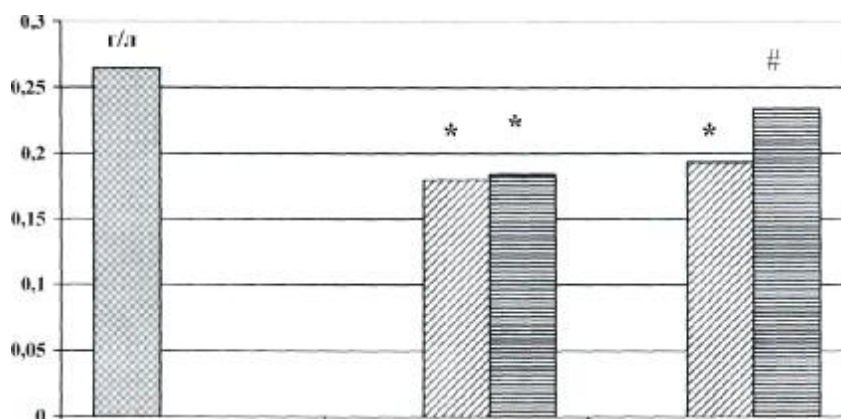


Рис. 2. Динаміка концентрації секреторного IgA в цервікальному слизу у вагітних з ПВІ геніталій; * – вірогідні відмінності ($P < 0,05$) порівняно з вагітними контрольної групи, # – вірогідні відмінності при порівнянні з даними до лікування ($P < 0,05$).

В динаміці лікування спостерігалась тенденція до нормалізації рівня sIgA ($0,234 \pm 0,014$ г/л) у цервікальному слизу вагітних, що приймали комплексне лікування. У хворих 1-ї групи суттєвих змін не відбувалось – вміст sIgA в слизу після лікування становив $0,193 \pm 0,015$ г/л ,

що не склало вірогідної різниці з даними до лікування.

При запальній, імунній відповіді на будь-яку інфекцію ключову роль грають цитокіни, які не впливають безпосередньо на інфекційні агенти, але, змінюючи метаболізм клітини-господа-

ря, інтерферуючи з процесами нормального внутрішньоклітинного розвитку патогенів, або посилюють їх опірність патогенам [3].

Нам було цікаво, в якому стані знаходиться баланс цитокінів у вагітних з папіломавірусними ураженнями, що мають недостатній рівень локального імунітету.

Таблиця 1. Рівень цитокінів в цервікальному слизу у вагітних жінок з папіломавірусними ураженнями геніталій, в динаміці лікування (М ± т)

Показники	Здорові вагітні	Основна група			
		1- група (n=34)		2-група (n=38)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФНП α , пг/мл	13,1±1,8	59,6±3,4 *	56,2±3,4	59,3±2,7 *	43,2±2,5 * #
ІЛ-10, пг/мл	17,7±3,2	23,1±1,4	22,4±2,6	23,9±2,1	18,2±1,7 #

Примітки: * – вірогідні відмінності в порівнянні з групою здорових вагітних жінок ($P < 0,05$); # - вірогідні відмінності при порівнянні з даними до лікування ($P < 0,05$)

Разом з активацією прозапальних цитокінів, ФНП α здатний підвищувати рівень експресії гена ІЛ-10, який є його найбільш значущим антагоністом. У вагітних з папіломавірусними ураженнями геніталій спостерігалось зростання вмісту ІЛ-10, що можна вважати компенсаторною реакцією при підвищенні запального цитокіну. Слід підкреслити, що зміна інтенсивності продукції тих або інших цитокінів може бути як причиною, так і наслідком проліферації уражених вірусом клітин, реакцією організму на патологічні зміни епітелію шийки матки. В динаміці лікування було встановлено незначні коливання концентрацій цитокінів після лікування у вагітних 1-ї групи, порівняно з початковими величинами. В групі вагітних, що отримували комплексне лікування, спостерігалось більш значне зниження рівня як ФНП α (на 27,2 %), так й ІЛ-10 (на 24,0 %), порівняно з даними до лікування. При цьому відбувалась нормалізація рівня ІЛ-10, але рівень ФНП α залишався вірогідно вищим за показники здо-

рових вагітних. Зниження рівня ФНП α свідчить про зменшення ступеня запалення при застосуванні препарату з імуномодулюючою та протівірусною дією.

Ефективність проведеного лікування сприяла пролонгуванню вагітності та успішному завершенню її.

ВИСНОВОК. Застосування місцевого комплексного лікування папіломавірусної інфекції під час вагітності, яке поєднує трихлороцтову кислоту з оригінальними препаратами «КІПФЕРОН» і «ЕПІГЕН-ІНТИМ» сприяє зменшенню запальних процесів на системному та місцевому рівнях, позитивній динаміці деяких показників імунітету.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вивчення впливу описаної методики на подальший перебіг вагітності дозволить зменшити частоту інтранатального неспецифічного інфікування плода, гнійно-септичних післяпологових ускладнень за рахунок лікування папіломавірусної інфекції та ліквідації пов'язаного із нею локального імунодефіциту.

Література

1. Беляков И. М. Иммуная система слизистых / Беляков И. М. // Иммунология. – 1997. – №4. – С.7-13.
2. Вирусные инфекции, ассоциированные с онкологическими заболеваниями человека / Савцова З.Д., Гриневич Ю.А., Менек Т.А. [и др.] // Сучасні інфекції. – 2000. – № 3.-С. 70-89.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / М.: ООО "Мед. информац. аг-во", 2003.- 604 с.
4. Дубенский В.В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция / Дубенский В.В. // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. – 2000. – № 5. – С. 50-55.
5. Карамов З. В. Мукозный иммунитет и его особенности / Карамов З. В., Гарманова А. В., Хаитов Р. М. // Иммунология. – 2008. – № 6. – С. 377-384.
6. Belyars L., van der Strate B.W., Bakker H.I. et al.

Inhibition of cytomegalovirus infection by lactoferrin in vitro and in vivo // Antiviral Res. – 2004. – 63 (3). – P. 197-208.

7. Cervical pathology and immunodepression /Quereux C, Hourdequin P., Saniez D., Remy G. // Contracept. Fertil. Sex. – 1994. – 22, Jfe 12. – P. 771 -776.

8. Legrand D. Lactoferrin and host defence: an overview of its immuno-modulating and anti-inflammatory properties / Legrand D., Ellass E., Pierce A. et al. // Biometals. – 2004. – 17, Jfe 3. – P. 225-229.

9. Marchetti V. Inhibition of herpes simplex virus infection by lactoferrin dependent on interference with the virus binding to glycosaminoglycans / Marchetti V. Trybala E., Superti F. et al. // Virology. – 2004. – 318, Jfe 1. – P. 405-413.

М.І. Козуб, А.І. Гирм н, М.М. Козуб

УДОСКОН ЛЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВ ННЯ І ПІСЛЯОПЕР ЦІЙНОЇ ПРОФІЛ КТИКИ БЕЗПЛІДДЯ У ХВОРИХ З ПУХЛИН МИ Т ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УТВОРЕННЯМИ ЯЄЧНИКІВ

*Х рківськ медичн к демія післядипломної освіти,
Х рківський міський центр гінекологічної ендоскопії*

УДОСКОНАЛЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ БЕЗПЛІДДЯ У ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ТА ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УТВОРЕННЯМИ ЯЄЧНИКІВ. Представлені проведені авторами експериментальні дослідження на щурах лінії Вістар щодо впливу на яєчники щурів біполярної коагуляції та променевої аргонної коагуляції. На щурах відтворено модель спайкового процесу та вивчено ефективність застосування різних способів профілактики розвитку післяопераційних спайок із застосуванням гідроперитонеуму 0,9% розчином NaCl у поєднанні з гідрокортизоном, гідроперитонеуму 0,9% розчином NaCl у поєднанні з мукоза композитум та виключно гідроперитонеуму 0,9% розчином NaCl. Доведено, що біполярна коагуляція призводить до істотного термічного (коагуляційного) ушкодження яєчника; при використанні променевої аргонної коагуляції процес коагуляційного некрозу й апоптозу клітин яєчникових структур, що прилягають до зони коагуляційного впливу, істотно менш поширений. Виявлена відсутність зликового процесу після використання мукози композитум та дії променевої аргонної коагуляції у 80% тварин, відмічено розвиток вагітностей у самок щурів з нормальною кількістю ембріонів. У клінічних дослідженнях виявлено, що застосування променевої аргонної коагуляції достовірно підвищує ефективність лікування до 70%, порівняно з біполярною коагуляцією, пацієнток з дермоїдними кістами, а використання мукози композитум з метою профілактики спайкового процесу у пацієнток з ендометріозом достовірно зменшує частоту його розвитку до 43,3%, а настання вагітності підвищує до 56,7%, при цьому наявність спайкового процесу II ступеня до операції достовірно знижує у 2,4 раза ефективність лікування.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ Представлены проведенные авторами экспериментальные исследования на крысах линии Вистар относительно влияния на яичники крыс биоплярной коагуляции и лучевой аргонной коагуляции. На крысах воспроизведена модель спаечного процесса и изучена эффективность применения различных способов профилактики развития послеоперационных спаек с применением гидроперитонеума 0,9% раствором NaCl в сочетании с гидрокортизоном, гидроперитонеума 0,9% раствором NaCl в сочетании с мукоза композитум и исключительно гидроперитонеума 0,9% раствором NaCl. Доказано, что биоплярная коагуляция приводит к существенному термическому (коагуляционному) повреждению яичника; при использовании лучевой аргонной коагуляции процесс коагуляционного некроза и апоптоза клеток яичниковых структур, которые прилегают к зоне коагуляционного влияния, существенным образом менее распространен. Выявлено отсутствие спаечного процесса после использования мукозы композитум и действия лучевой аргонной коагуляции у 80% животных, отмечено развитие беременностей с нормальным количеством эмбрионов. В клинических исследованиях выявлено, что применение лучевой аргонной коагуляции достоверно повышает эффективность лечения до 70%, в сравнении с биоплярной коагуляцией, пациенток с дермоидными кистами, а использование мукозы композитум с целью профилактики спаечного процесса у пациенток с эндометриозом достоверно уменьшает частоту его развития до 43,3%, а наступление беременности повышает до 56,7%. Наличие спаечного процесса II степени до операции достоверно снижает эффективность лечения в 2,4 раза.

THE IMPROVEMENT OF ENDOSCOPIC TREATMENT METHODS AND POSTOPERATIVE INFERTILITY PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH OVARIAN TUMORS AND TUMOUR-LIKE OVARIAN LESIONS. The experimental researches on the rats of Vistar line are presented. The influence of bipolar coagulation and argon-plasma coagulation on the ovaries of rats is investigated. The experimental model of adhesion process is reproduced on the Vister line rats. The efficiency of different ways of adhesions formation prophylaxis is studied. The use of hydroperitoneum by 0,9% solution of NaCl, hydroperitoneum by 0,9% solution of NaCl in combination with hydrocortisone, hydroperitoneum by 0,9% solution of NaCl in combination with mucosa compositum were compared.

It was proven that bipolar coagulation brings the substantial thermal damage of ovary; at the same time the necrosis and apoptosis of ovarian tissues which were adjoin to the coagulative zone is less widespread after the use of argon-plasma coagulation. Absence of adhesion process is revealed in 80% of animals after the use of mucosa compositum as adhesion prophylaxis agent and application of argon-plasma coagulation. The normal amount of rat's embryos was developed.

It is exposed in clinical researches, that application of argon-plasma coagulation in patients with ovarian teratomas increases efficiency of treatment to 70% by comparison to bipolar coagulation. The use of mucosa compositum with the purpose of prophylaxis of adhesion process in patients with endometriosis authentically diminishes frequency of adhesions development to 43,3%, the offensive of pregnancy increases to 56,7%. It is established that the presence of II degree adhesion process authentically reduces the results of treatment in 2,4 time.

Ключові слова: гінекологія, лапароскопія, пухлини, пухлиноподібні утворення, яєчники.

Ключевые слова: гинекология, лапароскопия, опухоли, опухолевидные образования, яичники.

Key words: gynecology, laparoscopy, ovarian tumors, tumor-like lesions, ovaries.

ВСТУП. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників складають 17,6-36,7% від загальної кількості гінекологічних захворювань. Частота пухлиноподібних утворень яєчників серед доброякісних захворювань яєчників становить 25-70,9%. Серед хворих з доброякісними утвореннями яєчників та безпліддям доброякісні кісти яєчників виявляються у 40,5%, а пухлиноподібні утворення у 59,5% пацієнток. Зрілі тератоми виявляються у 10-30% хворих з доброякісними утвореннями яєчників, проте ендометріодні кісти складають 36-48,6% серед пухлиноподібних утворень яєчників. Безпліддя при доброякісних пухлинах та пухлиноподібних утвореннях яєчників характеризується поліморфізмом клінічних проявів у вигляді поєднаної патології репродуктивної системи, в тому числі воно може бути зумовлене аутоімунними механізмами [1].

Найбільш поширене пояснення виникнення зрілих тератом яєчників - партогенетичний розвиток яйцеклітини [2].

Існує 11 концепцій виникнення ендометріозу [3]. Ендометріодні кісти виявляються у 6,5% пацієнток репродуктивного віку та спостерігаються у 34% хворих з II ступенем ендометріозу, у 20% пацієнток з III ступенем ендометріозу та 15% жінок з IV ступенем поширеності ендометріозу. У 38,7% хворих з ендометріодними кістами має місце злуковий процес [1].

Жінки з кістами у 40-50% випадків скаржаться на первинну або вторинну безплідність [2, 4, 5].

Спайковий процес після видалення дермоїдних кіст розвивається у 32-40% хворих, а після видалення ендометріодних кіст – у 86% хворих при застосуванні біполярної коагуляції [2; 6, 7]. Вагітність настає у 39-45% пацієнток з дермоїдними кістами та у 21-43% пацієнток з ендометріодними кістами після використання біполярної коагуляції при лапароскопічному втручанні [1; 8, 9]. Однак після впливу на тканини яєчника біполярної коагуляції, енергії лазерів, термокаутеризації у 10-15% пацієнток настає передчасне згасання функції яєчників, що обумовлює проведення досліджень з пошуку оптимальних видів енергії та засобів профілактики розвитку спайкового процесу у післяопераційному періоді [10].

Мета дослідження: удосконалення ендоскопічних методів лікування і післяопераційної профілактики розвитку спайкового процесу у жінок з пухлинами та пухлиноподібними утвореннями яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для проведення клінічних та експериментальних досліджень нами були проаналізовані історії хвороб 150 жінок з пухлинами та пухлиноподібними утвореннями яєчників, що мали порушення репродуктивної функції, а саме: 60 жінок з дермоїдними кістами яєчників та 90 жінок з ендометріодними кістами яєчників, що знаходилися на ліку-

ванні у Харківському міському центрі гінекологічної ендоскопії СМКПБ №5 та І гінекологічному відділенні 2 пологового будинку м. Харкова у 2006-2010 рр.

Для експериментального обґрунтування застосування у пацієнток променевої аргонної коагуляції та мукози композитум з метою зниження розвитку спайкового процесу у післяопераційному періоді нами проведені експериментальні дослідження на 120 щурах лінії Вістар, з яких 20 щурів були контрольною групою, на яєчники 20 щурів впливали біполярною коагуляцією, на яєчники 20 щурів впливали променевою аргонною коагуляцією потужністю 60 Вт та 60 щурів, на яких відтворена модель злукового процесу, які були поділені на 3 групи по 20 щурів у кожній, з вивченням ефективності застосування різних способів профілактики розвитку післяопераційних спайок із застосуванням гідроперитонеуму 0,9% розчином NaCl у поєднанні з гідрокортизоном, та гідроперитонеум 0,9% розчином NaCl у поєднанні з мукоза композитум, з порівнянням одержаних результатів та результатів використання методу профілактики спайок, затвердженого МОЗ України. Експериментальні дослідження на щурах проводилися у віварії ХМАПО, кафедрі патологічної анатомії Харківського Національного медичного університету.

У процесі виконання клінічного розділу роботи нами використовувалися дані клініко – лабораторних досліджень, що проводилися у лабораторіях СМКПБ №5 та 2 пологовому будинку м. Харкова.

Функціональний стан яєчників оцінювали за допомогою вивчення рівня гонадотропних та статевих гормонів у лабораторії ООО «БАТ» (ліцензія серія АВ №292126 від 31 серпня 2005 р., № 202).

Інструментальні дослідження проводилися на ультразвуковому апараті «Medison SonoAce 8000 EX» (Корея), лапароскопічні дослідження та лікування виконувалися на обладнанні фірми «Stryker» (США) променевим аргонним коагулятором «Beamer-2», гістеросальпінгографія виконувалась на 9-11 день менструального циклу на апараті «РУМ-20». Результати досліджень були статистично оброблені з використанням пакета програмного забезпечення статистичного аналізу «STATGRAPHICS Plus».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Після обробки даних, отриманих у ході експериментальних досліджень на щурах лінії Вістар, нами одержані наступні результати:

- біполярна коагуляція призводить до істотного термічного (коагуляційного) ушкодження яєчника, але при цьому ексудація з “пропотіванням” фібриногену й лейкоцитарна інфільтрація тканин є лише в ділянках, близьких до зони впливу, тобто обсяг очікуваного спайкоутворення зменшений;

• використання променевої аргонної коагуляції дає схожу картину, але процес коагуляційного некрозу й апоптозу клітин яєчникових структур, що прилягають до зони коагуляційного впливу, істотно менш поширений, тобто ушкодження має менш інтенсивний характер на тлі маловиражених передумов до спайкоутворення;

• запропонований нами спосіб профілактики розвитку спайок у щурів лінії Вістар після моделювання у них спайкового процесу з використанням препарату мукоза композитум дозволяє достовірно збільшити кількість щурів з відновленою репродуктивною функцією;

• доведено, що використання мукози композитум для профілактики розвитку спайкового процесу приводить до відновлення репродук-

тивної функції у 80% тварин, що достовірно вище, ніж застосування для профілактики спайкового процесу інших препаратів.

Після обробки даних катамнезу через 1 рік після закінчення лікування нами одержані результати, представлені у таблицях 1–4.

Як видно з даних таблиць 1–4, застосування променевої аргонної коагуляції достовірно підвищує ефективність лікування до 70%, порівняно з біполярною коагуляцією у пацієнок з дермоїдними кістами, а використання мукози композитум з метою профілактики спайкового процесу у пацієнок з ендометріозом достовірно зменшує частоту його розвитку до 43,3%, а настання вагітності підвищує до 56,7%, при цьому наявність спайкового процесу II ступеня до

Таблиця 1. Співвідношення результатів лікування хворих з дермоїдними кістами яєчників

Групи хворих	Показник	
	відновлення репродуктивної функції	розвиток спайкового процесу
I група (променева аргонна коагуляція, n=30)	21 (70,0%) ^{II}	6 (20,0%) ^K
II група (біполярна коагуляція, n=30)	13 (43,3%) ^I	9 (30,0%) ^K

Примітка: “n” – кількість хворих, I, II, K – різниця статистично вірогідна у порівнянні з показниками у обстежуваних відповідних груп: I – I група хворих, II – II група хворих, K – контрольна група хворих відповідно; p<0,05.

Таблиця 2. Співвідношення результатів профілактики спайок у пацієнок з ендометріїдними кістами яєчників та контрольної групи

Групи хворих	Показник	
	відновлення репродуктивної функції	P
I група (контрольна), n=30	24 (80,0%) ^{II, III, IV}	
II група (гідроперитонеум,) n=30	6 (23,3%) ^I	p<0,01
III група (гідроперитонеум, гідрокортизон), n=30	7 (23,3%) ^I	p<0,01
IV група (гідроперитонеум, мукоза композитум), n=30	17 (56,7%) ^I	p>0,05

Примітка: “n” – кількість хворих у кожній групі. II, III, IV – групи хворих, які порівнювалися з I контрольною групою практично здорових жінок.

Таблиця 3. Рецидив спайкового процесу у пацієнок з ендометріїдними кістами яєчників (II, III, IV клінічних груп) через 12 місяців після закінчення лікування

Групи хворих	Показник	
	Рецидив спайкового процесу	P
II клінічна група (гідроперитонеум), n=30	24 (80,0%)	p>0,05 ^{III} ,
III клінічна група (гідроперитонеум, гідрокортизон), n=30	23 (76,7%)	p>0,05 ^{II}
IV клінічна група (гідроперитонеум, мукоза композитум), n=30	13 (43,0%) ^{II, III} ,	p<0,05 ^{II, III} ,
Всього, n=90	60 (66,7%)	

Примітка: “n” – кількість хворих, II, III, IV клінічні групи пацієнок, з якими проводилося порівняння.

Таблиця 4. Настання вагітності у пацієнок II, III, IV клінічних груп залежно від ступеня спайкового процесу за класифікацією Hulka

Ступінь спайкового процесу	Групи хворих						Всього випадків	Всього вагітностей
	II клінічна група (n=30)		III клінічна група (n=30)		IV клінічна група (n=30)			
	кіль- кість паціє- нток	кіль- кість вагіт- ностей	кіль- кість паціє- нток	кіль- кість вагітно- стей	кіль- кість паціє- нток	кількість вагітно- стей		
Відсутність спайкового процесу	5	2	7	3	5	4	17 (18,9%)	9 (52,9%)
I ступінь	7	3	7	3	5	3	19 (21,1%)	9 (47,4%)
II ступінь	18	1	16	1	20	10	54 (60%)	12 (22,2%)
Всього пацієнток	30	6 (20%)	30	7 (23,3%)	30	17 (56,7%)	90	30 (33,2%)

операції достовірно знижує у 2,4 раза ефективність лікування.

ВИСНОВКИ. 1. Найбільш чутливою до впливу променевої аргонної коагуляції виявилась інтерстиціальна тканина яєчника. Зростаючі фолікули та фолікули першого порядку яєчників щурів після впливу променевої аргонної коагуляції в експерименті не постраждали.

2. Використання препарату мукоза композитум у самок щурів після моделювання у них спайкового процесу дає яскраво виражений позитивний ефект, зумовлений репаративною, протизапальною, антигеморагічною, імуномодуючою дією. Одним із механізмів дії мукози композитум є перешкода адгезії на серозних поверхнях сторонніх частинок (тальку), білкових мас, еритроцитів.

3. Виявлена відсутність спайкового процесу після використання мукози композитум та дії променевої аргонної коагуляції у 80% тварин, яким проводилась профілактика спайкового процесу препаратом мукоза композитум, відмічено розвиток вагітностей з нормальною кількістю ембріонів, що достовірно краще, ніж у щурів контрольної групи.

4. Застосування променевої аргонної коагуляції під час лапароскопічного лікування хворих з дермоїдними кістами яєчників та безплідністю дозволяє відновити репродуктивну функцію у 70% хворих, що в 1,6 раза вище за відсоток відновлення фертильності (43,3%) ($p < 0,05$) при використанні під час лапароскопії біполярної коагуляції та зменшити розвиток

спайкового процесу в післяопераційному періоді до 20%, що в 1,5 раза нижче у порівнянні із застосуванням біполярної коагуляції ($p < 0,05$).

5. Застосування променевої аргонної коагуляції, мукози композитум та бусерину у вигляді ендоназального спрею протягом 6 місяців у пацієнок з ендометріодними кістами яєчників дозволяє відновити репродуктивну функцію у 56,7% хворих, що у 1,1 раза нижче, ніж у жінок контрольної групи ($p > 0,05$) та знизити частоту розвитку спайкового процесу до 43,3%, що у 1,8 раза краще у порівнянні із застосуванням 0,9% розчину NaCl ($p < 0,05$).

6. Вагітність у хворих на ендометріодні кісти яєчників настає у 1,1 раза рідше при наявності спайкового процесу I ступеня та у 2,4 раза рідше при наявності спайкового процесу II ступеня ($p < 0,05$).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

1. Необхідне проведення подальших досліджень з пошуку хірургічних енергій з найменшим руйнівним впливом на тканини яєчників. Одним з перспективних напрямків є проведення експериментальних досліджень на щурах лінії Вістар з вивчення дії радіохвильової енергії та порівняння отриманих результатів з ефектом дії променевої аргонної коагуляції.

2. Другорядним завданням є пошук оптимальних протиспайкових бар'єрів, одним з яких є препарат "Інтеркоат" виробництва компанії "Етікон". Необхідне проведення експериментальних досліджень з порівняння його ефективності з іншими протиспайковими бар'єрами.

Література

1. Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., Сухих Г.Т. Изменение репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. – М.: "Триада-Х", 2005. – 253 с.

2. Козуб М.М. Порівняльна оцінка лапароскопічних

методик лікування у відновленні репродуктивної функції хворих із дермоїдними кістами яєчників // Автореф. дис.... канд. мед. наук: Одеса, 2008. – 20 с.

3. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis. Am.J.Obstet.Gynecol.2002; 162 (2): 565-567.

4. Запорожан В.М., Венцківський Б.М. Іванюта Л.І.,

Пирогова В.І., Вовк І.Б. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікування). - Метод. рекомендації. - Київ, 2005. - 34 с.

5. Носенко О.М. Генитальный эндометриоз и репродуктивное здоровье // В кн. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. В.К.Чайки. - Донецк: ООО „Альматео“, 2001. - С. 297-307.

6. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M and Dubuisson JB.. Management of ovarian endometriomas. Hum Reprod Update.- 2002.- №8.- P. 591-597.

7. Gurgan T., Urman B., Yarali H. Adhesion formation and reformation after laparoscopic removal of ovarian endometriomas. // J. Am Assoc. Gynecol. laparosc.- 1996.- № 3(3).- P. 389-392.

8. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Кайтукова Е.Р., Харлова О.Г., Шарма Ш. Оценка фертильности после операций по поводу новообразований яичников // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний Под ред. Л.В. Адамян. - М., 2007. - С. 266-267.

9. Козуб М.І., Недоступ Л.І. Ендометріодні кісти яєчників //М.І. Козуб, Грищенко В.І. Добраякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників. - Х.: "Оберіг", 2009. - С. 124-155.

Козуб М.І. Лапароскопічні методики в комплексі лікування хворих з полікістозом яєчників при синдромі Штейна-Левенталя та при перевазі надниркового компонента // Автореф. дис.... д-ра мед. наук. Харків.- 1999.- 34 с.

УДК 618.3:618.0-06

С.І. Жук, Т. В. Лоб стов , С.Б.Чечуг

ПОК ЗНИКИ ГЕМОСТ ЗУ Т ГОРМОН ЬНО-ІМУНОЛОГІЧНІ ВЗ ЄМОЗВ'ЯЗКИ У В ПІТНИХ ЖІНОК З ПРЕЕКА МПСІЄЮ Н ФОНІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ

Вінницький н ціон льний медичний університет ім.М.І.Пирогов

ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ ТА ГОРМОНАЛЬНО-ІМУНОЛОГІЧНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ НА ФОНІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ. При дослідженні гемостазіологічної системи виявляються істотні патогномонічні зміни, які проявляються в гіперагрегації тромбоцитів, гіперкоагуляції в плазмовій ланці гемостазу, а також активації маркерів внутрішньосудинного згортання крові; також для вищенаведеної групи притаманне статистично вірогідне зменшення прогестерону, вільного естріолу в організмі жінки, яка страждає на гіпергомоцистеїнемію.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И ГОРМОНАЛЬНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЕКЛАМПСИЕЙ НА ФОНЕ ГИПЕРГОМОЦИСТИНЭМИИ. При исследовании гемостазіологической системы выявляются патогномонические изменения, которые проявляются гиперагрегацией тромбоцитов, гиперкоагуляцией в плазменном звене гемостаза, а также активации маркеров внутрисосудистого свертывания крови; а также уменьшение уровня прогестерона, свободного эстриола в организме женщины, страдающей гипергомоцистеинемией.

INDICES OF HEMOSTASIS AND HORMONO-IMMUNOLOGICAL RELATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA ON THE BACKGROUND OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA

By the investigations of hematological system of women who suffer from hyperhomocysteinemia we found that there are such problems as thrombocyte aggregation, hypercoagulation, decreasing of the levels of progesterone and free estriol.

Ключові слова: преєклампсія, гіпергомоцистеїнемія, тромбоцитарна ланка гемостазу, прогестерон, естріол.

Ключевые слова: преэклампсия, гипергомоцистеинемия, тромбоцитарное звено гемостаза, прогестерон, эстриол.

Key words: preeclampsia, hyperhomocysteinemia, thrombocyte aggregation, progesterone, estriol.

ВСТУП. Преєклампсія належить до найбільш складної проблеми акушерства. Частота гіпертензивних станів останніми роками збільшується і в теперішній час в популяції складає 16-30%, досягаючи 53,5% в групі ризику. У структурі причин материнської смертності в Україні важкі гіпертензивні стани складають від 11,4 до 13%. Крім того, перинатальна захворюваність і смертність в групі пацієнток з цими ускладнен-

нями вагітності вкрай висока. Перинатальна смертність при важких гіпертензивних станах складає 18-30%, а захворюваність – 650-780‰ [Баєв О.Р., и соавт., 2007, Венцовский Б.М., 2005, Пикаускайте Д.О., 2006, Lindheimer, 2009]. Преєклампсія, перенесена під час вагітності, веде до двократного підвищення ризику ішемічної хвороби серця (Шотландське дослідження жінок, які народжують вперше), а також є чин-

ником ризику розвитку інсульту [Risto J. Kaaja, 2005].

Кожна третя – четверта дитина при цій патології має наслідки перенесеного дистресу або затримки росту плода, відстає у фізичному і психомоторному розвитку. За останні 20 років ці цифри, за даними різних авторів, виросли практично вдвічі, тому важливість цього питання складно переоцінити. Незважаючи на розвиток сучасної науки, появу нових методів діагностики і лікування, пускові механізми важких гіпертензивних станів досі залишаються нез'ясованими [Нарзуллаева Е.Н. и соавт., 2007, Spinillo A., 2009]. Через різноманітність клінічних проявів дане ускладнення не завжди діагностується вчасно, а існуючі методи прогнозування і профілактики недостатньо ефективні. Разом з цим, своєчасна і правильна діагностика оцінка важкості цих станів має принципове значення для результату вагітності і пологів [Баев О.Р., и соавт., 2007, Башмакова Н.В. и соавт., 2006, Грищенко В.И., 2008, Samburova N.V., 2007].

Слід зазначити, що до теперішнього моменту відсутні систематизовані відомості щодо пускових механізмів розвитку прееклампсії. Згідно з однією із концепцій патогенезу прееклампсії, механізми розвитку вказаного ускладнення вагітності пов'язані з можливим зривом імунологічної толерантності матері по відношенню до антигенів плода і розвитком сенсibiliзації материнського організму, з подальшим порушенням регуляції судинного тону, розвитком гемостазіологічних порушень з формуванням системного ендотеліозу імунотоксичної природи.

Мета дослідження. Встановити та оцінити, якими саме будуть показники гемостазу та гормонально-імунологічні взаємозв'язки у вагітних з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В основі проспективного дослідження лежать результати комплексного динамічного обстеження 58 вагітних жінок з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії, яких ми відібрали із 112 пацієнток. Критерієм відбору була діагностована прееклампсія середнього ступеня важкості та одночасно виявлена гіпергомоцистемія.

Всі вагітні жінки, задіяні в дослідженні, були поділені на групи.

Основна група – 58 вагітних жінок з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії. Група порівняння – 24 вагітних жінки в III триместрі з необтяженим акушерським анамнезом та перебігом гестаційного процесу.

Ступінь важкості прееклампсії оцінювали за бальною шкалою, запропонованою А.С. Сліпих і М.А. Ріпиною (1977). Критеріями відбору пацієнток для включення в дослідження були наявність набряків, гіпертензії і протеїнурії протягом даної вагітності.

Всім вагітним визначення концентрації гомоцистеїну в плазмі крові проводили імуноферментним методом з використанням реактивів Axis фірми Axis-Shielder AS, Норвегія, на приладі ANTOS 2020, США.

Розподіл жінок за віком в групах, що вивчали, був репрезентативним. У всіх обстежених збирали загальний і спеціальний анамнез, проводили загальноклінічні лабораторні дослідження. Аналіз результатів дослідження проведений за допомогою спеціально розроблених карт клінічного обстеження, куди входили дані анамнезу, клінічні, інструментальні і гемостазіологічні дослідження, що проводяться в динаміці. З дослідження були виключені жінки з хромосомними аберациями, анатомічними дефектами та вираженими ендокринними порушеннями.

Дослідження системи гемостазу у обстежених жінок проводилося за допомогою наступних тестів: визначення концентрації фібриногену в плазмі за методом Р.А. Рутберг; активованого часткового тромбoplastинового часу за методом З.С.Баркагана; часу рекальцифікації плазми за методом Bergerhof u Roka; протромбінового індексу методом Quick в модифікації В.Н.Туголукова; концентрації в плазмі крові продуктів деградації фібрину і фібриногену за допомогою тесту склеювання стафілококів за методом J.Hawiger et al. Дослідження тромбоцитарної ланки системи гемостазу проводилося за допомогою визначення кількості тромбоцитів в камері Горяєва. Усім пацієнткам основної та контрольної груп проводили дослідження системи гемостазу.

Визначення кількості естрадіолу та прогестерону в сироватці крові проводили у жінок досліджуваних груп шляхом їх кількісного визначення за допомогою імунохімічної системи ACCESS. Тест ACCESS estradiol and progesterone базується на методиці конкурентного зв'язування імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів фірми Beckman Coulter (США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Після проведеного дослідження ми отримали такі дані: середній рівень гомоцистеїну в групі з компроментованою вагітністю становив $(18,6 \pm 1,2)$ мкмоль/л, що майже в 3,5 раза вище за аналогічний показник в групі вагітних без патології – $(5,2 \pm 0,8)$ мкмоль/л. При подальшому аналізі вмісту основних субстратів згортання крові – концентрації фібриногену і кількості тромбоцитів – у момент надходження пацієнток було відмічено статистично достовірне збільшення рівня фібриногену у вагітних з прееклампсією в 1,6 раза. Також виявлено статистично достовірне зниження кількості тромбоцитів в крові, збільшення протромбінового індексу (ПТІ) та вмісту РКМФ в групі вагітних з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії. Відмічено значне підвищення плазматичної концентрації ПДФ – в 5,8

раза ($P \leq 0,05$), порівняно з жінками контрольної групи. Загалом у жінок основної групи з вираженою гіперкоагуляцією спостерігалось збільшення вмісту РКМФ за рахунок посилення внутрішньосудинного згортання крові (табл. 1).

Ознаками підгострої форми ДВЗ-синдрому також були: зниження кількості тромбоцитів до $(187,5 \pm 12,6) \times 10^9/\text{л}$, збільшення плазмової концентрації ПДФ до $(14,4 \pm 2,8) \times 10^{-3}\text{г/л}$. За допомогою фенантролінового тесту зафіксовано достовірне збільшення середнього вмісту в крові

РКМФ $(10,4 \pm 1,2) \times 10^{-2}\text{г/л}$, що перевищувало аналогічний показник у жінок з фізіологічною вагітністю відповідно в 3,1. Аналіз змін в системі гемостазу може свідчити, що у вагітних з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії має місце синдром ДВЗ, який перебігає в хронічній формі з реальною гіперкоагуляцією.

У нашому дослідженні при неускладненому перебігу вагітності ($n=24$) середній рівень прогестерону складав в III триместрі $(246,6 \pm 16,3)$ нмоль/л, естріолу – $(89,2 \pm 12,6)$ нмоль/л (табл. 2).

Таблиця 1. Стан системи гемостазу у жінок з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії в III триместрі вагітності, ($M \pm m$, $n=82$)

Показник	Вагітні з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії ($n=58$)	Жінки з фізіологічною вагітністю ($n=24$)
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	$187,5 \pm 12,6^*$	$248,4 \pm 11,4$
ПДФ, $\bullet 10^{-3}\text{г/л}$	$14,4 \pm 2,8^*$	$2,5 \pm 0,4$
ПТІ, %	$106,8 \pm 9,4$	$92,4 \pm 8,2$
Фібриноген, г/л	$5,3 \pm 0,4^*$	$3,4 \pm 0,2$
РКМФ, 10^{-2}г/л	$10,4 \pm 1,2^*$	$3,4 \pm 0,3$
Гомоцистєїн, мкмоль/л	$18,6 \pm 1,2^*$	$5,2 \pm 0,8$

Примітка. * - статистично вірогідний результат відносно контрольної групи при $P \leq 0,05$.

Таблиця 2. Показники рівня прогестерону, естрадіолу в плазмі крові у пацієнток досліджуваних груп ($M \pm m$)

Показник	Вагітні з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії ($n=58$)	Жінки з фізіологічною вагітністю ($n=24$)
Прогестерон, нмоль/л	$80,8 \pm 10,4^*$	$246,6 \pm 16,3$
Естріол, нмоль/л	$48,6 \pm 5,4^*$	$89,2 \pm 12,6$

Примітка. * – статистично вірогідний результат відносно контрольної групи при $P \leq 0,05$.

Що стосується підгруп досліджуваних пацієнток з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії, то рівень прогестерону був нижчим більш ніж втричі, порівняно з жінками, у яких був фізіологічний перебіг вагітності. Нестача прогестерону в III триместрі вагітності може бути пов'язана з імунологічним ураженням плаценти або порушенням біосинтезу прогестерону в плаценті.

При порівняльному аналізі рівня вільного естріолу виявили, що в III триместрі вагітності спостерігалось достовірне зниження показника естріолу в групі вагітних з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії, відносно підгруп порівняння вищенаведений показник був меншим на 45,5%. Зниження рівня вмісту вільного естріолу спричиняє порушення функціонування плаценти (плацентарна недостатність).

ВИСНОВКИ Проведений нами порівняльний аналіз лабораторного скринінгу у вагітних жінок з прееклампсією на фоні гіпергомоцистемії ($n=58$) у III триместрі вагітності, порівняно з вагітними із необтяженим акушерським анамнезом та фізіологічним перебігом вагітності ($n=24$), дозволяє зробити висновки, що у гемостазіологічній системі є істотні патогномонічні зміни,

які проявляються гіперагрегацією тромбоцитів, гіперкоагуляцією в плазмовій ланці гемостазу.

Раннє виявлення жінок високої групи ризику дозволить оптимізувати профілактику прееклампсії на фоні гіпергомоцистемії, знизити частоту важких форм і, відповідно, показники перинатальної та материнської смертності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Профілактика та лікування прееклампсії залишається однією з найбільш важливих проблем в сучасному клінічному акушерстві. Не дивлячись на численні дослідження, присвячені проблемі прееклампсії, багато питань етіології і патогенезу даного ускладнення вагітності залишаються суперечливими. Жодна з гіпотез виникнення прееклампсії не дає відповіді на всі, пов'язані з цим ускладненням вагітності, проблеми. Відсутня єдина термінологія захворювання, яка, як правило, є наслідком не однієї, а декількох причин, що діють одночасно чи послідовно. Незважаючи на велику кількість досліджень досі предметом дискусії є питання розкриття механізмів розвитку прееклампсії і впливу на плід і новонародженого гомоцистєїну. Вивчення імунного статусу,

мікроциркуляторного русла і гемодинаміки матково-плацентарного комплексу дозволить знайти відповіді на ці питання, а також допо-

може поліпшити результати профілактики і лікування преєклампсії вагітних на фоні гіпергомоцистеїнемії.

Література

1. Чечуга С. Б. Клиническое значение выявления и лечения гипергомоцистеинемии у беременных с преэклампсией и привычным невынашиванием в анамнезе / С. Б. Чечуга : сб.наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2008. – Вип. 17. – Кн. 4. – С.133-139.
2. Чечуга С. Б. Прогнозування виникнення акушерських ускладнень у жінок з гіпергомоцистеїнемією С.Б. Чечуга // Здоровье женщины. – 2009. – № 5 (41) – С. 96-99.
3. Шевченко О.П., Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение / О.П. Шевченко, Т.А. Олещенко // Лаборатория. – 2002. – № 1. – С. 3-7.
4. Щербаков А.Ю. Состояние системы гемостаза при нормальном гестационном процессе и невынашивании беременности / А.Ю. Щербаков // Между-
- народ. мед. журн. (X). – 2001. – Т.7, №3. – С. 59-62.
5. Briceno-Perez C, Briceno-Sanabria L, Vigil-De Gracia P. Prediction and prevention of preeclampsia // Hypertens Pregnancy. 2009 May;28(2):138-55.
6. Chaiworapongsa T, Romero R, Tarca AL, Kusanovic JP. A decrease in maternal plasma concentrations of sVEGFR-2 precedes the clinical diagnosis of preeclampsia // Am J Obstet Gynecol. – 2010. - №202(6). – p.550.e1-10.
7. Влияние гомоцистеина на беременность. Озолина Л.А., В.С. Ефимов, А.А. Салех [та ін.] // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Юбилейный сборник, посвященный 200-летию ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова и 80-летию совместной работы кафедры и больницы. – М. – 2002. – С. 38-41.

УДК 618.19-006.3:612.018

І. . Ж бченко, З.Б. Хомінськ , О.М. Бонд ренко, Т.Г. Шевель ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОН АЛЬНОГО З БЕЗПЕЧЕННЯ В ГІТНОСТІ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ДИСП АЗІЯХ МОЛОЧНИХ З АЛОЗ

ДУ «Інститут педі трії, кушерств і гінекології Н МН Укр їни», м. Київ, Укр їн

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ДИСП АЗІЯХ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ. З метою порівняння гормонального забезпечення вагітності у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз та без цієї патології, проведено визначення концентрації в крові гормонів (естрадіолу, прогестерону, кортизолу, пролактину). Рівень у крові естрадіолу, пролактину та кортизолу достовірно вищий у вагітних з доброякісними захворюваннями молочних залоз, ніж без цієї патології, що й зумовлює розвиток численних ускладнень у даного контингенту вагітних (невиношування, дисфункція плаценти, дистрес плода).

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСП АЗИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. С целью сравнения гормонального обеспечения беременности у женщин с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез и без этой патологии, проведено определение концентрации в крови гормонов (эстрадиола, прогестерона, кортизола, пролактина). Уровень в крови эстрадиола, пролактина, кортизола достоверно выше у беременных с доброкачественными заболеваниями молочных желез, чем без этой патологии, что обуславливает развитие большого количества осложнений у данного контингента беременных (невынашивание, плацентарная дисфункция, дистресс плода).

PERCULIARITIES OF HORMONAL MAINTENANCE OF PREGNANCY AT GOOD-QUALITY DYSPLASIAS OF MAMMARY GLANDS. With the purpose of matching hormonal maintenance of pregnancy for the women with a breast fibrosis-cystic disease and without this pathology, the definition of concentration in a blood of hormones (Oestradiolum, Progesteronum, Cortizolum, Prolactinum) is lead. The level in a blood of Oestradiolum, Prolactinum, Cortizolum authentically is higher for the pregnant women with breast good-quality dysplasias, than without this pathology, that stipulates development of a plenty of complications for the given quota of the pregnant women (threat of abortion, placental dysfunction, fetal distress).

Ключові слова: вагітність, гормони, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, ускладнення.

Ключевые слова: беременность, гормоны, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, осложнения.

Key words: pregnancy, hormones, fibrosis-cystic disease of mammary glands, complications.

ВСТУП. Сучасна медицина все більше звертає увагу на проблему захворюваності молоч-

них залоз, адже дисгормональні доброякісні дисплазії молочної залози (ДДМЗ) є найбільш

поширеною патологією у жінок репродуктивного віку і є ризиком виникнення раку молочної залози [5]. За умов нестабільної екологічної, економічної та соціальної ситуації в Україні кількість жінок з цією патологією зростає [1, 2, 5, 6...8, 11, 13, 14]. Це зумовлює актуальність проблеми діагностики і лікування жінок з дисгормональними ураженнями молочних залоз, які відомі також під назвою "фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз" (ФКХМЗ).

Частота захворюваності молочних залоз у популяції, за даними різних авторів, складає 50-75% [1, 5]. Що стосується вагітних жінок, то за даними М.Енкіна та співавторів (2003), частота дисгормональної гіперплазії молочних залоз становить від 3,7 до 18,7%. За нашими даними, це захворювання у вагітних складає 81,4%, причому у 65% з них воно було виявлене лише під час вагітності [7].

Молочна залоза є органом-мішенню для статевих гормонів. У репродуктивному віці епітелій молочних залоз під дією естрогенів піддається циклічній клітинній проліферації і апоптозу, а гормон прогестерон відіграє основну роль у стимуляції часточково-альвеолярного розвитку і диференціації [5]. На процеси, які відбуваються в молочній залозі, найбільш активно впливають естрогени, прогестерон, пролактин, гонадотропні та тиреоїдні гормони, кортикостероїди, інсулін [3].

Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз (ФКХМЗ) є гормонозалежним процесом, так само як і вагітність. Настання вагітності на тлі вже існуючого дисбалансу статевих та інших гормонів в організмі жінки поглиблює ці зсуви та призводить до частого розвитку акушерських та перинатальних ускладнень: плацентарної дисфункції, загрози невиношування, дистресу плода тощо.

Внутрішньоутробний стан плода безпосередньо залежить від матково-плацентарного гомеостазу, стану материнського організму, який є для нього навколишнім середовищем. Правильне утворення та розвиток плаценти є запорукою нормального розвитку ембріону та плода.

Процес плацентації починається зі взаємодії цитотрофобласта з децидуальною тканиною ендометрію. Другим етапом формування плаценти є трансформація спіральних артерій матки в матково-плацентарні судини.

Характер паракринних взаємовідносин між трофобластом та ендометрієм визначається локальною активністю гормонів і факторів росту. Вираженість децидуальних змін залежить від рівня естрогенів та інсуліноподібних факторів росту в тканині ендометрію. А гормони прогестерон і пролактин контролюють проліферативну активність трофобласту [5,13].

Одночасно з розвитком вагітності виникають зміни функціонального стану гіпофізу, що при-

зводить до підвищення секреції пролактину, змінюється циклічна діяльність яєчників, підвищується функція кори надниркових залоз, що в свою чергу, може бути причиною появи змін у молочній залозі [4].

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було порівняння гормонального гомеостазу фетоплацентарного комплексу у вагітних з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз та без цієї патології в динаміці вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Дослідження проведено у 84 вагітних з ФКХМЗ (основна група). Із них у 29 вагітних діагностовано дифузно-фіброзну форму захворювання (1 група), у 55 вагітних - кістозно-вузлову (2 група). Групу порівняння склали 35 вагітних без патології молочних залоз.

Поряд із загальноприйнятими клінічними дослідженнями, проводилось вивчення концентрації гормонів фетоплацентарного комплексу (естрадіол, прогестерон), а також тестостерону в сироватці крові. Стрес-реактивність жінок оцінювалась за концентрацією кортизолу та пролактину в сироватці крові. Використовувалась тест-система фірми ГДП і БОХ, НАНБ (Білорусь), лічильник Гама-12. Концентрація пролактину в сироватці крові визначалась імуноферментним методом із використанням тест-системи „Prolactum” виробництва фірми Equipan (Італія), фотометр – MSR-1000, довжина хвилі - 45 нм.

Всі цифрові дані оброблено методами математичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Отримані нами дані щодо концентрації стероїдних гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних з ФКХМЗ наведено у таблиці 1.

Наведені дані свідчать, що концентрація естрадіолу в I триместрі вагітності не відрізнялась як за умов наявності ФКХМЗ, так і у вагітних без патології молочної залози ($p > 0,05$). Із зростанням терміну вагітності вже в II триместрі концентрація естрадіолу підвищувалась як у жінок без патології молочної залози, так і у хворих, та була достовірно вище у вагітних 2 групи з вузловою формою захворювання ($p < 0,05$). В III триместрі вагітності мало місце також у всіх групах підвищення концентрації естрадіолу, більш виражене в групах з ФКХМЗ ($p < 0,05$). Різниці між групами вагітних з ФКХМЗ не було.

Концентрація прогестерону в крові у всіх групах обстежених підвищувалась із зростанням терміну вагітності і була вища, ніж у здорових, у II триместрі вагітності ($p < 0,05$) і більш виражена при вузловій формі захворювання.

Можливо, такі високі концентрації прогестерону були результатом терапії препаратами прогестеронової дії, оскільки у більшості жінок мали місце прояви загрози переривання вагітності.

Таблиця 1. Концентрація статевих стероїдних гормонів в крові вагітних із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз в динаміці вагітності, нмоль/л

Триместр вагітності	Група	n	Гормональний показник	
			Естрадіол	Прогестерон
I	1	13	5,0±0,6	105,0±3,9
	2	23	6,8±0,7	110,5±4,8
	3	30	6,2±0,8	105,6±11,9
II	1	13	28,4±2,1*	(207,4±13,4)*
	2	23	33,3±2,5***	(239,0±19,4)***
	3	30	25,2±3,2*	(160,7±15,)*
III	1	13	37,4±5,1	(533,1±35,0)*
	2	23	(52,1±5,8)*	(528,9±28,1)*
	3	30	46,6±3,8	(467,3±53,4)*

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників за триместрами в кожній групі $p < 0,05$;

** – різниця достовірна відносно показників 1 і 2 груп, $p < 0,05$.

Отримані нами дані щодо концентрації пролактину і кортизолу в крові наведені в таблиці 2. Як виходить з таблиці, концентрація пролактину в крові вагітних з ФКХМЗ у I триместрі перевищували показники у жінок без мастопатії ($p < 0,05$). При співставленні з групами найбільш

високі показники в I і II триместрах були у жінок з вузловою формою захворювання. У III триместрі вагітності концентрація пролактину в крові у вагітних із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз перевищувала показники у жінок без мастопатії.

Таблиця 2. Концентрація кортизолу та пролактину в крові вагітних із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз в динаміці вагітності, нмоль/л

Триместр вагітності	Група	n	Гормональний показник	
			Кортизол	Пролактин
I	1	29	(364,0±21,0)*	83,6±13,1
	2	55	(392,5±32,1)*	(128,2±18,2)*, Δ
	3	35	372,8±47,9	(57,3±6,8)*, **
II	1	29	(561,0±28,0)*	(151,3±19,5)*
	2	55	(524,0±22,3)*	(197,1±27,2)*, Δ
	3	35	572,1±86,7*	(126,7±18,3)*
III	1	29	866,9±40,9	(249,4±13,0)*
	2	55	877,3±39,4*	(237,2±39,4)*
	3	35	767,6±87,0	222,8±26,0

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників по триместрах в кожній групі ($p < 0,05$);

** – різниця достовірна відносно показників у контролі (3гр) ($p < 0,05$);

Δ – різниця достовірна відносно показників між групами ($p < 0,05$).

Що стосується показників кортизолу в крові, то відмічено підвищення його концентрації із зростанням терміну вагітності як у жінок із дифузно-фіброзною формою захворювання, так і при вузловій формі. У вагітних без патології молочних залоз також відмічалось підвищення рівня кортизолу в динаміці вагітності.

За умов ФКХМЗ (перша та друга група) в I та II триместрах визначалась підвищена секреція кортизолу відносно здорових жінок. У вагітних групи порівняння також відзначалась тенденція до збільшення цього показника. В III триместрі вагітності секреція кортизолу в усіх групах статистично не відрізнялась від показників в контрольній групі, проте у жінок із патологією молочних залоз тенденція до збільшення кон-

центрації гормону в сироватці крові зберігалась (табл.2).

Підвищення концентрації стрес-асоційованих гормонів (пролактину та кортизолу) в крові вагітних основної групи свідчить про високий рівень психоемоційного стресу та напруження нейро-ендокринних механізмів адаптації. Такі гормональні зміни можуть не тільки сприяти прогресуванню основного захворювання, але й стати причиною ускладненого перебігу вагітності, зокрема загрози її переривання.

ВИСНОВКИ 1. У вагітних із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз у II та III триместрах визначається тенденція щодо підвищення концентрації естрадіолу в крові. За умов дифузно-фіброзної мастопатії секреція естрадіолу до-

стовірно перебільшує таку у вагітних без патології молочних залоз.

2. Концентрація прогестерону в крові у вагітних із кістозно-фіброзним захворюванням молочних залоз не є показовою, оскільки всі обстежені жінки отримували препарати прогестеронової дії.

3. Секреція стрес-асоційованих гормонів (пролактину та кортизолу) у жінок основної групи значно підвищена відносно показників вагітних без патології молочних залоз, що свідчить про напруження нейроендокринних процесів адаптації внаслідок психогенного стресу за

умов патології молочних залоз, і може виступати як патогенетичним чинником розвитку ФКХМЗ, так і акушерських ускладнень, зокрема загрози переривання вагітності. Особливо суттєві зміни секреції пролактину мають місце за умов кістозно-вузлової мастопатії у I триместрі вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

На разі дослідження тривають – проводиться вивчення перебігу лактації та особливостей гормонального гомеостазу у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз впродовж першого року після пологів.

УДК 616-053.1-003.96:616-053.31

. В. Бойчук, . Ю. Фрнчук, І. М. Нікітін, Т. М. Грінкевич, Б.М. Бегош, О.І. Хлібовськ, В.С. Шдрін

ЗСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
Сумський державний університет*

ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ. В статті подані власні дані оцінки застосування розчину L-аргініну в терапії плацентарної дисфункції у вагітних. Запропоноване автором комплексне лікування стабілізує гормональну функцію фетоплацентарного комплексу, покращує внутрішньоутробний стан плода, що значно знижує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ L-АРГИНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ. В статье представлены собственные данные оценки использования раствора L-аргинина в терапии фетоплацентарной дисфункции у беременных. Предложенное автором комплексное лечение стабилизирует гормональную функцию фетоплацентарного комплекса, улучшает внутриутробное состояние плода, что значительно снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

USING OF L-ARGININE IN COMPLEX THERAPY OF FETOPLACENTAL DYSFUNCTIONS. In article are presented own estimation data of the use the solution L-arginine in therapy fetoplacental dysfunctions beside pregnant. The treatment offered by the author stabilizes hormonal function of fetoplacental complex, that in further considerably reduces the frequency of obstetric and perinatal complications.

Ключові слова: вагітність, фетоплацентарна дисфункція, L-аргінін, затримка розвитку плода, ендотелій, терапія, Тівортін.

Ключевые слова: беременность, фетоплацентарная дисфункция, L-аргинин, задержка развития плода, эндотелий, терапия, Тивортин.

Key words: pregnancy, fetoplacental dysfunction, L-arginine, fetal growth retardation, endothelium, therapy, Tivortin.

ВСТУП. Порушення функції плаценти – одна з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. Майже всі ускладнення вагітності супроводжуються розвитком фетоплацентарної дисфункції, зокрема, при невиношуванні вагітності ця патологія зустрічається від 50 до 70 % випадків, при гестозах – у 35 %, при екстрагенітальній патології – у близько 45 %. Патологічний перебіг антенатального періоду може

призвести до порушення стану новонародженого як в ранньому неонатальному періоді, так і в більш пізні періоди його розвитку [1, 4, 9].

Враховуючи дані літератури [6, 7] і виявленої С.В. Хлибовою (2006) [11] прямої залежності морфологічних характеристик плаценти, стану плода і новонародженого від вмісту аргініну в крові, слід передбачити, що основними ланками патогенезу плацентарної недостатності при

дефіциті NO є вазоконстрикція і зниження матково-плацентарного кровотоку, активація оксидативного стресу, що призводить до порушення гемодинаміки і утворення реактивних форм NO (пероксинітрату), пошкоджуючи ендотелій, зниження клубочкової фільтрації і ниркового кровотоку, активація системи гемостазу, зниження функціональних можливостей плаценти. Ендотеліальна дисфункція супроводжується рядом ускладнень перебігу вагітності і пологів, що в тій чи іншій мірі пов'язані з плацентарним фактором і порушенням судинної адаптації під час вагітності. В процесі численних досліджень встановлено участь NO в підтримці базального тону судин, стабілізації реологічних властивостей крові, попередженні агрегації елементів крові, зменшенні проникності судинної стінки, ліквідації наслідків метаболічного ацидозу. Відомо, що NO в людському організмі синтезується з амінокислоти L-аргініну під впливом NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліоцитах, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, 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 [3, 5, 10].

В Україні L-аргінін зареєстрований у вигляді розчину для інфузій (4,2% аргініну гідрохлорид) і відомий під назвою тівортін, та розчину для перорального застосування – тівортину аспарат («Юрія-фарм», Україна). Значна увага приділяється впливу біорегуляторної системи L-аргінін-NO на матково-плацентарний кровотік та розвиток внутрішньоутробного плода. Посилення продукції і вивільнення NO, індуковане L-аргініном, може діяти як антиоксидант і сприяти покращенню функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних. За даними К. Ritlewski та співавторів (2006), L-аргінін сприяє внутрішньоутробному росту плода за рахунок підвищення продукції NO і покращенню кровообігу в артерії пуповини [12]. При цьому терапія L-аргініном сприяє суттєвому збільшенню пульсаційного індексу в середньомозковій артерії, що було в подальшому підтверджено нашими власними дослідженнями.

Метою нашої роботи було проведення комплексного клініко-лабораторного дослідження фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних та оцінка ефективності використання L-аргініну в лікуванні фетоплацентарної дисфункції.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Нами було обстежено 80 вагітних у віці від 18 до 39 років з фетоплацентарною дисфункцією (ФПД) в терміні 16-40 тижнів вагітності. 1 група (основна) – 40 вагітних, яким, крім стандартної терапії,

внутрішньовенно вводили тівортін у дозі 100 мл/добу протягом 10 днів. 2 групу (порівняння) склали 40 жінок, котрим в процесі лікування використовували базисну терапію, що включала метаболічні вазоактивні та дезагрегантні препарати. До контрольної групи увійшло 30 вагітних з неускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом і відсутністю ознак ФПД. Критерієм виключення з дослідження були: цукровий діабет, бронхіальна астма, артеріальна гіпертензія.

Порушення функції ФПК діагностували при визначенні рівня гормонів в крові вагітних в терміні 32-36 тижнів методом ІФА з використанням стандартних тест-наборів реагентів. Для оцінки стану ФПК проводили ультрасонографічне дослідження плода і плаценти за допомогою сучасного ультразвукового апарату «SONOACE X8», (Medison, Корея) відповідно термінів 16-22 та 28-34 тижнів вагітності. При ультразвуковій плацентометрії визначали місце розміщення плаценти, її товщину і ступінь зрілості згідно нормативів P.A.Grannum et al. (1979). Стан матково-плацентарного і плодового кровотоку вивчали за допомогою доплерометричного дослідження шляхом реєстрації кривих швидкостей кровотоку в матковій артерії (МА), артеріях пуповини (ПА), і середньомозковій артерії (СМА) плода в терміні вагітності 30-36 тижнів за допомогою ультразвукової цифрової системи LOGIQ 400 CLO PRO Series з розрахунком індексів судинного опору (ICO): систоло-діастолічне співвідношення (СДС), індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ПІ) [8, 9].

При ультразвуковому дослідженні стану фетоплацентарного комплексу особливу увагу приділяли виявленню ознак фетоплацентарної недостатності (затримці розвитку плода, зміні ехоструктури плаценти, ступеню її зрілості) з оцінкою біофізичного профілю плода (БПП) за методикою A. Vintzeleos et al. [2, 8]. Пацієнткам з клінічними проявами плацентарної дисфункції (ЗРП, ознаки дистресу плода під час вагітності) призначали тівортін внутрішньовенно крапельно у вигляді 4,2 % розчину по 100 мл на курс протягом 10 днів з подальшим переходом на пероральну форму препарату: тівортину аспарат по 5 мл три рази на день протягом 14 днів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведена клінічна оцінка гестаційного процесу у жінок обстежених груп з ознаками ФПД. Аналіз перебігу вагітності у обстежуваних жінок показав, що в 2 групі ускладнення гестаційного процесу зустрічались у два-три рази частіше, ніж у 1 та контрольній групах.

Відмічено, що загроза переривання вагітності у цій групі мала місце у 17 (47,5 %) випадках проти 3 (7,5 %) випадків у 1 групі. У вагітних 1 групи, що отримували курс лікувально-профілактичних заходів з застосуванням тівортину, загроза передчасних пологів, що мала місце в 24-30 тижнів, знизилась у 6 разів, порівняно з традиційним лікуванням. Позитивна динаміка відмічена у зменшенні кількості випадків прееклампсії та анемії у вагітних, котрі отримували розроблену нами схему лікувально-профілактичних заходів: після застосування терапії тівортіном відмічено зниження числа випадків пізнього гестозу в 1,8 раза, порівняно з традиційним лікуванням. Відмічено зниження числа випадків переходу гестозу у більш тяжку форму.

Підтвердженням ефективності медикаментозної профілактики тяжких ускладнень вагітності є дані про частоту такого ускладнення, як фетоплацентарна дисфункція. В групі жінок, у яких не використовувався тівортин, фетоплацентарна дисфункція мала місце у 3 рази частіше, ніж у 1 групі (37,5 % порівняно з 12,5%, $p < 0,05$), що не перевищувало показники контрольної групи. Як видно з поданих даних, проведена коригуюча терапія дала можливість знизити питому вагу даного ускладнення. Іншою клінічною

особливістю перебігу гестаційного процесу у вагітних обстежуваних груп була висока частота затримки розвитку плода. В 2 групі ЗРП діагностовано в 11 (27,5 %) випадках і розвиток дистресу в пологах у 5 (17,5 %) вагітних, порівняно з аналогічними показниками після лікування з застосуванням тівортину, де ЗРП мало місце тільки в одному випадку (2,5 %) і було пов'язане з тяжким гестаційним пієлонефритом, а також не відмічено жодного випадку дистресу плода. У контрольній групі випадків ЗРП не спостерігалось.

Після комплексної профілактики ЗРП ми провели оцінку функціонального стану ФПК за вмістом основних гормонів у вагітних обстежуваних груп в терміні 32-36 тижнів вагітності. При порівняльному аналізі гормонального профілю вагітних у III триместрі було встановлено, що рівень плацентарних гормонів у 2 групі був достовірно нижчим, ніж у контрольній та у 1 групі ($p < 0,05$). Зокрема, рівень ХГ був в 1,3 раза нижчим за показники контрольної групи та в 1,25 раза нижчим від показників 1 групи. Аналогічна тенденція спостерігалась і при дослідженні рівня ПЛ, що в 2 групі був нижчим в 1,6 раза, порівняно з контролем, та в 1,4 раза порівняно з показниками 1 групи.

Таблиця. Порівняльна оцінка функціонального стану ФПК вагітних обстежуваних груп у терміні гестації 32-36 тижнів

Показник	2 група, n=40	1 група, n=40	Контроль, n=30
ХГ, МОд/л	27,41 ± 2,36*	34,31 ± 2,45**	36,71 ± 2,53
Пг, нмоль/л	521,08 ± 12,73*	625,05 ± 49,16**	634,07 ± 46,23
ПЛ, нмоль/л	164,05 ± 17,07*	234,01 ± 24,03**	267,02 ± 21,78
Ез, нмоль/л	71,60 ± 7,02*	109,41 ± 8,15**	115,42 ± 9,63

Примітки: 1.*— різниця достовірна порівняно з контролем, $p < 0,05$;

2.**— різниця достовірна між групами 1 і 2, $p < 0,05$.

Встановлено, що в 2 групі рівень прогестерону та естрогенів був в середньому в 1,2-1,6 раза нижчим, порівняно з показниками 1 та контрольної групи.

Таким чином, зміни в гормональному статусі у вагітних 2 групи характеризувались зниженням рівня як фетальних, так і плацентарних гормонів, що свідчить про наявність істотних змін у синцитіотрофобласті, які сприяли розвитку ФПН. Подальші морфологічні дослідження підтвердили це положення. Як видно з результатів проведених досліджень, у групі вагітних, котрі отримували комплексну профілактику ЗРП з застосуванням L-аргініну, показники гормонального статусу практично не відрізнялись від таких у вагітних контрольної групи. Суттєва різниця свідчить про ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, що дозволяє гальмувати перехід стадії компенсаторних можливостей ФПК в декомпенсовану стадію.

Результати ультразвукової плацентометрії в терміні 16–22 тижні вагітності свідчили про те, що товщина плаценти в 2 групі переважала показники контрольної. Причому в контролі вона становила (23,03 ± 0,02) мм, в 2 групі – (24,05 ± 0,07) мм, а в 1 – (23,45 ± 0,07) мм, ($p > 0,05$ між 1 і 2 групами). До терміну 24–28 тижнів вагітності даний показник прогресував і склав в середньому у 2 групі – (29,85 ± 0,09) мм, у 1 групі – (26,52 ± 0,07) мм, ($p < 0,05$ між 1 і 2 групами), а в контролі (25,18 ± 0,08) мм. У цьому ж терміні ріст плаценти в довжину також був більшим в 2 групі – (16,03 ± 0,01) мм, 1 – (15,72 ± 0,02) мм, ($p > 0,05$ між 1 і 2 групами) у порівнянні з контролем (15,02 ± 0,03) мм.

За даними УЗ-дослідження, в терміні вагітності 16-28 тижнів ультраструктура плаценти у контрольній групі часто відповідала 0 ст. зрілості в (94,3 ± 0,4) %, у 2 групі – (47,3 ± 0,3) %, у 1 групі – (65,3 ± 0,3) % випадків. З 16-28 тижнів реєст-

рувалися такі маркери: петрифікати в паренхімі плаценти і базальній мембрані, причому в 2 групі – $(18,3 \pm 0,2) \%$, а в 1 групі – $(10,5 \pm 0,1) \%$. Проведені дослідження показали, що у вагітних основної групи уже з 16 тижнів вагітності відбувалося раннє дозрівання плаценти, а після 28 тижнів визначались ознаки субкомпенсації, що, на нашу думку, забезпечували достатній матково-плацентарний кровообіг.

Стан кровотоку в функціональній системі «мати-плацента-плід» значною мірою залежить від фізіологічного балансу вазоконстрикторів і вазодилататорів. В свою чергу, порушення плодово-плацентарного кровотоку в матково-плацентарному та плодово-плацентарному басейнах не може не відобразитись на стані внутрішньоутробного плода. Проведені нами доплерометричні дослідження кровотоку в маткових артеріях, артеріях пуповини і середньомозковій артерії плода дозволили виявити певні зміни якісних показників (СДС, ІР) в сторону їх підвищення в групі вагітних з ФПД, що не використовували тівортін (2-а група). В 1 групі, у якій вагітним була проведена терапія тівортіном, ці показники перебували в межах фізіологічної норми у $86,8 \%$, ($p < 0,05$). Порушення матково-плацентарного кровотоку в 2 групі зареєстровано в 2,5 рази частіше, ніж в контрольній групі, та в 1,5 рази, порівняно з 1 групою ($p < 0,05$), що отримувала запропонований комплекс лікування. При удосконаленому лікуванні показники кровотоку в маткових артеріях у вагітних 1 групи достовірно покращувались, порівняно з показниками до лікування, і наближались до таких у здорових вагітних. Так, СДС становило $1,77 \pm 1,4$ (до лікування – $2,16 \pm 0,12$; $p < 0,05$), ІР – $0,53 \pm 0,04$ (до лікування – $0,63 \pm 0,03$; $p < 0,05$) та ПІ – $0,61 \pm 0,03$ (до лікування – $0,71 \pm 0,04$; $p < 0,05$). У вагітних 2 групи після медикаментозного лікування показники кровотоку в маткових артеріях помірно покращувались, але залишались достовірно гіршими, порівняно з такими у здорових вагітних (СДС – $2,34 \pm 0,11$ у хворих проти $1,75 \pm 0,09$ у здорових вагітних, $p < 0,001$; ІР – $0,68 \pm 0,06$ та $0,51 \pm 0,04$ відповідно, $p < 0,02$; ПІ – $0,81 \pm 0,06$ та $0,60 \pm 0,03$, $p < 0,002$).

Показники кровотоку в артеріях пуповини достовірно покращилися порівняно не тільки з такими до лікування, а й з показниками після медикаментозного лікування (СДС становив $2,66 \pm 0,12$, ІР – $0,71 \pm 0,04$). Після удосконаленого лікування жінок 1 групи ми відмітили також покращення і плодового кровотоку, що підтверджується достовірним зниженням величини індексів судинного опору в аорті плода (СДС – до $6,32 \pm 0,39$, ІР – $0,74 \pm 0,05$, ПІ – до $1,76 \pm 0,07$) проти таких до лікування (СДС – $7,83 \pm 0,31$, ІР – $0,93 \pm 0,07$ ПІ – $2,04 \pm 0,12$). При традиційному медикаментозному лікуванні ці показники покращувались значно меншою мірою та становили:

СДС – $6,84 \pm 0,45$, ІР – $0,82 \pm 0,06$, ПІ – $1,96 \pm 0,10$ відповідно. Щодо кровотоку в середній мозковій артерії, то при застосуванні удосконаленого лікування він майже повністю відновлюється (СДС – $4,55 \pm 0,22$, ІР – $0,73 \pm 0,04$, ПІ – $1,40 \pm 0,06$) та наближається до показників у здорових вагітних (СДС – $4,68 \pm 0,21$, ІР – $0,73 \pm 0,04$, ПІ – $1,37 \pm 0,08$). Результати доплерометрії в середньомозковій артерії дозволяють стверджувати, що зміни кровотоку в цих судинах перш за все свідчать про порушення власне фетального кровотоку, тобто про більш тяжке гіпоксичне ураження всього фетоплацентарного комплексу і виснаження його компенсаторних можливостей. Найбільш часте порушення кровотоку в функціональній системі «мати-плацента-плід» встановлено в 2 групі, де відмічалось поєднання порушень в маткових артеріях, артеріях пуповини та середньомозкових артеріях.

Для виявлення порушень внутрішньоутробного стану плода, визначення його реактивності, компенсаторних і резервних можливостей були використані функціональні методи дослідження. При кардіомоніторному дослідженні з оцінкою за шкалою W. Fisher ми виявили зниження сумарної бальної оцінки в 2-й групі, порівняно з 1-ю. В контрольній групі БПП у $80,8 \%$ склав 9 балів, тоді як в основній – у $43,4 \%$ пацієнток, а в групі порівняння тільки у $30,8 \%$ жінок, ($p < 0,05$). У $11,5 \%$ пацієнток 2 групи і лише у $1,9 \%$ основної групи виявлені ознаки внутрішньоутробного страждання плода (5-6 балів).

При аналізі наслідків вагітності привертало увагу, що 17% вагітностей в основній групі і $38,5 \%$ в групі порівняння закінчились передчасними пологами, ($p < 0,05$). В контрольній групі всі пологи були терміновими. Дистрес плода під час пологів був відмічений у 5 ($12,5 \%$) вагітних 2 групи та в одному випадку в 1 групі, в якому був зумовлений передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Аномалії пологової діяльності зустрічались в 2 групі в $1,5$ рази частіше, ніж в 1, і характеризувались первинною та вторинною слабкістю пологової діяльності, яка вимагала медикаментозної корекції в процесі пологів. За даними деяких авторів [10], фетоплацентарна дисфункція може призводити до аномалій пологової діяльності за рахунок серйозних метаболічних порушень в плаценті, що також отримало підтвердження в нашому дослідженні. Оперативна допомога в пологах застосовувалась у 9 ($22,5 \%$) вагітних 2-ї групи, з них у 5 ($12,5 \%$) випадках пологи завершилися операцією ургентного кесарського розтину. У 1 групі кесарський розтин був проведений у 2 ($5,0 \%$) випадках, один з них ургентний з приводу передчасного відшарування плаценти.

В результаті комплексного обстеження вагітних і корекції ФПД з застосуванням препаратів

Тівортін нами не виявлено ні одного випадку перинатальної смертності в основній групі, порівняно з 2,5 % в 2-й групі. При аналізі термінів розродження було встановлено, що всі пологи у жінок 1 групи були вчасними, тоді як в 2 групі у 5 (12,5 %) випадках мали місце передчасні пологи. З ознаками внутрішньоутробної гіпотрофії в 1-й групі народився 1 (2,5 %), в 2-й 11 (27,5%) новонароджених, ($p < 0,05$). З ознаками перенесеної внутрішньоутробної гіпоксії народилось в 1-й групі 2,5 % дітей і 17,5% новонароджених в 2-й групі, ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати та ряд публікацій останніх років довели клініко-патогенетичну обґрунтованість застосування донаторів оксиду азоту з метою корекції морфофункціональних порушень в фетоплацентарному комплексі і свідчать про можливість ефективного і безпечного застосування L-аргініну в режимі ступінчастої терапії як активного донатора оксиду азоту в акушерській практиці при ФГД.

ВИСНОВКИ. 1. Отримані результати доводять необхідність виділення пацієток з фетоплацентарною дисфункцією в групу високого ризику перинатальних ускладнень: передчасних по-

логів, пізніх гестозів, аномалій пологової діяльності, затримки розвитку та дистресу плода.

2. Відставання клінічних проявів та неможливість ефективного лікування фетоплацентарної дисфункції диктує необхідність ефективної корекції метаболічних порушень в функціональній системі «мати-плацента-плід».

3. Розроблений алгоритм використання науково обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу із застосуванням L-аргініну в лікуванні фетоплацентарної дисфункції у вагітних призводить до зниження частоти ускладнень перебігу вагітності, порушень стану плода і новонародженого (зменшення частоти загрози переривання вагітності в шість разів – з 47,5 %, до 7,5 %, фетоплацентарної недостатності в три рази – з 37,5 % до рівня 12,5 %, затримки розвитку плода з 27,5 % до 2,5 %, дистресу плода у сім разів – з 17,5 % до 2,5 %).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Результати проведених досліджень дозволяють розробити цілеспрямовану систему лікувально-профілактичних заходів з метою зниження перинатальних втрат у вагітних з фетоплацентарною дисфункцією.

Література

1. 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.
2. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода. – Минск: Книжный дом, 2004. – 303 с.
3. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // *Consilium medicum Ukraina*. – 2008. – №11. – С. 38-40.
4. Дашкевич В.Є., Коломійченко Т.В., Янюта С.М., Двудіт М.П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // *Мистецтво лікування*. – 2004. – № 4. – С. 22-25.
5. Зелінська О.О., Манасова Г.С. Про роль системи L-аргінін-оксид азоту в функціональному стані фетоплацентарного комплексу // *ПАГ*. – 1999. – №3. – С.117-121.
6. Казанцева Е.В. Роль вазоактивных веществ и цитокинов в формировании хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с гестозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2004. – 21 с.
7. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-оксид азота // *Патологическая физиология и эк-*

спериментальная терапия.–1996. – №1.– С.34-39.

8. Парашук Ю.С. Оценка биофизического профиля плода у беременных группы высокого риска / Ю.С. Парашук, И.Н. Меренкова, Фатхи Р.С., ЭльДахтук // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2002. – № 1. – С. 130-131.

9. 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

10. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В., Ходжаева З.С. и соавт. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – №5. – С. 3-7.

11. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А., Макарова И.А., и соавт. Содержание аргинина в сыворотке крови при акушерских осложнениях, ассоциированных с артериальной гипертензией // *НМЖ*. – 2006. – № 6. – С. 17-24.

12. Rytlewski K., Olszanecki S., Sneider M.P. et al. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2006. – Vol.9, № 2. – P. 146-152.

В. Бойчук, О.О. Берегуляк, В.І. Коптюх, В.В.Сопель, О.М.Сидорчук, І.Н. Шм йк
СУЧ СН ПРОФІА КТИК ПУЕРПЕР ЛЬНИХ КРОВОТЕЧ

Тернопільський держ вний медичний університет імені І.Я.Горб чевського
Тернопільськ комун льн міськ лікарня 2

СУЧАСНА ПРОФІЛАКТИКА ПУЕРПЕРАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ. Під нашим спостереженням знаходилось 60 жінок з групи високого прогнозованого ризику розвитку акушерської кровотечі. З них основну групу склало 30 породіль, яким в послідовому періоді застосовували 1 мл пабалу (100 мкг карбетоцину) одномоментно внутрішньовенно. Контрольну групу склали 30 породіль, яким в третьому періоді вводили 10 МО окситоцину внутрішньовенно крапельно. За проведеними клінічними дослідженнями визначали у роділь тривалість послідового періоду, об'єм крововтрати в пологах та під час кесарського розтину, скоротливу активність матки та ефективність тономоторної дії використаних утеротоніків. Проведене дослідження профілактичного застосування карбетоцину в послідовому періоді та під час кесарського розтину у жінок високого ризику розвитку кровотеч доводить високу ефективність даного препарату, що підтверджується швидким ефектом (вдвічі скорочується тривалість послідового періоду), зменшенням об'єму крововтрати в пологах та під час кесарського розтину, прискоренням інволюції матки в післяродовому періоді, зниженням частоти розвитку клінічних ускладнень, в порівнянні з окситоцином.

СОВРЕМЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ. Под нашим наблюдением находилось 60 женщин из группы высокого прогнозируемого риска развития акушерского кровотечения. В основную группу включены 30 рожениц, которым в третьем периоде родов применяли 1 мл пабала (100 мкг карбетотина) одномоментно внутривенно. В контрольную группу включены 30 рожениц, которым в третьем периоде родов применяли 10 МО окситоцина внутривенно капельно. В проведенном клиническом исследовании определяли у рожениц продолжительность третьего периода родов, объем кровопотери в родах и во время кесарева сечения, сократительную активность матки, эффективность тономоторного действия исследованных утеротоников. Проведенное исследование профилактического применения карбетотина в последовом периоде и во время кесарева сечения у женщин высокого риска развития кровотечения подтверждает его высокую эффективность: сокращает продолжительность третьего периода родов, объем кровопотери в родах и во время кесарева сечения, ускоряет инволюцию матки в послеродовом периоде, снижает частоту развития клинических осложнений, в сравнении с окситоцином.

MODERN POSTNATAL BLEEDING PREVENTION. We have been watching 60 women of a highly predicted risk of obstetric hemorrhage group. The main group included 30 women in childbirth taking 1ml Pabal (100mg of carbetocin) during the placental period momentarily and intravenously. The control group included 30 women in childbirth, who were injected 10 IU of Oxytocin during the third period by putting on a drip intravenously. According to the clinical research the length of the placental period was defined, as well as the hemorrhage volume during the delivery and cesarean section, uterine tone and effective of this preparation. The research of the preventive use of carbetotsin during the placental period and cesarean section on women with a highly predicted hemorrhage risk proves the high drug efficiency, which is confirmed by a rapid effect (the length of the placental period is reduced twice), the hemorrhage volume reducing during the delivery and cesarean section and more rapid uterine tone after the delivery, low development of clinical complication in comparison with oxytocin.

Ключові слова: акушерські кровотечі, карбетоцину

Ключевые слова: акушерские кровотечения, карбетотину

Key words: obstetric bleeding, carbetocin.

ВСТУП. Щороку в світі стається 14 мільйонів випадків післяпологових кровотеч [1]. У структурі материнської смертності, за даними МОЗ України, акушерські кровотечі посідають друге місце після тяжкої екстрагенітальної патології [2].

Проблеми зниження частоти післяпологових кровотеч є актуальним завданням всіх акушерських стаціонарів. Будь-які пологи, навіть у вагітних і роділь із групи низького прогнозованого ризику, слід розглядати як потенційну можливість розвитку післяпологової та післяопераційної кровотечі [3].

Для вирішення цієї проблеми використовують такі інструменти, як вдосконалення моніторингу, розробку алгоритмів дії на основі клінічних протоколів і застосування утеротоніків для профілактики післяпологових кровотеч [3, 4].

Гіпотонія та атонія матки є провідною причиною кровотечі після пологів [2, 3]. Тому більшість розроблених профілактичних заходів забезпечують ефективне скорочення матки в послідовому та ранньому післяпологовому періодах. Впровадження в практику акушерських стаціонарів активного ведення третього періоду та поява нових препаратів з тривалою утеротонічною дією дозволяє ефективно запобігати післяпологовим кровотечам у групах роділь високого ризику [4].

Пабал (карбетотин) – агоніст окситоцину тривалої дії, що селективно зв'язується з рецепторами окситоцину міометрію, стимулює ритмічні скорочення матки, збільшує частоту скорочень та тонус матки. Для нього [2, 5] характерний швидкий довготривалий ефект, у 8 раз тривал-

іший в порівнянні з окситоцином, просте застосування (одна внутрішньовенна ін'єкція замість кількогодінної інфузії як при застосуванні окситоцину).

Існують дані рабдомізованих досліджень [5] M.Boucher et al. (1998), що свідчать про високу ефективність застосування карбетоцину для профілактики післяпологових кровотеч під час кесарського розтину з приводу неспроможності рубця на матці, клінічно вузького таза, дискоординації та слабкості родової діяльності, відшарування та передлежання плаценти.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування карбетоцину, в порівнянні з окситоцином, у жінок груп високого ризику розвитку кровотечі в послідовому періоді та під час кесарського розтину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Наше дослідження проводили на базі акушерського відділення Тернопільської комунальної міської лікарні №2. У всіх пологах за інформованої згоди роділі застосовується активне ведення третього періоду, пологи у роділі високого ризику розвитку акушерської кровотечі проводяться з пунктовою веною.

Протягом 2010 року під нашим спостереженням перебувало 60 жінок з групи високого прогнозованого ризику розвитку акушерської кровотечі, поділених на основну та контрольну групи.

Основну групу склали 30 породіль, яким в послідовому періоді застосовували 100 мкг карбетоцину одномоментно внутрішньовенно. З них у 60 % жінок (I підгрупа) проведено кесарський розтин, у 40 % жінок (II підгрупа) пологи через природні пологові шляхи.

Контрольну групу становило 30 породіль, яким в третьому періоді вводили 10 МО окситоцину внутрішньовенно крапельно. Контрольну групу було підбрано з відповідним співвідношенням частоти вагінальних пологів до кесарських розтинів.

Під час кесарського розтину карбетоцин вводили внутрішньовенно одразу після відділення плаценти, тоді як під час вагінальних пологів – одразу після перетину пуповини.

За проведеними клінічними дослідженнями визначали тривалість послідового періоду, об'єм крововтрати в пологах та під час кесарського розтину, скоротливу активність матки та ефективність тономоторної дії використаних утеротоніків.

Об'єм крововтрати визначали кількісно за методом Лібова та клінічним методом, враховуючи динаміку показників розгорнутого аналізу крові.

Скоротливу активність матки визначали за висотою стояння дна матки через 2 години після розродження та на третю добу післяпологового періоду шляхом проведення ультразвукового

дослідження органів малого таза з визначенням основних розмірів матки.

Ефективність тономоторної дії застосованих утеротоніків визначали за частотою розвитку клінічних ускладнень: необхідності в додатковому введенні утеротоніків, в додатковому застосуванні зовнішнього масажу матки та виникненні кровотечі.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері "Samsung" за допомогою ліцензійних програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дві групи були зіставні за демографічними показниками, соматичною та акушерською захворюваністю.

В дослідження включені пацієнти в терміні гестації більше 36 тижнів, з них 46 жінок (76,7 %) з одноплідною вагітністю та 14 жінок (23,3 %) з двійнею. Середній вік породіль в обох групах достовірно не відрізнявся та становив в основній групі $27,4 \pm 1,8$ року та $29,0 \pm 2,2$ року в контрольній.

Розподіл за факторами ризику розвитку кровотеч серед жінок з вагінальними пологами був наступний: багатоводдя у 6 жінок (30%), паритет у 4 жінок (20%), післяпологова кровотеча в анамнезі у 4 жінок (20%), аномалії родової діяльності у 6 жінок (30%), велика дитина у 4 жінок (20%), двійня у 2 жінок (10 %). Кесарський розтин у досліджуваних (40 жінок) був проведений за наступними показаннями: центральне передлежання плаценти у 4 жінок (10 %), гестоз у 6 жінок (15%), дистрес плода у 12 жінок (30%), клінічно вузький таз у 4 жінок (10%), двійня у 12 жінок (30 %), неспроможність рубця на матці у 6 жінок (15 %), сідничне передлежання плода у 6 жінок (15 %), фіброміома матки у 4 жінок (10%).

Тривалість послідового періоду при вагінальних пологах в основній групі складала $2,1 \pm 0,6$ хвилин, тоді як у породіль контрольної групи $4,4 \pm 0,8$ хвилин, тобто застосування карбетоцину вдвічі скорочувало тривалість послідового періоду.

Середня крововтрата в пологах при застосуванні карбетоцину становила 195 ± 35 мл, тоді як при застосуванні окситоцину – 270 ± 40 мл ($p > 0,05$) в контрольній групі жінок. Інтраопераційна крововтрата в основній групі була на 14 % менша, ніж у контрольній. Частка жінок з крововтратою менше 500 мл була достовірно вищою у групі, де під час кесарського розтину вводили пабал.

Застосування карбетоцину прискорювало ранню післяпологову інволюцію матки. Так, через дві години після розродження дно матки у жінок основної групи знаходилось достовірно ($p < 0,05$) нижче пупка, порівняно з контрольною групою жінок. Не відмічали відмінностей в тонусі матки, типі і кількості лохий.

При вимірюванні розмірів матки під час проведення ультразвукового дослідження на третю добу післяпологового періоду встановлено, що скорочення матки відбувалося достовірно швидше в основній групі, в порівнянні з групою, де застосовували окситоцин. Так, середні біометричні показники матки в основній групі становили: довжина $11,9 \pm 0,28$ см, ширина $10,9 \pm 0,22$ см, передньо-задній розмір $9,5 \pm 0,31$. У контрольній групі ці ж показники були вищими: довжина $13,3 \pm 0,24$ см ($p < 0,05$), ширина $12,4 \pm 0,19$ см ($p < 0,05$), передньо-задній розмір $10,6 \pm 0,29$ ($p > 0,05$).

Ефективність тономоторної дії карбетоцину та окситоцину визначали (табл. 1) за частотою розвитку клінічних ускладнень. При необхідності додаткового застосування утеротоніків в якості

основного засобу для досягнення утеротонічного ефекту виступав окситоцин. Додаткову утеротонічну терапію в ранньому післяпологовому періоді застосовували достовірно частіше у контрольній групі, в порівнянні з основною (у 6 жінок (20 %) контрольної групи та лише у 1 жінки (3,3 %) основної); додаткового зовнішнього масажу матки потребували 2 жінки (6,7%) основної та 5 жінок (16,7 %) контрольної груп; розвиток акушерських кровотеч зафіксовано у 3 жінок (9,9 %) контрольної групи. У жінок основної групи профілактичне введення карбетоцину ефективно запобігало розвитку акушерської кровотечі (не зафіксовано випадків кровотечі) та субінволюції матки в післяпологовому періоді, тоді як в контрольній групі субінволюцію матки виявлено у 4 жінок (13,3 %).

Таблиця 1. Частота розвитку клінічних ускладнень у обстежених жінок (%)

№	Ускладнення	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=30)
1	Додаткове застосування утеротоніків	3,3	20
2	Додатковий масаж матки	6,7	16,7
3	Субінволюція матки	0	13,3
4	Акушерські кровотечі	0	9,9

При вивченні побічних ефектів встановлено, що карбетонін добре переноситься пацієнтками та має профіль безпеки, що не поступається окситоцину.

ВИСНОВКИ. Проведене нами дослідження профілактичного застосування карбетоцину в послідовому періоді та під час кесарського розтину у жінок високого ризику розвитку кровотеч доводить високу ефективність даного препарату, що підтверджується швидким ефектом (вдвічі скорочується тривалість послідового періоду), зменшенням об'єму крововтрати в пологах та під час кесарського розтину, прискоренням інволюції матки в післяпологовому періоді, зниженням частоти розвитку клінічних ускладнень, в порівнянні з окситоцином.

Тривалість дії та простота застосування препарату Пабал (карбетоцину) дозволяє стандартизувати процедури, сприяє виробленню чітких протоколів, завдання яких – покращити профілактику атонії матки і її ускладнень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають в більш широкому впровадженні в практику акушерських стаціонарів профілактичного застосування карбетоцину у жінок високого ризику розвитку кровотеч в послідовому періоді, розширенні показів до його застосування. Супутній стан вагітної жінки, особливо наявність в неї анемії, може мати важливе значення для оцінки крововтрати, тому можна рекомендувати профілактичне застосування пабалу (карбетоцину) у роділь з анеміями середнього ступеня важкості.

Література

1. Післяпологова кровотеча: проблемні питання діагностики та лікування // Жіночий лікар. – №5 (31) – 2010. – С. 10-14.
2. Голяновський О.В., Камінський В.В., Зелявська Н.М., Чернов А.В. Профілактика акушерської кровотечі в породілей групи ризику препаратом карбетоцин // Жіночий лікар. – №6 (32) – 2010. – С. 38-41.
3. Камінський В.В., Голяновський О.В., Ткаченко Р.О., Чернов А.В. Масивні акушерські кровотечі /Під

редакцією В.В.Камінського. – К.: РВА "Тріумф", 2010. – 232с.

4. Барковський Д.Е. Післяродова гіпотонічна кровотеча: рекомендації ВОЗ по наданню медичної допомоги // Патологія. – 2005. – №3. – С. 80-11.

5. Boucher M et al. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patient undergoing cesarean section. J Perinatal 1998; 18(3): 202-207.

Б.Ф. М зорчук, П. Дністрянськ, О.Б. М ртинишин
ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ,
ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ. Цукровий діабет І типу часто супроводжується порушеннями багатьох обмінів організму. В даній статті наведені результати проведених нами за декілька останніх років досліджень, що висвітлюють порушення саме овариоменструального циклу. Встановлено, що концентрація антиоваріальних антитіл у жінок фертильного віку, хворих на цукровий діабет І типу, підвищується.

ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ І ТИПА. Сахарный диабет І типа часто сопутствует нарушениям разных видов обмена в организме. В данной статье изложены результаты исследований нескольких последних лет, отображающие именно нарушения овариоменструального цикла. Установлено, что концентрация антиовариальных антител у женщин детородного возраста, больных сахарным диабетом І типа, повышается.

PECULIARITIES OF MENSTRUAL CYCLE IN WOMEN OF FERTILE AGE WITH THE DIABETES MELLITUS. Among type 1 of diabetic women of fertile age disturbances of reproductive system and other related disorders are often present. The present paper, which reviews the literature of the past several years aims to present some of those disorders. The level of antiovarian antibodies increases highly in women with diabetes mellitus.

Ключові слова: цукровий діабет І типу, показники гемостазу, антиоваріальні антитіла, порушення оварио-менструального циклу.

Ключевые слова: сахарный диабет І типа, показатели гемостаза, антиовариальные антитела, нарушение оварио-менструального цикла.

Key words: diabetes mellitus, gemostasis indices, antiovarian antibodies, disturbances of menstrual cycle.

ВСТУП Під цукровим діабетом (ЦД) прийнято розуміти групу метаболічних порушень різної етіології, які характеризуються розвитком хронічної гіперглікемії, змінами вуглеводного, жирового та білкового обміну, що призводять до гострих і пізніх мікро- і макросудинних змін. ЦД давно став медико-соціальною проблемою, оскільки призводить до порушення репродуктивного здоров'я, ранньої інвалідності і смертності. На даний час цукровий діабет І типу розглядають як класичну аутоімунну хворобу [4]. Доказом його аутоімунної природи є наявність у хворих аутоантитіл до широкого спектра мембранних і цитоплазматичних компонентів в-клітин, включаючи інсулін, проінсулін і глутаматдекарбоксилазу, а також до лімфоцитів, клітин гіпофіза, надниркових залоз, щитоподібної залози, тканин яєчників, симпатичних і парасимпатичних нейронів [4, 6–7]. Отже, до розвитку порушень в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі у пацієнток з ЦД може призводити аутоагресія самих статевих залоз, гіпофіза, щитоподібної залози. Але цей механізм не єдиний: значну роль також відіграють збільшення маси тіла, метаболічні розлади при декомпенсації діабету, дієтцефальні порушення. Гіперглікемія призводить до порушення синтезу статевих гормонів, що супроводжується порушенням оварио-менструального циклу.

Метою нашого дослідження було продемонструвати, які саме види порушень менструальної

функції зустрічаються у жінок фертильного віку, хворих на цукровий діабет І типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми обстежили 50 жінок віком від 18 до 45 років ($28,6 \pm 1,6$), які страждають на цукровий діабет І типу, тривалість захворювання від 3 міс до 20 років ($14,5 \pm 6,8$). Діагностику і верифікацію типу ЦД, а також оцінку ступеня важкості захворювання здійснювали у відповідності з діагностичними критеріями ВООЗ та рекомендаціями Американської діабетологічної асоціації [5]. Рівень глюкози визначався пацієнтками самостійно в цільній капілярній крові з використанням приладів для домашнього моніторингу глікемії (One Touch TМ Basic Lifescan Глюкотренд І і ІІ (Roche)). Показники глікемії заносилися в щоденник самоконтролю (середньодобова глікемія). Глікемію досліджували натщесерце, до їди перед введенням інсулінів короткої дії, через 2 год після їди, перед сном і о 3 год. ночі. Компенсованим вуглеводний обмін вважали при $G_s < 8,0$ ммоль/л, субкомпенсованим – при $G_s \geq 8,0$ ммоль/л, але $< 13,0$ ммоль/л, декомпенсованим – при $G_s \geq 13,0$ ммоль/л. До нашої групи дослідження ми включали пацієнток із компенсованим та субкомпенсованим цукровим діабетом.

Гінекологічне обстеження включало в себе збір анамнезу, огляд, ультразвукове обстеження органів малого таза з КДК в динаміці менструального циклу та тести функціональної діагностики.

У пацієнок з порушеннями менструального циклу на 5-7-й день менструального циклу визначали концентрацію ЛГ та ФСГ в сироватці крові за методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Контрольну групу (20 пацієнок) склали практично здорові жінки віком від 18 до 30 років (середній вік $(24,2 \pm 1,6)$ року).

Жінкам обох груп (досліджуваної та контрольної) визначали рівень антиоваріальних антитіл в сироватці крові методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу (набір "DRG ELISA" фірми "DRG International"). Дослідження проводили на базі лабораторії "Слаомед" м. Вінниці.

Для статистичної обробки матеріалу використовували методи параметричного та непара-

метричного аналізу. При порівнянні двох вибірок застосовували критерій Стюдента (p). Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед 60 жінок репродуктивного віку, хворих на цукровий діабет I типу, менструальний цикл був регулярним у 23 (38,33%), причому у 10 (43,45%) із них – овуляторним. У інших 37 (61,87 %) ми відмічали ті чи інші відхилення в ритмі та характері менструацій: аменорея, олігоменорея, нерегулярні менструації (рис. 1). Так, у 7 (11,67%) жінок відмічалася аменорея первинного характеру, олігоменорея була у 12 (20%) жінок з ЦД I типу, 18 (30%) пацієнок страждали на нерегулярні овуляторні і ановуляторні менструальні цикли.

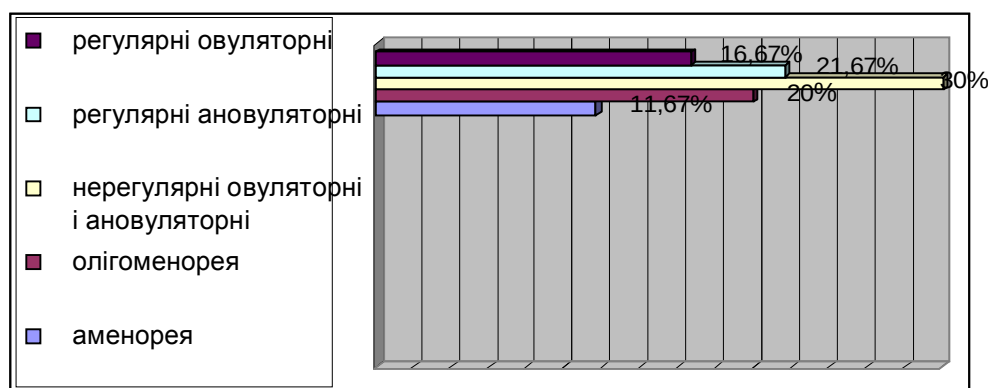


Рис. 1. Характеристика менструального циклу у хворих на ЦД I типу.

Таблиця 1. Дані анамнезу жінок 2-х груп.

Ознака	Група дослідження (n=60)	Контрольна група (n=20)
Тривалість менструального циклу	34,2± 3,4	28,2± 1,4
Кількість втраченої крові	120,3±35,5	53,4± 5,8
Тривалість кровотечі	8,5±2,2	4,1±1,5
Наявність больового синдрому під час менструації	+ (n= 48)	+ (n=5 жінок)

* – достовірність різниці з показником до лікування ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Всім жінкам було проведено УЗД на 5-7 день та 22-23 день обстеження і встановлено:

УЗ-ознака	Група дослідження	Контрольна група
Гіпоестрогенний синдром (товщина ендометрію 2-5 мм)	16	1
Гіперплазія ендометрію	8	2
Полікістоз яєчників	10	1
Гіпоплазія яєчників	9	1

Як видно з таблиці 2 у 26,7% жінок був виявлений гіпоестрогенний синдром (товщина ендометрію 2-5 мм); у 13,3% пацієнок діагностована гіперплазія ендометрію; полікістоз яєчників був присутнім в 16,7 % жінок; а гіпоплазія зустрічалася в 15% випадків. В контрольній групі лише у 1-ї зустрічався гіпоестрогенний синдром (5%) , у 2-х жінок ми виявили гіперплазію ендометрію

(10%), у 1-ї жінки був наявним полікістоз яєчників (5%) і у 1-ї ми виявили гіпоплазію яєчників (5%).

При статистичному аналізі клінічних даних ми не відмічали взаємозв'язку між частотою порушень менструального циклу і показниками компенсації вуглеводного обміну; так не спостерігалася достовірної різниці між рівнем середньодобової глікемії у жінок з регулярним двофаз-

ним ($8,6 \pm 1,4$ ммоль/л) і зміненим менструальним циклом ($8,8 \pm 1,6$ ммоль/л; $p > 0,05$).

Співвідношення ЛГ/ФСГ склало 2,5 і було більшим при високому вмісті ЛГ на 5-7-й день циклу, що спостерігалось у 28 (46,67%) пацієнток.

При визначенні антиоваріальних антитіл до тканин яєчників ми виявили, що у жінок контрольної контрольної групи вміст антиоваріаль-

них антитіл становить $2,2 \pm 0,2$ У/мл, а при цукровому діабеті I типу групи дослідження – рівень антиоваріальних антитіл знаходився в межах від $3,8 \pm 0,5$ У/мл. Є також недостовірні розбіжності рівня антиоваріальних антитіл між групами жінок, що страждають на цукровий діабет I типу і з дисфункцією яєчників та з регулярним менструальним циклом. (рис.2)

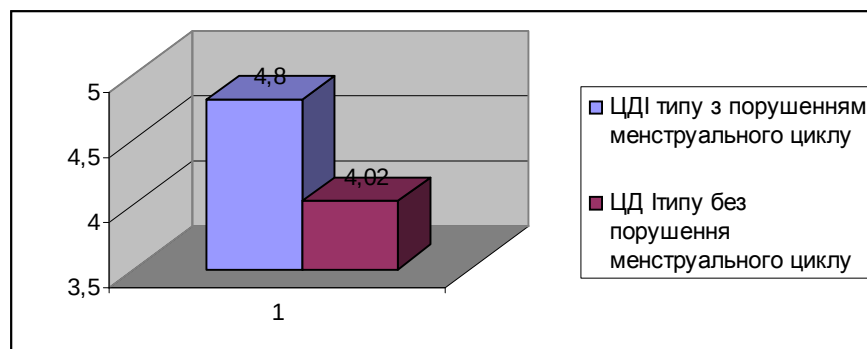


Рис. 2. Концентрація антиоваріальних антитіл в сироватці крові.

ВИСНОВКИ. Таким чином, у нашому дослідженні було виявлено, що у жінок фертильного віку із наявністю цукрового діабету I типу спостерігаються такі порушення оваріо-менструального циклу як: аменорея, олігоменорея, нерегулярні ановуляторні цикли. Також спостерігається збільшення концентрації антиоваріальних антитіл у пацієнток із наявним діабетом I типу і порушенням менструального циклу в порівнянні з жінками контрольної групи без цукрового діабету. Тому, роль аутоімунного пошкодження яєчників при ЦД I типу є значною, і для регуляції в

подальшому менструальної функції у жінок із компенсованим діабетом потрібно проводити обстеження жінок на ранніх стадіях захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Нами вперше досліджено співвідношення антиоваріальних антитіл та рівня статевих гормонів у жінок з цукровим діабетом. Отримані результати свідчать про наявність зв'язків між станом глікемічного обміну та статевими гормонами. Вплив гормонів на стан ендометрія та судин в статевих органах спонукають нас продовжити дослідження цих взаємозв'язків.

Література

1. Катхурия Ю.Б., Мельниченко Г.А., Чазова Т.Е. Особенности заместительной гормональной терапии у женщин с эндокринными заболеваниями // Русский Медицинский Журнал. – 2000. – Т.8, №18(119). – С.764–767.
2. Матвеева Л.С., Бердыкльчева А.А., Стекольников О.Д. Репродуктивная функция у женщин с ИЗСД // Пробл. эндокринологии. – 2004. – Т. 40, №1. – С. 52–56.
3. Бердыкльчева А.А. Репродуктивная функция у женщин, больных инсулинзависимым сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. М 1995.
4. Зубкова Н., Михальская Е., Амирова Н., Динер Н. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек подростков. Врач 2002. – № – 7. – С. 25–26.
5. Левенец С.А., Плехова Е.И. Клинико-гормональная характеристика задержки развития женской по-

ловой системы центрального генеза. // Акуш и гин. – 2006. – № – 7. – С. 50–53.

6. Тумилович Л.Г. Нейроэндокринная регуляция функции репродуктивной системы. // Акуш и гин. – 2006 – № – 3. – С. 3–6.

5. Чернуха Г.Е., Сметник В.П. Роль факторов роста в функции репродуктивной системы. // Пробл репрод. – 2003. – № – 2. – С. 8–12.

7. Adcock C.J., Perry L.A., Lindsell D.R., Taylor A.M., Holly L.M., Jones J., Dunger D.B. Menstrual irregularities are more common in adolescents with type 1 diabetes: association with poor glycaemic control and weight gain. Diabet Med 2004; 11: 5: 465–470.

9. Karen Kjaer, Claus Hagen, Steen H. Sando, Ole Eshos. Epidemiology of menarche and menstrual disturbances in an unselected group of women with IDDM compared to controls // J. Clin Endocrin and Metabol. – 1992. – V. 75, №2. – P. 524–529.

Н.І. Кіцер, Н.В. Гельнер, З.В. Ос дчук

ПЕРЕБІГ В ГІТНОСТІ Т ПОЛОГІВ У ЖІНКИ З НЕГОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ, ДІ ГНОСТОВАНОЮ ПІД ЧАС В ГІТНОСТІ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

Держavn yct nov "Інститут сп dкової п тології МН Укр їни", м. Львів

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНКИ З НЕГОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ, ДІАГНОСТОВАНОЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ). У статті представлені особливості репродуктивної функції жінки віком 32 роки, яка отримувала лікування з приводу негоджкінської лімфони носоглотки в терміні 21-26 тижнів вагітності – 20 курсів опромінення в дозі 40 Гр на праву половину носоглотки. У терміні вагітності 32 тижні проведено кесарський розтин, у результаті якого народилася здорова дівчинка вагою 2040 г, довжиною 45 см, за шкалою Апгар – 6-7 балів.

Своєчасна діагностика і правильно підібране лікування негоджкінської лімфони дають шанс жінкам із таким діагнозом планувати вагітність і народити дитину.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ, ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ). В статье представлены особенности репродуктивной функции женщины в возрасте 32 года, которая получала лечение по поводу неходжкинской лимфомы носоглотки в сроке 21-26 недель беременности – 20 курсов облучения в дозе 40 Гр на правую часть носоглотки. В сроке беременности 32 недели проведено кесарево сечение, в результате которого родилась здоровая девочка весом 2040 г, длиной 45 см, по шкале Апгар – 6-7 баллов.

Своевременная диагностика и правильно подобранное лечение неходжкинской лимфомы дают шанс женщинам с таким диагнозом планировать беременность и родить ребенка.

THE PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA DIAGNOSED DURING PREGNANCY (A CASE FROM PRACTICE). The article presents the features of the reproductive function of women aged 32 years who received treatment for non-Hodgkin's lymphoma in the nasopharynx period 21-26 weeks of pregnancy - 20 courses in radiation dose of 40 Gy to the right half of the nasopharynx. In term of 32 weeks of pregnancy performed cesarean section, from which was born a healthy girl weighing 2040 g, length 45 cm, Apgar score at 6-7 point.

Timely diagnosis and treatment correctly matched non-Hodgkin's lymphoma give chance such women to get pregnant and give a birth

Ключові слова: вагітність, негоджкінська лімфома, плід, новонароджений

Ключевые слова: беременность, неходжкинская лимфома, плод, новорожденный

Key words: pregnancy, non-Hodgkin's lymphoma, fetus, newborn.

ВСТУП. Однією з важливих і актуальних проблем сучасної онкології і гематології є діагностика та лікування неходжкінських злоякісних лімфом [1, 2]. Частота захворювань на неходжкінські лімфони постійно збільшується як в Україні, так і у світі. За даними бюлетеня Національного Канцер-реєстру України кількість вперше зареєстрованих випадків неходжкінських злоякісних лімфом у 2008 році становила 2088. Показник захворюваності на 100 тис. населення складає 4,4, серед жінок – 3,6, серед чоловіків – 5,4. Летальність до року первинних хворих на неходжкінські лімфони в Україні складає 36,5%. У 30-35 % хворих під час проведення первинного стандартного лікування або в короткий термін після його завершення виникає прогресування або рецидив захворювання. Показник п'ятирічного виживання в групі хворих не перевищує 30-40%. Таким чином, проблеми діагностики та лікування неходжкінських лімфом є надзвичайно актуальними [3].

Актуальність цієї теми полягає в тому, що практичні акушери-гінекологи мають певні застережен-

ня та страх перед веденням вагітності і пологів у жінок із онкопатологією в анамнезі, а тим більше, коли ця патологія діагностується під час вагітності [4-6]. Більшість жінок з таким діагнозом не ризикують планувати вагітність, оскільки бояться народити хвору дитину та не знають, до яких лікарів звертатися щодо прогнозу потомства.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ – клінічний, генеалогічний, лабораторно-інструментальні обстеження.

Ми наводимо випадок з практики щодо перебігу вагітності та пологів у жінки з негоджкінською лімфомою, діагностованою під час вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Пацієнтка О.Р., 32 роки, знаходилася під спостереженням у жіночій консультації за місцем проживання з приводу першої вагітності. Скаржилася на утруднене дихання через ніс, закладеність носа, задишку, біль голови, які не піддавалися стандартним методам лікування. Після звертання до лікарів було діагностовано негоджкінську лімфому носоглотки.

Пацієнтка самостійно в II триместрі вагітності, після встановлення діагнозу негоджкінської лімфоми, звернулася в медико-генетичний центр Львівського Інституту спадкової патології АМН України для визначення можливого ризику народження дитини із вадами розвитку, оскільки їй було діагностовано злоякісну пухлину під час вагітності і вона не погоджувалася на переривання вагітності.

При генеалогічному дослідженні виявлено, що від злоякісної пухлини шлунково-кишкового тракту у віці 50 років помер дядько пацієнтки по батьківській лінії. По лінії чоловіка у віці 70 років від раку внутрішніх органів померла тітка. Природжених вад розвитку, бездітних шлюбів, самовільних викиднів в родині не виявлено. Жінка дуже хотіла зберегти вагітність і народити дитину, тому, шукаючи підтримки і допомоги, вона зверталася у різні клініки, державні та приватні.

При об'єктивному обстеженні соматичної патології у вагітної не виявлено, лише збільшені задньошийні лімфатичні вузли з обох сторін – 0,2-0,4 см.

Заключення комп'ютерної томографії від 29.12.2009 виявило картину об'ємного процесу правої половини носової порожнини з поширенням на праву стінку носоглотки. Рекомендовано диференціювати пухлину та поліпоз.

Оскільки спочатку захворювання бластні клітини не були виявлені, а скарги вагітної на-ростали і клінічний стан погіршувався, то були зроблені решта досліджень.

Імунологічне дослідження, проведене в Науковому центрі радіаційної медицини Інституту клінічної радіології від 14.01.2010, не виявило явищ клональної проліферації клітин.

Морфологічне дослідження від 20.01.2010, проведене у відділі імуноцитохімії і онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, виявило в мазках з пунктату кісткового мозку груднини 21-23% лімфоцитів. Бластні клітини не зустрічалися.

Патологоанатомічне заключення трепанату здухвинної кістки від 27.01.2010 – в представлених препаратах морфологічна картина відповідає вогнищевому ураженню кісткового мозку при крупноклітинній лімфомі.

Загальний аналіз крові від 25.01.2010, зроблений в терміні 16-17 тижнів вагітності, демонстрував лише високі показники ШОЕ – 42 мм/год, та незначне зниження гемоглобіну – 105 г/L. Решта показників формули крові та коагулограма були без відхилень.

При УЗД від 03.02.2010 р. – плід – один, серцебиття ритмічне, БПР – 44 мм, ОДЖ – 40 мм, ДСК – 28 мм, що відповідало 18 тижням вагітності. Патології органів плода не виявлено. Локалізація плаценти по задній стінці, ступінь зрілості –

0 ст, товщина плаценти – 20 мм. Матка у підвищеному тонусі.

У динаміці ультразвукові дослідження, проведені в різні терміни, не виявили патології плода, а фетометричні дані відповідали терміну гестації.

Повторна комп'ютерна томографія головного мозку від 25.02.2010 виявила ознаки пухлини порожнини носа справа з поширенням в яєйки решітчастого лабіринту, основну і верхньощелепову пазуху справа.

Консультативний висновок спеціалістів відділення внутрішньої патології вагітних Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України: вагітність 17 тижнів – негоджкінська лімфома правої половини носової порожнини, загроза переривання вагітності (гіпертонус матки при УЗД). Пацієнтка була проінформована про ризик виникнення синдрому затримки розвитку плода, маловоддя та можливої антенатальної загибелі плода.

Згідно з висновком фахівців з ДУ "Інституту оториноларингології ім. проф. О.С.Коломійченка АМН України" від 12.04.2010, в пацієнтки була діагностована негоджкінська лімфома носоглотки II ст., стан після телегамматерапії. Рецидиву в носоглотку не виявлено.

Консультативне заключення лікарів поліклінічного відділення Київської міської онкологічної лікарні від 20.04.2010 – негоджкінська лімфома носоглотки II ст., стан після телегамматерапії на носоглотку. Вагітність 28 тижнів. Рекомендовано за умови достатньо розвинутого плода викликати штучні передчасні пологи з метою проведення подальшого пролонгованого лікування за життєвими показаннями.

Враховуючи категоричну відмову жінки від переривання даної вагітності тактика вибору лікування обмежилася проведенням телегамматерапії при збереженні вагітності. За згодою пацієнтки, лікування було проведено з 01.03.2010 по 10.04.2010 в терміні 21-26 тижнів вагітності: 20 курсів опромінення в дозі 40 Гр на праву половину носоглотки. Жінка прислухалася до порад лікарів, які взяли до уваги всі ризики мутагенного, тератогенного, а також канцерогенного впливу на плід, і шанси успішного завершення вагітності, що збільшило її віру та вселило надію на народження здорової дитини.

Оскільки клінічні прояви негоджкінської лімфоми носоглотки виявлено у II триместрі вагітності, то ризик тератогенної дії на плід пухлинного процесу є низьким і складає 1-2%. Проведена телегамматерапія під час вагітності (21-26 тижнів) підвищує ризик виникнення нових мутацій, зокрема у соматичних клітинах плода до 1-2%, а також появу дизморфічних (множинних) рис (фетопатій). Вагітній було повідомлено про можливий канцерогенний вплив на плід (1-2%), а також ризик для перебігу вагітності (ризик

народження дитини з низькою вагою, зниженим імунітетом та перинатальних втрат) із врахуванням загально-популяційного ризику – 5%. Сумарний ризик щодо вродженої і спадкової патології в даній ситуації складав 8-11%. Жінка вирішила пролонгувати вагітність і народжувати дитину.

У терміні вагітності 32 тижні 18.05.2010 проведено кесарський розтин, у результаті якого народилася дівчинка вагою 2040 г, довжиною 45 см, за шкалою Апгар – 6-7 балів. При народженні в дитини діагностовано анемію I ступеня (109 g/L).

Незважаючи на важку онкологічну патологію, пацієнтка після пологів почувалася задовільно. Через 1,5 місяці після пологів (у липні 2010 р.) розпочала курс хіміотерапії (мабтера, циклофосфан, доксорубіцин, вінкристин) і продовжує лікування в м.Києві. Побічні дії під час лікування у пацієнтки – алопеція, діарея, підвищена нервозність.

01.10.2010 у віці 4,5 місяці дитина важить 6 кг, гемоглобін в норму вівся – 150 g/L. Заключення педіатра, невролога, гематолога та інших вузьких спеціалістів після огляду дитини – практично здорова, росте і розвивається згідно віку.

Цей випадок із практики про виявлену негоджінську лімфому носоглотки та її правильно підібране лікування під час вагітності вказує

на те, що позитивно налаштовані пацієнтки при підтримці лікарів і сім'ї мають шанс побороти гострий перебіг хвороби, народити здорову дитину і продовжити лікування після пологів [7-8].

ВИСНОВКИ 1. Вірно вираховані ризики щодо перебігу вагітності та стану дитини дають жінці більший шанс для народження здорової дитини, а позитивний настрій вагітної сприяє успішному її завершенню.

2. Правильно вибране лікування негоджінської лімфому носоглотки мінімізувало ускладнення перебігу вагітності та негативний вплив на плід.

3. Зважаючи на біоетичні проблеми медико-генетичного консультування лікарі повинні приділяти велику увагу жінкам із онкологічною патологією для покращення їхнього репродуктивного здоров'я.

Оскільки медико-генетичне консультування має рекомендаційний характер, то його основними засадами є самостійне рішення пацієнтки та її родини щодо пролонгування вагітності в таких ситуаціях.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у тісній співпраці акушерів-гінекологів, онкологів, генетиків та лікарів інших спеціальностей для вибору правильної тактики лікування та вираховання ризиків щодо перебігу вагітності та стану майбутньої дитини.

Література

1. Malignancies diagnosed during pregnancy and treated with chemotherapy or other modalities (review of 27 cases): multicenter experiences /Anatolian Medical Oncology Society Group, B.B. Ustaalioglu, M Gumus // Int J Gynecol Cancer. – 2010. – V.20, № 5. – P.698-703.
2. Azim H.A, Pavlidis N., Peccatori F.A. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors// Cancer Treat Rev. – 2010. – V.36, № 2. – P.110-21.
3. Рак в Україні, 2006-2007. Бюлетень Національного канцер-реєстру України №9, Київ, 2008.-С.70-71.
4. Burkitt lymphoma in pregnancy – case report/ Suchova K., Obrtlíkova P., Binder T.et al// Ceska gynecol. – 2010. – V.75, № 3. – P.248-251.
5. de Wildt S., Taguchi N., Koren G. Unintended pregnancy during radiotherapy for cancer//. Nat Clin Pract Oncol. – 2009. – V.6, № 3. – P.175-178.
6. Teran-Porcayo M.A, Gomez-Del Castillo-Rangel A.C., Barrera-Lopez N, Zeichner-Gancz N. Cancer during pregnancy: 10-year experience at a regional cancer reference center in Mexico// Med Oncol. -2008.- V.25, № 1.-P.50-53.
7. Шмаков Р.Г., Демина Е.А.Тактика ведения беременности при лимфомах// Практическая онкология. – 2009. – Т.10, №4. – С.228-236.
- Lee J.S., Bracci P.M., Holly E.A. Non-Hodgkin lymphoma in women: reproductive factors and exogenous hormone use// Am J Epidemiol. – 2008. – V.168, № 3. – P.278-288.

О.М. Рот, С.П.Польов¹, В.П. Польовий

ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

*Буковинський державний медичний університет
Вінницький національний медичний університет ім.М.І. Пирогова¹*

ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. У роботі наведені дані щодо виявлення збудників гнійно-запальних захворювань геніталій (ГЗЗГ) у жінок репродуктивного віку. Показано, що застосування лапароскопії із біопсією матеріалу, який отримано безпосередньо із вогнища ураження, дозволяє оптимізувати діагностику та лікування гнійно-запальних захворювань у жінок і зберегти репродуктивну функцію.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В работе приведены данные о выявлении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний гениталий у женщин репродуктивного возраста. Показано, что применение лапароскопии с биопсией материала, который взят непосредственно из очага воспаления, позволяет оптимизировать диагностику и лечение гнойно-воспалительных заболеваний у женщин и сохранить репродуктивную функцию.

THE PRINCIPLES OF GENITALIA PYOINFLAMMATORY DISEASES DIAGNOSTICS IN WOMEN OF FERTILE AGE. In the work the data according to detecting of causative agents of pyoinflammatory diseases of genitalia in women of fertile age are presented. It is shown that the use of laparoscopy with biopsy of material taken directly from the nidus of damage lets to optimize diagnostics of pyoinflammatory diseases in women and save their reproductive function.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання, геніталії, інфекція, діагностика, лапароскопія.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, гениталии, инфекция, диагностика, лапароскопия.

Key words: pyoinflammatory diseases, genitalia, infection, diagnostics, laparoscopy.

ВСТУП. Проблема гнійно-запальних захворювань статевих органів у жінок становить близько 65% серед амбулаторних і до 30% серед госпіталізованих хворих [1, 3, 5].

Запальні захворювання органів малого таза є актуальною проблемою сучасної гінекології у зв'язку зі значним поширенням, наслідками віддалених результатів лікування та негативним впливом на якість життя пацієнтки і загрози реалізації жінкою репродуктивної функції [2, 7, 8].

Соціальне та медичне значення вказаної патології зростає у зв'язку з економічною кризою, зниженням рівня життя, посиленою міграцією, зміною сексуальної поведінки молоді тощо [4, 7, 9]. Досі не існує єдиної думки відносно етіологічної структури гнійно – запальних процесів геніталій. Результати використання сучасних методів виявлення збудників свідчать, що провідна роль у розвитку захворювання належить стафілококам, гонококам, кишковій паличці та хламідіям.

Значна варіабельність перебігу ГЗЗГ призвела до того, що інструментальні методи досліджень, які дозволяють не лише виявляти патологічний процес, але й здійснювати диференціальну діагностику і лікувальні заходи, набувають вирішального значення [6, 11, 12].

Впровадження в клінічну практику лапароскопії дозволило змінити підхід до діагностики ГЗЗГ. Візуалізація органів малого таза дозволяє не лише уточнити діагноз, але й з'ясувати ступінь змін у статевих органах, визначити ха-

рактер випоту, провести забір матеріалу для бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження. Цінність лапароскопії підвищується можливістю виконати ціленаправлене дренування і санацію уражених органів [10, 11, 12].

Проте справжню етіологію ГЗЗГ можна встановити лише на підставі ретельного бактеріоскопічного, бактеріологічного дослідження аспірату та шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Застосування нових методів інструментальної та лабораторної діагностики ГЗЗГ створило передумови для широкого застосування їх у практичній медицині.

Мета дослідження — підвищити ефективність діагностики гнійно – запальних захворювань геніталій у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Клінічні дослідження проведені у пацієнток, хворих на хронічні запальні захворювання геніталій, які підлягали лапароскопічному оперативному втручання. Основну групу склали 15 пацієнток, яким застосовано загальноприйняте комплексне лікування ГЗЗГ, контрольну – 10 пацієнток, у комплексному лікуванні яких застосовували озонотерапію у вигляді озонованого 0,9% розчину NaCl, 200 мл один раз на добу. Лапароскопію проводили апаратом «Karl Storz» (Німеччина) за загальноприйнятою методикою під ендотрахеальним наркозом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами проведено визначення видово-



Рис. 1. Хвора Л., 1970 р.н. Лапароскопія.

Адгезіолізис. Двобічний сальпінгооваріолізис. Вапоризація обох яєчників. Хромогідротубація.

Дренування органів малого таза. (на фото: повторне входження в черевну порожнину через „порт”: зліва – матка, в центрі – труба, між ними – яєчник – анатомія не порушена. Діагноз основний:

Хронічний двобічний аднексит, стадія ремісії.

Ускладнення основного: Двобічний сактосальпінкс.

Супутний: Непліддя II. Злуковий процес.

го складу анаеробної та аеробної мікрофлори у 25 жінок віком від 15 до 40 років у наступних матеріалах: у виділеннях заднього склепіння

піхви та у вмісті і тканинах придатків із запальними змінами. Матеріал для мікробіологічного дослідження забирали інтраопераційно за допомогою пункційної голки та біоптатів із уражених геніталій. Лапароскопію проводили у плановому порядку після клінічного обстеження пацієнток відповідно до наказу МОЗ України №676 від 31.12.2004 року.

Результати визначення видового та кількісного складу мікрофлори ексудату заднього склепіння піхви наведені в таблиці 1.

В ексудаті заднього склепіння піхви у великій кількості виділяли ешерихії у пацієнток обох груп і в меншій кількості стрептококи. Не виявлено хворих без росту мікроорганізмів.

Результати досліджень показали, що провідним збудником запального процесу, який персистував в ексудаті заднього склепіння у хворих жінок обох груп є ешерихії. Індекс постійності складав 60% і 60% відповідно, значно рідше виявляли золотистий стафілокок (індекс постійності 26,67% і 20% відповідно), гонокок та інші бактерії.

В ексудаті заднього склепіння піхви (табл. 2) в основному персистувала монокультура в основній групі, а у жінок контрольної групи – асоціація мікроорганізмів із 2-х видів (50%) або із 3-х видів патогенних та умовно патогенних бактерій.

Таблиця 1. Видовий склад мікрофлори ексудату заднього склепіння піхви хворих на гнійно-запальні захворювання геніталій ($\bar{x} \pm s$)

Мікроорганізми	Групи хворих					
	основна (n=15)			контрольна (n=10)		
	к-ть штамів	індекс постійності (C %)	частота зустрічання (Pi)	к-ть штамів	індекс постійності (C %)	частота зустрічання (Pi)
S.aureus	4	26,67	0,19	2	20,00	0,17
S.epidermidis	2	13,33	0,10	1	10,00	0,08
N.gonorrhoeae	3	20,00	0,14	1	10,00	0,08
E.coli	9	60,00	0,43	6	60,00	0,50
E.aerogenes	1	6,67	0,05	-	-	-
P.vulgaris	1	6,67	0,05	1	10,00	0,08
P.aeruginosa	1	6,67	0,05	1	10,00	0,08

n – кількість спостережень

Таблиця 2. Асоціації бактерій, що виділені із ексудату заднього склепіння піхви у пацієнток, хворих на гнійно-запальні захворювання геніталій

Кількість хворих		Монокультури		Асоціації бактерій			
				2 види		3 види	
основна	контрольна	основна	контрольна	основна	контрольна	основна	контрольна
15	10	8	4	6	5	1	1
Індекс постійності (C %)		53,33	40,00	40,00	50,00	6,67	10,00

Визначення популяційного рівня кожного із збудників, який персистує в ексудаті заднього склепіння піхви, показало більш достовірне значення його у діагностиці гнійно-запальних

процесів і, особливо, у визначенні провідних збудників запального процесу.

Популяційний рівень мікрофлори ексудату заднього склепіння піхви наведений у таблиці 3.

Таблиця 3. Популяційний рівень мікрофлори ексудату заднього склепіння піхви пацієнток, хворих на гнійно-запальні захворювання геніталій

Мікроорганізми	Групи хворих				p
	1 група (n=15)		2 група (n=10)		
	кількість штамів	популяційний рівень (lg КУО/мл)	кількість штамів	популяційний рівень (lg КУО/мл)	
S.aureus	4	4,61±0,65	2	4,19+0,48	>0,05
S.epidermidis	2	4,17+0,31	1	4,32+0,44	>0,05
N.gonorrhoeae	3	5,01+0,37	1	-	
E.coli	9	4,67+0,84	6	5,66±0,62	>0,05
E.aerogenes	1	3,82	-	-	
P.vulgaris	1	4,78	1	5,21	
P.aeruginosa	1	6,03	1	5,41	>0,05

p – ступінь вірогідності різниць показників між групами;

n – число спостережень.

Результати бактеріологічного дослідження ексудату заднього склепіння піхви у жінок основної групи засвідчили, що популяційний рівень патогенних (*N.gonorrhoeae*) та умовно патогенних (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.vulgaris*, *P.aeruginosa*) бактерій досягав від 4,17±0,31 lg КУО/мл до 6,03 lg КУО/мл. При тому ешерихії персистували в ексудаті у більшості пацієнток в концентрації 4,67±0,84 lg КУО/мл.

Популяційний рівень патогенних (гонокок), умовно патогенних (золотистий та епідермальний стафілокок, вульгарний протей, псевдомонади та автохтонні ешерихії) у жінок контрольної групи складав від 4,19±0,48 lg КУО/мл до 5,66±0,62 lg КУО/мл. Порівнюючи популяційний рівень виділених

бактерій із заднього склепіння піхви хворих, слід зауважити, що останній є практично ідентичним.

Таким чином, за видовим складом та популяційним рівнем патогенних та умовно патогенних бактерій, що персистували в ексудаті заднього склепіння піхви, обидві групи хворих жінок репрезентативні.

Важливим і більш достовірним у визначенні ролі персистуючих мікроорганізмів є їх визначення безпосередньо у вогнищі запалення та у тканинах із запальними змінами.

Результати вивчення видового складу та популяційного рівня вмісту придатків матки, що отриманий інтраопераційно шляхом лапароскопії, наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Популяційний рівень мікрофлори вмісту запально змінених придатків матки ($\bar{x} \pm S_x$)

Мікроорганізми	Групи хворих				p
	основна (n=15)		контрольна (n=10)		
	кількість штамів	популяційний рівень (lg КУО/мл)	кількість штамів	популяційний рівень (lg КУО/мл)	
1. Аеробні мікроорганізми					
S.aureus	2	5,78±0,81	2	5,23±0,63	>0,05
N.gonorrhoeae	2	5,07±0,21	2	5,33±0,32	>0,05
E.coli	6	4,73±0,55	3	5,16±0,48	>0,05
P.aeruginosa	1	4,51	1	4,77	
2. Анаеробні мікроорганізми					
B.fragilis	2	5,02±0,48	2	4,95±0,35	>0,05
P.niger	-	-	3	4,50±0,37	

p – ступінь вірогідності різниць показників між групами;

n – число спостережень.

Дані таблиці 4 засвідчили відповідність видового складу аеробних бактерій у вогнищі запалення та ексудаті заднього склепіння. Разом з тим, у запальному процесі геніталій, окрім аеробних патогенних (гонокока) та умовно патогенних (золотистого стафілокока, ешерихій, псевдомонад) бактерій, приймали участь умовно патогенні анаеробні бактерії – бактероїди і пептококи.

Популяційний рівень аеробних патогенних та умовно патогенних бактерій, що виділені із геніталій під час лапароскопії, мав тенденцію до зростання, в порівнянні з популяційним рівнем мікроорганізмів в ексудаті заднього склепіння піхви. У жінок основної групи популяційний рівень аеробних бактерій у вмісті придатків матки складав від 4,51 Ig КУО/мл до 5,78 + 0,81 Ig КУО/мл, а у жінок контрольної групи – від 4,77 Ig КУО/мл до 5,33 ± 0,32 Ig КУО/мл.

Популяційні рівні анаеробних бактерій, що персистували у вогнищі запалення, складав від 4,50 ± 0,37 Ig КУО/мл до 5,02 ± 0,48 Ig КУО/мл. При цьому бактероїди переважали над пептококами.

Порівнюючи видовий склад та популяційний рівень аеробних та анаеробних патогенних і умовно патогенних бактерій, що персистували у

вогнищі запалення пацієнток обох груп, хворих на гнійно-запальні процеси геніталій слід зауважити про їх відповідність.

Таким чином, у вогнищі запалення придатків матки персистували патогенні аеробні (гонокок) та умовно патогенні (золотистий стафілокок, ешерихії, псевдомонади) бактерії, а також анаеробні умовно патогенні бактероїди та пептокок, популяційний рівень яких у обох групах складав від 4,50 ± 0,37 Ig КУО/мл до 5,78 + 0,81 Ig КУО/мл.

Запальний процес у геніталіях зумовлений у більшості пацієнток, монокультурою (у 66,67 % хворих основної групи і 50,0 % – у контрольній групі) (табл. 5).

Асоціації, що складалися із двох видів аеробних та анаеробних бактерій, встановлені у 33,33 % хворих на гнійно-запальні захворювання основної групи і у 30% – контрольної групи. Асоціація, що складалася із трьох видів аеробних і анаеробних бактерій, виявлена у 2 із 10 хворих жінок на гнійно-запальні захворювання другої клінічної групи.

Результати вивчення видового складу та популяційного рівня мікрофлори тканин придатків матки наведені в таблиці 6.

Таблиця 5. Асоціації бактерій, що виділені із вмісту запально змінених придатків матки у хворих на гнійно-запальні захворювання геніталій

Кількість хворих		Монокультури		Асоціації бактерій			
				2 види		3 види	
основна	контрольна	основна	контрольна	основна	контрольна	основна	контрольна
15	10	10	5	5	3	-	2
Індекс постійності (С %)		66,67	50,00	33,33	30,00	-	20,00

Таблиця 6. Популяційний рівень мікрофлори тканин геніталій із запальним процесом ($\bar{x} \pm S_x$)

Мікроорганізми	Групи хворих				Р
	основна (n=10)		контрольна (n=7)		
	кількість штамів	популяційний рівень (lg КУО/мл)	кількість штамів	популяційний рівень (lg КУО/мл)	
1. Аеробні мікроорганізми					
S.aureus	1	6,05	1	4,78	
N.gonorrhoeae	1	5,21	-	-	
E.coli	3	4,19±0,31	2	4,08±0,51	? 0,05
P.aeruginosa	1	3,60	1	2,50	
2. Анаеробні мікроорганізми					
B.fragilis	-	-	1	4,08	

р – ступінь вірогідності різниць показників між групами;
п – кількість спостережень.

У 6-ти із 10-ти пацієнток першої групи виділено 6 штамів патогенних та умовнопатогенних аеробних бактерій, що відносяться до 4 таксономічних груп, популяційний рівень складав від

3,60 Ig КУО/г до 6,05 Ig КУО/г. Анаеробних бактерій не виділено.

Із 7-ми обстежених хворих, у 5-ти виділено та ідентифіковано 5 штамів мікроорганізмів, що

відносяться до 4 таксономічних груп патогенних та умовно патогенних аеробних і анаеробних бактерій, популяційний рівень яких складав від 2,5 Ig КУО/г до 4,78 Ig КУО/г.

Таким чином, безпосередньо у вогнищі запалення мікрофлора тканини мала певні відмінності від мікрофлори гнійного ексудату геніталій та в задньому склепінні піхви. Але в кожному випадку наявність провідного збудника у тканинах геніталій відповідала такому у ексудаті придатків, та у ексудаті заднього склепіння піхви. Популяційний рівень патогенних та умовно патогенних аеробних і анаеробних бактерій як у тканинах придатків, так і у їх ексудаті, задньому склепінні піхви значилась на однаковому рівні. Проте у виділеннях із цервікального каналу уретри та заднього піхвого склепіння у 29% пацієнток обох груп виявляли хламідії та уреоплазму, у 10 % – мікоплазму, а у 3% осіб – герпес.

ВИСНОВКИ: 1. Діагностика мікробного чинника ГЗЗГ є вагомою, але не завжди вирішаль-

ною умовою щодо виникнення інфекційного процесу у жінок репродуктивного віку

2. Ідентифікація збудників ГЗЗГ показала, що у більшості пацієнток мікрофлора, що виділена безпосередньо із вогнища інфекції, суттєво відрізняється від такої, що виділена із піхви, цервікального каналу та уретри.

1. Впровадження новітніх методів діагностики та лікування дозволяє не лише диференціювати діагноз ГЗЗГ, але й провести чітке бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Сучасні новітні технології діагностики та лікування ГЗЗГ передбачають не лише зменшення обсягу і травматичності оперативних втручань, але й удосконалення тактики лікування: інтраопераційну санацію і дренування органів малого таза, безпосередньо місцеву антибіотико- та імунотерапію. Тому у перспективі буде проведено застосування методу аспіраційно-промивного дренування ГЗЗГ із використанням озонованого фізіологічного розчину NaCl під час лапароскопії.

Література

1. Буянова С.Н. Репродуктивный прогноз у больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза: проблемы и решения / С.Н. Буянова, Н.А. Шукина, А.В. Горшилин // Рос.весн. акуш.-гинеко. – 2009. – №2. – С.65-68
2. Венцківська І.Б., Жабіцька Л.А.. Порівняльний аналіз ефективності хірургічних методів лікування трубно-перитонеального безпліддя: Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 89–92.
3. Венцовский Б.М., Жегулович В.Г., Марченко В.В. Оперативное лечение гнойно-воспалительных заболеваний малого таза: Материалы III Междунар. науч. конгр. «Новые технологии в акушерстве и гинекологии» (30 октября–1 ноября, 2007 г., Санкт-Петербург) // Журн. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LYII (спецвыпуск) – С. 78–79.
4. Венцківський Б.М., Чурилов А.В. Гнійнозапальні захворювання придатків матки // ПАГ. – 2002. – № 2. – С. 108–114.
5. Венцківський Б.М., Яроцький М.Є., Жегулович В.Г. Місце лапароскопічної хірургії в оперативній гінекології // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4 (10). – С. 44–47.
6. Газазян М.Г. Оптимизация диагностики и лече-

ния хронических сальпингоофоритов / М.Г. Газазян, А.В. Хардинов, Н.В. Сухих // Рос.весн. акуш.-гинеко. – 2009. – №3. – С.67-71

7. Принципы диагностики и терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / В.С. Горин, М.Е. Сагинор, Н.А. Мальтинская [и др.] // Рос.весн. акуш. – гинеко. – 2008. – №5. – С.30-37.

8. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В.Е. Радзинский, А.О. Духин, И.Н. Костин // Акуш. и гинеко.-2006.-№4.-С.51-54.

9. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Рос // Здоровье женщины.-2007.- №3 (31). – С.101-102.

10. Ропяк А.М. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань придатків матки у стадії загострення / А.М. Ропяк // ПАГ. – 2010. – №2. – С.80-83.

11. Сидорова И.С. Принципы лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов / И.С. Сидорова, Н.А. Шешукова // Акуш.и гин. – 2007. – №4. – С.56-68.

12. Чурилов А.В. Лечение абсцедирующих форм заболеваний яичников и маточных труб // Вісн. Асоц. акушерів-гінекологів України. – 2002. – № 1. – С. 28–33.

УДК: 618.3-008.6:616-005.3:577.115

К.В. Воронін, Т.О. Лоскутов

**ВЗ ЄМОЗВ'ЯЗОК ПОК ЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТ ЗУ З М РКЕР МИ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У В ІТНИХ З ПРЕЕКЛА МПСІЄЮ***Дніпропетровськ держ вн медичн к демія*

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ З МАРКЕРАМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ. Робота присвячена визначенню наявності зв'язку між показниками системи гемостазу та маркерами перекисного окислення ліпідів у вагітних з преєклампсією. Вивчення функціональних властивостей тромбоцитів показало, що зміна адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів передуює залученню прокоагулянтної ланки системи гемостазу в процес розвитку синдрому ДВЗ. Так при преєклампсії легкого ступеня виявлено більш виражені зміни в стані тромбоцитарної, ніж плазмової ланки системи гемостазу. У міру наростання тяжкості преєклампсії відбувається одночасна активація тромбоцитарної та прокоагулянтної ланок гемостазу, а при тяжкій преєклампсії відбувається гіпокоагуляція і гіпоагрегація. Встановлено, що продукти ПОЛ є індикаторами процесів надмірної активації перекисного окислення ліпідів у вагітних із преєклампсією. Одночасно з активацією окислювальних процесів настає зниження антиокислювальної активності крові, про що свідчить знижена активність каталази і супероксиддисмутази. Специфічним ефектом перекисів ліпідів є участь у патогенезі альтерації ендотелію та активації процесів внутрішньосудинного згортання крові. Було встановлено, що при преєклампсії продукти перекисного окислення ліпідів ушкоджують ендотеліальну стінку, сприяючи виділенню фактора Віллебранда, підсилюють агрегацію тромбоцитів та згортання крові.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С МАРКЕРАМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ. Изучение функциональных свойств тромбоцитов показало, что изменение адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов предшествует вовлечению прокоагулянтного звена системы гемостаза в процесс развития синдрома ДВС. Так при преэклампсии легкой степени выявлены более выраженные изменения в состоянии тромбоцитарного, чем плазменного звеньев системы гемостаза. По мере нарастания тяжести преэклампсии происходит одновременная активация тромбоцитарного и прокоагулянтных звеньев гемостаза, а при тяжелой преэклампсии отмечается гипокоагуляции и гипоагрегация. Установлено, что при преэклампсии происходит избыточная активация процессов перекисного окисления липидов. Одновременно с активацией окислительных процессов наступает снижение антиокислительной активности крови, о чем свидетельствует сниженная активность каталазы и супероксиддисмутаза. Специфическим эффектом перекисей липидов является участие в патогенезе альтерации эндотелия и активации процессов внутрисосудистого свертывания крови. Было установлено, что при преэклампсии продукты перекисного окисления липидов повреждают эндотелиальную стенку, способствуя выделению фактора Виллебранда, усиливают агрегацию тромбоцитов и свертывание крови.

CORELATION BETWEEN INDICATORS OF HAEMOSTASIS SYSTEM WITH MARKERS OF LIPID PEROXIDATION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA This work is devoted to determine a link between haemostatic parameters and markers of lipid peroxidation in pregnant women with preeclampsia. The study of functional properties of platelets showed that changes in adhesively-aggregation properties of thrombocytes precede the involvement of procoagulant hemostasis in the development of DIC syndrome. In mild preeclampsia were detected more meaningful changes in the state of platelet than in plasma haemostatic links. With increasing severity of preeclampsia simultaneous activation of platelets and procoagulant components of hemostasis was detected and for severe preeclampsia hypocoagulation and hupoagregation were established. It was established that in preeclampsia occurs excess activation of lipid peroxidation. Simultaneously with the activation of oxidative processes, was detected decreasing antioxidant activity in blood, which evidenced by decreased activity of catalase and superoxide dismutase. Specific effect of lipid peroxides is involved in the pathogenesis of endothelium alterations and activation of intravascular coagulation. It was found that in preeclampsia, lipid peroxidation products damage the endothelial wall, facilitating the production of von Willebrand factor, enhance platelet aggregation and blood clotting.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, оксидативний стрес, система гемостазу

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, оксидативный стресс, система гемостаза

Key word: pregnancy, preeclampsia, oxidative stress, hemostasis system.

ВСТУП. Преєклампсія залишається частим та потенційно небезпечним ускладненням вагітності. За даними літератури, вона займає третє місце в структурі летальності вагітних [1, 2], а перинатальна смертність при преєклампсії в 3-4 рази перевищує популяційну, досягаючи 12% [3]. В даний час не викликає сумніву провідна роль пошкодження і дисфункції ендотелію в генезі преєклампсії. Недостатня глибина інвазії трофобласту, неповноцінна плацентація, ішемія плаценти, гіпоксія – ось основні етапи патогенезу преєклампсії та, як наслідок, ендотеліопатії.

Пошкодження ендотелію сприяє підвищенню проникності судин, втраті їх тромборезистентності з формуванням гіперкоагуляції і створенням умов для генералізованого вазоспазму. Гіпоксія характеризується надлишковим накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів. Одночасно спостерігається дисбаланс систем антиоксидантного захисту, що проявляється зниженням активності антиоксидантних і антиперекисних ферментів (каталази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, супероксиддис-

мутази). Оксидативний стрес є однією з головних причин пошкодження ендотелію, що виникає внаслідок виснаження антиоксидантної системи організму на тлі ішемії тканин. За даними літератури, рівень ліпідних пероксидів збільшується при нормальній вагітності, а при прееклампсії їхній рівень значно підвищується, а активність ферментів супероксиддисмутази і глутатіону знижується [1]. Пошкодження децидуальних судин при прееклампсії нагадують атеросклеротичні: в обох випадках відзначається фібриноїдний некроз судинної стінки і накопичення звантажених ліпідами пінистих клітин [4]. В експерименті встановлено, що підвищений рівень окислених ліпопротеїдів призводить до пошкодження ендотелію, який схожий з пошкодженням при прееклампсії [5,6]. Збільшений рівень ліпідних пероксидів відзначений у тромбоцитах та еритроцитах [5]. Під дією перекисів ліпідів і вільних радикалів інгібується синтез простагліну, що посилює ендотеліальну дисфункцію. Перекиси ліпідів сприяють підвищенню тромбоутворенню, збільшуючи вміст тромбіну та ендотеліального вивільнення інгібітора активатора плазміногену – 1, в той же самий час зменшуючи вміст антитромбіну та ендотеліального вивільнення тканинного активатора плазміногену [7]. Таким чином, пошкодження ендотелію під впливом продуктів ПОЛ сприяє розвитку змін, що лежать в основі прееклампсії – підвищення проникності судин та їх чутливості до вазоактивних речовин, втрати їх тромборезистентних властивостей з формуванням гіперкоагуляції. Тому метою нашої роботи було визначити наявність зв'язку між показниками системи гемостазу та маркерами перекисного окислення ліпідів у вагітних з прееклампсією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Була обстежена 61 вагітна в третьому триместрі вагітності. Всі жінки були поділені на три клінічні групи. I клінічну групу склали 17 вагітних з гестаційною артеріальною гіпертензією та прееклампсією легкого ступеня, II групу – 18 вагітних із прееклампсією середнього та важкого ступеня, III (контрольну) групу склали 26 здорових вагітних. Ступінь тяжкості прееклампсії було встановлено відповідно до клінічних протоколів МОЗ України № 676 [8].

Визначення кількості формених елементів крові проводилося на автоматичному лічильнику. Дослідження функціональної активності тромбоцитів і активності фактора Віллебранда проводили на агрегометрії AP 2110 «СОЛАР» (Білорусія) з графічною реєстрацією інтенсивності і динаміки агрегації тромбоцитів при перемішуванні їх зі стимуляторами агрегації адреналіном і рістоцетіном і визначенням швидкості агрегації тромбоцитів за 30 с (%/хв), ступеня агрегації, часу досягнення максимальної агрегації. Визначення протромбінового індексу (ПІ), активо-

ваного часу рекальцифікації (АЧР), фібриногену проводили на автоматичному коагулометрі Amelung Coagulometr KC 4A. Визначення природного лізису згустка і ретракції фібринового згустка визначали за методом Котовської М.А. та Кузніка Б.І. [9]. Для діагностики внутрішньосудинного згортання крові визначали розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) фенантроліновим тестом з допомогою діагностичного «РФМК-тест» фірми Технологія Стандарт (Росія). Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази в сироватці крові [10] і активності супероксиддисмутази (СОД) [11]. Інтенсивність окисних процесів оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Вагітні були рівномірно розподілені в групах за віком. У I групі середній вік склав $28,6 \pm 1,5$, у II групі – $26,2 \pm 1,2$ і в контрольній $26,1 \pm 1$ років ($p > 0,05$). Кількість першо- і повторнороділь у I групі було 35% і 65%, у II групі 55,6% і 44,4% та контрольній 54% і 46% ($p > 0,05$). Термін розродження у II групі ($34,06 \pm 0,8$ тижня) був достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у I ($37,8 \pm 0,4$) і К ($38 \pm 0,4$) групах. Передчасні пологи спостерігалися в 61,1% випадків серед вагітних з прееклампсією середнього та важкого ступеня, все через відсутність ефекту від лікування прееклампсії або погіршення стану. За способом розродження вагітні в групах були розподілені наступним чином: у I групі шляхом операції кесаревого розтину 47%, у II – 66,7%, в контрольній групі – 34,6%. Основним показанням до кесаревого розтину для вагітних II групи була відсутність ефекту від консервативного лікування прееклампсії та умов для розродження через природні родові шляхи. Ваго-ростові характеристики новонароджених у II групі були достовірно нижче, ніж у I (3280 ± 103 гр. Та $51,7 \pm 0,5$ см) і контрольної (3390 ± 83 гр. Та $51,5 \pm 0,4$ см) групах і склали 2165 ± 221 гр і $44,8 \pm 1,6$ см. Оцінка за шкалою Апгар на 1 і 5 хвилинах була у I групі $6,5 \pm 0,2$ і $7,5 \pm 0,12$ бала, у II групі $6,0 \pm 0,2$ і $7,1 \pm 0,1$ балів ($p < 0,05$ I, K) і в контрольній групі $6,8 \pm 0,1$ і $7,8 \pm 0,1$. У II групі 8 новонароджених потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії і були переведені на другий етап надання допомоги у зв'язку з їх морфофункціональною незрілістю, у двох випадках відзначалася антенатальна загибель плода.

Аналіз показників згортання (таблиця 1) показав, що зі збільшенням тяжкості захворювання збільшується потенціал згортання крові, про що свідчить підвищення активності плазмових факторів згортання. Відзначено вкорочення на 11% ($p < 0,05$) показника АЧР у вагітних I та II груп, який характеризує активність факторів внутрішнього шляху згортання крові, а також активність 3 тромбоцитарного фактора. Встановлено наростання рівня фібриногену до $4,0 \pm 0,1$

г/л у вагітних II групи, у порівнянні з $3,39 \pm 0,13$ г/л у здорових вагітних ($p < 0,05$) і подовження протромбінового індексу. При оцінці кількості РФМК, що відображають наявність внутрішньосудинного тромбоутворення, відзначено достовірне ($p < 0,05$) їх підвищення при наростанні тяжкості захворювання (таблиця 1). Виявлення РФМК у крові прямо вказує на наявність патологічно активного фібрину та існування синд-

рому ДВЗ в хронічній формі. Одночасно з активацією прокоагулянтної ланки у вагітних з преєклампсією відбувається спочатку зниження фібринолітичної активності крові, а в міру наростання патологічного процесу спостерігається зменшення вмісту плазміногену за рахунок виснаження його запасів, про що свідчить збільшення фібринолітичної активності у 27,8% вагітних II клінічної групи.

Таблиця 1. Аналіз стану системи гемостазу у вагітних з преєклампсією

Показники системи гемостазу	I група	II група	Контрольна група
Протромбіновий індекс, %	$97,01 \pm 1,6$	$99,5 \pm 1,5^*$	$94,6 \pm 1,5$
АЧР (каоліновий), с	$51,6 \pm 1,0^*$	$51,2 \pm 1,7^*$	$57,8 \pm 1,3$
Фібриноген, г/л	$3,9 \pm 0,2^*$	$4,0 \pm 0,1$	$3,39 \pm 0,13$
РФМК, мг/100 мл	$13,6 \pm 0,5^*$	$16,8 \pm 0,5^*$	$6,8 \pm 0,6$
Фібринолітична активність, %	$9,7 \pm 1,0$	$11,11 \pm 0,9$	$11,08 \pm 1,0$
Кількість тромбоцитів $\cdot 10^9$	219 ± 14	229 ± 25	212 ± 11
Ступень агрегації тромбоцитів при індукції адреналіном, %	$77,58 \pm 16^*$	$59,92 \pm 13$	$42,8 \pm 7,2$
Активність фактора Віллебранда, %	$192,8 \pm 14,04^*$	$191,2 \pm 9,7^*$	$136,4 \pm 12$

Примітка: $p < 0,05$ * достовірні відмінності з показниками контрольної групи.

Вивчення функціональних властивостей тромбоцитів показало, що зміна адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів передують залученню прокоагулянтної ланки системи гемостазу в процес розвитку синдрому ДВЗ. Так, при преєклампсії легкого ступеня виявлено більш виражені зміни в стані тромбоцитарної, ніж плазмової ланки системи гемостазу. Підвищення ступеня агрегації тромбоцитів у даної групи відбувається на 81,3%, в порівнянні зі здоровими вагітними ($p < 0,05$). У міру наростання тяжкості преєклампсії відбувається одночасна активація тромбоцитарної та прокоагулянтної ланок системи гемостазу. При тяжкій преєклампсії дані зміни настільки виражені, що це призводить до гіпокоагуляції і гіпоагрегації, що відзначено у 32% вагітних II групи. Тривалий перебіг хронічного синдрому ДВЗ при преєклампсії є однією з причин інтервалезного тромбозу, порушення матково-плацентарного кровотоку і виникнення фетоплацентарної недо-

статності. Про ці зміни свідчать низькі ваго-ростові характеристики новонароджених II групи (P_K , $1 < 0,05$) і існування зворотного зв'язку між рівнем РФМК і вагою новонароджених ($r = -0,637$), оцінкою за шкалою Апгар на 1 ($r = -0,336$) та 5 хвилинах ($r = -0,405$). Особливий інтерес представляє дослідження фактора Віллебранда (ФВ) як маркера пошкодження ендотелію при преєклампсії. Відомо, що при доношеному терміні фізіологічної вагітності відбувається помірне збільшення вмісту фактора Віллебранда, що свідчить про наростання тромбогенного потенціалу судинної стінки. При наявності преєклампсії зміст ФВ значно зростає і корелює з важкістю преєклампсії [1]. Подібне збільшення ФВ відзначено і в нашому дослідженні. Однією з причин пошкодження ендотелію є процеси ПОЛ. За даними літератури, при вагітності відзначається посилення процесів ПОЛ, що пояснюється збільшенням вмісту загальних ліпідів [3].

Таблиця 2. Аналіз показників ПОЛ-АОЗ у вагітних з преєклампсією

Показники ПОЛ-АОЗ	I група	II група	Контрольна група
ТБК-активні продукти, мкмоль/л	$47,1 \pm 9,4$	$73,8 \pm 9^*, 1$	$47,1 \pm 7,2$
Активність каталази, кат/л	$12,4 \pm 2$	$5,5 \pm 1,1^1$	$7,5 \pm 1,4$
Активність СОД, МО/1 мг білка	$3,3 \pm 0,7^*$	$2,2 \pm 0,7^*$	$5,7 \pm 1,2$

Примітка: $p < 0,05$ * достовірні відмінності з показниками контрольної групи, ^{1} - $p < 0,05$ достовірні відмінності з показниками контрольної групи.

Результати дослідження показників ПОЛ та антиоксидантної системи представлені в таблиці 2. Відзначено, що при прогресуванні захворювання вірогідно збільшується вміст ТБК-активних продуктів, $73,8 \pm 9$ у вагітних II групи проти $43,13 \pm 7,2$ у здорових вагітних ($p < 0,05$). Одночасно з

активацією окислювальних процесів настає зниження антиокислювальної активності крові, про що свідчить знижена активність каталази і СОД. Причому, у вагітних I групи відзначається підвищення активності каталази на 65,3% в порівнянні зі здоровими вагітними, що може свідчити про

активацію і напругу системи АОЗ, так як у цієї групи рівень ТБК-активних продуктів не відрізняється від параметрів здорових вагітних. Відзначається зниження активності СОД у I групі на 43%, у II на 61,5% в порівнянні зі здоровими вагітними. Дисбаланс процесів ПОЛ-АОЗ впливає на захисну функцію ендотелію: антиагрегантну і антикоагулянтну. Нами була встановлена пряма кореляція між рівнем ТБК-активних продуктів і ступенем агрегації тромбоцитів у I групі ($r = 0,495$) та зворотна між рівнем СОД і ступенем агрегації тромбоцитів ($r = -0,656$), подібна тенденція відзначена і відносно фактора Віллебранда $r = 0,246$ і $r = -0,701$ відповідно. У другій групі між рівнем ТБК-активних продуктів та АЧР ($r = -0,652$), фібриногеном ($r = 0,606$) встановлено зв'язок середньої сили, між рівнем ТБК-активних продуктів та активністю фактора Віллебранда зв'язок $0,291$, а ступенем агрегації тромбоцитів $0,468$, що свідчить про те, що процеси ПОЛ активізують прокоагулянтні механізми і агрегацію тромбоцитів. Між активністю каталази, СОД і ПІ встановлено прямий слабкий зв'язок $r = 0,288$ і $r = 0,303$ відповідно, а між активністю СОД та рівнем фібриногену $0,504$ прямий зв'язок середньої сили. Таким чином, при оксидативному стресі, що має місце при прееклампсії, продукти ПОЛ ушкоджують ендотеліальну стінку, сприяючи виділенню

фактора Віллебранда, знижують продукцію простагліну і підсилюють агрегацію тромбоцитів і згортання крові.

ВИСНОВКИ: 1. У вагітних з прееклампсією відбувається активація тромбоцитарної та прокоагулянтної ланок системи гемостазу з розвитком хронічної форми синдрому ДВЗ.

2. Продукти ПОЛ служать індикатором процесів надмірної активації перекисного окислення ліпідів у вагітних із прееклампсією. Одночасно з активацією окислювальних процесів настає зниження антиокислювальної активності крові, про що свідчить знижена активність каталази і супероксиддисмутази.

3. Специфічним ефектом перекисів ліпідів є участь у патогенезі альтерації ендотелію та активації процесів внутрішньосудинного згортання крові.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають в дослідженні фермента параоксонази 1, що володіє антиоксидантними і антиагренгеними властивостями: перешкоджає окисленню ліпідів у ліпопротеїдах низької щільності шляхом їх гідролізу, диференціюванню моноцитів в макрофаги, захопленню макрофагами окислених ЛПНЩ і перетворенню макрофагів в піністі клітини і який може використовуватися в діагностиці при прееклампсії у вагітних.

Література

1. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мостовая. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ МОЗ України №676
3. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP – синдром / Е.М. Шифман. – Петрозаводск.: ИнтелТек, 2002. 432 с.
4. Зубовская Е.Т. Методы исследования системы гемостаза / Е.Т. Зубовская, С.Г. Светлицкая: учеб.-метод. пособие. – Минск.: БелМАПО, 2005. 365 с.
5. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 41–43.
6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутази, основанный на

реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопросы химии. – 1990. – Т. 36, – № 2. – С. 88 – 91.

8. The placental bed biopsy: review from three European centers / W.B. Robertson, T.Y. Khong, I. Brosens [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol. 155. – P. 401–412.

9. Oxidized low-density lipoproteins cause contraction and inhibit endothelium-dependent relaxation in the pig coronary artery / B.C. Simon, L.D. Cunningham, R.A. Cohen [et al.] // J. Clin Invest. – 1990. – Vol. 86. – P. 75–79.

10. Oxidized lipoproteins inhibit endothelium-dependent vasodilation / J. Galle, M. Ochslen, P. Schollmeyer, C. Wanner // Hypertension. – 1994. – № 23. – P. 556–564.

11. Oxidized low-density lipoprotein (oxidized LDL) and the risk of preeclampsia / C. Qiu, T. Phung, S. Vadachkoria, [et al.] // Physiol. Res. 2006. – Vol. 55. – P. 491–500

12. Rajmakers M. Oxidative Stress and Preeclampsia / M. Rajmakers, R. Dechend, L. Poston // Hypertension. – 2004. – № 44. – P. 374–380.

Г. Т. Терешкевич

ПРОБЛЕМ ПОСТ АБОРТНОГО СИНДРОМУ В КОНТЕКСТІ ПЕРСОНАЛІСТИЧНОЇ БІОЕТИКИ*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького м. Львів, Україна*

ПРОБЛЕМА ПОСТАБОРТНОГО СИНДРОМУ В КОНТЕКСТІ ПЕРСОНАЛІСТИЧНОЇ БІОЕТИКИ. В статті розглядається вирішення проблеми постабортного синдрому (ПАСу) в контексті біоетики. Висвітлюються причини, форми прояву, а також лікування, реабілітація та ресоціалізація хворих на ПАС. Ця проблема в нашому суспільстві ще не стала об'єктом всезагального обговорення, тому його жертви здебільшого переживають проблему в ізоляції і без належної допомоги. Наслідки абортів вимагають комплексного лікування і не можуть зводитися лише до медичного консультування та терапії, але також слід розглядати цю проблему з огляду на духовну сутність людини і віднайти шлях примирення з Богом, із собою та тими, хто був до цього причетний.

РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОСТАБОРТНОГО СИНДРОМА (ПАСа) В КОНТЕКСТЕ БИОЭТИКИ. В статье рассматривается решение проблемы постабортного синдрома (ПАСа) в контексте биоэтики. Освещаются причины, формы проявления, а также лечение, реабилитация и ресоциализация больных ПАСом. Эта проблема в нашем обществе еще не стала объектом всеобщего обсуждения, потому его жертвы преимущественно переживают проблему в изоляции и без надлежащей помощи. Последствия аборта требуют комплексного лечения и не могут сводиться лишь к медицинскому консультированию и терапии, но также следует рассматривать эту проблему, учитывая духовную сущность человека и найти путь примирения с Богом, с собой и теми, кто был к этому причастный.

THE PROBLEM OF POST-ABORTION SYNDROME IN THE CONTEXT OF PERSONAL BIOETHICS. The reasons, signs, treatment, rehabilitation and resocialization of the patients with post-abortion syndrome are highlighted. Nowadays this problem is not being universally discussed in our society. Therefore, the victims predominantly suffer from consequences of abortion in isolation deprived of proper care. Consequences of abortion require complex treatment and cannot be reduced solely to medical counseling and therapy. This problem should be considered in terms of spiritual nature of a human being, and the ways of reconciliation with God, oneself and those involved with it should be found.

Ключові слова: ембріон людини, момент запліднення, народження, постабортний синдром, совість, добровільний аборт.

Ключевые слова: эмбрион человека, момент оплодотворения, рождения, постабортный синдром, совесть, добровольный аборт.

Key words: human embryo, the moment of conception, birth, postabortion syndrome, consciousness, voluntary abortion.

ВСТУП. Біоетика привертає увагу, зокрема, до біологічного і антропологічного статусу ембріона людини, який від моменту запліднення має всі характеристики людської особистості: керувану особистим геномом свою власну проект-програму життя і розвитку, і людську гідність, що заслуговує на повагу. Живий людський ембріон є з моменту запліднення людським суб'єктом з добре визначеною ідентичністю, який починає з цього моменту свій власний, безперервний, постійний і координований розвиток; має право на власне життя, і кожне втручання, яке не було б на користь ембріона, розглядається як дія, що порушує таке право [1]. Особливо це стосується добровільного аборту (фармацевтичного чи хірургічного). Жінка від моменту зачаття дитини у її лоні як фізично так і психологічно пов'язана з дитиною заради одної мети – народження людини [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Феноменологічний та герменевтичний методи допомагають з'ясувати сутність феномену людської особистості, цінність її життя та здоров'я; аналітичний метод дозволяє показати різноманітні аспекти

прояву біоетики. Метод системного аналізу застосовується для розгляду людини як складної системи, що водночас є елементом суспільної системи. Життя і здоров'я окремої людини впливає на стан суспільства як системи загалом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Колишній СРСР був першою державою, який шокував 1920 року всю світову спільноту прийняттям Декрету про легалізацію найганебнішої речі – дітовбивства (абортів). Із здобуттям незалежності Україна, на жаль, не спромоглася дотепер зробити це питання відкритим для обговорення суспільності і внести поправки до відповідних законів. За кількістю абортів наша держава в Європі поступається лише Росії. Аборт став „нормою”, оскільки ті, які їх чинять, не керуються моральними засадами [3]. За даними ВООЗ, щорічно у світі довершується 40-60 млн. абортів (це - приблизна чисельність населення таких окремо взятих держав як Україна, Італія, Франція, Німеччина, Великобританія). Мова йде про масовий терор, в якому бере участь до 60 млн. жінок, 60 млн. чоловіків і стільки ж лікарів, медсестер, друзів,

батьків, які проводили аборт та сприяли йому. Утворюється заплутане коло насильства з наслідками для сім'ї та суспільства [4].

На жаль, українське законодавство не передбачає інформування жінки (пацієнтки), яка наважилася зробити аборт, про жахливий наслідок абортів - постабортний синдром (ПАС). Лікар інформує про це у випадку, коли керується у своєму житті об'єктивними моральними імперативами, які не вписуються у рамки державних законів. Як свідчить державна статистика, такі лікарі, на жаль, поки-що у меншості. Тому і не дивно, що більшість лікарів не визнають проблеми постабортного синдрому. Доктор медицини Б. Натансон, колишній завідувач найбільшою в світі клінікою абортів в США, у вражаючому фільмі „Німий крик” сказав: „Другою жертвою абортів є жінка, але хто сприйме серйозно її біль? Навряд чи хтось навіть задумується над цим”. Виникає питання, чи не маємо ми справу із змовою мовчання, адже аборти стали „промисловою галуззю”. У медичній літературі майже неможливо знайти якісь серйозні післяабортні негативні наслідки. Винятком є книга французької лікарки-дерматолога, аналітика Ане Магір „Шкірні хвороби як вістуні душі”. Авторка повідомляє про 22-річну жінку з важкими шкірними захворюваннями й депресіями. Ця молода особа померла від хвороби шкіри, але фактично від абортів, зроблених напередодні. На думку лікарки, саме він дав поштовх недугі. Муки совісті стали причиною смертельної хвороби. [4].

Постабортний синдром - це поєднання психічних симптомів чи захворювань, які можуть проявлятися внаслідок переживань після абортів.

Це стосується насамперед жінок, які зробили аборт, а також чоловіків, лікарів, що брали участь в ньому.

Жінка, яка зробила аборт, під час другої вагітності боязка і пригнічена, вона не є готова прийняти другу дитину, особливо, коли не сумувала за втраченою. Дослідження, проведені в Німеччині, засвідчили, що 80% жінок страждають від психічних наслідків абортів. Більшість жінок тривалий час після вчиненого абортів відчувають вину і страх, у них виникають важкі депресії, а також фізичні недуги: мігрень, аритмія серця, шлунково-кишкові захворювання тощо. Замість очікуваного звільнення від проблем з'являються нові: руйнуються стосунки з рідними і батьком дитини [5]. Відношення матері та наступної дитини не розвиваються гармонійно. Спостерігається неприхильність до дитини, жорстокість, недбала поведінка. Спричинена депресія не сприяє внутрішньому спокою, контактуванню з іншими людьми, в тому числі і з дітьми. Дівчина, до якої в дитинстві ставилися жорстоко або мало любили, буде більше схильна до абортів власних дітей. Слід у такому ви-

падку застосовувати терапевтичну концепцію, щоб коло насильства не повторилося в наступних поколіннях.

80 % пар після абортів розлучаються [4]. Байдужість чоловіка до жінки збільшує ймовірність викиднів та добровільних абортів. Після абортів посилюються статеві розлади, збільшується насильство чоловіка над жінкою у різних формах. Цей феномен заслуговує на увагу лікарів, які займаються лікуванням ПАС.

Наступною жертвою насильства є діти, які живуть в сім'ях, де аборт є звичайною річчю. Ставлення таких дітей до своїх батьків нестійке й непевне. Для них характерні лють, насильство, схильність до самогубства, ненависть до суспільства. Психіатри вважають, що у такому суспільстві неважко легалізувати евтаназію.

Ще однією жертвою абортів є звичайно ж лікарі і асистуючі. Втеча у надмірну активність, гра в „оптиміста”, за яким маскується глибока депресія через почуття провини, зловживання алкоголем, надягання масок - все це ознаки підсвідомого переживання ПАСу. В своїй книзі „Шлях Центуріона” Філіп Ней [6] про становище лікаря, причетного до виконання цього замовлення, говорить так: „Чи можна звикнути до виконання абортів настільки, щоб не відчувати страху та провини? Дійсно, особистість лікаря може деформуватись такою мірою, що ніщо на світі, навіть перспектива смерті, не зворушує його. Проте ми ніколи не зустрічали виконавця абортів, який би захоплювався своєю працею або гордо розповідав про найвдаліші маніпуляції. Усі вони без винятку різною мірою відчували сором та провину, і радше намагаються змовчати”. Потрібно, незважаючи на власні страхи і стереотипи суспільства та комплекси, мужньо сказати „ні - абортів”, черпаючи силу у Божому Милосерді та Всемогутності. Це - єдиний можливий спосіб зупинити війну проти ненароджених і сприймати інших, як образ і подобу Господа, до яких Бог ставиться з величезною любов'ю. Зцілення потребують усі. Моральний обов'язок лікарів повідомити жінці правду про аборт, пояснити, що в лоні матері перебуває не „згусток клітин”, а розвивається живий організм з усіма ознаками індивідуальності, що аборт - це вбивство дитини, а також попередити вагітну жінку про всі можливі наслідки абортів - ПАС.

Проблема постабортного синдрому є дуже складною і для допомоги жінці потрібний адекватний підхід з урахуванням особливостей конкретної ситуації. Для лікування тілесних недуг потерпілим від абортів та його наслідків - ПАСу - необхідні реабілітаційні центри, забезпечені кваліфікованими лікарями та психологами з відповідною фаховою підготовкою [7]. Проте фізичні та психічні проблеми у жінок після проведеного абортів, які базуються на пошкодженні

цілісності жіночого організму (духовної, душевної та тілесної єдності), неможливо розв'язати лише тілесним лікуванням та психічним відновленням. Адже коренем хвороби є порушення Божої заповіді "Не вбий". Тому найпершим і основним лікуванням післяабортних проблем є духовне зцілення людини через Покаяння.[5].

Часто жінки кажуть, що після абортів ціле подальше життя їх мучить совість. Саме совість людини – той природний моральний закон, який написаний Творцем у серці кожної людини. Лікарі-психологи засвідчують, що усіх жінок, які звертались до них по допомогу, незалежно від їх культури, хвилює питання про духовну природу людини і її взаємини з Богом. Це природний поклик серця людини до Бога, до Покаяння, яке може очистити совість і з Божою допомогою повернути жінці самоповагу, почуття власної гідності і власної неповторності, щоб продовжувати своє життя в радості і любові [5].

Душевні рани постабортного синдрому наче бомба сповільненої дії, тому насамперед жінки після абортів потребують постійної уваги і не лише медичної допомоги, але і духовного зцілення, адже сама психотерапія неспроможна розв'язати проблему провини. Потрібний взаємозв'язок медицини та піклування про спасіння душі. Доктор психології Сьюзен Стенфорд із США, яка сама пережила аборт, на запитання, чи можнавилікувати жінку від наслідків абортів лише за допомогою психотерапії без віри в Бога однозначно відповідає „Ні” [4]. Необхідно вказати жінці справжню дорогу до прощення і зцілення через Покаяння (визнати і оплакати втрату, простити в Христі собі і всім, хто був задіяний в аборті, і просити прощення у Господа задля Його кривавої жертви на Голгофі та перепросити дитину). Лише тоді Творець життя можевилікувати втрату дитини, яка знайшла свій захист у Бозі. Авторитет священика, який має владу від Господа щодо уділення Святих Тайн, походить від Бога. При відкритості серця кожен може стати учасником Прощення і пережити біблійну історію блудного сина та Батька, який прощає, зцілює і повертає мир.

Недостатньо людині, яка зробила аборт, сказати, що вона вчинила неправильно. Треба показати вихід, скерувати до усвідомлення вчинку та навернення. Адже доки втрата не буде оплаканою, а рана – оздоровленою, доти людський дух не зможе знайти спокою [8]. До болю і слабкості нашого ближнього треба ставитися із розумінням та співчуттям, хоч це зовсім не означає схвалення негативних вчинків: треба розрізняти між прийняттям людини і відкиненням морального зла. Жінку слід заохотити відшукувати силу для зустрічі з Богом.

Хочемо навести слова Папи Івана Павла II з енцикліки "Evangelium Vitae" ("Євангеліє життя")

до жінок, які допустилися абортів [9]. Нехай ці слова принесуть надію і відвагу тим, хто ще не зробив свого кроку назустріч Життю:

„З покірністю та довірою покайтеся, якщо досі ще цього не зробили. Отець усього милосердя чекає на вас, щоб подарувати вам Своє прощення і мир у Таїнстві Примирення... Ви зможете попросити пробачення у своєї дитини: вона тепер живе в Бозі. Спираючись на допомогу та пораду прихильних до вас і досвідчених людей, ви зможете зробити свій болісний досвід чи не найпереконливішим аргументом в обороні вселюдського права на життя. Ваша самовідданість у служінні життю, яка може увінчатися народженням нових людських істот, ваша готовність до прийняття й турботи про тих, хто найбільше потребує вашої близькості, спонукає по-новому побачити людське життя”.

Аборт - це суспільне зло, тому від кожного вимагається зайняти чітку моральну позицію - стати в обороні невинних та допомогти жінці прийняти рішення на користь дитини попри те, що в державі поки-що існують закони, які заперечують фундаментальне право кожної людини – право на життя [10]. Треба допомогти жінці і усім причетним до зла, яке вже відбулося, віднайти шлях до Господа.

На сучасному етапі процес становлення демократичного суспільства реалізується через захист прав і свобод людини. А хіба це можливо, якщо здійснюються такі жорстокі вбивства ще в утробі матері та без захисту залишаються найсвятіші – матір і дитина? Завданням держави є турбота про кожне людське життя: у школах необхідно виховувати відповідальність і пошану життя; у політичному житті поборювати несправедливі проабортні закони і створювати нові, які цілковито визнають гідність людини; вимагати заборони всіх світських законів, що руйнують материнство і дитинство; підтримувати і допомагати всім тим, хто виступає проти несправедливого права. Необхідне таке законодавство, яке б не суперечило цінностям життя на будь-якому етапі його існування. Кожний громадянин – вихорець, певною мірою співвідповідальний за законодавство своєї держави, тому треба ретельно аналізувати, за яке законодавство він голосує. Людина не має підкорятися законам, які за суттю є етично неприпустимими, зокрема закони, який дозволяє аборт [5].

ВИСНОВКИ. Оцінка життя людини з точки зору біоетики однозначна: людське життя повинно користуватися повагою і захистом з моменту запліднення до природної смерті. Не можна допустити його зневаги, зокрема, через штучний аборт.

Внаслідок недостатньої уваги до проблеми абортів в Україні склалася критична демографічна ситуація, яка загрожує своїми наслідками

майбутньому держави, адже рівень народжуваності не забезпечує простого відтворення населення.

На державному рівні необхідно переглянути законодавчі акти стосовно питань заборони добровільного абортів та створити нові із врахуванням положень персоналістичної біоетики.

Для зцілення потерпілих від абортів та наслідків ПАСу необхідно створити реабілітаційні центри, забезпечені священиками, кваліфікованими лікарями та психологами з відповідною фаховою підготовкою.

З метою профілактики добровільного абортів популяризувати знання про ПАС серед широкої громадськості, особливо через засоби масової інформації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Демографічна ситуація в Україні вимагає перегляду державної політики щодо проблем цінності та гідності людського життя, а ситуація з дитячою вагітністю й абортів – заходів щодо виховання відповідальності і поваги до життя, ширшої пропаганди засад персоналістичної біоетики.

Література

1. Блехшмідт Е. Збереження індивідуальності: Людина – особа від самого початку. Дані ембріології людини. – Львів, 2003. – 120с.
2. Вікторенко В. Г. Суть постабортного синдрому в контексті біоетики // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Біоетика в системі охорони здоров’я і медичної освіти”; 26-27 березня 2009 р. Львів. – С.95-97.
3. Назар Н. О. Аналіз стану демографічної політики в колишньому СРСР //Ефективність державного управління; ЛРІДУ НАДУ при Президентові України Вип. 13, Львів, 2007. – С. 185-191.
4. Маріям... чому ти плачеш? Страждання жінок після абортів / За ред. Штесселя П.; Пер. з нім. Шумиляка Ф.. – Львів: Місіонер, 1999. – 136 с.
5. Терешкевич Г. Т. Біоетика в системі охорони здоров’я і медичної освіти: Навч. посібник. – Львів: Світ, 2008. – С.186-200.
6. Городенчук З. Виконавець абортів – хто він: злочинець чи жертва?// Вісник Інституту родини і Подружнього життя ЛБА, № 2: На межі життя і смерті – Львів, 2001.–С. 25.
7. Фрид Л., Салазар П. И. Пора выздоровления. Помощь и надежда для тех, кто пытается справиться со стрессом после аборта / Пер. с англ.; Под ред. Шустовой Е., Корсакова О., Плачкова А. – Одесса, 1993. – С.99-104
8. Бойко І. Духовне навернення і зцілення після абортів – завдання священика у Святій Тайні Покаяння / / Гідність людського тіла: Вісн. Ін-ту Родини і Подружнього Життя УКУ. – 2004. – № 4. – С. 72-74.
9. Giovanni Paolo II. Lettera Enciclica Evangelium Vitae (25 marzo, 1995). – Citta del Vaticano, – P. 144.
10. Основи законодавства України про охорону здоров’я від 31.12.1992 р. – № 23 – 92.

УДК 616.366-089.85

В.В. Євдокимов , О.Я. Н з ренко, Г.Б. Щербин , Л.М. Яцков , В.Й. Тещук

КОРОТКОСТРОКОВЕ ПЕРЕБУВАННЯ В СТАЦІОНАРІ ТА ЗДІЙСНЕННЯ СИМУЛЬТАННИХ ОПЕРАЦІЙ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З РІЗНОМАНІТНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ТЛІ АДЕКВАТНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Клінік гінекології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, м. Одес

КОРОТКОСТРОКОВЕ ПЕРЕБУВАННЯ В СТАЦІОНАРІ ТА ЗДІЙСНЕННЯ СИМУЛЬТАННИХ ОПЕРАЦІЙ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З РІЗНОМАНІТНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ТЛІ АДЕКВАТНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ. Доцільність виконання симультанних операцій хворим з гінекологічною та хірургічною патологією, їх виконання зі своєчасною профілактикою в умовах короткострокового перебування пацієнток в стаціонарі не впливає на хід операційного і післяопераційного періодів.

Адекватна антибіотикотерапія препаратом «Азітрал» в дозі 500 мг 1 таб./день впродовж 2-3 діб підтвердила відсутність ускладнень в післяопераційному періоді, що вказало на його високу ефективність.

Тривалість симультанної операції (екстирпації матки з холецистектомією) склала $95,0 \pm 4,3$ хв і (екстирпації матки з герніопластиком) – $110,0 \pm 3,3$ хв. Середнє перебування пацієнток в стаціонарі склало $2,15 \pm 0,87$ доби (екстирпація матки і холецистектомія) і $2,8 \pm 1,29$ днів (екстирпація матки з герніопластиком).

Істотна перевага симультанного оперативного втручання полягає в тому, що воно позбавляє пацієнтку відразу від декількох захворювань, необхідності проведення повторної операції, виникнення в післяопераційному періоді ускладнень.

Симультанні операції економічно вигідні, знизили матеріальні витрати, забезпечили одужання пацієнток як соматично, так і психологічно.

КРАТКОВРЕМЕННОЕ ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ И ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАЗНООБРАЗНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ АДЕКВАТНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ. Целесообразность выполнения симультанных операций при гинекологической и хирургической патологии, их выполнение с своевременной профилактикой в условиях кратковременного пребывания пациенток в стационаре не оказывает влияния на ход операционного и послеоперационного периодов.

Адекватная антибиотикотерапия препаратом «Азитрал» в дозировке 500 мг 1 таб/день на протяжении 2-3 суток подтвердила отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, что указало на его высокую эффективность.

Длительность симультанной операции (экстирпация матки с холецистэктомией) составила $95,0 \pm 4,3$ мин и (экстирпация матки с герниопластикой) – $110,0 \pm 3,3$ мин. Среднее пребывание пациенток в стационаре составило $2,15 \pm 0,87$ дня (экстирпация матки и холецистэктомия) и $2,8 \pm 1,29$ дня (экстирпация матки с герниопластикой).

Существенное преимущество симультанного оперативного вмешательства в том, что оно избавляет пациентку сразу от нескольких заболеваний, необходимости проведения повторной операции, возникновения в послеоперационном периоде осложнений.

Симультанные операции экономически выгодны, снизили материальные затраты, обеспечили выздоровление пациенток как соматически, так и психологически.

SHORT-TERM STAY IN PERMANENT ESTABLISHMENT AND REALIZATION OF SINGLE-PLANE OPERATIONS FOR GYNAECOLOGICAL PATIENTS WITH VARIOUS SURGICAL AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF ANTIBACTERIAL THERAPY. Expedience of implementation of single-plane operations at gynaecological and by surgical pathologies, their implementation with a timely prophylaxis in the conditions of short-term stay of patients in permanent establishment did not influence on motion of operating and postsurgical periods.

Leadthrough adequate antibacterial «Azitral» in dose 500 mg 1 tab/day no gave heavy complications, what showed a high efficiency of it.

Duration of single-plane operation (amputation of uterus with cholecystectomy) was $95,0 \pm 4,30$ min and (amputation of uterus with herniotomy) $110,0 \pm 3,3$ min. A middle stay of patients in gynaecology department (hysterectomy and cholecystectomy) was $2,15 \pm 0,87$ days and (hysterectomy with herniotomy) – $2,8 \pm 1,29$ days.

Meaningful advantage of single-plane operative interference is in that it deprives a patient at once from a few diseases, necessity of leadthrough of the repeated operation, origin in the postsurgical period of complications which require an urgent operation.

Single-plane operations showing positive economical effect, reducing financial charges, is attained, providing convalescences of patients both somatically and psychologically. The unique condition of their successful implementation is a skilled duet of professional gynaecologist and surgeon.

Ключові слова: симультанні операції, короткострокове перебування, антибактеріальна терапія

Ключевые слова: симультанные операции, кратковременное пребывание, антибактериальная терапия.

Key words: single-plane operations, short-term stay, antibacterial therapy.

ВСТУП. Симультанна (поєднана) операція – це одночасне виконання двох або більш хірургічних втручань на різних органах або в різних частинах тіла, які можуть бути виконані роздільно і незалежно від того, чи направлені ці операції на лікування одного або різних захворювань. Актуальність проблеми обумовлена тим, що за даними ВООЗ 1985 р. у 20-30% хірургічних хворих виявляються декілька захворювань, які в більшості випадків вимагають оперативного лікування, проте в середньому лише 6% цих пацієнтів переносять одномоментні втручання [4]. Отже, велика частина хворих вимушена оперуватися повторно.

В останні роки спостерігається збільшення числа виконаних одномоментних операцій при хірургічних та гінекологічних захворюваннях, що знайшло відображення в низці сучасних публікацій [3, 6, 12, 17,].

За визначенням деяких дослідників [2, 9, 14, 23] оперативне лікування пацієнток з поєднаними гінекологічними і хірургічними захворю-

ваннями є актуальною проблемою, оскільки останнім часом значно підвищилася захворюваність населення на поєднану патологію. Ці операції стали можливими у зв'язку з вдосконаленням методів знеболювання, використанням нових сучасних технологій під час операції і розвитком реаніматології. Не можна виключати й впливу поліпшення доопераційної та інтраопераційної діагностики поєднаних захворювань [7, 11, 19, 21].

В літературі немає єдиної думки про те, які операції слід вважати симультанними. Наприклад, симультанним втручанням не можна вважати двобічну флектомию або герніопластику з приводу симетричних гриж. А одночасні операції з приводу пупкової і пахової гриж можна віднести до поєднаних [4].

У кожній поєднаній операції розрізняють основний і симультанний етапи; в ході основного етапу усувається найбільш небезпечний патологічний процес. Показання до симультанних операцій дещо відрізняються одне від

одного, тому виділяють: абсолютні (куративні) показання – коли обидва захворювання взаємозв'язані і обтяжують один одного; превентивні показання з приводу захворювань, які в подальшому можуть зумовити ускладнення, рецидиви, та профілактичні показання (з приводу видалення червоподібного відростка як симультанний етап операції). У герніології одномоментно-поєднані операції за абсолютними, відносними і вимушеними показаннями виконуються досить часто [2, 10, 16]. Наявність поєднаних гриж і діастаз прямих м'язів живота вимагає розробки нових тактичних рішень, залежно від видів їх поєднань, величини дефектів, локалізації, а також від характеру фоновієї патології. Множинні герніопластики віднесені в групу одномоментно-поєднаних операцій. Значним потенціалом для зниження травматичності симультанних оперативних втручань володіє ендоскопічна хірургія. Цілий ряд беззаперечних переваг мініінвазивних методик створює широкі перспективи для їх застосування [13, 20].

Значуща перевага симультанного оперативного втручання в тому, що вона позбавляє пацієнтку одразу від декількох захворювань, необхідності проведення повторної операції, виникнення в післяопераційному періоді ускладнень, що вимагають термінової операції, і, крім того, психіка жінок гінекологічного стаціонару менш травмується, так як вони одноразово переживають підготовку до операції і труднощі в післяопераційному періоді [5, 8, 16].

Необхідно відзначити, що зріс інтерес до симультанних операцій в зв'язку з їх економічністю. Проте багато питань цієї проблеми ще остаточно не вирішені.

Метою є аналіз результатів симультанних операцій, виконаних у багатопрофільній

хірургічній клініці; визначення сумарного економічного ефекту для гінекологічних пацієнток з поєднаною (гінекологічною і хірургічною) патологією при симультанних оперативних втручаннях; визначити ефективність та доцільність виконання симультанних операцій в умовах короткострокового перебування пацієнток у стаціонарі та їх вплив на перебіг операційного і післяопераційного періодів на тлі антибактеріальної терапії, визначення сумарного ефекту у порівнянні з вартістю оперативних втручань при симультанних операціях.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під спостереженням знаходилися 58 пацієнток, яким виконані одномоментні операції з приводу захворювань внутрішніх статевих органів у поєднанні з хірургічною патологією. Це стало можливим у гінекологічній клініці, в якій є реальні умови для детального обстеження, виконання оперативного втручання та спостереження в післяопераційному періоді лікарем-гінекологом спільно з хірургом.

Усі хворі були прооперовані в період з 2006 по 2010 р. включно. Вік їх коливався від 37 до 67 років. При надходженні в клініку виконувалися разом з загальноклінічними методами, УЗД органів малого тазу та черевної порожнини, дослідження аспірату з порожнини матки, мазки з цервікального каналу на цитологічне дослідження та на флору і специфічну інфекцію з піхви, біопсія, рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту (за показаннями) і флюорографія органів грудної клітки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Після виконання обстеження виявлено поєднання гінекологічних та хірургічних захворювань (табл. 1). Всім хворим під час симультанного оперативного втручання була виконана ендотрахеальна анестезія.

Таблиця 1. Характеристики гінекологічної і хірургічної патології

Гінекологічна патологія	Хірургічна патологія							
	кількість хворих	холецистит	апендицит	грижа	геморой	ехінококоз печінки	ліпома у підлопатковій області	кишкова непрохідність
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вузлово міома матки	26	14	2	8	1	1		
Кіста яєчника	3	1		2		1		
Кістома	4	1	2	1				
Опущення матки	1	1						
Тубооваріальне утворення	4		2					1
Кіста великої залози присінка піхви	1			1				
Вузлово міома матки + кіста яєчника	12	4		5	1		1	

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вузлово міома матки + кіста яєчника + опущення матки	1			1				
Піосальпінс + міома матки	1	1						
Піосальпінгс + кіста яєчника	1		1					
Рак тіла матки	1			1				
Вузлово міома матки + кістома яєчника	2	1		1				

Найчастіше жінки були оперовані з приводу вузлової міоми матки і холециститу (14 пацієнток), грижі (8 пацієнток), локалізація яких представлена в таблиці 2.

Поєднання вузлової міоми матки і кісти яєчника з грижею спостерігали у 5 жінок, з холециститом – у 4, кісти яєчника з патологією жовчного міхура та інших органів – у 4. Гнійні тубооварі-

Таблиця 2. Характеристики симультанних оперативних втручань при грижах

Гінекологічні захворювання	Локалізація грижі					Усього хворих
	післяопераційна грижа	пупкова грижа	грижа білої лінії живота	стегова грижа	пахова грижа	
Кісти яєчника	2				1	3
Кістома яєчника		1				1
Вузлово міома + кістома яєчника		1				1
Фіброміоми	5	8	1	1		15
Рак тіла матки		1				1
Всього	7	11	1	1	1	20

альні утворення в поєднанні з апендицитом були у 3 жінок, з них у 1 жінки лівобічний гідросальпінгс супроводжувався гострою странгуляційною тонкокишковою непрохідністю. У 1 хворі з міомою матки виявлено ехінококоз печінки. У післяопераційному періоді ускладнень не спостерігалось.

При наявності ехінококозу спочатку виконували операцію на органах малого тазу, а потім ехінококектомію мінідоступом з герметичною аспірацією вмісту кісти і знезараженням плодоносних елементів озонкисневою сумішшю або озонованим розчином кухонної солі з концентрацією озону 8-10 мкг/мл. Потім здійснювали ліквідацію порожнини фіброзної капсули інвагінацією або капітонажем.

Тривалість екстирпації матки з холецистектомією склала $95,0 \pm 4,3$ хв, екстирпація матки з герніопластиком – $110,0 \pm 3,3$ хв, що незначно збільшувало тривалість операції. Середнє перебування пацієнток у гінекологічному стаціонарі при екстирпації матки і холецистектомії стано-

вило $2,15 \pm 0,87$ доби; при екстирпації матки з герніопластиком $2,89 \pm 1,29$ дня.

Під час операції здійснювали заходи із запобігання розвитку гнійно-запальних ускладнень. З цією метою під час симультанного операційного втручання усі пацієнтки отримували протизапальну антибактеріальну терапію «Азитрал» (ліофілізований порошок для приготування інфузій, група макролідів), внутрішньовенно, одноразово з подальшим використанням, починаючи з наступного дня після операції, таблеток «Азитрал» в дозі 500 мг 1 т/д, 2-3 дні.

Післяопераційний період проходив сприятливо, летальних випадків і нагноєнь операційних ран не зазначено, інфільтрат в області післяопераційного шва був у 2 (3,4%) хворих.

Розрахунок економічного ефекту проводився для усіх хворих із захворюваннями органів малого тазу, яким як симультанний хірургічний етап була проведена холецистектомія або герніопластика. Сумарний економічний ефект для гінекологічних хворих з поєднаною патологією

передньої черевної стінки, яким була проведена симультанна холецистектомія довів, що у порівнянні вартості оперативного лікування в обох

групах та при симультанних операціях у хворих з поєднаними захворюваннями знижує вартість лікування приблизно в 1,3 раза. (рис. 1).

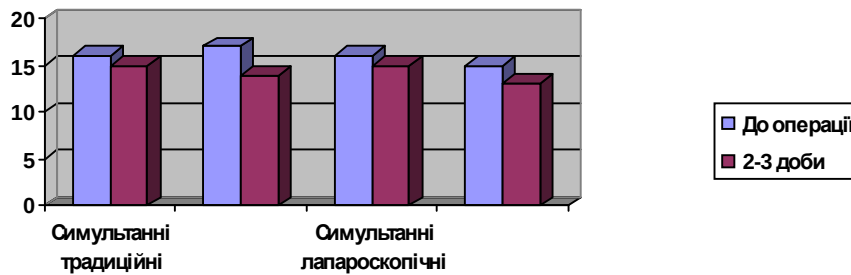


Рис. 1. Сумарний економічний ефект для гінекологічних пацієнток з поєднаною (гінекологічною і хірургічною) патологією при симультанних оперативних втручаннях.

ВИСНОВКИ. Таким чином, наші спостереження вказали на доцільність виконання симультанних операцій при поєднанні гінекологічної з хірургічною патологією, їх виконання зі здійсненням заходів своєчасної профілактики – залученням сучасного антибіотика широкого спектра дії «Азітрал» в умовах короткострокового перебування пацієнток у стаціонарі не впливає на перебіг операційного і післяопераційного періодів, що не призводить до тяжких ускладнень і не супроводжується летальністю, що в достатній мірі підтверджує їх високу ефективність.

Оцінка отриманих клінічних результатів показує, що при індивідуальному підході до кожного конкретного хворого з урахуванням можливих протипоказань, компенсаторних можливостей організму, адекватній передопераційній підготовці, всесторонньому комплексному передопераційному обстеженні, вірно обраному методі оперативного втручання, використанні потужного антибіотика «Азитрал», збільшення об'єму операції не призводить до помітного впливу травматичного агента – операції, не сприяє значному збільшенню числа післяопераційних ускладнень і, головне, летальних випадків.

Методологічно обґрунтоване впровадження симультанних втручань в оперативну гінекологію і абдомінальну хірургію дозволить значно розширити показання до оперативного лікування хворих з симультанною патологією, виконувати заплановані втручання в повному обсязі, поліпшити безпосередні і віддалені результати лікування.

Симультанні оперативні втручання сьогодні знайшли ширше застосування, з огляду на високий економічний ефект, як операції, які значно знижують фінансові витрати контингенту хворих і забезпечують одужання хворих як на рівні соматичному, так і психічному, але все вищезазначене можливо при умові виконання симультанних оперативних втручань кваліфікованим гінекологом спільно з хірургом.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Можна висловити думку щодо аналізу ре-

зультатів проведених та впроваджених нами симультанних операцій у хворих із поєднаною гінекологічною і хірургічною патологією, що були виконані у багатопрофільній хірургічній клініці на тлі своєчасної профілактики і лікування антибіотиком «Азітрал» в умовах короткострокового перебування пацієнток у стаціонарі наочно доводить, що обрана нами тактика лікування не впливала на перебіг операційного і післяопераційного періодів, не призвела до тяжких ускладнень.

За оцінкою отриманих клінічних показників ми сподіваємось, що при індивідуальному підході до кожного конкретного хворого з урахуванням можливих протипоказань компенсаторних можливостей організму, адекватній передопераційній підготовці, всесторонньому комплексному передопераційному обстеженні, вірно обраному методі оперативного втручання, використанні потужного антибіотика «Азитрал» (у післяопераційному періоді в дозі 500 мг 1 таб/день впродовж 2-3 доби) надалі не збільшить об'єм операції, не призведе до помітного впливу травматичного агента – операції, не буде сприяти післяопераційним ускладненням.

Ми пропонуємо, методологічно обґрунтоване впровадження симультанних втручань в оперативну гінекологію і абдомінальну хірургію, що повинно значно розширити свідчення до оперативного лікування контингенту хворих з симультанною патологією і дозволить знизити вартість її лікування.

Прогнозуємо, що симультанні оперативні втручання в майбутньому знайдуть більш широке застосування з огляду на високий економічний ефект, як операції, які значно знижують фінансові витрати будь-якого контингенту хворих і забезпечать одужання хворих на соматичному і психічному рівнях, але все вищезазначене є можливим при умові виконання симультанних оперативних втручань кваліфікованим гінекологом спільно з хірургом.

Література

1. Адамян Л. В. Эндоскопические методы выполнения симультанных операций в гинекологии Адамян Л.В., Панин А.В., Козаченко А.В. Эндоскопия в гинекологии. М., 1999. 135-148.
2. Александров Л.С., Ищенко О.И., Ведерникова Н.В. Совмещенные операции в гинекологии. Акуш., гон. 2003; 4: 11-4.
3. Бакив В.С. Симультанные лапароскопические оперативные вмешательства при совмещенных заболеваниях органов брюшной полости и малого таза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2000.
4. Баимаханов Б.Б. Одномоментное лапароскопическое лечение спаечной болезни брюшной полости и хронического калькулезного холецистита. Баимаханов Б.Б., Рамазанов М.Е., Избасаров Р.Ж. Эндоскопическая хирургия. 1997. 1. 434
5. Баков В.И. Симультанные лапароскопические оперативные вмешательства при сочетанных заболеваниях органов брюшной полости и малого таза. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Рязань, 2000. 24 с.
6. Ищенко А.И. Симультанные операции в гинекологии: оценка эффективности. Ищенко А. И., Александров Л. С Шулуток А. М., Ведерникова Н. В. и др. Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Вып. 4.
7. Коркан И.П. Симультанные операции в акушерстве и гинекологии Коркан И.П., Алдангарова Г.А. Клиницист. 1995. 1. 30-34.
8. Кулаков В.И. Оперативная гинекология хирургические энергии Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. М., 2000. 338 с.
9. Пучков К.В. Симультанные лапароскопические оперативные вмешательства в хирургии и гинекологии. Пучков К.В., Баков В.С Иванов В.В. М.: ИД Медпрактика-М, 2005. 168 с.
10. Рутенбург Г.М. Эндовидеохирургическая поясничная симпатэктомия. Рутенбург Г. М Стрижелецкий В. В Жолобов В. Е Халафян И. А., Иваненко А. В. Эндоск. хир. 2000. 2. 59. (3 Всерос. съезд по эндоскопической хирургии: тез. докл., Москва, 24-25 февр. 2000 г.)
11. Савельева Г.М. Лапароскопия в экстренной хирургии гинекологических заболеваний Савельева Г.М., Штыров В., Тумарев А.В. Эндоскопия в гинекологии: сб. трудов. М., 1999. 267-269.
12. Слесаренко Симультанные операции у лиц пожилого возраста. Слесаренко С, Чернышев Н.В., Хатьков И.Е. Клиническая хирургия. 1992. 2 С 74.
13. Слободенюк А.И., Ищенко А.И. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. М., 2000. 658-659.
14. Смирнова В.И. Анестезия и интенсивная терапия при обширных сочетанных и комбинированных полостных хирургических вмешательствах: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1991.
15. Стрижаков А.Н. Влагалищная гистерэктомия как альтернатива абдоминальным методам хирургического вмешательства. Стрижаков А. Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Толорая К.О. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2002. Т. 1, 1. 84-88.
16. Стрижелецкий В.В. Принципы профилактики и лечения осложнений эндовидеохирургических операций: Дис. д-ра мед. наук. СПб., 2000. 276 с.
17. Хнох Л.И. Симультанные операции в брюшной полости Хнох Л.И., Фельтшинер И.Х. Хирургия. 1976. 4. 75-79.
18. Цвелев Ю.В. Роль Н.И. Пирогова в развитии отечественного акушерства и гинекологии Цвелев Ю.В. Журнал акушерства и женских болезней. 2003. 4. 77-81.
19. Шкира В.Н. Клинико-морфологическое обоснование у больных апоплексией яичника. Шкира В.Н. Клиническая хирургия. 1985. 4. 34-35.
20. Шор Л.М. Методы профилактики осложнений и уменьшение смертности среди больных с вентральными грыжами Шор Л.М., Иванов В.М., Шор А.Л. Клиническая хирургия. 1988. 2. 35-36.
21. Штыров В.И. Лапароскопия при неотложных состояниях в гинекологии: Автореф. дис. .д-ра мед. наук. М., 2005. 46 с.
22. Dunn M.D. Laparoscopic management of renal cystic disease Dunn M.D., dayman R. V. World Journal of Urology. 2000. Vol. 18, N 4 P. 272-277.
23. Koning J. Chronic pain after hernia repair: a randomized trial comparing Shouldice, Lichtenstein and TAPP Koning J., Redecke J., Butters M. Langenbecks Arch Surg. 2004. Vol. 389, N 5. P. 361-365.

К.В. Воронін, Т.О. Лоскутов, Н.В. Д. виденко*

СТАН ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ВТРАТИ ПЛОДА

Дніпропетровськ держ. вищ. медичн. шк. ім. Д. Гомби

*Комунікаційний центр з кл. г. 4 міськ. поліклінік, м. Дніпропетровськ

СТАН ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ВТРАТИ ПЛОДА. Робота присвячена визначенню стану тромбоцитарної ланки системи гемостазу у вагітних з синдромом звичної втрати плода. Аналіз агрегатограм показав, що у вагітних з синдромом звичної втрати плода двофазний тип агрегатограм зустрічається в 43,5% випадків, необоротний тип в 26%, у 17,5% зворотний тип, а у 13% відзначається гіпоагрегація тромбоцитів. Відзначено, що у вагітних з синдромом звичної втрати плода відзначається виражене порушення гемостазу: гіперагрегація, підвищення активності фактора Віллебранда, маркера ендотеліальної дисфункції, високий рівень тромбінемії з достовірним підвищенням кількості РФМК. Зміна показників гемостазу призводить до підвищення ризику таких ускладнень вагітності, як відшарування хоріона, загрозливий викидень, передчасні пологи, прееклампсія з розвитком її тяжких форм. Таким чином, при наявності обтяжливого акушерсько-гінекологічного анамнезу показано розширене вивчення системи гемостазу, задля зниження акушерських та перинатальних втрат.

СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА. Работа посвящена определению состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза у беременных с синдромом привычной потери плода. Анализ агрегатограмм показал, что у беременных с синдромом привычной потери плода двухфазный тип агрегатограмм встречается в 43,5% случаев, необратимый тип у 26%, обратимый тип у 17,5%, а у 13% отмечается гипоагрегация тромбоцитов. Отмечено, что у беременных с синдромом привычной потери плода отмечается выраженное нарушение гемостаза: гиперагрегация, повышение активности фактора Виллебранда, маркера эндотелиальной дисфункции, высокий уровень тромбинемии с достоверным повышением количества РФМК. Изменение показателей гемостаза приводит к повышению риска таких осложнений беременности, как отслойка хориона, угрожающий выкидыш, преждевременные роды, преэклампсия с развитием ее тяжелых форм. Таким образом, при наличии отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза показано расширенное изучение системы гемостаза с целью снижения акушерских и перинатальных потерь.

STATE OF PLATELET HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH HABITUAL FETAL LOSS SYNDROME. The work is devoted to determination the state of platelet hemostasis in pregnant women with fetal loss syndrome. Analysis of aggregation was showed that in pregnant women with habitual fetal loss syndrome diphasic type of aggregation was found in 43,5% cases, irreversible type in 26%, reverse type in 17,5%, and in 13% was noted platelets hypoaaggregation. It was noted that in pregnant women with fetal loss syndrome observed pronounced hemostasis changes: hyperaggregation, increased activity of von Willebrand factor (marker of endothelial dysfunction), high levels of trombinemia with significant increase level of soluble fibrin-monomer complexes. Changes in hemostasis lead to the higher risk pregnancy complications such as chorion abruption, threatening miscarriage, premature labour, preeclampsia with the development of its severe forms. Thus, in case of complicated obstetrical and gynecological anamnesis an expanded examination of hemostasis is indicated, to reduce the obstetric and perinatal loss.

Ключові слова: вагітність, звична втрата плода, система гемостазу.

Ключевые слова: беременность, синдром привычной потери плода, система гемостаза.

Key words: pregnancy, habitual fetal loss syndrome, platelet aggregation.

ВСТУП. Проблема репродуктивних втрат залишається однією з найбільш актуальних в сучасному акушерстві. В світовій літературі останніх років репродуктивні втрати все частіше об'єднуються в так званий синдром втрати плода (СВП). Найбільш широко в цьому аспекті обговорюється проблема репродуктивних втрат, обумовлена спадковими та набутими порушеннями гемостазу. За узагальненими даними світової літератури, роль тромбофілії в структурі причин втрати плода виявляється в 40-75% [1]. Частота невиношування вагітності складає від 10 до 35% бажаних вагітностей [1,3]. Серед причин невиношування близько 55-62% обумовлені дефектами коагуляційних протеїнів або тромбоцитів [2]. Частота синдрому втрати плода при АФС досягає 50-75% [3]. Внаслідок того, що повноц-

інний плацентарний кровообіг залежить від збалансованого співвідношення прокоагуляційних та антикоагуляційних механізмів, спадкові тромбофілії можуть призводити не тільки до розвитку тромбозів під час вагітності та в післяпологовому періоді, а й до різних плацентарних судинних ускладнень, внаслідок яких може з'явитись порушення імплантації чи розвитку ембріона [3,4]. До них відносять викидні I та II триместрів вагітності, затримку внутрішньоутробного розвитку плода, прееклампсією, антенатальну загибель плода, відшарування нормально розташованої плаценти.

Порушення цілісності стінки судин призводить до активації функції тромбоцитів, при цьому тромбоцити втрачають свою дискоїдну форму на сферичну і прилипають до ендотелію. Цей процес

адгезії відбувається при наявності фактора Віллебранда, активність якого підвищується при ушкодженні ендотелія. 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 простагландинів і тромбоксану A_2 із фосфоліпідів тромбоцитарних мембран, які посилюють агрегацію тромбоцитів [2].

Дисфункція ендотелія підвищує агрегаційно-адгезивну функцію тромбоцитів і є фактором, що призводить до розвитку тромбозів, утворення агрегатів тромбоцитів, здатних блокувати кровотік у капілярах і викликати порушення транскapілярного 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 перебігає в хронічній формі (І фазі) і є характерним для порушень у вагітних із СВП.

Мета дослідження: вивчити стан тромбоцитарної ланки системи гемостазу та ендотелія у вагітних із синдромом звичної втрати плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Була обстежена 51 вагітна у першому та другому триместрах вагітності. Вагітні були поділені на дві клінічні групи. І групу дослідження склали 23 вагітні з синдромом звичної втрати плода. Клінічними критеріями для встановлення діагнозу синдрому втрати плода були один та більше мимовільних викиднів при терміні гестації 10 тижнів та більше (завмерла вагітність включно); мертвонародження, рання неонатальна смерть як ускладнення передчасних пологів, прееклампсії чи плацентарної недостатності, 3 та більше мимовільних викиднів на преембріонічній або ранній ембріонічній стадії, коли виключені анатомічні, генетичні та гормональні причини невиношування. Контрольну групу склали 28 соматично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності й необтяжливим акушерським анамнезом.

Дослідження функціональної активності тромбоцитів та активності фактора Віллебранда проводили на агрегометрі AP 2110 «СОЛАР» (Біло-русь) з графічною реєстрацією інтенсивності і динаміки агрегації тромбоцитів при перемішуванні їх зі стимуляторами агрегації: адреналіном і ристоцетином 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, багатой на тромбоцити, при додаванні індуктора агрегації. Індукція агрегації при додаванні адреналіну дозволяє оцінити вторинну агрегацію тромбо-

цитів і динаміку реакції вивільнення ендогенних факторів агрегації. Для діагностики внутрішньосудинного згортання крові визначали розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК). Оцінку РФМК проводили на основі фенантролінового тесту за допомогою діагностичного «РФМК-тест» фірми «Технологія Стандарт». Статистичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері з використанням стандартних програм Windows Vista: Microsoft Excel 2007 і Graph Pad Prism 5 for Windows. Для порівняння кількісних величин використовували непарний критерій t. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вагітні, що склали групу дослідження, були старші ($30,6 \pm 1$) за віком порівняно з контрольною групою ($27,1 \pm 0,8$, $p < 0,05$). Це пов'язано з тим, що дана вагітність настала після кількох невдалих вагітностей та лікування безпліддя. Так, у групі дослідження в середньому дана вагітність була третьою (коливалась від другої до чотирнадцятої), але очікувані пологи були першими у 78,3%. В контрольній групі, навпаки, дана вагітність, в середньому, була першою, а очікувані пологи були першими у 71,4% жінок. Аналіз акушерського анамнезу показав, що в дослідній групі 39% вагітних мали один мимовільний викидень в анамнезі, 61% два і більше. Структура СВП була наступною: ранні преембріонічні втрати в анамнезі – 49%; ранні мимовільні викидні – 82%; пізні мимовільні викидні 43%; передчасні пологи – 9%; прееклампсія – 4,3%.

Гінекологічний анамнез був ускладнений запальними захворюваннями в 74% випадків, безплідністю в – 22%, лейоміомою тіла матки в 17%. Аналіз соматичної патології показав, що 56% мали патологію щитоподібної залози, 21% – НЦД за гіпертензивним типом, 17% – мали метаболічні порушення, 13% – варикозно розширені вени.

Пацієнтки дослідної групи частіше мали обтяжений спадковий анамнез: з гіпертензивної хвороби 39% ($K=25\%$), захворювань серця 39% ($K=21\%$), цукрового діабету 30,4% ($K=10,7\%$), серцево-судинних катастроф (інсульти, інфаркти) 13% ($K=7,1\%$), варикозної хвороби нижніх кінцівок 35%. Що підтверджує спадкову схильність до патології ендотелія і системи гемостазу у вагітних дослідної групи, яка може проявлятися при вагітності акушерськими ускладненнями. Аналіз перебігу даної вагітності показав, що загроза переривання вагітності мала місце в 91% випадків, у 13 % вагітність перервалася в термінах до 12 тижнів, 4,3% мали пізній мимовільний викидень, у 4,3% вагітність закінчилась передчасними пологами. Блювота вагітних була відмічена у 39%, а у 52% перебіг ускладнився гестаційною анемією.

Аналіз агрегатограм показав, що вони були по-різному розподілені за типом в групах дослідження. Так, в дослідній групі двофазний тип агрегатограми зустрічався в 43,5% випадків ($K=71,4\%$, $p<0,05$), необоротний тип у 26% ($K=28,6\%$). У 17,5% вагітних з СЗП спостерігався зворотний тип, а в 13% відзначалась гіпоагрегація тромбоцитів. Останні два типи в контрольній групі не зустрічались.

Якісний аналіз двофазних агрегатограм показав двократне збільшення ступеня агрегації в основній групі, при рівних показниках часу та швидкості агрегації з контрольною групою (табл. 1). Дані зміни свідчать про гіперагрегацію тромбоцитів в групі з синдромом звичної втрати пло-

да. Аналіз необоротних агрегатограм показав, що додавання адреналіну викликає високу необоротну агрегацію, збіг первинної та вторинної хвиль агрегації за рахунок прискорення реакції вивільнення, а також більшу стійкість тромбоцитарних агрегатів. Хоча необоротний тип агрегатограм зустрічався в двох групах, однак в основній групі спостерігалось підвищення ступеня й швидкості агрегації при відсутності відмінностей під час агрегації. Подібні зміни свідчать про гіперактивність тромбоцитів, прискорену реакцію звільнення, підвищену секреторну функцію тромбоцитів. Гіперактивність тромбоцитів характерна для станів, що перебігають на тлі хронічного ДВС синдрому, про що свідчить підвищен-

Таблиця 1. Показники агрегатограм у вагітних груп дослідження

Групи дослідження	Показники агрегатограм				
	ступінь агрегації, %	час агрегації, хв	швидкість агрегації, %/хв	кількість тромбоцитів, 10^9	активність фактора Віллебранда, %
Двофазна					
I	123,5±10*	7,5±1,0	30,2±5	200,7±16	241,3±13,9*
K	56,3±7	8,5±0,6	28,5±2	180,6±21	163,6±13
Незворотна					
I	116,7±4*	8,3±2	23,9±5*	207,2±26	229,2±14,6
K	81,2±4	6,6±1	7,3±3,4	225,9±30	193,0±12
Оборотна					
I	-	-	-	-	-
K	40,13±2,4	7,3±1,3	15,4±2,1	198,8±13	78,8±5,3

Примітка: $p < 0,05$ * достовірні відмінності з показниками контрольної групи.

ня вмісту РФМК в основній групі порівняно з контролем ($14,8\pm 1$) і ($8,1\pm 1$) мкг/мл відповідно ($p<0,05$).

У 13% вагітних основної групи була відмічена гіпоагрегація тромбоцитів, напевно, даний вид агрегації тромбоцитів маскує гіперагрегацію, тобто наявність в підвищеній кількості індукторів агрегації. Дія стимулятора агрегації, який додається, в даному випадку не може проявитися, через те, що тромбоцити виявляються зміненими під дією попереднього активатора агрегації. Про активність внутрисудинного згортання крові у даній підгрупі свідчить той факт, що рівень РФМК в даному випадку складає ($15,3\pm 1$) мкг/мл.

Аналіз активності фактора Віллебранда, який відображає стан ендотеліальної стінки, що підвищується при її пошкодженні, показав підвищення активності фактора Віллебранда у вагітних основної групи $207,4\pm 5$ ($K=153,2\pm 2$, $p<0,05$). Ендотеліальна дисфункція в поєднанні з підвищеним коагуляційним потенціалом може призводити до дефекту плацентарії з розвитком на початковому етапі вагітності синдрому звичної втрати плода, а в наступному прееклампсії, ПВНRP, затримки внутрішньоутробного розвитку плода,

антинальної гибелі плода. Таким чином, у вагітних з СЗВП відзначається виражене порушення гемостазу: гіперагрегація, підвищення фактора Віллебранда, маркера ендотеліальної дисфункції, високий рівень тромбінемії з достовірним підвищенням кількості РФМК.

ВИСНОВКИ. 1. У вагітних із СЗВП відмічаються зміни в системі гемостазу у вигляді підвищення агрегації тромбоцитів, підвищення активності фактора Віллебранда, тромбінемії.

2. Зміна показників гемостазу призводить до підвищення ризику розвитку таких ускладнень вагітності, як відшарування хоріона, загроза викидня, передчасні пологи, прееклампсія із розвитком її тяжких форм.

3. При наявності обтяжливого акушерсько-гінекологічного анамнезу показано розширене дослідження системи гемостазу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у вивченні генетичних та набутих форм тромбофілії задля діагностики можливих причин розвитку акушерських ускладнень та розробка патогенетичної терапії з метою корекції порушень в системі гемостазу та зниження акушерських та перинатальних втрат.

Література

1. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М. – М.: Триада, 2002. – 304с.
2. Макацария А.Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии/ А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе.: Руководство для врачей. М.: Триада, 2008. – 152 с.
3. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром и генетические тромбофилии: роль в патогенезе основных акушерских осложнений //А.Д. Макацария
- Российские медицинские вести. – 2004. – №2. – С. 63-67.
4. Мондоева С.С. Тромбофилия и потеря беременности / С.С. Мондоева, Г.А. Суханова, Н.М. Подзолкова и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2009. – № 3. – С. 21-28
5. Наказ МОЗ України №624 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».

УДК 616-071 + 616-092 + 618.29 + 616.12-008.331.1

І.І. Гудивок, Л.В. Мих йлик-Піш к

ДИН МІК ЗМІН ПОК ЗНИКІВ ОРГ ННОГО Т ПЛ ЦЕНТ РНОГО КРОВОТОКУ У В ПІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ Н ФОНІ ДОПОВНЕНОГО ЛІКУВ ННЯ

Ів но-Фр нківський н ціон льний медичний університет

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ОРГАННОГО ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НА ФОНІ ДОПОВНЕНОГО ЛІКУВАННЯ. Метою роботи було дослідити зміни показників органного та плацентарного кровотоку у вагітних з гіпертонічною хворобою (ГХ) на фоні основних гіпотензивних середників та при додаванні препарату «Глутаргін». В обстеження входило вимірювання показників ритмограм, показників центральної та периферійної гемодинаміки, плацентарного кровотоку. Отримані показники ритмограм в обох групах після лікування достовірно відрізнялися від таких до лікування, але їх вірогідність після доповненої диференційованої терапії значно більша, порівняно з контрольною групою після загальноприйнятої терапії. Відмічено позитивну динаміку «нічних» рівнів як САТ, так і ДАТ. Зниження «нічних» значень АТ свідчить про нормалізацію гемодинаміки із збільшенням тривалості антигіпертензивної дії застосованих середників протягом активного і пасивного періоду доби, за рахунок регуляції тону парасимпатичної нервової системи з застосуванням доповненої диференційованої терапії. Результати досліджень вказують, що доповнена диференційована терапія глутаргіном суттєво покращує плацентарний кровотік у вагітних з ГХ, а також кровотік у внутрішній сонній артерії плода. Прийом гіпотензивних препаратів у вагітних з ГХ I – II ст. слід поєднувати з глутаргіном, який дає ефект покращення основних показників органного та плацентарного кровотоку.

ДИНАМІКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАННОГО И ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ДОПОЛНЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ. Целью работы было исследовать изменения показателей органного и плацентарного кровообращения у беременных с гипертонической болезнью (ГБ) на фоне основных гипотензивных препаратов и при добавлении препарата «Глутаргин». В обследовании включались измерение показателей ритмограм, показатели центральной и периферической гемодинамики, плацентарного кровообращения. Полученные результаты ритмограм в обеих группах после лечения достоверно отличаются от таких до лечения, но их вероятность после дополненной дифференцированной терапии значительно больше, чем по сравнению с контрольной группой после общепринятой терапии. Отмечено положительную динамику «ночных» уровней как САД, так и ДАД. Снижение «ночных» показателей АД свидетельствует о нормализации гемодинамики и увеличении продолжительности антигипертензивного действия применяемых препаратов на протяжении активного и пассивного периода суток, за счет регуляции тонуса парасимпатической нервной системы с использованием дополненной дифференцированной терапии. Результаты исследований показывают, что дополненная дифференцированная терапия глутаргином значительно улучшает плацентарный кровоток у беременных с ГБ, а так же кровоток во внутренней сонной артерии плода. Назначение гипотензивных препаратов беременным с ГБ I – II ст. следует совмещать с глутаргином, который дает эффект улучшения основных показателей органного и плацентарного кровообращения.

DYNAMICS OF INDICES CHANGES OF THE ORGAN AND PLACENTA BLOOD SUPPLY IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISEASE ASSOCIATED WITH THE COMPLEMENTED TREATMENT. The aim of the work was to investigate the indices changes of the organ and placenta blood supply in pregnant women with hypertensive disease (HD) associated with basic hypotension substances and using the drug glutargin. The examination included measuring of the rhythmograms, indices of the central and peripheral geodynamics, and the placenta blood supply. The obtained results of rhythmograms in both groups after the treatment were quite different from those before treatment, but their chances after the complemented differentiated therapy were considerably higher in comparison with the control group after the general therapy. The positive dynamics of the «night» levels both of the systolic arterial pressure

and diastolic arterial pressure was noticed. The decrease of the «night» arterial pressure testifies the normalization of geodynamics with the increase of the duration of antihypertensive action of the medicines during the active and passive periods of the day due to the regulation of the parasympathetic nervous system tonus with the applying of the complemented differentiated therapy. The results of the investigation show that the complemented differentiated therapy with the glutargin usage improves the placenta blood supply in pregnant women suffering from HD, and it also improves the blood supply in the internal carotid artery of the fetus. Patients with HD of the 1-st and 2-nd levels should take hypotensive drugs in combination with glutargin as it improves the indices of the organ and placenta blood supply.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кровотік, вагітність.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кровообращение, беременность.

Key words: hypertensive disease, blood supply, pregnancy.

ВСТУП. Проблема корекції показників органного та плацентарного кровотоку у вагітних з гіпертонічною хворобою (ГХ) пов'язана з нестійкістю та швидкою зміною регуляторних систем підтримки стійких параметрів судинного тону, що, в свою чергу, змінює показники плацентарного кровотоку. Зі збільшенням ступеня тяжкості ГХ відмічається прогресивне порушення геодинаміки в системі мати-плацента -плід [1]. На сьогодні основними гіпотензивними середниками є застосування як препарату вибору метилдопу, залежно від тяжкості перебігу можливе застосування вазодилататорів міотропної дії, β -адреноблокаторів та антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду [2,3]. Найбільш вивченими і добре зарекомендованими є антигіпертензивні препарати у вагітних з ГХ "Ніфедипін" і кардіоселективні β -адреноблокатори, ефективність і безпечність яких доведена багатьма дослідженнями [4-5]. Поряд з цими препаратами нами в доповнену терапію було включено препарат "Глутаргін".

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Нами обстежено 90 вагітних з ГХ I -II ступеня тяжкості, розділених на 2 групи. Вагітним другої (основної) групи поряд із застосуванням основних гіпотензивних середників, призначали препарат "Глутаргін". У вагітних вимірювали показники ритмограм, показники центральної та периферійної гемодинаміки, плацентарний кровотік.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Як показав аналіз спектральних показників ритмограм, у всіх обстежених нами вагітних з ГХ після проведеного лікування реєстрували вірогідне збільшення потужності хвиль порівняно з такими до лікування. Середня частота повільних хвиль першого порядку (LF) у вагітних з групи порівняння після приймання традиційної терапії при ГХ I ст. збільшилась в 1,02 раза, при ГХ II – 1,08 раза, ($p < 0,05$). Після отриманого доповненого диференційованого лікування (LF) при ГХ I ст. збільшилась в 1,2 при ГХ II ст. – в 1,23 раза. Середнє значення частоти хвиль другого порядку (VLF) у вагітних з групи порівняння при ГХ I ст. збільшилась в 1,01 раза, при ГХ II ст. – в 1,02 рази ($p < 0,01$). Після отриманого доповненого диференційованого лікування (VLF) при ГХ I ст. збільшилось в 1,08 ($p < 0,01$), при ГХ II ст. збільшилось в 1,1 раза ($p < 0,001$).

Оцінюючи потужність високочастотної складової спектра серцевого ритму (дихальні хвилі, HF) після проведеної традиційної терапії, ми констатували у вагітних з ГХ I ст. їх збільшення на 1,5%, при ГХ II ст. на 7,1% ($p < 0,05$). Після проведення доповненої диференційованої терапії HF у вагітних з ГХ I ст. збільшилась на 19,3%, при ГХ II ст. – на 22,2 % ($p < 0,01$).

Характеризуючи величину індексу напруги регуляторних систем (ІБ) ми відмітили, що його величина після лікування у вагітних з ГХ групи порівняння базовими препаратами достовірно відрізнялась від такого до лікування при ГХ I ст. становила $132,1 \pm 11,32$ проти $134,1 \pm 13,16$; при ГХ II ст. $135,6 \pm 10,63$ проти $137,2 \pm 11,54$ ($p < 0,05$), що вірогідно відрізнялось від значення ІБ, реєстрованого у ФВ ($p < 0,01$). Після проведеної доповненої диференційованої терапії ІБ у вагітних основної групи зменшувався і достовірно відрізнявся від такого до лікування (при ГХ I ст. дорівнювало $124,7 \pm 11,25$ проти $133,9 \pm 13,14$, при ГХ II ст. – $124,4 \pm 10,74$ проти $136,9 \pm 11,53$ ($p < 0,01$)).

Отже, на основі аналізу спектральних і часових показників ритмограм вагітних з ГХ можна констатувати, що після застосування традиційної терапії у всіх обстежених нами вагітних з ГХ перебіг захворювання супроводжується вираженим дисбалансом вегетативної регуляції і після закінчення курсу лікування. У вагітних з ГХ після застосування доповненої диференційованої терапії на фоні незначного зростання активності симпатичного відділу ВНС нами реєструвалося суттєве посилення тону парасимпатичного відділу ВНС, що підтверджувалось збільшенням амплітуди дихальних хвиль (HF).

Застосування традиційної терапії у лікуванні вагітних з ГХ не забезпечує нормалізації зміненого тону відділів ВНС, показники напруги якого після закінчення лікування суттєво не відрізняються від таких у вагітних з ГХ до лікування. Разом з тим застосування доповненої диференційованої терапії у лікуванні вагітних з ГХ основної групи забезпечує нормалізацію зміненого тону відділів ВНС, показники напруги якого після закінчення лікування суттєво відрізняються від таких у вагітних з ГХ до лікування.

Як показав аналіз основних показників центральної та периферійної гемодинаміки, у всіх

обстежених нами вагітних з ГХ після проведення лікування реєстрували вірогідне їх зменшення порівняно з такими до лікування: середня ЧСС за 1 хв у вагітних з ГХ I ст. після проведеної загальноприйнятої терапії становила $(81,9 \pm 2,62)$ проти $(83,5 \pm 2,43)$ пш/хв; при ГХ II ст. – $(86,1 \pm 3,86)$ проти $(88,6 \pm 2,14)$ пш/хв ($p < 0,05$). Після проведеної доповненої диференційованої терапії у вагітних з ГХ I ст. ЧСС знизилась до $(78,4 \pm 2,32)$ проти $(83,8 \pm 2,45)$ пш/хв, при ГХ II ст. – $80,1 \pm 2,42$ проти $88,9 \pm 2,16$ ($p < 0,01$). Таким чином, отримані показники ЧСС в обох групах після лікування, достовірно відрізнялися від такого до лікування але їх вірогідність після доповненої диференційованої терапії значно більша, порівняно з контрольною групою після загальноприйнятої терапії.

СерАТ (мм рт. ст.) у вагітних з ГХ I ст. після проведеної загальноприйнятої терапії становив $(98,7 \pm 2,43)$ проти $(102,3 \pm 2,34)$ мм рт.ст.; при ГХ II ст. – $(110,1 \pm 2,42)$ проти $(114,9 \pm 2,51)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Після проведеної доповненої диференційованої терапії у вагітних з ГХ I ст. САТ знизився до $(95,1 \pm 2,43)$ проти $(103,9 \pm 2,32)$ мм рт.ст.; при ГХ II ст. – до $(99,3 \pm 2,42)$ проти $(115,9 \pm 2,57)$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Таким чином, отримані показники САТ в обох групах після лікування достовірно відрізнялись від таких до лікування, але статистична вірогідність після доповненої диференційованої терапії значно вища порівняно з контрольною групою загальноприйнятої терапії.

Серцевий індекс (CI) у вагітних з ГХ I ст. після проведеної загальноприйнятої терапії становив $(3,59 \pm 0,14)$ проти $(3,61 \pm 0,13)$ л/хв-м²; при ГХ II ст. – $(3,86 \pm 0,15)$ проти $(3,91 \pm 0,15)$ л/хв-м² ($p < 0,05$). Після проведеної доповненої диференційованої терапії у вагітних з ГХ I ст. CI знизився до $(3,48 \pm 0,13)$ проти $(3,63 \pm 0,13)$ л/хв-м²; при ГХ II ст. – $(3,54 \pm 0,13)$ проти $(3,93 \pm 0,15)$ л/хв-м² ($p < 0,01$).

Загальний периферійний опір судин (ЗПОС) у вагітних з ГХ I ст. після проведеної загальноприйнятої терапії становив $(2041,4 \pm 21,24)$ проти $(2075,2 \pm 23,13)$ дин с см³; при ГХ II ст. – $(2095,8 \pm 22,15)$ проти $(2113,5 \pm 24,23)$ дин с см³ ($p < 0,05$). Після проведеної доповненої диференційованої терапії у вагітних з ГХ I ст. ЗПОС знизився до $(1745,5 \pm 38,34)$ проти $(2079,3 \pm 53,43)$ дин с см³, при ГХ II ст. – до $(1986,3 \pm 31,24)$ проти $2118,2 \pm 24,31$ дин с см³ ($p < 0,01$).

Таким чином, нами встановлено, що значення CI і ЗПОС достовірно покращується, а тип гемодинаміки змінюється шляхом зниження ЗПОС без зниження CI під впливом запропонованого диференційованого доповнення до традиційного лікування.

Встановлено, що на тлі застосування традиційної терапії і доповненої диференційованої терапії відмічалась позитивна динаміка до змен-

шення рівнів АТ в обох дослідних групах. Середньодобові значення САТ мали однаковий зміни в обох групах, хоча різної інтенсивності; статистична достовірність після доповненої диференційованої терапії значно вища порівняно з контрольною групою. Останнє можливо пов'язано з тим, що при зниженні частоти мінімальних значень АТ в обох групах, в групі порівняння відмічалась тенденція до незначного зниження його максимальних значень у нічний час ($p < 0,01$).

Середньодобові значення ДАТ знизились в обох групах, наближаючись до бажаного рівня. Статистична достовірність після доповненої диференційованої терапії вища ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою загальноприйнятої терапії ($p < 0,01$) за рахунок зниження мінімальних значень ДАТ в обох групах.

При аналізі показників САТ_{дн} та ДАТ_{дн} виявлено тенденцію до зниження під впливом традиційної терапії ($p < 0,01$) та доповненої диференційованої терапії ($p < 0,001$) в обох групах. Відмічено позитивну динаміку «нічних» рівнів як САТ, так і ДАТ. Зниження «нічних» значень АТ свідчить про нормалізацію гемодинаміки із збільшення тривалості антигіпертензивної дії застосованих середників протягом активного і пасивного періоду доби за рахунок регуляції тону парасимпатичної нервової системи з застосуванням доповненої диференційованої терапії ($p < 0,001$).

Результати досліджень вказують, що доповнена диференційована терапія глутаргіном суттєво покращує плацентарний кровотік у вагітних з ГХ. Так, у вагітних з ГХ I ст. II групи відмічається зменшення СДС в МА на 7,5% ($p < 0,05$) порівняно з I гр. 1,5%, з ГХ II ст. – на 5,2% ($p < 0,05$) порівняно з I гр. 1,4%. Значення ІР в МА змінювалося таким чином: у вагітних з ГХ I ст. II гр. зменшувалося на 20% ($p < 0,01$) проти 3,1% в I гр., з ГХ II ст. – на 16,9% ($p < 0,01$) проти 4,3% в I гр. Величина ПІ в МА також знижувалась: при ГХ I ст. II гр. – на 9,7% ($p < 0,05$), тоді як в I гр. лише на 3,7%, при ГХ II ст. – на 8,8% ($p < 0,05$), тоді як в I гр. лише на 2,9%.

При проведенні аналізу дослідження кровотоку в пуповинній артерії виявлено достовірне зменшення СДС, ІР та ПІ у вагітних з ГХ, котрі отримували доповнену диференційовану терапію глутаргіном. У вагітних з ГХ I ст., що отримували традиційну терапію, доповнену глутаргіном, відмічається зменшення СДС в ПА на 3,7% ($p < 0,05$) проти 1,3% у вагітних з традиційною терапією, з ГХ II ст. – на 3,1% ($p < 0,05$) проти 1,2% відповідно ($p < 0,05$) порівняно проти 1,1% у вагітних з традиційною терапією. Показники ІР в ПА знижувались так: у вагітних з ГХ I ст. II гр. – на 12,3% ($p < 0,01$) проти 4,2% I гр., при ГХ II ст. – на 14,5% ($p < 0,01$) проти 5,0% I гр. Значення ПІ в ПА

змінювалися таким чином: при ГХ I ст. II гр. зменшився на 9,7% ($p < 0,05$) проти 3,0% I гр., при ГХ II ст. – на 7,4% ($p < 0,05$) проти 2,8% I гр.

Кровотік у внутрішній сонній артерії плода при ГХ у вагітних достовірно покращувався при отриманні доповненої диференційованої терапії глутаргіном. Так, СДС: при ГХ I ст. зростає на 4,1% ($p < 0,05$) у вагітних II гр. порівняно з вагітними I гр., де спостерігалось зростання на 0,6%; при ГХ II ст. – на 6,6% ($p < 0,05$) проти 1,1%. Величина ІР також зростала: при ГХ I ст. – на 7,9% ($p < 0,05$) проти 1,3%; при ГХ II ст. – на 10,9% ($p < 0,05$) проти 2,7%. Значення ПІ знижувалося при ГХ I ст. у вагітних II гр. – на 6,2% ($p < 0,05$) проти 1,8%; при ГХ II ст. – на 7,8% ($p < 0,05$) проти 1,7%.

ВИСНОВКИ. 1. Результати проведених досліджень свідчать про достовірну ефективність

застосованої диференційованої комплексної терапії при індивідуальному підході до вибору середників залежно від типу гемодинаміки у вагітних з ГХ.

2. Застосування глутаргіну в комплексній терапії вагітних з ГХ I –II ст. помітно покращує показники гемодинаміки та плацентарного кровотоку, що сприятливо впливає на перебіг гестації та внутрішньоутробний розвиток плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Рациональним є продовження дослідження з виявленням показників утробного стану плода та новонародженого у вагітних з гіпертонічною хворобою. Впровадження застосування препарату з ранніх термінів вагітності з метою попередження ранніх гестаційних ускладнень.

Література

1. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С. 3 – 6.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension. – 2003. – №21. (6) – С. 1011 – 1153.
3. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) – 2004. – 20с.
4. The safety of calcium channel blockers in human

pregnancy: a prospective, multicenter cohort study / Magee L.A. Schick B., Donnenfeld A.E. et al] // Am J Obstet Gynecol. – 1996. – №174. – С. 823 – 828.

5. Bortolus R. Nifedipine administered in pregnancy: effect on the development of children at 18 months / Bortolus R., Ricci E., Chatenoud L., Parazzini F // BJOG. – 2000. – № 107(6) – С. 792 – 794.

6. Wichman K. Placebo-controlled trial of metoprolol in the treatment of hypertension in pregnancy / Wichman K., Ryulden G., Karberg B.E. // Scand J Clin Lab Invest. – 1984 – № 169. – С. 90 – 94.

УДК 618.33-007.213-085.316.612

К.З. Шришидзе, Л.В. Потопов, Е.В. Горбатовський, О. Щедров

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОПЛДНЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ З ТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА

Харківський національний медичний університет

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОПЛДНЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА. Проведено аналіз 68 спостережень вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода, що показав його патологічний вплив на перебіг вагітності, на формування перинатальної патології плода, патологічні зміни ЦНС новонароджених. Вивчали клінічний акушерсько-гінекологічний статус, імунологічний статус, обмін ліпідів. Встановлено, що основним патологічним чинниками формування перинатальної патології плода при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода є імунопатологічні зміни, а також метаболічні порушення. Показано, що включення препарату "Гемокорд" до комплексу лікувально-профілактичних заходів при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода дозволяє нормалізувати імунореактивність вагітної і запобігти розвитку неврологічних порушень у новонароджених.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЕРЕНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведен анализ 68 наблюдений беременных

с перенашиванием, показавший патологическое влияние перенашивания на течение беременности, на формирование перинатальной патологии плода, патологические изменения ЦНС новорожденных. Изучали клинический акушерско-гинекологический статус, иммунологический статус, обмен липидов. Установлено, что основным патологическим факторами формирования перинатальной патологии плода и при перенашивании являются иммунопатологические сдвиги, а также метаболические нарушения. Показано, что включение озонотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий при перенашивании позволяет нормализовать иммунореактивность беременной и предотвратить развитие неврологических нарушений у новорожденных.

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PECULIARITIES OF COMPLEX TREATMENT OF PERINATAL COMPLICATIONS AT ARRESTED INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF FETUS SYNDROME. The analysis is conducted 78 supervisions of pregnant with intrauterine fetal growth retardation. This analysis demonstrated an influence of a complicated pregnancy and delivery course leading to a hypoxia on a formation of perinatal fetal CNS pathologies. The clinic obstetric and gynecologic, immunological status, lipids metabolism was investigated. The obtained results show that basic pathological factors of forming of perinatal damage during intrauterine fetal growth retardation are immunological disbalance and disorder of metabolic processes. It is shown that including of "Cryocell-Hemocord" (that is the suspension of cryopreserved hemopoietic, lymphoid and auxiliary cells from cord blood, rich with biologically active substances: in therapy-prevention complex of intrauterine fetal growth retardation and allows to normalize immunological status of pregnant and to prevent development of new-born neurological pathology.

Ключові слова: вагітність з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода, перинатальна патологія, імунопатологія, препарат "Гемокорд".

Ключевые слова: беременность с синдромом задержки внутриутробного развития плода, перинатальная патология, иммунопатология, препарат «Гемокорд».

Key words: intrauterine fetal growth retardation, perinatal pathology, immunopatology, "Cryocell-Hemocord".

ВСТУП. Однією з актуальних проблем сучасного акушерства є пошук нових ефективних рішень, спрямованих на запобігання перинатальної захворюваності та смертності [1,2]. Особливо це стосується перинатальних уражень плода, які визначають розвиток ускладнень різного ступеня тяжкості на різних етапах постнатального розвитку.

Головним об'єктом досліджень в акушерстві залишається вагітність високого ризику — основне джерело перинатальних гіпоксичних уражень плода [3,4]. Під вагітністю високого ризику розуміють таку вагітність, коли весь період внутрішньоутробного розвитку плода триває на фоні впливу на нього різних несприятливих чинників. Саме до таких чинників відносять синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода, який сприяє формуванню хронічної гіпоксії плода і, як наслідок, виникненню гіпоксичних перинатальних уражень ЦНС [5,6].

На сьогодні зростає інтерес багатьох авторів до вивчення імунологічних змін при вагітності як однієї з основних патогенетичних ланок розвитку синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода. Досить актуальним також є вивчення активації процесів вільнорадикального перекисного окислення ліпідів, універсального механізму пошкодження біологічних мембран і порушення процесів обміну при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода [7,8].

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення особливості імунологічного стану та процесів вільнорадикального окислення ліпідів у вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода та встановленим діагнозом гіпоксичних уражень плода і на цій основі вдосконалення методів їх корекції, пошуку нових до-

пологових ефективних терапевтичних методик, зокрема застосування в акушерсько-гінекологічній практиці лікувальних ефектів препарату «Гемокорд», що є суспензією кріоконсервованих гемопоетичних клітин кордової крові, враховуючи насамперед його імуномодулюючу дію та спроможність активізувати метаболічні та енергетичні процеси у вагітних з метою профілактики розвитку патології у ранньому періоді новонародженості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 68 вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода 18-40 років в терміні вагітності 36-40 тижн. (основна група) та 30 вагітних з вагітністю, що перебігала фізіологічно в терміні 36-40 тижн. (контрольна група).

У всіх вагітних з використанням методик ультразвукових досліджень, доплерометрії, магнітно-резонансної томографії, були діагностовані перинатальні гіпоксичні ураження плода. Імунологічні дослідження проведені імунферментним методом із використанням тест систем ООО «Протеиновый контур» (СПб, Росія) Стан вільнорадикального окислення (ВРО) ліпідів визначали за вмістом як первинних, так і вторинних продуктів вільнорадикального окислення ліпідів. Як один з первинних продуктів ВРО ліпідів методом газохроматографічного аналізу досліджували вміст у крові вагітних поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Як вторинний продукт ВРО ліпідів визначали вміст малонового діальдегіду. Крім цього, стан ферментної антиоксидантної системи досліджувався за активністю каталази та супероксиддисмутази. Визначення цих показників проводили за загальноприйнятими методами [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати обстеження стану внутрі-

шньоутробного розвитку плода показали, що традиційне лікування достовірно не поліпшило показники БФП, на відміну від комплексного методу лікування, що достовірно поліпшило показники БФП за рахунок підвищення кількості балів за такими параметрами, як нестресовий тест та дихальна активність плода, що свідчить про позитивну дію комплексної терапії на стан внутрішньоутробного плода. Аналогічна тенденція була відмічена при аналізі кардіотокограм. Тільки в результаті проведеного комплексного лікування відмічена нормалізація базальної ЧСС, підвищення частоти і амплітуди спонтанних акцелерацій, зниження частоти пізніх децелерацій та їх глибини, а у ряді випадків їх зникнення.

Аналізуючи результат вагітності і пологів, було виявлено, що у жінок, що одержували традиційне лікування, перебіг пологів мав ряд ускладнень, зокрема аномалії пологової діяльності, кровотечі і септичні ускладнення. При обстеженні вагітних і породіль, що одержували комплексне лікування, пологи і післяпологовий період практично не мали ускладнень, 86% новонароджених народилися у задовільному стані за шкалою Апгар.

При вивченні імунологічних показників у вагітних основної групи характеризувалася достовірним зниженням відносного числа Т-лімфоцитів (СД3+), Т-хелперів (СД4+) і Т-супресорів (СД8+), що може указувати на пригнічення Т-клітинної ланки імунітету. У гуморальній ланці наголошувалося зниження В-лімфоцитів (СД19+) і NK-клітин (СД16+); зниження майже в 1,5 раза рівня імуноглобулінів IgG і IgA, підвищення рівня ЦВК. Крім того, спостерігалось підвищення фагоцитуючих нейтрофілів, фагоцитарного числа, зниження індексу завершеності фагоцитозу. Цитокиновий профіль характеризувався підвищенням ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНП.

Привертає увагу той факт, що проведення традиційного лікування практично не покращувало імунологічні показники вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

При комплексному лікуванні виявлено достовірне поліпшення більшості імунологічних показників. Після проведеного лікування «Гемокордом» було виявлено достовірне збільшення відносного числа Т-лімфоцитів (СД3+), Т-хелперів (СД4+) і Т-супресорів (СД8+) до контрольних цифр. Представлені зміни Т-лімфоцитів можуть указувати на стимуляцію Т-клітинної ланки. Нормалізувалася і гуморальна ланка (В-лімфоцити, NK-клітини, IgG, ЦВК). Цитокиновий профіль після інфузії «Гемокорду» характеризувався відновленням балансу імунітету Th1- Th2 типів, яке реалізується в підвищенні клітинної імунної відповіді. Через 2-3 тижні після проведеного лікування імунологічні показники продовжували зберігатися на досягнутому рівні.

Таким чином, імунопатологічні зміни в організмі вагітної із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода можуть бути одним з патогенетичних чинників розвитку цієї патології.

Дослідження лідпідного обміну обстежених вагітних виявило у них порівняно з контролем, гіперліпідемію, яка виникала за рахунок збільшення фракцій ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (низькоенергетичні ліпіди), тоді як фракція ліпопротеїнів високої щільності (високоенергетичні ліпіди) зменшувалася. У їх структурі відмічається зниження вмісту поліненасичених жирних кислот. Одночасно збільшується вміст насичених жирних кислот — пальмітинової та стеаринової. Саме такі зміни у складі ліпідів виникають при активації процесів вільнорадикального окислення ліпідів, які визначають напрямок та глибину змін у жирнокислотному складі ліпідів тканин організму при несприятливих впливах.

У вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода та гіпоксичними ураженнями плода виявлено підвищений вміст малонового діальдегіда, деяке підвищення активності каталази і зниження вмісту супероксиддисмутази, що у цілому свідчило про активацію у цій групі вагітних вільнорадикального окислення ліпідів.

Порівняльний аналіз ефективності терапії вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода, що проводився, показав, що позитивна динаміка перебігу вагітності та пологів, стану антиоксидантної системи і, як наслідок, зменшення наростання ступеня прояву гіпоксичних порушень плода переважно відмічені у вагітних на фоні більш активної комплексної схеми лікування із включенням «Гемокорду».

На основі отриманих результатів до комплексної терапії вагітних з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода запропоновано включення препарату «Гемокорд» для нормалізації всіх ланок імунореактивності та генералізованої активації киснезалежних процесів в організмі вагітної, у тому числі як первинних, так і вторинних ланок процесів вільнорадикального окислення ліпідів.

ВИСНОВКИ. 1. Синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода є суттєвим чинником ризику для перебігу вагітності та пологів, насамперед, завдяки несприятливому впливу на стан внутрішньоутробного розвитку плода.

2. Зміни імунореактивності організму вагітної можна вважати патогенетично значущими у розвитку синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода та його ускладнень.

3. Активація реакцій вільнорадикального окислення ліпідів є результатом порушення взаємодії між оксидантною та антиоксидантною скла-

довими вільнорадикальних процесів. Вона має універсальний, загальний для всього організму характер. У зв'язку з тим, що при реалізації реакції ВРО утворюються специфічні умови (гіпоксія) для розвитку патологічних процесів, їх можна вважати одним з провідних механізмів формування перинатальних гіпоксичних уражень плода у вагітних високого ризику з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

2. Можна вважати, що запропонований комплекс лікування із включенням "Гемокорду" приводить до нормалізації процесів імунореактив-

ності та антиоксидантної системи в організмі вагітної, є адекватним, патогенетично обумовленим методом профілактики прогресування гіпоксичних перинатальних уражень плода, та оптимізації тактики ведення вагітності та пологів при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Поглиблене вивчення патогенетичної дії "Гемокорду" з метою лікувальних заходів щодо покращення перинатальних наслідків при акушерській та екстрагенітальній патології.

Література

1. Барашев Ю.И. Беременность высокого риска // Акушерство и гинекология. – 1991. – №11. – С. 13-21
2. Велцківський Б.М., Маркін Л.Б., Венцківська І.Б. Медико-соціальні аспекти планування сім'ї – Львів: Фешкс ЛТД, 1994.
3. Мусаев З. М. Оценка эффективности лекарственной терапии синдрома задержки развития плода / Мусаев З. М., Стрижаков А. Н., Наумчик Б. Н. // Материалы III Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2001. – С. 6–15.
4. SC Smith and PN Baker, Placental apoptosis is increased in postterm pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 106 (1999), pp. 861–862
5. Грищенко В.И., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В., Конько Д.И. Иммунотерапия сопровождения с исполь-

зованием криоконсервированных гемопоэтических клеток кордовой крови в акушерстве // Проблемы криобиологии. – 2004. – №1. – С.75-82.

6. Alexander J.M., McIntire D.D., Leveno K.J. Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births // Ibid. – 2001. – Vol. 97. – P. 911

7. Segal D.M., Dwyer B.K., Shevach E.M. An interleukin (IL)-10/IL-12 immunoregulatory circuit controls susceptibility to autoimmune. J. Exp. Med. 1998, 88: 537-54.

8. Дьоміна Т.М Синдром задержки развития плода: причины, факторы риска, пути профилактики и лечения // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2000. – Т5, №1. – С. 84-90.

9. Децина А.Н., Бачинский А.Г. //Вопр. мед. химии. 1990. – № 3. – С. 18-20.

УДК 618.146-006 + 616-078 + 578.827.12 + 578.76

І. В. Крвчук, Н. І. Генік, Т. М. Дрінь

ВІРУСНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РОЗВИТОК ЦЕРВІКАЛЬНИХ НЕОПЛАЗІЙ

Івано-Франківський національний медичний університет

ВІРУСНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РОЗВИТОК ЦЕРВІКАЛЬНИХ НЕОПЛАЗІЙ. Вірус папіломи людини на даний час відомий як основний етіологічний фактор виникнення цервікальних неоплазій. Інфікування високоонкогенними типами вірусу папіломи збільшує ризик розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії у 10 разів. З метою вивчення вірусного навантаження ВПЛ при генітальному інфікуванні проведено клініко-лабораторне обстеження у 130 жінок репродуктивного віку (від 22 до 45 років) з патологією шийки матки, 48 з яких були інфіковані вірусом папіломи людини високого канцерогенного ризику, 52 мали поєднану папіломавірусну та герпетичну інфекції і 30 практично здорових пацієнток. Згідно з даними кількісного визначення генотипів ВПЛ, у 19 (36,5%) пацієнток I групи і 17 (35,4%) пацієнток II групи діагностовано вірусне навантаження більше 5lg геномних еквівалентів; у 33 (63,5%) жінок I групи і 31 (64,6%) II групи – вірусне навантаження в межах 3-5lg геномних еквівалентів. При умові високого вірусного навантаження ВПЛ у 27,0% пацієнток виявляли високий ступінь інтраепітеліальної патології епітеліоцитів і у жодної пацієнтки з такими титрами не діагностувалась "норма" у цитограмах. При середньому вірусному навантаженні у 31,0% жінок виявляли низький ступінь сквамозного інтраепітеліального ураження та у 21,0% пацієнток верифікували клітини з неможливим виключенням непластичних змін. Шляхом розрахунку показника відношення

шансів доведено, що вірусне навантаження 3-5 Іg достовірно підвищує шанси CIN-I ($p < 0,05$) у 29,79 раз (при 95% довірчому інтервалі 1,76-503,16), а вірусне навантаження > 5 Іg достовірно підвищує шанси CIN-II ($p < 0,05$) у 22,8 раз (при 95% довірчому інтервалі 1,35-386,20).

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ШИЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ. Вирус папилломы человека в данное время известен как основной этиологический фактор возникновения цервикальных неоплазий. Инфицирование высокоонкогенными типами вируса папилломы увеличивает риск развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии в 10 раз. С целью изучения вирусной нагрузки ВПЛ при генитальном инфицировании проведено клинко-лабораторное обследование у 130 женщин репродуктивного возраста (от 22 до 45 лет) с патологией шейки матки, 48 из которых были инфицированы вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска, 52 имели сочетанную папилломавирусную и герпетическую инфекции и 30 практически здоровых пациенток. Согласно данных количественного определения генотипов ВПЛ, у 19 (36,5%) пациенток I группы и 17 (35,4%) пациенток II группы диагностирована вирусная нагрузка больше 5lg геномных эквивалентов; у 33 (63,5%) женщин I группы и 31 (64,6%) II группы – вирусная нагрузка в пределах 3-5lg геномных эквивалентов. При условии высокой вирусной нагрузки ВПЛ у 27,0% пациенток выявляли высокую степень интраэпителиальной патологии эпителиоцитов и ни у одной пациентки с такими титрами не диагностировалась “норма” в цитограммах. При средней вирусной нагрузке у 31,0% женщин выявляли низкую степень сквамозного интраэпителиального поражения и у 21,0% пациенток верифицировали клетки с невозможным исключением неопластических изменений. Путем расчета показателя отношения шансов доказано, что вирусная нагрузка 3-5 Іg достоверно повышает шансы CIN – I ($p < 0,05$) в 29,79 раз (при 95% доверительном интервале 1,76-503,16), а вирусная нагрузка > 5 Іg достоверно повышает шансы CIN – II ($p < 0,05$) в 22,8 раз (при 95% доверительном интервале 1,35-386,20).

VIRAL LOADING OF PAPILLOMAVIRAL INFECTION AT PATHOLOGY OF UTERUS NECK IN THE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND ITS INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. Virus of papilloma of the person is known at present as the basic etiologic factor the origin of cervical intraepithelial neoplasia. Infecting the highly oncogenic types of the papillomavirus increases the risk of development of cervical intraepithelial neoplasia in 10 times. With the purpose of study of the viral loading of HPV at the genital infecting clinic-laboratory investigation is conducted for 130 women of genesial age (from 22 to 45 years) with pathology of neck of uterus, 48 had virus of a papilloma highly oncogenic types and 52 had virus of a papilloma with herpetic infections and 30 practically healthy patients. According to the data of quantitative definition of genotypes HPV, at 19 (36,5 %) patients of I group and 17 (35,4 %) patients of II group virus loading more 5lg genomic equivalents is diagnosed; at 33 (63,5 %) women of I group and 31 (64,6 %) II groups – virus loading in limits 3-5lg genomic equivalents. Under condition of high virus loading HPV at 27,0 % of patients revealed high degree intraepithelial pathologies and “normal” wasn't diagnosed for one patient with such caption in cytograms. At average virusloading at 31,0 % of women revealed low degree squamosis intraepithelial defeats and at 21,0 % of patients verified cages with an impossible exception of neoplastic changes. By calculation of an indicator of the relation of chances it is proved that virus loading 3-5 Іg authentically raises chances CIN – I ($p < 0,05$) in 29,79 times (at 95 % a confidential interval 1,76-503,16), and virus loading > 5 Іg authentically raises chances CIN – II ($p < 0,05$) in 22,8 times (at 95 % a confidential interval 1,35-386,20).

Ключові слова: вірусне навантаження, папіломавірусна інфекція, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії.

Ключевые слова: вирусная нагрузка, папилломавирусная инфекция, цервикальные интраэпителиальные неоплазии.

Key words: virus loading, papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia.

ВСТУП. За останнє десятиріччя накопичено великий фактичний матеріал щодо діагностики і лікування вірусних генітальних інфекцій та зумовленої ними патології шийки матки (ШМ). Однак рівень фонові та передпухлинної цервікальної патології серед жінок репродуктивного віку залишається високим, що потребує постійного удосконалення відомих методів лікування та пошуку нових ефективних рішень. На даний час відомий основний етіологічний фактор виникнення цервікальних неоплазій – альтерація екзо- та ендцервіксу вірусом папіломи людини (ВПЛ) [1]. Інфікованість ВПЛ збільшує ризик розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦН) у 10 разів [2].

Діагностика генітальної папіломавірусної інфекції (ГПВІ) складає певні труднощі, оскільки клінічно виражені вірусні ураження ШМ бувають в 1-3%, а субклінічний перебіг спостерігається у 13-34% пацієнтів, в усіх інших випадках має місце латентна інфекція [3]. На сьогодні одним з найбільш чутливих методів для ідентифікації вірус-

ної ДНК визнано полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР) з тип- і видоспецифічними праймерами, що дозволяє виявити вірусні послідовності в геномі клітин тканини ШМ у 95-100% випадків [4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою вивчення вірусного навантаження ВПЛ при генітальному інфікуванні було проведено клініко-лабораторне обстеження у 130 жінок репродуктивного віку (від 22 до 45 років) з патологією ШМ, 48 з яких були інфіковані вірусом папіломи людини високого канцерогенного ризику (ВПЛ ВКР), 52 мали поєднану папіломавірусну та герпетичну інфекції і 30 практично здорових пацієнток, що звернулись для проведення профілактичного огляду.

Специфічна кількісна діагностика папіломавірусного інфікування проводилась за допомогою методу ПЛР з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією у реальному часі (Real-Time PCR) з використанням набору реагентів (ПЛР-комплекту “Амплісенс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT”, виробництва ЦНДІ Епідеміології МОЗ, Російська Федерація).

Кінцевий результат розраховувався автоматично у логарифмах геномних еквівалентів вірусу (lg GE), нормалізованих на 100 тисяч (10^5) геномів людини. Матеріалом для дослідження був зішкріб з цервікального каналу, зони трансформації та патологічних ділянок, виконаний універсальною цервікальною щіточкою "Cervix-Brush" у пробірку зі спеціальним транспортним середовищем з муколітиком для клінічного матеріалу з уrogenітального тракту жінок (кат. № R12-F) в об'ємі 0,5 мл. Біоматеріал для цитологічної діагностики отримували за допомогою "Cervix-Brush" з поверхні ектоцервіксу, нижньої третини ектоцервіксу та перехідної зони; наносили на знежирене скло, маркували, висушували на повітрі та фіксували в суміші спирту з ефіром (50:50), фарбували за Романовським-Гімзою і Папаніколау у модифікації Руденка згідно з стандартною методикою. Цитограми класифікували згідно з класифікацією Папаніколау (Pap-smear-test), виокремлюючи 5 класів цитологічних картин.

Для ретроспективного порівняння впливу фактора ризику на групи осіб у дослідженні використовували статистичний показник відношення шансів (OR, odds ratio) – відношення шансів до того, що досліджувана подія відбудеться до шансів, що подія не відбудеться [5]:

$$OR = \frac{A/B}{C/D} = \frac{A/D}{B/C}, \text{ де } A, D - \text{кількість хворих з фактором ризику та без нього відповідно; } B, C - \text{кількість осіб з групи контролю з фактором ризику та без нього відповідно.}$$

Для характеристики ступеня доказовості отриманих даних відношення шансів використовували довірчий інтервал (CI, confidens interval) величини – діапазон навколо значення величини, в якому знаходиться істинне значення цього параметра (з певним рівнем довірчої ймовірності):

$RR \cdot e^{-1.96S} < RR_{ist} < RR \cdot e^{+1.96S}$, де S – середньоквадратичне відхилення.

При OR=1 або при діапазоні CI, що містить 1, статистично значима різниця між групами лікування і контролю відсутня. При OR<1 і діапазоні CI, що не містить 1, ймовірність виникнення досліджуваної події в групі лікування статистично вища, ніж у групі контролю. При OR>1 і діапазоні CI, що не містить 1, ймовірність виникнення досліджуваної події в групі лікування статистично нижча, ніж у групі контролю [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За допомогою ПЛР з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією в реальному часі всіх жінок обстежували на виявлення ДНК ВПЛ ВКР 12 типів у клінічному матеріалі. Обрані типи мають високу трансформуючу активність і відповідальні за 95% випадків тяжких цервікальних неоплазій і РШМ. Тому їх виявлення при виконанні нашої роботи було достатнім для досягнення високої діагностичної чутливості. У дослідженні ми діагностували точну кількість віріонів вірусної філогенетичної групи ВПЛ ВКР у стандартній кількості клітин досліджуваного біоматеріалу (а не в об'ємі клінічного зразка) і нормували його на кількість клітин людини, які потрапили в зразок, що дозволило нівелювати можливі варіації результату, пов'язані з неадекватним забором матеріалу. Ґрунтуючись на рекомендаціях ФДЗН "ЦНИИ Эпидемиологии" (2005 р.), а також сучасних даних світової літератури, у роботі дотримувались відповідних порогових значень концентрації ВПЛ в зразках, які отримували шляхом стандартизованого забору. Значення порогових циклів аналізували програмою обрахунку результатів. Відповідно до цих значень автоматично відбувалась побудова калібрувальної прямої і розрахунок концентрацій ДНК людини і ДНК ВПЛ у логарифмах геномних еквівалентів вірусу, нормалізованих на 100 тисяч (10^5) геномів людини.

Кількісне визначення генотипів ВПЛ дозволило розподілити пацієнток з патологією ШМ та ГПВІ у дві групи ризику відповідно до вірусного навантаження (табл. 1).

Таблиця 1. Вірусне навантаження ВПЛ-інфекції в обстежених пацієнток (абс.ч., %)

Копій lg ВПЛ/ 10^5 клітин	Група обстежених			
	I (n = 52)		II (n = 48)	
	абс.	%	абс.	%
> 5	19	36,5	17	35,4
3-5	33	63,5	31	64,6
< 3	-	-	-	-

Згідно з даними, які отримали, використовуючи у діагностиці тест-системи із заданим порогом, 19 (36,5%) пацієнток I групи і 17 (35,4%) пацієнток II групи мали вірусне навантаження ВПЛ ВКР більше 5lg GE, що трактували як підвищене і

гіпотетично асоційоване з високим ризиком розвитку тяжкої неоплазії і РШМ. Відповідно, 33 (63,5%) жінки I групи і 31 (64,6%) II групи мали вірусне навантаження в межах 3-5lg GE, що трактувалось клінічно значущою концентрацією вірусу

в ШМ з існуючим ризиком розвитку неоплазії. Навантаження менше 3lg на 10^5 клітин людини (клінічно малозначуща концентрація ВПЛ ВКР) у жодної пацієнтки ми не діагностували.

Було проведено також цитологічний скринінг, що враховував результати тестування на ВПЛ ВКР і типи цитогам за Папаніколау. Згідно з аналізом цитогам, у 36,0% пацієнток виявляли чіткі зміни епітеліоцитів у вигляді низького ступеня сквамозного інтраепітеліального ураження та у 30,0% – високого. Нормальна цитологічна картина, що відповідає I класу, згідно з класифікацією Папаніколау, спостерігалась у 28 (93,3%) пацієнток з групи здорових жінок ($p < 0,05$) та лише в 1 (1,0%) жінки з ГПВІ. При умові високого вірусного навантаження ВПЛ (> 5 lg) у 27,0% жінок виявляли високий ступінь інтраепітеліальної патології епітеліоцитів і у жодної пацієнтки з такими титрами не діагностувалась “норма” у цитогра-

мах. При навантаженні 3-5 lg у 31,0% жінок виявляли низький ступінь сквамозного інтраепітеліального ураження та у 21,0% пацієнток верифікували клітини з неможливим виключенням CIN.

Аналізуючи отримані дані, нами висунута гіпотеза щодо існуючої залежності між ступенем вірусного навантаження і розвитком неопластичних змін: середній рівень навантаження ВПЛ ВКР (3-5 lg GE) підвищує можливість виникнення легкого ступеня неоплазії, а високий рівень навантаження (> 5 lg GE) – тяжкого ступеня інтраепітеліального ураження. Це перевіримо шляхом розрахунку показника відношення шансів (OR) і довели, що вірусне навантаження 3-5 lg достовірно підвищує шанси CIN-I ($p < 0,05$) у 29,79 разів (при 95% довірчому інтервалі 1,76-503,16), а вірусне навантаження > 5 lg достовірно підвищує шанси CIN-II ($p < 0,05$) у 22,8 рази (при 95% довірчому інтервалі 1,35-386,20) (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика рівня прогресії ВПЛ і цитогам в обстежених жінок

Результат цитології	Вірусне навантаження ВПЛ ВКР(lg/10 ⁵) в обстежених групах жінок (абс.ч.,%)			OR ¹ (95% CI)	OR ² (95% CI)
	0	3-5	>5		
	контрольна (n=30)	I і II групи (n=100)			
Normal	28(93,3%)	1(1,0%)*	-	0,001 (0,0002-0,01)	0,0004 (2,04?10 ⁻⁵ -0,009)
ASK-US	2(6,7%)	8(8,0%)	1(1,0%)	1,23 (0,25-6,13)	0,14 (0,01-1,62)
ASK-H	-	21(21,0%)*	3(3,0%)°	17,14 (1,01-292,0)	2,19 (0,11-43,59)
LSIL (CIN-I)	-	31(31,0%)*	5(5,0%)°	29,79 (1,76-503,2)	3,51 (0,19-65,37)
HSIL (CIN-II)	-	3(3,0%)	27(27,0%) *°	3,03 (0,15-60,43)	22,82 (1,35-386,2)

Примітки: 1. Normal – багатошаровий плоский епітелій; ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) – атипові сквамозні клітини нез'ясованого генезу; ASC-H (atypical squamous cellsh – cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion) – атипові сквамозні клітини з неможливим виключенням HSIL; HSIL/LSIL (high-grade/ low-grade squamous intraepithelial lesion) – високий/ низький ступінь сквамозного інтраепітеліального ураження;

2. OR¹ – відношення шансів між 3-5 lg/10⁵ і 0 lg/10⁵;

3. OR² – відношення шансів між > 5 lg/10⁵ і 0 lg/10⁵;

4. * –достовірність різниці показників з контрольною групою ($p < 0,05$);

5. ° –достовірність різниці показників між 3-5 lg/10⁵ і > 5 lg/10⁵($p < 0,05$).

Таким чином, підвищене навантаження ВПЛ ВКР у жінок з ГПВІ асоціюється з прогресією неопластичних цервікальних процесів, а при клінічно значущій концентрації ВПЛ існує ризик розвитку ЦІН в майбутньому.

ВИСНОВКИ. В підсумку досліджень можна зазначити, що застосування методу кількісного визначення вірусного навантаження дозволяє виявити точну кількість вірусних геномів, нормувавши їх на кількість клітин людини. Встановлений взаємозв'язок між порогом клінічної значущості ГПВІ та цервікальною патологією засвідчує прогресію інтраепітеліального ураження при високому вірусному навантаженні ВПЛ.

Захворювання шийки матки у 36,0% пацієнток характеризується навантаженням вірусу папіломи людини високого канцерогенного ризику більше 5 lg геномних еквівалентів, що підвищує шанси CIN II ($p < 0,05$) у 22,8 разів (при 95% довірчому інтервалі 1,35-386,20), а у 64,0% пацієнток – навантаженням вірусу папіломи людини високого канцерогенного ризику 3-5 lg геномних еквівалентів, що підвищує шанси CIN I ($p < 0,05$) у 29,79 разів (при 95% довірчому інтервалі 1,76-503,16).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ у даному напрямку полягають в удосконаленні і вивченні запропонованої діагностичної тактики щодо ведення хворих із патологією шийки матки папіломавірусного генезу.

Література

1. Прилепская В. И. Значение вирусов папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки / В. И. Прилепская, Н. И. Кондриков, Т. Н. Бебнева // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 56–59.
2. Lorincz A. T. Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs / A. T. Lorincz, R. M. Richart // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2003. – № 127. – Р. 959–968.
3. Коханевич Е. В. Кольпоцервикоскопия. Атлас / Е. В. Коханевич, К. П. Ганина, В. В. Суменко. – К. : Гидромакс, 2004. – 116 с.
4. Detection of human papillomavirus DNA by PCR / microfluorometry for screening of cervical cancer / A. Yamaguchi, N. Hashimoto, W. Tsutae [et al.] // Clinica Chimica Acta. – 2002. – Vol. 318. – Р. 41–49.
5. Бабич П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П. Н. Бабич, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Український медичний часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 113–119.

УДК 618.3-06]-056.7

В.В. Євдокимов

НАЛІЗ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ НА ПРИКЛАДІ GSTM1, GSTT1 ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ

Одеський національний медичний університет

НАЛІЗ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ НА ПРИКЛАДІ GSTM1, GSTT1 ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ. Виявлена чітка асоціація функціонально неблагополучних генотипів першої і другої фаз детоксикації у пацієнток з ендометріозом довела, що тягар перебігу ендометріозу залежить від функціонального стану генів системи детоксикації. Пряма залежність наявності ендометріозу і важкості його течії від присутності певних алельних варіантів генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1 підтверджує основні етапи розвитку ендометріозу. Визначення у жінок репродуктивного віку несприятливих варіантів генів детоксикації і їх поєднань дозволило своєчасно почати профілактику цього інвалідизуючого захворювання. Дослідження генетичного матеріалу пацієнток з ендометріозом на наявність генотипів генів системи детоксикації (Gstm1 0/0 + Gstm1 0/0, Gstm1 0/0 + Nat2 S/s) дозволило заздалегідь оцінити прогноз захворювання і оптимізувати стратегію його терапії.

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ НА ПРИМЕРЕ GSTM1, GSTT1 ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ. Выявленная чёткая ассоциация функционально неблагоприятных генотипов первой и второй фаз детоксикации у пациенток с эндометриозом доказало, что тяжесть течения эндометриоза зависит от функционального состояния генов системы детоксикации. Прямая зависимость наличия эндометриоза и тяжести его течения от присутствия определенных аллельных вариантов генов глутатион-S-трансферазы M1 и T1 подтверждает основные этапы развития эндометриоза. Определение у женщин репродуктивного возраста неблагоприятных вариантов генов детоксикации и их сочетаний позволило своевременно начать профилактику этого инвалидизирующего заболевания. Исследование генетического материала пациенток с эндометриозом на наличие генотипов генов системы детоксикации (GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0, GSTT1 0/0 + NAT2 S/S) позволило заранее оценить прогноз заболевания и оптимизировать стратегию его терапии.

THE ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF GENES OF DETOXICATION ON THE EXAMPLE OF GSTM1, GSTT1 IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS. The association of uncomfortable genotypes of I-st and II-d phases of detoxication for patients with endometriosis proves that weight of flow of disease depends on the functional state of genes of the system of detoxications. Direct dependence of weight of flow of endometriosis on the presence of allelic variants of genes of glutation-S-transferase of M1 and T1 confirms and specifies the basic stages of development of endometriosis. Determination for the women of genesial age of unfavorable variants of genes of detoxication and their combinations allows to develop the prophylaxis of this, which are bringing to women a disability. Research of genetic material of patients with endometriosis in the presence of genotypes of genes of the system of detoxication (GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0, GSTT1 0/0 + NAT2 S/S) allowed beforehand to estimate the prognosis of disease and optimize strategy of his therapy.

Ключові слова: ендометріоз, гени, поліморфізм, фази детоксикації.

Ключевые слова: эндометриоз, гены, полиморфизм, фазы детоксикации.

Key words: endometriosis, genes, polymorphism, phases of detoxication.

ВСТУП. Безліч людей в світі народжуються здоровими, але їм нічого не відомо про їх спадковість. При спробах встановлення зв'язків між певними типами антигенів системи HLA і гене-

тичними захворюваннями виявлені, систематизовані і пронумеровані різні білки, що відповідають за генетичні ушкодження, які є підконтрольними різним генам. В даний час виявлено багато асоціацій між антигенами системи HLA і захворюваннями не генетичної етіології, тим не менш, заперечувати що такі зв'язки указують на наявність генетичної компоненти в природі цих хвороб не можна. Відомий той факт, що в утворенні, наприклад, аутоантитіл і подальшому розвитку каскаду дисфункції системи (макроорганізму) відіграють процеси апоптозу. Апоптозні клітини є первинними антигенними і імуногенними джерелами. У нормі їх елімінація здійснюється макрофагами. Активація процесів перекисного окислення призводить до порушення фагоцитозу апоптозних клітин макрофагами і до моноклональної активації Т- і В-лімфоцитів, отже, це сприяє виникненню у них нових антигенних властивостей.

При вивченні системних захворювань відмічена характерна для цього порушення регуляція балансу цитокінів, що проявляється продукцією прозапальних цитокінів і дефіцитом супресорних чинників. Основними джерелами цитокінів служать $Cd4^{+}$ Т-лімфоцити, які залежно від спектра продукованих цитокінів розділяють на Т-хелпери 1-го типу (Th1), синтезуючі TNF- β і обумовлюють формування клітинної імунної відповіді, і 1-го типу (Th2), продукуючи IL-6 і розвиток гуморальної імунної відповіді. Масивний викид цитокінів TNF- β , IL-6, IL-8 обумовлюють розвиток проявів системної відповіді на запалення. IL-8 – найважливіший лейкоцитарний хемоатрактант, який активує міграцію нейтрофілів, що акумулювалися в області тканинного пошкодження.

На сучасному рівні генетики вивчаються особливості алельного (генетичного) поліморфізму 4-х генів I-ї фази детоксикації, а так само 3-х генів II-ї фази детоксикації: з них - GSTM1, GSTT1 (табл. 1).

Таблиця 1. Поліморфізм генів.

Ген	Поліморфізм/мутація
Фаза II детоксикації	
GSTM1	del/del (0/0)
GSTT1	del/del
Фаза III детоксикації	
GSTM1	del/del (0/0)
GSTT1	del/del

Вибір цього спектра генів системи детоксикації обумовлений широким діапазоном дії, активним залученням їх продуктів в детоксикацію. Враховуючи спорідненість ендометріюїдних вогнищ до доброякісних пухлин і їх нерідку здатність до пухлиноподібних новоутворень, логічним є досліджувати розподіл поліморфних варіантів цих генів у хворих на ендометріоз.

Оцінити залежність тяжкості перебігу ендометріозу від функціонального стану генів системи детоксикації – від присутності алельних варіантів та провести аналіз генетичного матеріалу пацієнток з ендометріозом на наявність генотипів генів системи детоксикації на прикладі GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0, GSTT1 0/0 + NAT2 S/S.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. При обстеженні 117 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) було виявлено різний ступень поширеності процесу. Діагноз ЗГЕ був верифікований при лапароскопічних оперативних втручаннях і у 6 – при лапаротомії, та також підтверджений результатами гістологічного дослідження. Ступінь поширеності ЗГЕ визначали в балах за переглядом класифікації Американського Товариства Фертильності R-AFS, що оцінює глибину інвазії, площу ендометріюїдних вогнищ і вираженість злуквого процесу. Згідно цієї класифікації, з 117 хворих ЗГЕ I-II ступінь (ендометріюїдної хвороби) діагностований у 65 пацієнток (55,5%), III-IV ступінь у 52 (44.5%), з них IV ступінь у 37 (71,1%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Таблиця 2. Розподілення частот поєднань функціонально неповноцінних генотипів при ендометріозі

Поєднаний генотип	Ендометріоз, %	Стадії ендометріозу, %		
		I-II	III-V	IV
GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0	18,8	15	24,0	24,30
GSTM1 0/0 + NAT2 S/S	30,8	34	28,0	13,50
GSTT1 0/0 + NAT2 S/S	17,9	14	24,0	27,00
GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0 + NAT2 S/S	11,1	9	14,0	13,50

*-р від 0,05 до 0,01.

Визначення поліморфних варіантів (алелів) генів другої фази детоксикації проведене методом полімеразної ланцюгової реакції.

Генотипічний аналіз асоціації генотип-фенотип для генів другої фази детоксикації представлений в таблиці 3.

Таблиця 3. Розподіл частот функціонально неповноцінних генотипів у групі контролю хворих на ендометріоз

	Ендометріоз %	Контроль %	Стадії ендометріозу, %		
			I-II	III-V	IV
GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0	18,8	4,4	15	24,0	24,30
GSTM1 0/0 + NAT2 S/S	30,8	18,9	34	28,0	13,50

Так, «нульовий генотип» (0/0) для генів глутатіон-S-трансфераз M1 і T1 (GSTM1, GSTT1), як виявилось, зустрічається достовірно частіше у хворих на ендометріоз, ніж у здорових. Залежно від тяжкості ендометріозу частота неповноці-

нних генотипів 0/0 помітно зростала. Так, у хворих на ендометріоз IV стадії число з нульовим генотипом по гену GSTT1 досягало 43% і майже в 3 рази вище, ніж в групі контролю, що відображено на рисунку 1.

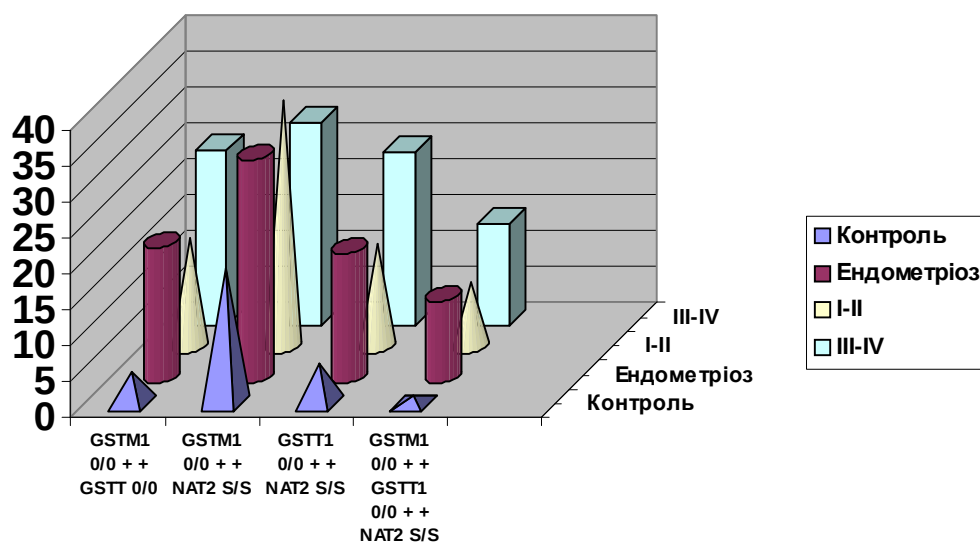


Рис. 1. Розподіл частот функціонально неповноцінних генотипів у хворих з легкими (I-II) і тяжкими (III-IV) формами ендометріозу.

Результати проведених досліджень переконливо свідчать про наявність чіткої прямої залежності між виникненням ендометріозу, тяжкістю перебігу захворювання і навіть від функціонального стану генів системи детоксикації.

У проведених дослідженнях видно, що функціонально неповноцінні варіанти генів детоксикації, особливо «нульові» варіанти глутатіон-S-трансфераз, що приводять до відсутності синтезу відповідних білкових продуктів, виявляють найбільш виражену асоціацію з ендометріозом.

Розглядаючи проблеми етіопатогенезу ендометріозу, неможливо ігнорувати інші важливі функції ферментів системи детоксикації, зокрема, участі глутатіон-S-трансфераз і цитохромів в клітинному метаболізмі, їх ролі як мембранних рецепторів клітин, транспортних гормонів, білірубінів. Особливо важлива їх безпосередня участь в синтезі ряду фізіологічно активних речовин – простагландинів. Останні стимулюють

локальний синтез естрогену клітинами ендометрія, що має першорядне значення у виникненні ендометріодних клітин.

Чітко виражений адиктивний ефект виникає за відсутності в організмі відразу двох найважливіших генів системи детоксикації глутатіон-S-трансфераз M1 і T1 (GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0), або глутатіон-S-трансферази T1 і повільного генотипу GSTT1 0/0 + NAT2 S/S.

Викладені генні показники стосуються лише ферментів другої фази детоксикації, дозволяють зробити ряд висновків і дати практичні рекомендації.

ВИСНОВОК. Виявлена чітка асоціація функціонально несприятливих генотипів першої і другої фаз детоксикації підтверджує думку щодо етіології ендометріозу як важкого мультифакторного захворювання.

Тяжкість перебігу ендометріозу залежить від функціонального стану генів системи детоксикації.

Пряма залежність ендометріозу та його тяжкості від присутності певних алельних варіантів генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1 підтверджує і конкретизує основні етапи розвитку ендометріозу (синтез простагландинів стимулює локальну гіперпродукцію естрогену, що запускає трансформацію нормальних клітин ендометрія у ендометріюїдні клітини; супутні зміни експресії генів головного локуса гістосумісності HLA (HLA-B7) і медіаторів міжклітинної взаємодії цитокінів (TNF- β , IL-6, IL-8) сприяють імплантації ендометріюїдних клітин в ектопічних місцях з подальшою проліферацією таких трансформованих клітин і розростанням ендометріюїдної тканини.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Визначення у жінок репродуктивного віку несприятливих варіантів генів детоксикації і їх поєднань дало змогу встановити групи жінок високого ризику розвитку ендометріозу та прискорило темпи своєчасної профілактики цього інвалідизуючого захворювання.

Дослідження генетичного матеріалу пацієнток з ендометріозом на наявність генотипів генів системи детоксикації (GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0, GSTT1 0/0 + NAT2 S/S) дозволило заздалегідь оцінити прогноз захворювання і оптимізувати стратегію його терапії.

Література

1. Аймалазян Э.К. Современные патогенетические подходы к терапии наружного генитального эндометриоза / Э.К. Адамян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская / Новости фармак. – 1997. – № 3-4. – С. 93 – 98.
2. Басаков В.П. Эндометриозная болезнь / Басаков В.П., Цвелёв Ю.В., Кира Е.Ф. // – СПб. – Изд-во Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Генетическая медицина / [В.Н. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.И. Бажора, В.И. Кресюн, И.М. Трахтенберг]; Под ред. В.Н. Запорожана. – Одесса, 2008. – 82 с.
4. Голубева О.В., Иващенко Т.Э., Швед Н.Ю. Роль полиморфизма генов в патогенезе эндометриом яич-

ников. Ж. акуш. и жен. болезни. – 2007. – Т. LVI, № 2. – С. – 53 – 71.

5. Крамарева Н.Л. Значение компонентов иммунной системы и генетических факторов в патогенезе и терапии наружного генитального эндометриоза. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб., 2002.

6. Клиническая генетика. / В.Н. Запорожан. Одесса, 2001. – 98, 136 сс.

7. Немцова М.В. Нарушения эпигенетической регуляции экспрессии генов как новый класс молекулярной патологии: Автореф. дис. канд. биол. наук. М., 2002. – 48 с.

УДК 618.17 + 618.176.616 - 08.615

буз йд С. С м р, Г.І. Губін -В кулик, І.Ю. Кузьмін

РОЗВИТОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗ ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «КРІОЦЕЛ-КРІОКОРД».

Харківський національний медичний університет

РОЗВИТОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ У ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗ ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «КРІОЦЕЛ-КРІОКОРД». 20 пацюків-самок лінії Вістар розділені на 3 групи: контрольна - 5 тварин, які утримувалися в умовах звичайної зміни дня й ночі. 15 тварин утримувалися в умовах постійного освітлення (1 група) люмінесцентною лампою, потужністю 9 ватт, при цьому в них викликали стан штучної гіперпролактинемії (ГП). Після семимісячного утримання в умовах постійного освітлення 8-ми тваринам 1-ї групи провели курсове введення препарату «Кріоцел-Кріокорд». (1-а підгрупа) і 7 тваринам (1-б підгрупа) ніякого лікування не проводили. На світловій моделі ГП продемонстрована лікувальна дія препарату кордової крові.

РАЗВИТИЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ПОСТОЯННЫМ ОСВЕЩЕНИЕМ И ЕЕ КОРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «КРИОЦЕЛЛ-КРИОКОРД». 20 крыс-самок линии Вистар разделены на 3 группы: контрольная - 5 животных содержались в условиях обычной смены дня и ночи. 15 животных содержались в условиях постоянного освещения (1 группа) люминесцентной лампой мощностью 9 ватт, при этом у них вызвали состояние искусственной гиперпролактинемии (ГП). После семимесячного содержания в условиях постоянного освещения 8-ми животным 1-й группы провели курсовое введение препарата «Криоцелл-криокорд». (1-а подгруппа) и 7 животным (1-б подгруппа) никакого лечения не проводили. На световой модели ГП продемонстрировано лечебное действие препарата кордовой крови.

DEVELOPMENT OF HYPERPROLACTINEMIA IN EXPERIMENT WITH LONG CONSTANT ILLUMINATION AND ITS CORRECTION WITH USE OF PREPARATION "CRYOCELL-CRIOCORD". 20 rats- bitch of a line Vistar divided into 3 groups: control - 5 animals contained in conditions of usual change of day and night. 15 animals contained in conditions of constant illumination (1 group) cold light lamp by vigor 9vat thus they have caused a state artificial hiperprolaktinemia (GP). After the seven-monthly contents in conditions of constant illumination 8 an animal of 1-st group have lead course introduction of a preparation "CRYOCELL-CRIOCORD" (1 subgroup) and 7 animals (1-6 subgroup) any treatment did not carry out. On light model GP the medical action of a preparation by Cordoba blood is shown.

Ключові слова: гіперпролактинемія, препарат «Кріоцел-Кріокорд», експериментальні тварини.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, препарат «Криоцелл-криокорд», экспериментальные животные.

Key words: hyperprolactinemia, preparation "CRYOCELL-CRIOCORD", experimental animals.

ВСТУП. Проблема гіперпролактинемії (ГП) є предметом всебічного дослідження протягом останніх 30 років і в цей час викликає великий інтерес лікарів різних спеціальностей – гінекологів, ендокринологів, нейрохірургів. Це обумовлено багатогранним впливом пролактину на організм людини.

Актуальність проблеми обумовлена як широкою поширеністю ГП, так і високою частотою пролактин-секретуючих аденом гіпофізу [1]. Так, за даними популяційних досліджень, ГП виявляється в 0,5% жінок, пролактиноми становлять приблизно 40-50% всіх пухлин гіпофізу, 80% – функціонуючих пухлин гіпофізу [2]. За останні 5 років число пролактином гіпофізу збільшується.

З урахуванням вираженого впливу даної патології на репродуктивну систему, пріоритетне значення надавалося порушенням генеративної сфери [3]. Однак в останні роки зростаючий інтерес представляє стан інших органів і систем в умовах дефіциту статевих гормонів, які обумовлені ГП, і оцінка загальносоматичного здоров'я даних пацієнток. Особливий науковий інтерес має вивчення стану гіпофізу, активності ЦНС, гормонального статусу, жирового обміну в пацієнток із ГП на тлі різних видів терапії. У цей час, на тлі лікування дофаміном і його сучасним аналогом каберголіном, у комплексному лікуванні ГП використовують препарат «Кріоцел-Кріокорд» [4]. Перевагою препарату є те, що він нормалізує ендокринний і неврологічний статус, стимулює імунні процеси й гемопоєз в організмі. «Кріоцел-Кріокорд» містить інтерлейкіни, інтерферони, біологічно активні аміни, гормони, мікроелементи, які присутні у фізіологічних концентраціях, необхідних для відновлення гормональної, імунної, кровотворної, нервової й ендокринної систем. Препарат нетоксичний, не має побічних ефектів і добре переноситься пацієнтами. Однак, щоб підтвердити лікувальний ефект препарату «Кріоцел-Кріокорд» ми вирішили провести дослідження, що підтверджує доцільність його застосування для терапії ГП.

Ціль дослідження – вивчити особливості гормонального статусу статевої сфери експериментальних тварин, у яких шляхом тривалого й постійного освітлення розвився стан ГП, і визна-

чити ефективність нормалізації їх гормонального статусу під дією курсу терапії препаратом «Кріоцел-Кріокорд».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експеримент поставлений на 20 пацюках-самках лінії Вістар, вік яких на початку експерименту був 3 міс. 5 інтактних тварин склали групу контролю. Вони утримувалися в умовах звичайної зміни дня й ночі. 15 тварин утримувалися в умовах постійного освітлення (1 група) люмінесцентною лампою, потужністю 9 ват, при цьому освітленість у клітці складала 25 лк. Після семимісячного перебування в умовах постійного висвітлення 8-ми тваринам 1-ї групи провели курсове введення препарату «Кріоцел-Кріокорд». (1-а підгрупа), 7 тваринам (1-6 підгрупа) ніякого лікування не проводили. Через 3 тижні всі тварини були виведені з експерименту шляхом декапітації.

У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали концентрацію естрадіолу, прогестерону, тестостерону, фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізованого гормону й пролактину, використовуючи тест-системи ЗАТ «Алеорбіо» (РФ, СПб) і ЗАТ «ХЕМА» (РФ, Москва). Імуноферментний аналіз здійснювався на фотометрі Sunrise (TECAN, Австрія). Результати проаналізовані за допомогою статистичної методики варіаційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі отриманих результатів можна говорити про зниження гормональної активності яєчників тварин при витримуванні їх в умовах постійного освітлення протягом майже восьми місяців. Два гіпофізарних гормони, що регулюють функціонування яєчників, а саме ФСГ і ЛГ, також продукуються в знижених кількостях (табл.1).

Можна припустити, що такий ефект є не інгібуванням синтезу й виведення гормонів яєчника й гіпофізу, а морфофункціональною «вичерпаністю» гормонсинтезуючих структур.

Відомо, що подовження світлового періоду в добі (весна) супроводжується статевим активізацією. Однак, якщо на тварин впливали постійним освітленням протягом тривалого часу, можна припустити, що яєчники більш швидко витрачають свій потенціал (старіють), фолікулотропоцити й лютропоцити в якийсь період також активу-

Таблиця 1. Вміст гормонів у сироватці крові експериментальних тварин

Групи тварин	Естрадіол нмоль/л	Прогестерон нмоль/л	Тестостерон нмоль/л	ФСГ Мод/л	ЛГ Мод/л	ПРЛ ммод/л
Контрольна 5 особин	0,124±0,006	29,6±1,2	3,0±0,1	1,4±0,1	1,1±0,05	2245±123
1 група – 15 особин						
1-а підгрупа – 8 особин	0,130±0,005 ^	45,5±2,4* ^	5,4±0,2* ^	0,32±0,02* ^	0,9±0,05*	3567±168* ^
1-б підгрупа – 7 особин	0,097±0,005*	18,3±0,8*	1,8±0,1*	0,20±0,01*	0,8±0,05*	6571±357*

* – вірогідність розходження показника з контрольним рівнем;

^ – вірогідність розходження показника з рівнем в 1 гр.

ються, щоб забезпечити стимуляцію яєчників. Але потім настає їх декомпенсація, і тоді розвивається гіперфункція лактотропоцитів, оскільки пролактин, крім прямої регулюючої дії на молочні залози, має регулюючий вплив і на яєчники, а саме на клітини гранулези й жовтого тіла [3].

Імовірно, саме даний етап зміни гормональних взаємин яєчників і аденогіпофізу спостерігається в описуваному експерименті наприкінці 8 міс. постійного освітлення тварин, оскільки виявлена істотна гіперпролактинемія (табл.1).

У літературі описується факт частого розвитку пролактином у аденогіпофізі старих пацюків, що супроводжується значною гіперпролактинемією. При зіставленні рівня пролактинемії й мікроскопічної картини аденогіпофізу з постановкою імуногістохімічною реакцією на пролактин, тобто з диференціюванням лактотропоцитів, виявили, що у частини тварин є гіперплазія лактотропоцитів на тлі менш значної гіперпролактинемії [5]. Цей стан автори назвали препролактиномою. Можливо, саме такий стан сформувався в нашій експерименті, якщо припустити, що тривале постійне освітлення тварин обумовило високоактивну роботу регуляторної системи гіпофіз-яєчники, і у зв'язку із цим розвинулося раннє старіння яєчників і гіпофізу.

Використання препарату з кордової крові «Кріоцел-Кріокорд» у даній ситуації змінило гормональну картину, у першу чергу, значно активувавши гормонопродукцію в яєчниках, менш істотно – продукцію ФСГ і ЛГ в аденогіпофізі. При виконанні експериментальних досліджень, препарат «Кріоцел-Кріокорд» застосовувався для пацюків за наступною методикою: внутрішньом'язове або підшкірне введення препарату дозою 0,2 мл з інтервалом на 2-3 добу. Курс лікування становив 5 ін'єкцій.

Перевагами препарату «Кріоцел-Кріокорд» перед антагоністами дофаміну, які також використовуються для лікування гіперпролактинемії, є те, що він нормалізує ендокринний і неврологічний статус, стимулює імунні процеси й гемопоез в організмі. Препарат застосовується у різних галузях медицини й добре себе зарекомендував. До його складу входять інтерлейкіни, інтерферони, біологічно активні аміни, гормони, мікроелементи, які присутні у фізіологіч-

них концентраціях, необхідних для відновлення гормональної, імунної, кровотворної, нервової й ендокринної систем.

Потреба в гіпофізарній регуляції через статеві гормони значно зменшилась (табл.1), тому рівень гіперпролактинемії знизився.

Дія антагоністів дофаміну (бромкриптин) побудована на здатності зв'язуватися з D 2-рецепторами лактотрофів і гальмувати синтез та секрецію пролактину. Клітини передньої частки гіпофізу мають переважно D₂ – рецептори, через які дофамін і робить свій вплив [3]. В клінічній практиці дофамінергічні препарати мають різну спорідненість до певних типів рецепторів, чим і пояснюють їх індивідуальний вплив на ендокринну, центральну нервову й серцево-судинну системи, а також розходження по частоті й виразності побічних ефектів.

Клітинні механізми дії препарату «Кріоцел-Кріокорд» проявляються за рахунок активного стимулювання дофамінових рецепторів гіпоталамуса та активізування лактотропних клітин гіпофізу, що приводять до зменшення активності аденілатциклази [4].

«Кріоцел-Кріокорд» також знижує рівень внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Зменшення рівня цАМФ є важливим механізмом зниження секреції гормонів дофамінергічними речовинами [5]. Можливо, цей ефект і дозволив не тільки швидко стабілізувати рівень пролактину в тварин 1-ї підгрупи до фізіологічної норми, а також довести до норми концентрації статевих та інших гіпофізарних гормонів у крові пацюків.

ВИСНОВКИ. Таким чином, експериментально доведено, що, використовуючи тривале постійне освітлення самок пацюків, можна одержати модель гіперпролактинемії, що зручно для досліджень, оскільки в жінок гіперпролактинемія часто поєднується з безплідністю. На світловій моделі гіперпролактинемії продемонстрована лікувальна дія препарату кордової крові «Кріоцел-Кріокорд».

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Для пояснення механізму гормональних змін, що відбуваються, необхідне гістологічне дослідження тканин яєчника, аденогіпофізу й епіфізу мозку, що й планується зробити надалі.

Література

1. Булатов АА., Макаровская Е.Е. Макарова Е.И. Связывание пролактина в сыворотке крови при различных формах гиперпролактинемии // Пробл. эндокринол. – 1998. – Vol.44., №2. – С.32-35.
2. Вознюк Н.Е., Старикова Л.Г., Хоружая В.А. Пролактиномы и гиперпролактинемия // Вестн. новых мед. техн. – 2000. – Т. VII, №2. – С. – 97-100
3. Овсянникова Т.В. Патогенез, клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия при гиперпролактинемии у женщин. Дисс.. док.мед.наук. – М., 1990 – 316с.
4. Beverly M., Biller M. Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia // J. Reprod. Med. – 1999. – Vol. 44. – P.1095-1099.
5. Ooka H, Shinkai T. Age-related changes in prolactin secretion and the population of mammatrophs in the rat: a longitudinal study. / Arch Gerontol Geriatr. 1992;15 Suppl 1:287-293.

УДК 618.2/.3 + 618.39 + 618.5 + 579.882

Н.І. Генік, С.О. Ост фійчук

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ХЛАМІДІЙНО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Івано-Франківський національний медичний університет

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ХЛАМІДІЙНО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Для оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу нами було обстежено 100 вагітних жінок з хламідійною інфекцією в поєднанні з вірусами простого герпесу та цитомегаловірусу в неактивній формі. Контрольну групу склали 50 вагітних, у яких не було виявлено збудників уrogenітальних інфекцій. Ехографічне та доплерометричне обстеження жінок проводилося в два терміни вагітності: 32-33 і 37-40 тижнів. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією характеризується появою ультразвукових маркерів погіршення внутрішньоутробного стану плода в 32-33 тижні вагітності: ознаки компенсованої плацентарної недостатності в 36,0 %, субкомпенсованої в 20,0 % та декомпенсованої форми в 4,0 % ($p < 0,05$). На даному терміні також мали місце асиметрична форма ЗВУР плода в 12,0 % та, прогностично дуже несприятлива, у 2,0 % випадків - симетрична форма ЗВУР ($p < 0,05$). Перед пологами наявність хламідійно-вірусної інфекції сприяла більш високій частоті асиметричної (34,0 %) і симетричної (6,0 %) форм ЗВУР ($p < 0,05$). Сумарна частота різноманітних варіантів порушень структури плаценти склала 88,0 %, а зміни об'єму навколоплідних вод відмічено в 46,0 % ($p < 0,05$). Гемодинамічні порушення (посилення кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях при одночасному його зниженні у середньо-мозковій артерії плода) у всіх частинах системи мати-плацента-плід, також носять більш виражений характер напередодні розродження. Вони пояснюються виснаженням резервів компенсації фетоплацентарного комплексу і підтверджують складний генез даної патології у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНО-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Для оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса нами было обследовано 100 беременных женщин с хламидийной инфекцией в сочетании с вирусами простого герпеса и цитомегаловируса в неактивной форме. Контрольную группу составили 50 беременных, у которых не было обнаружено возбудителей урогенитальных инфекций. Эхографическое и доплерометрическое обследование женщин проводилось в 32-33 и 37-40 недель беременности. Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с хламидийно-вирусной инфекцией характеризуется появлением ультразвуковых маркеров ухудшения внутриутробного состояния плода в 32-33 недели беременности: признаки компенсированной плацентарной недостаточности в 36,0%, субкомпенсированной в 20,0% и декомпенсированной формы в 4,0 % ($p < 0,05$). В эти же сроки имели место асимметричная форма ЗВУР плода в 12,0 % и в 2,0 % случаев прогностически очень неблагоприятная – симметричная форма ЗВУР ($p < 0,05$). Перед родами наличие хламидийно-вирусной инфекции способствовало более высокой частоте асимметричной (34,0 %) и симметричной форм (6,0 %) ЗВУР ($p < 0,05$), суммарная частота различных вариантов изменения структуры плаценты составила 88,0 %, а изменения объема околоплодных вод отмечено в 46,0 % ($p < 0,05$). Гемодинамические нарушения (усиление кровотока в артерии пуповины и в маточных артериях при одновременном снижении кровотока в средне-мозговой артерии плода) во всех частях системы мать-плацента-плод также носят более выраженный характер накануне родоразрешения. Выявленные нарушения объясняются истощением резервов компенсации фетоплацентарного комплекса и подтверждают сложный генез данной патологии у женщин с хламидийно-вирусной инфекцией.

THE FUNCTIONAL STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH CHLAMYDIA-VIRAL INFECTION. We have examined 100 pregnant women with chlamydia infection in combination with herpes simplex virus and cytomegalovirus to evaluate the functional state of fetoplacental complex. The control group included 50 pregnant, which was not detected agents of urogenital infections. Ultrasonographic examination and doplerometria were conducted in two terms of pregnancy: 32-33 and 37-40 weeks. The functional state of fetoplacental complex in women with chlamydia-viral infection was characterized by the advent of prenatal ultrasound markers of worsening fetal condition at 32-33 weeks of pregnancy: signs of compensated placental insufficiency were found in 36,0 %, subcompensated

in 20,0 % and decompensated form in 4,0 % ($p < 0,05$). At this period there were asymmetric form of fetal retardation in 12,0 %, and in rare cases symmetric form (2,0 %) ($p < 0,05$). Before birth the presence of chlamydia-viral infection were contributed to higher frequency asymmetric (34,0%) and symmetric forms (6,0%) of fetal retardation ($p < 0,05$), and total frequency of various ways of changing the structure of the placenta was been 88.0%, and amniotic fluid volume change was observed in 46.0% ($p < 0,05$). Hemodynamic disturbances (increased blood flow in umbilical artery and uterine arteries with lower blood flow in the medium of fetal cerebral artery) in all parts of the mother-placenta-fetus complex, are also more pronounced character before delivery. These breaches could be explained by decrease of compensation mechanisms of fetoplacental complex and were confirmed by the complex genesis of this pathology in women with chlamydia-viral infection.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, хламідійно-вірусна інфекція.

Ключевые слова: фетоплацентарный комплекс, хламидийно-вирусная инфекция.

Key words: placenta complex, chlamydia-viral infection.

ВСТУП. Внутрішньоутробне інфікування є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасного акушерства і перинатології. Особливе його значення обумовлене високим рівнем захворюваності вагітних, роділь і породіль з ушкодженням плода і новонароджених, а також значною часткою захворювань хламідійно-вірусної етіології в структурі материнської і перинатальної патології. Клінічний перебіг вагітності у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією є предметом широких дискусій у вітчизняній і зарубіжній літературі [1, 2]. Відомо, що урогенітальний хламідіоз та вірусна інфекція несприятливо впливають на перебіг вагітності, призводять до викиднів, несвоєчасного розриву амніальної оболонки, передчасних пологів, хоріоамніоніту, сприяють розвитку післяпологового ендометриту та перинатального інфікування новонароджених [3]. Результати клінічних спостережень ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у жінок з даною інфекцією, зміни імунітету та мікробіоценозу пологових шляхів викликають питання про можливі механізми впливу даної інфекції на стан системи «мати-плацента-плід» [4].

Метою роботи було оцінити функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією на основі ехографічних показників та показників доплерометрії матково-плацентарного і фетоплацентарного кровообігу, як найбільш достовірних методів діагностики плацентарної недостатності.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Нами було проведено обстеження 100 вагітних жінок з хламідійною інфекцією в поєднанні з вірусом простого герпесу та цитомегаловірусами в неактивній формі. Випадки гострої або рецидивної хронічної вірусної інфекції були виключені із спостереження через специфічність їх впливу. Контрольну групу склали 50 вагітних, у яких не було виявлено збудників урогенітальних інфекцій. Середній вік вагітних у контрольній групі склав $22,4 \pm 1,4$ року, в основній $26,2 \pm 2,1$. Більше половини пацієнток з хламідійно-вірусною інфекцією були повторнородячими з висо-

ким рівнем артифіційних (25,0 %) і мимовільних ранніх абортів (18,0 %).

Для визначення основних біометричних показників плода, локалізації, розмірів та структури плаценти, оцінки кількості амніональної рідини проводили серію поздовжніх та поперечних сканувань на ультразвуковому апараті "Aloka SSD – 1700" з використанням пакетів програмного забезпечення. Доплерометричні дослідження кровообігу у функціональній системі «мати-плацента-плід» проводили на тому ж апараті, що дозволяє одержувати зображення досліджуваної судини з наступною реєстрацією доплерограм. Застосовували комбінований датчик з частотою 3,5 МГц, що працює в імпульсному режимі, і частотний фільтр на рівні 100 Гц. Використовували якісну оцінку кривих швидкостей кровотоку (КШК), при якій основне значення має співвідношення між швидкостями кровотоку в різні фази серцевого циклу. Досліджували індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ) і систоло-діастолічне відношення (СДВ) [5, 6]. Максимальна систолічна швидкість кровообігу характеризує, в першу чергу, скорочувальну функцію серця плода й еластичність стінок досліджуваної судини. Кінцева діастолічна швидкість визначається опором периферійного судинного русла. Досліджувані індекси характеризують ступінь згасання пульсової хвилі при проходженні її через кров'яне русло і використовуються як показники периферійного судинного опору.

Доплерометричні дослідження кровотоку реєстрували в артерії пуповини (АП), у правій і лівій маткових артеріях (МА), середньо-мозковій артерії плода (СМА). Кровообіг в АП використовували в її середній частині на достатній відстані від місця її входження в черевну порожнину плода і плаценту. Кровообіг у МА досліджували при поздовжньому скануванні в ділянках бокових стінок матки. Проводили співставлення ІР кровообігу в СМА й АП.

У наших дослідженнях ми використовували діагностичні критерії порушень кровообігу у фетоплацентарній системі у 3 триместрі вагітності, запропоновані А.І. Стрижаківим і співавт.:

СДВ КШК в АП – 3,0 і більше, у МА – 2,0 і більше [7]. Доплерометричні дослідження робили в стандартних умовах в період апное вагітної і рухового спокою плода. Статистичні методи дослідження були виконані згідно із рекомендаціями О.П. Мінцера (2003) [8]. Статистичне опрацювання досліджуваного матеріалу включало опрацювання всієї бази даних із частотним аналізом поряд із декретними і безупинними значеннями (N , $M \pm m$, δ , мінімальні і максимальні значення, асиметрія й ексцес). Достовірність відміни пар середніх значень обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера. Аналіз взаємозв'язків між явищами проводився із розрахунком коефіцієнта кореляції r і кореляційного відношення – t .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ехографічне обстеження жінок з хламідійно-вірусною інфекцією нами проводилося в два терміни вагітності: 32-33 і 37-40 тижнів, тому що дані в більш ранні терміни є недостатньо інформативними. Визначення локалізації плаценти в порожнині матки у жінок основної групи не виявило достовірних розходжень у розташуванні плаценти в порівнянні з контролем.

Зміни ехографічних показників стану плаценти й об'єму навколоплідних вод в 32-33 тижні в контрольній групі були відсутні. При наявності хламідійно-вірусної інфекції особливо демонстративним є зрушення з боку таких показників, як передчасне дозрівання плаценти ($12,0 \pm 4,60$ %) ($p < 0,05$); патологія міометрію в зоні плацентарної ($16,0 \pm 6,18$ %) ($p < 0,01$); поєднання витончення або потовщення з передчасним дозріванням ($20,0 \pm 5,66$ %) ($p < 0,01$), а також багато- ($18,0 \pm 5,43$ %) і маловоддя ($12,0 \pm 4,6$ %) (в обох випадках $p < 0,05$). Зменшення товщини плаценти у кожному п'ятому випадку можна пояснити, по-перше, наявністю затримки дозрівання плаценти (а значить і її розмірів), більш вираженими змінами кровообігу, порушенням трофічних функцій та гіпоксією, яка спостерігається у вагітних з хламідіозом та вірусною інфекцією. В даній групі значно частіше мали місце ехографічні ознаки компенсованої (36,0 %) і субкомпенсованої (20,0 %) плацентарної недостатності, а декомпенсована форма була діагностована тільки в поодиноких випадках (4,0 %) ($p < 0,05$). Вже 32-33 тижні вагітності мали місце асиметрична форма затримки утробного розвитку (ЗВУР) плода ($12,0 \pm 4,66$ %) та у поодиноких випадках ($2,0 \pm 1,98$ %), прогностично дуже несприятлива симетрична форма ЗВУР ($p < 0,05$).

Напередодні початку пологів (37-40 тижнів) зміни з боку плаценти в контрольній групі визначалися тільки в поодиноких випадках ($2,0 \pm 1,98$ %). У жінок з основної групи ехографічні порушення було діагностовано значно частіше. Так, наявність хламідійно-вірусної

інфекції сприяла більш високій частоті асиметричної ($34,0 \pm 6,7$ %) і симетричної форм ($6,0 \pm 3,36$ %) ЗВУР. Отже, сумарна частота різноманітних варіантів зміни структури плаценти складала 88,0 %, а зміни об'єму навколоплідних вод відмічено у 46,0 % з переважанням маловоддя в ($26,0 \pm 6,20$ %) ($p < 0,01$). При підсумковій оцінці стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з хламідійно-вірусною інфекцією частіше були встановлені всі форми плацентарної недостатності: компенсованої (48,0 %), субкомпенсованої (30,0 %) і декомпенсованої (10,0 %) ($p < 0,05$).

Отримані ехографічні результати дозволяють пояснити високу частоту перинатальної патології у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією, проте одночасно виникає необхідність додаткового вивчення особливостей кровотоку в системі мати-плацента-плід.

При викладі основних доплерометричних даних нами використаний методологічний підхід, що полягає в аналізі основних параметрів в 32-33 і 37-40 тижнів, що обумовлено відсутністю достовірних розходжень між групами в більш ранні терміни гестаційного періоду.

Відповідно до отриманих нами результатів, наявність хламідійно-вірусної інфекції призводить вже у 32-33 тижні вагітності до посилення кровотоку в артерії пуповини (СДВ КШК – до $5,4 \pm 0,3$, $p < 0,05$; ІР – до $1,2 \pm 0,1$, $p < 0,05$ та ПІ – до $1,6 \pm 0,07$, $p < 0,05$) і в маткових артеріях (СДВ КШК – до $2,3 \pm 0,1$, $p < 0,05$; ІР – до $0,7 \pm 0,01$, $p < 0,05$; ПІ – до $1,8 \pm 0,24$, $p < 0,05$) на фоні одночасного зниження кровоплину в середньо-мозковій артерії плода (СДВ КШК – до $5,1 \pm 0,1$, $p < 0,05$ і ІР – до $0,4 \pm 0,01$, $p < 0,05$). У 37-40 тижнів ці зміни носять більш виражений характер. В першу чергу варто зазначити наявність достовірних відмінностей між контрольною і основною групами у вигляді посилення кровоплину в артерії пуповини (СДВ КШК – до $7,3 \pm 0,4$, $p < 0,01$; ІР – до $1,9 \pm 0,1$, $p < 0,01$; ПІ – до $1,8 \pm 0,09$, $p < 0,01$) і в маткових артеріях (СДВ КШК – до $3,4 \pm 0,2$, $p < 0,01$; ІР – до $0,9 \pm 0,03$, $p < 0,01$ та ПІ – до $2,1 \pm 0,26$, $p < 0,01$) при одночасному зниженні кровотоку в середньо-мозковій артерії плода (СДВ КШК – до $3,4 \pm 0,1$, $p < 0,01$; ІР – до $0,4 \pm 0,01$, $p < 0,05$ та ПІ – до $0,6 \pm 0,04$, $p < 0,01$). Зміни в групі з хламідійно-вірусною інфекцією носили ще більш виражений характер ($p < 0,01$).

Отримані доплерометричні результати свідчать про підвищення судинної резистентності в артеріях пуповини, що відбувається внаслідок порушень мікроциркуляції в спіральних артеріях міометрія і судинах плодової частини плаценти. Той факт, що порушення кровообігу за даними доплерометрії носять більш виражений характер напередодні розродження, мабуть, пояснюється виснаженням резервів компенсації фетоплацентарного комплексу і підтверджують

складний генез даної патології у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією.

ВИСНОВКИ. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією характеризується появою ультразвукових маркерів погіршення внутрішньоутробного стану плода (зростанням частоти затримки внутрішньоутробного розвитку плода до 29 %; виявленням різноманітних варіантів зміни структури плаценти до 61 %), гемодинамічними порушеннями (посилення кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях при одночасному зниженні кровотоку у середньо-моз-

ковій артерії плода) у всіх частинах системи мати-плацента-плід, які мають більш виражений характер напередодні розродження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати дослідження підтверджують складний генез плацентарної недостатності у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією, що потребує додаткового проведення кардіотокографічних та гормональних досліджень, встановлення взаємозв'язку між клінічним перебігом гестаційного періоду та змінами функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Література

1. Мавров И.И. Актуальные медико-социальные проблемы хламидийной инфекции / И.И. Мавров // Дерматология и венерология. – 2003. – № 1. – С. 34-41.
2. Подольський В.В. Хламидийная инфекция у беременных и ее лечение / В.В. Подольський, В.Л. Дронова, М.М. Гульчий, В.В. Подольський // Здоровье женщины. – 2007. – № 3(31). – С. 48-52.
3. Blackburn L.S. Effective treatment of Chlamydial trachomatis infections during pregnancy to prevent perinatal and infant complications / L.S. Blackburn // Nurse Pract. – 2001, May. - Vol. 17. – № 5. – P. 56, 59-60.
4. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник // М. – 2004. – 494 с.
5. Агеева М.И. Доплерографическое исследование

гемодинамики плода / М.И. Агеева, И.А. Озерская, Е.Ф. Федорова, В.В. Митьков // Пособие для врачей – М.: Аннотация – 2006 – 64 с.

6. Маркін Л.Б. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б. Маркін // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1(30). – С. 36-39.

7. Стрижаков А.Н. Внутриутробные инфекции: Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н.Стрижакова, А.И.Давыдова, Л.Д.Белоцерковой // М.: Медицина. – 2000. – С. 122-138.

8. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині у 10 кн. Кн. 5: Обробка клінічних експериментальних даних у медицині (навчальний посібник) / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов // К.: Вища школа. – 2003. – 350 с.

УДК 618.177-056.52-008.9:611-018.26

І.В. Овчар

РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

ДУ«Інститут перинатальної акушерства та гінекології МНУ ім. Шевченка» м. Київ

РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ. Ожиріння та зайва вага суттєво впливають не тільки на соматичне здоров'я, але в значній мірі і на репродуктивну функцію жінки. Центральне ожиріння асоційовано з розладами гіпоталамо-гіпофізарної осі. Було вивчено зв'язок центрального ожиріння з дисліпідемією у жінок з безплідністю.

РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ. Ожирение и избыточный вес оказывают существенное влияние не только на общее здоровье, но и в значительной мере на репродуктивную функцию женщины. Центральное ожирение ассоциировано с расстройствами функции гипоталамо-гипофизарной оси. Была исследована взаимосвязь центрального ожирения с дислипидемией у женщин с бесплодием.

THE ROLE OF FAT TISSUE IN DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS IN INFERTILITY WOMEN WITH OBESITY. Obesity and overweight are common conditions that have consequences not only on general health but also to a great extent on female reproductive health. Central obesity is associated with disturbances of hypothalamic-pituitary axis function. We investigated whether central adiposity indexed by waist/hip ratio is related to dyslipidemia in infertile women.

Ключові слова: центральне ожиріння, безплідність, дисліпідемія.

Ключевые слова: центральное ожирение, бесплодие, дислипидемия.

Key words: central adiposity, infertility, dyslipidemia.

ВСТУП. Особливої уваги заслуговує питання виникнення порушень менструальної функції при надлишковій вазі тіла й ожирінні [1]. Актуальність проблеми обумовлена тим, що, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ожирінням страждає понад 30% населення планети, а частота безплідності у жінок з ожирінням становить 33,6% у порівнянні з 18,6% жінок з нормальною вагою тіла [1,2]. Відомо, що ожиріння є багатофакторним гетерогенним захворюванням, яке розвивається в результаті переїдання, надмірного споживання жирної їжі в сполученні з низькою фізичною активністю в осіб зі спадковою схильністю. Ожиріння само по собі дуже часто призводить до порушення менструальної й дітородної функції жінки [3,4,5].

Незважаючи на численність повідомлень про порушення функції репродуктивної системи у жінок з ожирінням, дотепер її генез точно не визначений, а виразність не завжди корелює з індексом ваги тіла (ІВТ), який традиційно використовується для діагностики ожиріння. ІВТ не дозволяє судити про розподіл жирової тканини, що тісно пов'язаний з різною секреторною й метаболічною активністю вісцеральної й підшкірної жирової тканини. Разом з тим стає все більш очевидним, що жирова тканина, особливо вісцерального походження, відіграє важливу роль як у метаболізмі статевих стероїдних гормонів, так і в синтезі біологічно активних речовин (лептин, адипонектин, резистин та ін.), які мають ендокринну й паракринну активність, впливаючи головним чином як на ліпідний обмін, так і на репродуктивну функцію [6,7].

Мета дослідження – вивчити стан ліпідного обміну у жінок з безплідністю на тлі ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В ході дослідження у всіх жінок визначали основні антропометричні показники, включаючи вагу тіла, зріст, індекс ваги тіла (ІВТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), з обчисленням співвідношення ОТ/ОС. Ферментативним методом визначали загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Розрахунковим методом визначали: холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) й наднизької щільності (ЛПННЩ) (Friedewald W.T., 1972), коефіцієнт атерогенності (КА) (Климов А.Н., 1994). Статистична обробка даних проводилася з використанням пакетів статистичних програм «Microsoft Excel 2003», «Statistica 6,0». Отримані дані представлені у вигляді середніх величин (М) і стандарт-

них відхилень (у). Для проведення статистичного аналізу даних використовувався критерій Колмогорова-Смірнова, рівень значимості розходжень прийнятий при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 105 жінок репродуктивного віку: 85 пацієнок з безплідністю ожирінням склали основну групу (середній вік $28,9 \pm 0,56$ року), 20 соматично здорових жінок (середній вік $29,22 \pm 1,27$ року) без ожиріння й порушення функції яєчників були включені в групу контролю.

Основною скаргою при первинному огляді у пацієнок основної групи була безплідність: первинна мала місце у 65% обстежених, вторинна – у 35%, відсутність вагітності в середньому спостерігалась протягом ($6,1 \pm 1,8$) року. Всі пацієнтки на момент обстеження перебували в шлюбі, який тривав від року до 18 р. і мали регулярні статеві стосунки. Вік початку статевого життя в середньому склав ($17,61 \pm 1,24$) року, що суттєво не відрізняється від показника в групі контролю – $18,22 \pm 1,2$.

У всіх пацієнок основної групи на момент первинного огляду була зафіксована надлишкова вага тіла або ожиріння, в межах від 68 до 180 кг (в середньому $96,3 \pm 21,66$ кг), а ІВТ коливався від 27 до $56,93 \text{ кг/м}^2$, і в середньому склав ($35,47 \pm 6,6$) кг/м^2 , що достовірно перевищує показники в групі контролю $60 \pm 5,24$ кг та $22,84 \pm 2,27 \text{ кг/м}^2$ відповідно ($p < 0,001$). Аналогічна характеристика стосується й інших антропометричних показників: так, ОТ у середньому склав ($100,09 \pm 11,3$) см, ОС – ($119,31 \pm 11,07$) см, а показник співвідношення ОТ/ОС варіював від 0,69 до 0,98 (у середньому $0,84 \pm 0,06$), порівняно з показниками групи контролю: ОТ – ($71,5 \pm 4,87$) см, ОС – ($97,38 \pm 3,5$) см, ОТ/ОС- $0,73 \pm 0,03$ ($p < 0,001$). За типом розподілу жирової тканини пацієнтки з ожирінням склали приблизно однакові підгрупи: так, гиноїдний тип визначений в 55%, а андроїдний – 45%.

Аналізуючи результати показників ліпидограми, нами було з'ясовано, що рівень загального холестерину в основній групі на 23% перевищує показник групи контролю, що склало відповідно ($5,8 \pm 1,11$) ммоль/л та $4,7 \pm 0,62$ ммоль/л ($p < 0,025$) (табл.1). Причому тільки у 24% жінок він був нижче референтного показника (5 ммоль/л): у 42% підвищений до рівня 5-6 ммоль/л, у 35% – більше 6 ммоль/л. Рівень тригліцеридів варіював в широких межах від 0,49 до 2,83 ммоль/л і в середньому склав $1,6 \pm$

0,61 ммоль/л, що в два рази перевищує показник групи контролю – $0,8 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,001$). Показник ЛПНЩ відмічений на рівні $3,8 \pm 0,99$ ммоль/л (мін $2,27$ ммоль/л, мах $8,9$ ммоль/л), що на 9 % перевищує значення в групі контролю ($3,5 \pm 0,63$) ммоль/л. Одночасно показник ЛПВЩ знижений до рівня $1,4 \pm 0,14$ ммоль/л (мін – $0,9$, мах – $1,7$ ммоль/л) порівняно з контрольною групою – $1,5 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,025$), звертає на себе увагу, що у 95% пацієнток з ожирінням та безплідністю ЛПВЩ $< 1,5$ ммоль/л і тільки у 5% жінок зберігся достатній рівень ЛПВЩ $> 1,5$ ммоль/л.

Відповідно фракція ЛПННЩ в основній групі склала $0,7 \pm 0,3$ ммоль/л (мін – $0,17$, мах – $1,7$), що майже вдвічі перевищує показник групи контролю – ($0,4 \pm 0,08$) ммоль/л ($p < 0,001$), коефіцієнт атерогенності – $3,1 \pm 0,75$ та $2,2 \pm 0,4$ відповідно ($p < 0,05$). У 55% жінок КА перевищує 3, з них у 22% КА $> 3,3$. Все вищевикладене свідчить про високий атерогенний потенціал крові у жінок з безплідністю та ожирінням.

Враховуючи те, що основну групу склали 85 жінок з досить варіабельним ІВТ (від 27 до 57), представляється цікавим аналіз характеру дісліпідемії залежно від ступеня ожиріння. При аналізі ліпідного обміну у жінок з 3 ст. ожиріння встановлено достовірне підвищення рівня тригліцеридів та ЛПНЩ на 22% та 10% відповідно в порівнянні з групою з надлишковою вагою тіла, при одночасному зниженні ЛПВЩ на 15%. Значення інших вивчених показників ліпідограми

не відрізняються між групами жінок з різним ступенем ожиріння.

Набагато цікавішим виявилось зіставлення показників ліпідограми у жінок з андройдним та гіноїдним типом ожиріння. З метою визначення ступеня впливу розподілу жирової тканини на основні ендокринно-метаболичні показники у жінок з ожирінням і безплідністю, пацієнтки основної групи були розподілені на дві підгрупи: 1- з гіноїдною формою ожиріння, 2- андройдною. Аналіз антропометричних параметрів не виявив достовірних розходжень значень ІВТ, ваги тіла, показників ОТ, ОС та їх співвідношення. Дані анамнезу виявили більшу кількість вагітностей у пацієнток з периферійним типом ожиріння порівняно з центральним – $1 \pm 0,56$ та $0,7 \pm 0,63$ відповідно ($p < 0,05$). Основні показники стану репродуктивної системи свідчать про те, що при андройдному типі відкладення жирової тканини в 1,8 рази рідше відзначався регулярний (ановуляторний) менструальний цикл.

Виявилося, що у жінок з верхнім типом ожиріння основні атерогенні фракції ліпідів (ЗХ та ЛПНЩ) демонструють значне підвищення порівняно з аналогічними показниками групи з нижнім типом: ЗХ – ($6,7 \pm 1,84$) ммоль/л та ($5,0 \pm 1,09$) ммоль/л ($p = 0,03$), ЛПНЩ – ($4,3 \pm 1,71$) ммоль/л та ($2,9 \pm 0,98$) ммоль/л ($p = 0,03$) відповідно (табл. 2). Індекс атерогенності у жінок з андройдним типом ожиріння на 48% перевищує показник у жінок з гіноїдним типом, що відповідно склало $3,7 \pm 1,21$ та $2,5 \pm 0,68$ ($p = 0,05$).

Таблиця 1. Ліпідограма жінок з ожирінням, ммоль/л

Показник	Група контролю		Основна група		Р
	М	σ	М	σ	
ЗХ	4,7	0,62	5,8*	1,11	$< 0,025$
ТГ	0,8	0,18	1,6*	0,61	$< 0,001$
ЛПВЩ	1,5	0,12	1,4*	0,14	$< 0,025$
ЛПНЩ	3,5	0,63	3,8	0,99	$> 0,10$
ЛПННЩ	0,4	0,08	0,7*	0,3	$< 0,001$
КА	2,2	0,40	3,1*	0,75	$< 0,05$

Примітка: * – достовірні розходження встановлені щодо контрольної групи

Таблиця 2. Основні показники ліпідного обміну у жінок з безплідністю та ожирінням залежно від типу розподілу жирової тканини, ммоль/л

Показник	Тип розподілу жирової тканини				Р
	гіноїдний		андроїдний		
	М	σ	М	σ	
ЗХ	5,0	1,09	6,2*	1,84	0,03
ТГ	1,2	0,53	1,4	0,56	0,69
ЛПВЩ	1,4	0,19	1,3	0,16	0,28
ЛПНЩ	2,9	0,98	4,3*	1,71	0,03
ЛПННЩ	0,5	0,24	0,6	0,26	0,55
КА	2,5	0,68	3,7*	1,21	0,05

Примітка: * – достовірні розходження встановлені щодо групи жінок з гіноїдним ожирінням

ВИСНОВКИ. Таким чином, напрошується висновок, що в генезі порушень ліпідного обміну у жінок з безплідністю та ожирінням основну роль відіграє не стільки ступень ожиріння, скільки характер розподілу жирової тканини в організмі жінки. Не викликає сумніву важливість визначення типу ожиріння та ступеня порушення ліпідного обміну для подальшої тактики ведення пацієнток з безплідністю на тлі ожиріння.

Література

1. Серов В.Н. Ожирение и репродуктивное здоровье (обзор литературы). / Серов В.Н., Кан Н.И. // Проблемы репродукции. – 2004. – Том. 10, № 3. – С.16 – 19.
2. 143. Seidell J.C. The impact of obesity on health status: some implications for health care costs. // Int J Obes Relat Metab Disord. – 1995. – Vol. 19, № 6. – P. 813 – 816.
3. Крапивина Н.А. Патогенетические аспекты нарушений менструальной функции у пациенток с ожирением. / Крапивина Н.А., Артымук Н.В., Ушакова Г.А. / Российский вестник акушера – гинеколога. – 2005. – Т. 5, №1. – С. 16 – 20.
4. Amos A.F. et al. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. // Diabet Med. – 1997. – Vol. 14. – Suppl. 5 P.35 – 51.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані нами дані формують нові завдання та запитання. Залишається відкритим питання ролі метаболічних змін в генезі порушень репродуктивної системи жінки, механізм впливу ліпідного обміну на ендокринну систему. Не до кінця з'ясована роль біологічно активних речовин, що виробляє жирова тканина, в метаболізмі стероїдних гормонів. Все вищезгадане обумовлює напрямки подальших досліджень.

5. Rich – Edwards J. Birthweight and the risk of non – insulin – dependent diabetes mellitus in adult women. / Rich – Edwards J, Colditz G, Stampfer M, Willett W, Gillman M, Hennekens C, et al. // Am J Epidemiol – 1996. – P.143 – 149.

6. R Pasquali Sex – dependent role of glucocorticoids and androgens in the pathophysiology of human obesity / R Pasquali, V Vicennati, A Gambineri, U Pagotto // International Journal of Obesity. – 2008. – P. 1764 – 1779

7. M Garaulet Relationship between fat cell size and number and fatty acid composition in adipose tissue from different fat depots in overweight/obese humans / M Garaulet, J J Hernandez – Morante, J Lujan, F J Tebar, S Zamora // International Journal of Obesity. – 2006. – P. 899 – 905

УДК 618.39:[618.2:618.36:618.33]-005

І.С. Борода й

ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ «МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» ПРИ ЗВИЧНОМУ НЕВИНОШУВАННІ В ПІТНОСТІ

Харківський національний медичний університет

ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В СИСТЕМІ «МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» ПРИ ЗВИЧНОМУ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ
Робота присвячена визначенню прогностичної значимості ультразвукових критеріїв і оцінці їх ефективності для прогнозування виникнення загрозливого абортів у жінок із звичним невиношуванням вагітності. Отримані результати показують, що формуванню плацентарної недостатності у жінок з невиношуванням під час вагітності передують гемодинамічні порушення: найбільш значимими є збільшення відношення систоло-діастоли в маткових артеріях і артерії пуповини.

ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» ПРИ ОБЫКНОВЕННОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ
Робота посвящена определению прогностической значимости ультразвуковых критериев и оценке их эффективности для прогнозирования возникновения угрожающего аборта у женщин с привычным невынашиванием беременности. Полученные результаты показывают, что формированию плацентарной недостаточности у женщин с невынашиванием во время беременности предшествуют гемодинамические нарушения: наиболее значимыми являются увеличение систоло-диастолического отношения в маточных артериях и артерии пуповины.

DOPLEROMETRIC CHANGES IN SYSTEM “MOTHER-PLACENTA-FETUS” IN HABITUAL NONCARRYING PREGNANCY
The research is aimed at significance determination of US criteria in prediction of intrauterine fetal growth restriction syndrome in women with habitual noncarrying pregnancy. The obtained findings showed that hemodynamic changes take priority over the formation of placental

insufficiency in patients with habitual noncarrying pregnancy and the most significant change - increase of systolic-diastolic ratio in uterine and umbilical arteries.

Ключові слова: вагітні жінки, звичне невиношування вагітності.

Ключевые слова: беременные женщины, привычное невынашивание беременности.

Key words: pregnant women, habitual noncarrying pregnancy.

ВСТУП. Медична і соціальна значимість проблеми невиношування вагітності, вплив її на показники перинатальної захворюваності і смертності та репродуктивне здоров'я жінок ставить наукові дослідження в цій галузі в ряд найважливіших завдань сучасної фундаментальної і клінічної медицини [1,2,3].

Завдяки багаточисельним роботам досить чітко визначені чинники ризику розвитку і основні критерії порушень стану плода в II і III триместрах вагітності. Проте, незважаючи на це, ефективність терапевтичних заходів залишається невисокою, оскільки лікування проводиться на тлі вже клінічно вираженого відхилення від нормального перебігу вагітності [4,5]. При цьому вкрай важливо враховувати, що порушення можуть починатися досить рано і виявлятися вже з 4 тижнів гестації.

У зв'язку з цим, велике значення при невиношуванні вагітності набуває рання пренатальна діагностика можливих ускладнень, починаючи з I триместра гестації. Саме у цей період відбувається формування фетоплацентарної системи, закладка органів і тканин ембріона/плода, що надалі визначає перебіг і результат вагітності [5,6,7]. Діагностика стану плода істотно покращилась з появою можливості об'єктивної оцінки показників кровотоку у фетоплацентарній системі (ФПС). На сьогодні найприйнятнішим методом контролю гемодинаміки при вагітності, що розвивається, є доплерометрія, що характеризує резистентність судин і відображає зміну швидкості кровотоку в часі. Якщо периферійний судинний опір перевищує перфузійний тиск діастолі, кровотік в діастолу відсутній або змінюється на ретроградний. Для оцінки стану плода найбільш інформативне визначення показників гемодинаміки в артеріальних судинах пуповини, оскільки їх периферійним руслом є мікроваскулярна мережа плаценти [8]. Аналіз кровотоку у ФПС включає розрахунок кутонезалежних індексів, що відображають опір периферійної частини судинного русла [9]. До найбільш використовуваних належать систолодіастолічне відношення (СД), індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ), що розраховуються за формулою: $СД = С / Д$; $ІР = (С - Д) / С$; $ПІ = (С - Д) / С_p$, де С – максимальна систола, Д – кінцева діастола і $С_p$ – середня швидкість кровотоку. Збільшення чисельних значень доплерометричних індексів в динаміці відображає зни-

ження кровотоку діастолі унаслідок підвищення резистентності в системі артерій пуповини. Морфологічним субстратом підвищення судинного опору плаценти є вазоспазм, мікроемболізація і тромбоз судин, їх облітерація з потовщенням і дегенерацією медіального шару й інтими, фіброз і фібриноїдний некроз ворсин із зменшенням кількості дрібних артерій [8]. Спостерігається пряма кореляція між порушенням швидкісного профілю кровотоку і плацентарною патологією [9,10].

Важливий критерій нормального функціонування плаценти – адекватний стан матково-плацентарного кровотоку. Адже саме матково-плацентарний кровотік є найважливішим елементом, що зв'язує між собою організм матері і плода. Від стану матково-плацентарного кровотоку залежить розвиток вагітності, і зміни в ньому є початковими ознаками можливих порушень. Поняття матково-плацентарний кровотік включає судини матки, плаценти і міжворсинчасті простори. Його формування починається з моменту імплантації зародка в слизову оболонку матки (на 7-10 день після запліднення). Важливим моментом при проведенні доплерометричного дослідження є не лише кількісна, але і якісна оцінка кривих швидкостей кровотоку. У різних судинах, залежно від терміну вагітності, криві швидкостей кровотоку в нормі і при різних патологічних змінах (гестоз, гіпоксія плода) мають характерне зображення (рання дикротична виїмка, відсутність компонента діастолі, високий компонент діастолі, реверсний кровотік та ін.) [4,6]. Таким чином, своєчасне виявлення відхилень при доплерометрії дозволяє проводити ранню діагностику ускладнень вагітності, пов'язаних із запуском патологічних механізмів в плаценті. Окрім дослідження кровотоку в артеріях пуповини і маткових судинах доплерометричне дослідження включає оцінку плодового кровотоку – аорта плоду, мозкові, венозна протока, що дозволяє оцінювати внутрішньоутробний стан дитини [6].

Незважаючи на численні дослідження етіології і патогенезу, вживання різних методів діагностики і лікування невиношування вагітності, частота даної патології залишається високою і коливається в межах від 10 до 20-25% від їх загальної кількості [10]. Таким чином, розробка нових схем прогнозування і лікування невиношування вагітності із застосуванням сучасних технологій є досить актуальною.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведено дослідження стану матково-плодово-плацентарного комплексу у 85 вагітних із звичним невиношуванням в анамнезі, 43 з яких отримували стандартну терапію (I група), а 42 – комплексну терапію із застосуванням препарату “Платекс-плацентарний (II група)”, до і після проведеного лікування. Препарат платекс-плацентарний, затверджений МОЗ України (сертифікат про державну реєстрацію № 734\08-300200000 від 09.07.2008р. підтверджує, що медичний імунобіологічний препарат відповідає вимогам державних та міжнародних стандартів і дозволений до медичного застосування в Україні) сприяє нормалізації імунних процесів, гемопоєзу, неврологічного і ендокринного статусу. До складу препарату входять біологічно активні речовини – монокини, інтерлейкіни, інтерферони; гормони – стероїдні, естрогени, гестогени, тестостерон, прогестерон та ін.; комплекс репродуктивних імуномодуляторів, чинники зростання і антипроліферативні чинники, гемопоетини, адаптогени, ферменти, мікроелементи, вітаміни. Наявність у складі препарату біологічно активних речовин обумовлює його імуномодуючу, гемопоетичну, протизапальну і адаптогенну дію. Препарат нетоксичний, не має побічних ефектів. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок з нормальним перебігом вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед жінок контрольної групи з 48 обстежених 4 (8,3%) були жителями сільської місцевості, 44 жінки (91,7%) живуть в Харкові або районних містах. З 43 вагітних I групи 5 (11,6%) жінок живуть в сільській місцевості, а 38 (88,4%) жінок живуть в місті. Серед вагітних II групи (42 жінки) – 8 (19%) жінок – жителі сільської місцевості, а 34 (81%) живуть в містах. Отримані результати вказують на несприятливий вплив довкілля на стан фетоплацентарної системи у вагітних, які проживають в містах, що частіше призводить до розвитку гіпоксії внутрішньоутробного плода і втрати вагітності.

Вивчення даних, що характеризують вихідний стан імунітету у вагітних із звичним невиношуванням, показало, що абсолютна кількість лімфоцитів і лейкоцитів у них не виходила за межі норми. У жінок I групи після проведеного лікування кількість Т-хелперів мала тенденцію до зменшення на 14,3% ($P < 0,05$), а в II групі після комплексного лікування – зменшення кількості Т-хелперів на 17,8% ($P < 0,05$); вміст Т- супресорів зріс на 35,2% в I групі і на 38,6% у жінок II групи. Збільшення кількості Т-супресорів говорить про формування активної імуносупресії, що забезпечує захист плода від імунної атаки материнського організму.

При доплерометричному дослідженні на ранніх термінах вагітності в артеріях пуповини

виявляється лише кровоток систоли. З розвитком васкулярної мережі плаценти її периферійний судинний опір знижується і швидкість кровотоку зростає, особливо у фазу діастолі [7,10]. Кінцевий кровотік діастолі в артерії пуповини починає реєструватися з 15-16 тижнів вагітності. З цього періоду індекси СД, ІР і ПІ в артерії пуповини знижуються. Відсутність кінцевого кровотоку діастолі в терміні більше 20-22 тижнів свідчить про патологічний перебіг вагітності, що найчастіше зустрічається при гіпоксії плода, синдромі затримки його розвитку, вродженій патології плода і антенатальній вірусній інфекції [10]. Окрім дослідження кровотоку в артеріях пуповини і маткових судинах, доплерометричне дослідження включає оцінку плодового кровотоку – аорта плода, мозкові, венозна протока, що дозволяє оцінювати внутрішньоутробний стан дитини.

У доплерометричному дослідженні матково-плацентарного кровотоку мали місце наступні результати: у жінок I групи, що отримували стандартні схеми лікування, до 10 тижнів вагітності – маткові артерії (МА): індекс резистентності (ІР) складав $0,93 \pm 0,07$; пульсаційний індекс (ПІ) – $1,31 \pm 0,19$; спіральні артерії (СА) ІР – $0,57 \pm 0,04$; ПІ – $0,80 \pm 0,1$; у 10-12 тижнів вагітності: МА – ІР $0,74 \pm 0,02$; ПІ $1,18 \pm 0,12$; СА – ІР $0,49 \pm 0,03$; ПІ $0,71 \pm 0,06$. У II групі жінок спостерігалось значне поліпшення показників матково-плацентарного кровотоку: у 10 тижнів вагітності в МА визначалося значне зниження ПІ та ІР з 1,31 і 0,93 до 0,80 і 0,51 відповідно ($p < 0,01$). У СА ПІ і ІР знижувалися з 0,80 і 0,57 до 0,60 і 0,42 відповідно ($p < 0,01$). У 10-12 тижнів вагітності зниження ПІ і ІР також було достовірним, знижуючись в середньому на 38,2% в порівнянні з I групою жінок, що отримували стандартну терапію.

Слід зазначити, що змінювалися також показники ПІ в артеріях пуповини (АП) та внутрішній сонній артерії (ВСА) ембріона в 8-13 тижнів вагітності (ПІ в АП в 7 тижнів вагітності дорівнював $3,80 \pm 0,18$ в I групі вагітних та $1,67 \pm 0,05$ у II групі вагітних). Треба також зазначити, що на відміну від АП, кровотік в ВСА ембріона починає реєструватися з 8 тижнів вагітності. В цей час крива швидкостей представлена виключно компонентом систоли, що відображає високу резистентність судинного басейну головного мозку плода, що формується.

У 44 (91,7%) випадках у жінок контрольної групи пологи сталися в строк і лише у 4-х (8,3%) жінок пологи були передчасними. Серед досліджуваних I групи пологи в строк сталися у 36 (83,7%) жінок і в 7-і (16,3%) – відмічені передчасні пологи або викидні. У II групі спостережуваних жінок пологами в строк закінчилося 40 (95,2%) вагітностей. У 2-х (4,8%) жінок відмічені передчасні пологи.

Таким чином, своєчасне виявлення відхилень при доплерометрії дозволяє проводити ранню діагностику та терапію ускладнень вагітності, пов'язаних із запуском патологічних механізмів в плаценті. А комплексна терапія, розширена вживанням препарату "Платекс-плацентарний" на тлі стандартної терапії, дозволяє ефективніше проводити лікування звичного невиношування вагітності, про що свідчать результати, отримані нами в ході дослідження.

ВИСНОВКИ. Виходячи з вищевикладеного ми вважаємо, що запропонований нами метод допоможе діагностувати можливість виникнення загрози переривання вагітності при звичному невиношуванні ще на доклінічному етапі і своєчасно починати адекватну терапію. А застосування препарату "Платекс-плацентарний" на тлі загальноприйнятої терапії дозволяє ефективніше проводити лікування звичного невиношування вагітності, про що свідчать факти, зазначені вище. Це, в свою чергу, призведе до зниження кількості викиднів та підвищить рівень народжуваності в Україні.

Література

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. – М., 2001. – 638 с.
2. Гениевская М.Г. Роль антифосфолипидного синдрома в акушерской практике. / М.Г. Гениевская. // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – М., 1999. – С. 86.
3. Макацария А.Д. Мультигенные формы тромбофилии и здоровье женщины / А.Д. Макацария, Т.Е. Матвеева // Матер. плен. Рос. ассоц. врачей акушеров-гинекологов. – М., 2000. – С. 168-172.
4. О.Б. Панина. Особенности гемодинамики в системе мать-плацента-плод в ранние сроки беременности в прогнозе внутриутробной задержки роста плода. / О.Б. Панина, Л.Г. Сичинава, П.А. Клименко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – № 1 (2). – С. 57-60.
5. Серова О.Ф. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности): автореф. дис. на получение научн. степени док. мед. наук: спец. 14.01.01 „Акушерство и гинекология” / О.Ф. Серова. – М., 2000. – 43 с.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Своєчасне виявлення відхилень при доплерометрії дозволяє проводити ранню діагностику ускладнень вагітності, пов'язаних із запуском патологічних механізмів в плаценті. Окрім дослідження кровотоку в артеріях пуповини і маткових судинах, доплерометричне дослідження включає оцінку плодового кровотоку – аорта плода, мозкові, венозна протока, що дозволяє оцінювати внутрішньоутробний стан дитини. Незважаючи на багаточисельні дослідження етіології і патогенезу, вживання різних методів діагностики і лікування невиношування вагітності, частота даної патології залишається високою і коливається в межах від 10 до 20-25% від їх загальної кількості. Тому ми вважаємо, що запропонований нами метод діагностики можливості виникнення загрози переривання вагітності при звичному невиношуванні ще на доклінічному етапі та комплексне лікування із застосуванням препарату "Платекс-плацентарний" на тлі загальноприйнятої терапії призведе до зменшення випадків переривання вагітності і підвищить рівень народжуваності в Україні.

6. Сичинава Л.Г. Ультразвуковое исследование в I триместре беременности: современное состояние вопроса / Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – № 3 (5). – С. 89-93.
7. Kurjak A. Textbook of Ultrasound in obstetrics and Gynaecology. / Ed.: A. Kurjak, F. Chervenak. – Jaypee Brothers medical publishers, 2004. – 800 p.
8. Стрижаков А. Н., Бунин А. Т., Медведев М. В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. – М., 2002: Медицина, – 236с.
9. Pourcerlot L. Applications cliniques de l'examen Doppler tran-scutane // P. Peronneau. ed. Velocimetric ultrasonor Doppler. – Paris: Inserm, 1974. – P. 231-240.
10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002. – 304с.

О.Д. Нікітін

ЕФЕКТИВНІСТЬ І РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЕКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧНОГО БЕЗПЛІДДЯ*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*

ЕФЕКТИВНІСТЬ І РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЕКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧНОГО БЕЗПЛІДДЯ. Стаття присвячена аналізу проблеми безплідного шлюбу – однієї із складних медико-соціальних проблем сучасності. Проаналізовано результати обстеження і лікування 140 пацієнтів із запальними захворюваннями геніталій, ускладнених екскреторно-токсичним безпліддям. Позитивний результат отриманий у 65% хворих. Максимально ефективним може бути вирішення цієї проблеми тільки як парної, що може бути можливим тільки у разі об'єднання зусиль усіх зацікавлених фахівців.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ. Статья посвящена анализу проблемы бесплодного брака – одной из сложнейших медико-социальных задач современности. Проанализированы результаты обследования и лечения 140 пациентов с воспалительными заболеваниями гениталий, осложненных экскреторно-токсическим бесплодием. Положительный результат получен у 65% больных. Максимально эффективным может быть решение этой проблемы только как парной, что может быть возможным только в случае объединения усилий всех заинтересованных специалистов.

EFFICIENCY AND RESULTS OF TREATMENT OF EXCRETORY-TOXIC INFERTILITY. Infertility is one of the important medical and social problems of the modern times. The increasing with years levels of male infertility are seen practically in all regions of the country. Results of the examination and treatment of 140 patients with inflammatory genital diseases complicated by excretory-toxic infertility. A positive result was obtained in 65% of patients. The effective solution of this problem conclude in the consolidation of efforts different specialists.

Ключові слова: безплідний шлюб, екскреторно-токсичне безпліддя, репродуктивне здоров'я.

Ключевые слова: бесплодный брак, экскреторно-токсическое бесплодие, репродуктивное здоровье, лечение.

Keys words: male infertility, reproductive health, treatment.

Вступ. Характер змін демографічних показників в Україні диктує необхідність більш пильної уваги до факторів, що впливають на народжуваність, серед яких провідне місце займає безплідний шлюб. Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні порушень репродуктивної функції, проблема безплідності, як і раніше, залишається однією з найважливіших у сучасній медицині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Однією з головних причин безплідного шлюбу є запальні захворювання статевих органів, які складають основну генітальну патологію у жінок (38,2%) і чоловіків (43,3%) з безпліддям і у 2/3 випадків діагностуються у обох партнерів [39, 40].

Висока частота інфекції геніталій у шлюбі обумовлена розповсюдженістю запального процесу, можливістю тривалого безсимптомного перебігу ураження статевих залоз, яке часто має хронічну і рецидивуючу форму.

За даними літератури, патоспермія при хронічних запальних захворюваннях чоловічих статевих органів спостерігається у 48-87% хворих [3, 10]. Найрозповсюдженішими запальними захворюваннями чоловічих статевих органів, які викликають погіршення функціонального стану сперматозоїдів, є простатит, уретрит, везикуліт, епідидиміт, орхоепідидиміт [11, 38]. Хронічні неспецифічні запальні захворювання геніталій

зустрічаються у 30-40% чоловіків. Інфертильність у хворих на простатит, за даними багатьох дослідників, коливається в межах від 9% до 72,2% випадків [12]. Патологічні процеси, що відбуваються в сім'яниках і придатках, змінюють структуру і форму сперматозоїдів, які змінюють їх рухливість і здатність запліднювати [7, 37].

Не менш важливою і соціально значущою є проблема хронічного простатиту, що постійно зростає, збільшуючи кількість випадків розвитку вторинного безпліддя у чоловіків. У таких пацієнтів знижується об'єм еякуляту, абсолютна і відносна кількість сперматозоїдів та здатність їх пересуватися і запліднювати, що і призводить до збільшення кількості неплідних шлюбів [16].

Патогенез зниження фертильності у чоловіків, що страждають від простатиту, є досить складним і різноманітним. Його складовими можуть бути і секреторні фактори, обумовлені порушенням балансу статевих гормонів, і порушення транспорту сперматозоїдів, і контамінація мікрофлори на сперміях, і астеноспермія, яку спричиняють зміни рН простатичного секрету, й інші фактори та їх поєднання [8, 13, 14, 15].

Збільшення випадків цієї патології зумовлено епідемічним зростанням інфекцій, що передаються статевим шляхом, соціально-економічним розшаруванням суспільства, урбанізацією, змінами статевої поведінки чоловіків і жінок [17]. Незва-

жаючи на численні дослідження вітчизняних і зарубіжних науковців, деякі питання етіології, патогенезу, діагностики хронічного простатиту залишаються суперечливими і недостатньо з'ясованими та потребують більш глибокого вивчення [2,13]. Захворювання характеризується хронічним перебігом, що має циклічний характер з періодами ремісій і загострень, а при неадекватному лікуванні і пізній діагностиці – призводить до втрати функції органа, а це, в свою чергу, до безпліддя та інвалідності чоловіка [9, 18].

Хронічний простатит – одне з найчастіших і найскладніших для діагностики і лікування урологічних захворювань, яке у більшості випадків уражає чоловіків молодого і середнього віку, що ведуть активне статеве життя, і часто ускладнюється порушенням копулятивної і генеративної функцій [19]. За даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, від хронічного простатиту страждають від 20 до 35% чоловіків віком від 20 до 40 років [20].

До порушення сперматогенної функції яєчок можуть призводити такі захворювання, як епідемічний паротит, який часто ускладнюється гострим орхітом (у 5-18% хворих), паратиф, черевний тиф, малярія, сифіліс, туберкульоз, гормональні порушення. Вірус герпеса, проникаючи в структуру сперматозоїда, уражає його [21]. Негативно впливають на репродуктивне здоров'я чоловіка і численні інфекційні захворювання [22].

Хламідійній інфекції урогенітальної зони належить вагома роль в етіології шлюбного безпліддя. Цю обставину науковці пропонують обов'язково враховувати при обстеженні безплідної пари [37, 38].

Як свідчать літературні дані, причиною порушення репродуктивної функції чоловіків в 70% є інфекційно-запальні захворювання сечостатевих органів. Перше місце, зокрема, у формуванні безпліддя у чоловіків займають урогенітальні інфекції [5, 23]. Особливостями клінічного перебігу урогенітальної хламідійної інфекції є переважне ураження чоловіків репродуктивного віку, висока частота у них асоціацій хламідійної інфекції з іншими бактеріальними та вірусними інфекціями (45,6% хворих), зниження репродуктивної функції за типом патоспермії, різні копулятивні розлади (15,6% чоловіків), безпліддя (6,3%) [24]. Останнім часом причинами серйозних порушень фертильних функцій у чоловіків репродуктивного віку вважають мікст-інфекції урогенітального тракту [25]. Проте питання про роль мікст-інфекції і умовно-патогенних бактерій у розвитку чоловічого безпліддя залишається відкритим [26, 27].

Хламідіоз викликає оліго-, астено-, тератозоспермію [28, 29] і спостерігається у 40,5% неплідних пар [6]. У цілому хламідійна інфекція негативно впливає не тільки на загальний стан

здоров'я людини, а й на його репродуктивну функцію [18, 23, 24].

У чоловіків, інфікованих хламідіями, частіше спостерігається латентний та хронічний перебіг захворювання, свіжа гостра форма урогенітального хламідіозу зустрічається рідко. Окремі автори вважають, що до 56% всіх хронічних простатитів зумовлені хламідіями. Однак враховуючи тропізм хламідій до циліндричного, а не до залозистого епітелію передміхурової залози, важко виключити приєднання уретральної форми до секрету простати при проходженні його через сечовивідні шляхи [36].

Уреаплазми викликають аглютинацію сперматозоїдів, порушуючи їх рухливість [5]. Трихомоніаз впливає на відхилення рН еякуляту і є причиною спермоаглютинації [1, 4, 30, 31]. О.Л. Тиктинський і В.В. Михайличенко виявляли гіпосперматогенез у 84,2% хворих з інфекційними захворюваннями, що передаються статевим шляхом [6].

Багато науковців зазначають, що мікоплазми можна частіше виявити у чоловіків неплідних пар (4 - 32%), ніж у фертильних [32], і це дає підставу вважати даний мікроорганізм клінічно значущим навіть в умовах відсутності ознак запального процесу. Деякі дослідники вважають, що *Mycoplasma hominis* знижує фертильність [33], інші ставлять під сумнів роль мікоплазм у розвитку безпліддя у чоловіків [9]. Підтримують таку точку зору публікації У. Рамнекоєк, J.W. Trum, О.Р. Bleker et al., які відзначають відсутність значущого збільшення вмісту в еякуляті прозапальних цитокінів (інтерлейкіни-6, -8, ТНФ, інтерферон γ) у присутності мікоплазм [34]. На думку цих дослідників, присутність *M. hominis* в генітальному тракті у субфертильних чоловіків швидше відображає "мовчазну" колонізацію, ніж інфекцію [34]. За даними досліджень В.А. Божедомова і співавт., *M. hominis* зустрічається у субфертильних чоловіків нечасто – приблизно у 13% [35], і, на їх думку, існуючі дані дають підстави розглядати *M. hominis* як потенційно патогенний мікроорганізм, здатний ініціювати розвиток аутоімунних реакцій проти сперматозоїдів [35].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що однією з найбільш частих причин чоловічого безпліддя є запальні захворювання чоловічих статевих органів, виявлені у 140 хворих. Вік пацієнтів складав 22-44 роки ($32,7 \pm 5,0$). Діагностика інфекцій статевих залоз включала комплекс досліджень, а саме – вивчення скарг пацієнта, анамнезу захворювання, даних лабораторного обстеження: мікроскопічного і бактеріологічного дослідження сперми, аналізів секрету простати з вивченням нативних і фарбованих за Грамом мазків, УЗД простати.

Ознаками наявності інфекції геніталій у чоловіків вважали результати спермограм з

кількістю лейкоцитів $> 1,0 \times 10^6$ /мл або результати мікробіологічного аналізу сперми з концентрацією мікробних тіл $> 10^3$ КУО/мл, вміст 10 і більше лейкоцитів в аналізах секрету простати та іншого патологічного матеріалу (трихомонад, гонококів), а також дані УЗД простати з характерними ознаками хронічного запалення.

Порівняльне вивчення аналізів секрету та даних УЗД передміхурової залози в цій групі пацієнтів дозволило підтвердити, відповідно, в 64,3% та 73,6% випадків встановлений діагноз інфекції статевих залоз при наявності позитивних результатів мікробіологічного дослідження сперми.

Результати дослідження, які характеризують особливості видового складу мікроорганізмів, виділених із сперми у 140 чоловіків з інфекцією геніталій при безплідді, представлені на рисунку 1.

Аналіз представлених даних свідчить про різноманіття виявлених мікроорганізмів, серед яких найчастіше зустрічались: Staphylococcus epidermidis (52,1%), Enterococcus sp. (17,8%) і Streptococcus gr. (15,0%). У 96 чоловіків (68,6%) виявлена асоціація двох і більше збудників інфекції. Безсимптомна бактеріоспермія виявлена у 32 пацієнтів (22,8%). Результати мікробіологічного аналізу сперми показали, що в 86,4%

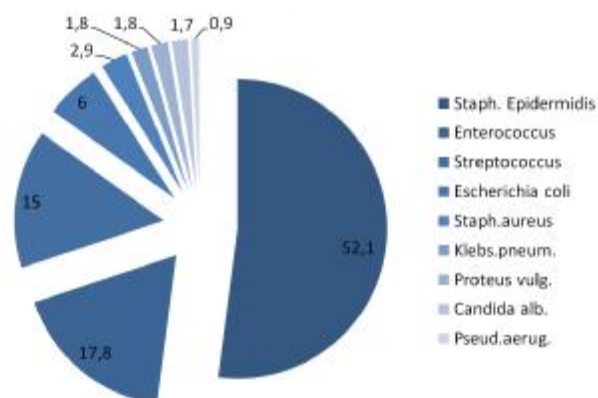


Рис. 1. Результати мікробіологічного аналізу сперми.

випадків бактеріоспермія супроводжується лейкоцитоспермією.

Результати мікроскопічного дослідження сперми у чоловіків з безпліддям і бактеріоспермією представлені в таблиці 1. Відповідно до цих даних основну групу з лейкоцитоспермією склали 110 хворих (78,6%) з кількістю лейкоцитів від $1,0$ до $5,0 \times 10^6$ /мл, і тільки у 11 пацієнтів (7,8%) виявлено кількість лейкоцитів більше $5,0 \times 10^6$ /мл. При цьому нормальна кількість лейкоцитів,

Таблиця 1. Частота виявлення лейкоцитоспермії у чоловіків з інфекцією геніталій (n=140)

Число лейкоцитів	Кількість пацієнтів	%
$< 1,0 \times 10^6$ /мл — — *	19	13,6
$1,0 - 5,0 \times 10^6$ /мл	110	78,6
$> 5,0 \times 10^6$ /мл	11	7,8

Подальший аналіз пацієнтів з запальними захворюваннями геніталій виявив різні відхилення в показниках фертильності сперми, представлених на рисунку 2. Слід зазначити, що процент виявлених змін мав прямопропорційну залежність від концентрації мікробних тіл в спермі при їх значеннях > 10 КУО/мл ($p < 0,05$).

Згідно з результатами, представленими на рисунку 2, більш ніж у половини випадків виявлені наступні зміни в спермограмах при піоспермії: збільшення pH і часу зрідження сперми, наявність аглютинації і зниження рухливості сперматозоїдів.

На підставі отриманих результатів діагностики інфекцій геніталій і з урахуванням характеру ви-

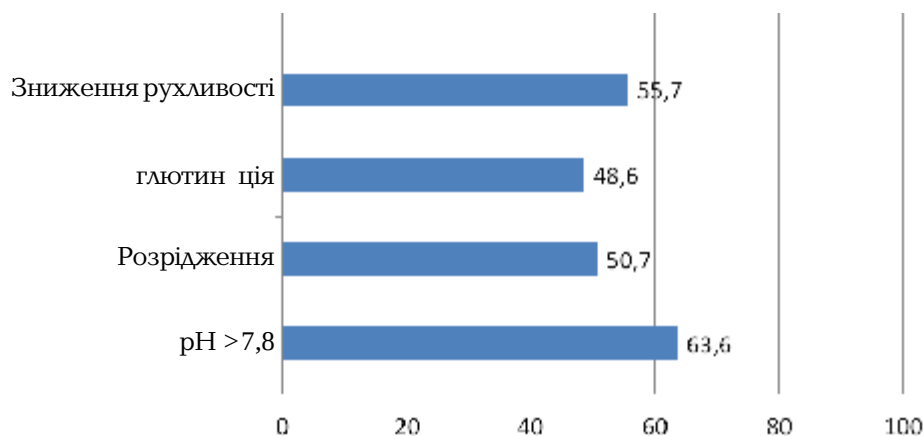


Рис. 2. Зміни показників спермограм у хворих з бактеріоспермією (в %).

явлених змін спермограм запропонована комплексна поетапна схема лікування: 1) етіологічне лікування; 2) патогенетичне лікування; 3) підвищення імунологічної реактивності організму; 4) загальнозміцнювальне лікування та психотерапія.

При виявленні запального процесу обов'язково проводилось лікування обох партнерів незалежно від наявності інфекції геніталій тільки у одного з них.

Етіологічне лікування було направлене на усунення бактеріальної інфекції на основі проведених культуральних досліджень під контролем чутливості збудника до антибактеріальних препаратів. З цією метою призначали антибіотики широкого спектра дії, які пригнічують грам-негативні та грампозитивні бактерії. Схема лікування передбачала почергове застосування декількох антибактеріальних засобів протягом 2-4 тижнів. При неефективності терапії лікування проводили повторно під контролем антибіограм з вибором інших, більш ефективних антибактеріальних засобів з групи беталактамів – від цефалоспоринов 2-4 покоління до карбапенемів. Як показало дослідження, відсутність ефекту від лікування частіше всього було обумовлене наявністю високовірulentних полірезистентних штамів мікроорганізмів.

Для профілактики кишкового дисбактеріозу препаратами вибору були бактисубтил, біфіформ або біфідум бактерин.

Лікарські засоби групи сульфаніламідів та похідні нітрофурану не застосовувались через сперматоцидний вплив.

Серед великої групи медикаментозних препаратів, запропонованих для лікування запальних захворювань, найбільш часто застосовувались лікарські засоби, які належать до групи тетрациклінів (доксидиклін), аміноглікозидів (гентаміцин), фторхінолонів (ципрофлоксацин, левофлоксацин), цефалоспоринов (цефтріаксон, цефтазидим, цефоперазон), макролідів (рулід, клацид, сумамед, макропен) та противірусні засоби (віролекс, зовіракс, фамвір, валтрекс).

Патогенетичне лікування включало заходи із ліквідації первинного вогнища інфекції та реінфекції, із нормалізації кровообігу та усунення застійних явищ в передміхуровій залозі та запобігання можливих ускладнень.

Першочерговим в числі цих заходів є обстеження та лікування обох статевих партнерів. Крім цього, терапія завжди починалась з виявлення і санації можливих вогнищ інфекції. Для цього пацієнтів направляли на консультацію до суміжних спеціалістів: гінеколога, ЛОР-лікаря, стоматолога, проктолога та інших. Для покращення кровообігу та усунення застійних явищ в передміхуровій залозі призначали препарати, які покращують мікроциркуляцію (трентал), і проводили ректальний пальцевий масаж простати.

Процедуру виконували 2-3 рази на тиждень з кількістю сеансів від 8 до 10. Під час курсу лікування періодично виконували контрольні цитологічні дослідження секрету простати для оцінки динаміки запального процесу. Протипоказанням для виконання масажу простати вважали загострення запального процесу або наявність калькульозного простатиту. В цей період також призначались теплові мікрокліми з розчином амідопіріну або ромазулану.

Важливим моментом в патогенетичному ліванні є профілактика рецидивів запального процесу. Для цього з пацієнтами проводили бесіди і надавали рекомендації відносно дієти, режиму праці і відпочинку, статевих життів і виключення професійних шкідливостей.

Як другий етап лікування проводили терапію, спрямовану на підвищення імунологічної реактивності організму, закріплення та стабілізацію отриманих позитивних результатів. З цією метою застосовували імуностимулюючі та біогенні препарати. Терапію проводили препаратом тималін або т-активін, які вводили в одноразовому дозуванні 2-3 рази в 7 днів на протязі 4-6 тижнів, а також віферон, неовір або циклоферон в стандартному режимі дозування. Позитивний клінічний ефект отримано як доповнення до антибіотикотерапії при 3-разовому введенні протягом 7-10 днів нормального людського імуноглобуліну в дозі 25 мл.

Гормональні препарати – андріол або провірон – призначали як додаткову терапію після проведеного антибактеріального лікування при дефіциті ендогенного тестостерону і для стимуляції обмінних та регенераторних процесів протягом 2-3 місяців.

Як правило, в комплексній терапії використовували основний препарат системної ензимної терапії – вобензим – в кількості 10-15 таблеток щоденно протягом 2-3 місяців, що давало змогу розраховувати, як показало дослідження, на стійку ремісію захворювання до 2-3 років.

Для закріплення і стабілізації результатів терапії на заключному етапі проводилось санаторно-курортне лікування.

Результати, отримані нами при ліванні інфекцій геніталій у чоловіків з безпліддям, представлені на рисунку 3.

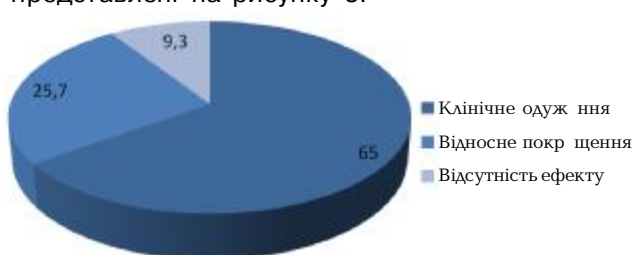


Рис. 3. Результати лікування запальних захворювань чоловічої репродуктивної системи (в %).

Клінічними критеріями одужання, за даними проведеного дослідження, після лікування через 3 і 6 місяців вважали: 1) нормальну кількість лейкоцитів в еякуляті; 2) відсутність мікрофлори в бактеріальному висіві сперми або при мікробному числі < 10² КУО/мл; 3) нормалізацію показників еякуляту. Аналіз отриманих результатів показав, що повне клінічне одужання наступило у 91 (65,0%) чоловіка, частота виникнення вагітності в подружніх парах протягом 24 місяців після закінчення лікування складала 26,4%. Залишкові запальні явища спостерігались у 36 (25,7%) пацієнтів, які вимагали проведення додаткового лікування. У 13 (9,3%) хворих, незважаючи на відсутність даних про інфекцію геніталій, продовжувала зберігатись патоспермія (рис. 3).

На наш погляд, це може свідчити про наступне:

1) у пацієнтів з порушеннями репродуктивної функції інфекція є супутнім захворюванням;

2) можливим токсичним впливом продуктів життєдіяльності бактерій не тільки на сперматозоїди, але й на сперматогенний епітелій, що призводить до значних порушень сперматогенезу.

ВИСНОВКИ. 1. Проведене дослідження показало, що комплексне лікування екскреторно-токсичного безпліддя у хворих запальними захворюваннями чоловічих статевих органів привело до повного клінічного одужання у 91 (65,0%) пацієнта.

2. Частота виникнення вагітності в подружніх парах протягом 24 місяців після закінчення лікування складала 26,4%.

3. Досить високий відсоток хворих, які не відмітили ефекту або вимагали проведення додаткового лікування, потребує подальшого дослідження цієї проблеми і пошуку нових сучасних методів її вирішення.

Література

1. Гринчук В.О. Чоловічий фактор у безплідному шлюбі // Здоров'я чоловіка. – 2007. – № 2. – С. 183.
2. Значимость “атипичных” инфекций, передающихся половым путем в этиопатогенезе хронического простатита / Д.Н. Величко, А.А. Еркович, Д.Д. Цырендоржиев и др. // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. – № 1. – С.17-22.
3. Зачепило А.В. Особенности этиологии и патогенеза нарушений функции мужской репродуктивной системы, обусловленных экологическими факторами / А.В. Зачепило, С.Б. Аргифексов // Пробл. репродукции. – 2007. – Т.13, № 4. – С.76.
4. Іванюта Л.І. Неплідність у шлюбі. Здобутки та перспективи / Л.І. Іванюта, С.О. Іванюта. – К.: Задруга, 2005. – 339 с.
5. Карпунин И. В., Ли А. А. К вопросу о классификации мужского бесплодия // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК. – 2007. – №3. – С. 26-29.
6. Кулешов Н.П. Лабораторные генетические методы исследования мужского бесплодия / Н.П. Кулешов, Э.А. Кулешова, В.Н. Суровиков // Рос. мед. журнал. – 2005. – № 1. – С.47-48.
7. Литвиненко, Є.А. Лікування безпліддя у чоловіків, обумовленого хламідійною інфекцією / Є.А. Литвиненко, Л.Я. Литвиненко, О.О. Козак // Здоров'я чоловіка. – 2007. – № 2. – С. 209-210.
8. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // Сб. науч. тр. 10 Российского съезда урологов. – Москва, 2002. – С. 209 – 222.
9. Луценко А.Г. Мужское бесплодие: современные принципы диагностики и консервативной терапии // Междунар. мед. журнал. – 2005. – Т.11, № 4. – С. 65-67.
10. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И. и др. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний (учеб.-метод. пособие). – М.: Трида, 2005. – 98 с.
11. Нуриманов К.Р. Выбор техники биопсии яичка при мужском бесплодии / К.Р. Нуриманов, С.В. База-лицкая, А.В. Федосеева // Здоровье мужчины. – 2005. – № 3. – С. 106-109.
12. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. В. К. Чайки. – Донецк: ООО “Альматео”, 2001.
13. Першуков А.И. Варикоцеле и некоторые вопросы мужского бесплодия. – К.: Спутник-1, 2002. – 256 с., ил.
14. Проблемы диагностики иммунологической причины мужского бесплодия / В.А. Божedomов, М.А. Николаева, Е.Л. Голучева и др. // Пробл. репродукции. – 2007. – № 2. – С.81-89.
15. Репродуктивная функция у больных хроническим абактериальным простатитом // В.В. Евдокимов, В.И. Ерасова, Е.В. Орлова и др. // Урология. – 2006. – № 2. – С.68-69.
16. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействие сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е изд. ; науч. ред. Л.Ф. Курило. – М.: МедПресс, 2001. – 144 с.
17. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар / Р. J. Rowe, F. H. Comhaire. Т.В. Hargreave, H. J. Melloes. – М.: Медпресс, 1997. – 91 с.
18. Смыкова О.В. Вторичные формы тестикулярной недостаточности / О.В. Смыкова, В.С. Пронин // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – № 1. – С.8-11.
19. Соловьев, А.А. Особенности морфофункциональных изменений яичек у пациентов с крипторхизмом/ А.А. Соловьев, А.Ф. Астраханцев, Е.А. Байрошевская // Андрология и генитальная хирургия. – М., 2008. – № 2. – С. 52-54.
20. Стойка Б.Р. Морфофункціональна характеристика сперматозоїдів при порушенні фертильності: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – К., 2005. – 20 с.
21. Таневский В.Э. Сравнительный анализ эффек-

тивності варикоцелэктомии у суб(ин-)фертильных пациентов // Андрология и генитальная хирургия. – 2001. – №1. – С.25-39.

22. Теодорович О.В. Эпидемиология двустороннего варикоцеле / О.В. Теодорович, З.А. Кадыров, Г.М. Алхасов // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – № 3. – С. 52.

23. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодного брака. Практическое руководство. – М., 2000. – 68 с.

24. Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, В.В. Михайличенко – СПб.: Медиа Пресс, 1999. – 379 с.

25. Чайка В.К., Акимов И.К., Попова М.В. и др. Организация системы оказания специализированной помощи бесплодным супружеским парам в Украине. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. – Донецк: ООО Лебедь, 2003. – С. 108-119.

26. Чоловіча неплідність. Патогенетичне обґрунтування лікування. Метод. рек. / Ін-т урології АМН України. Укр. центр. наук мед. інформації та патент.-ліценз. роботи; Уклад. І.І. Горпинченко, Ф.І. Костев, К.Р. Нуріманов, Р.Б. Чистяков. – К., 2006. – 16 с.

27. Щетинин В.В., Зотов Е.А. Простатит. – М.: Медицина, 2003. – 488 с.

28. Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов. – К.: Здоровье, 1989. – 272 с.

29. Abdulrazzak A.A. Bakr S.S. Role of mycoplasma in male infertility // East Mediterr Health J. – 2000. – Vol.6, N 1. – P. 149 – 155.

30. Antisperm immunity in assisted reproduction / Lombardo F, Gandini L., Lenzi A. et al. // J Reprod Immunol. – 2004. – Vol. 62, N 1-2. – P. 101–109.

31. Beckers G., Van der Horst E., Re: Relationship

between adult dark spermatogonia and secretory capacity of leydig cells in cryptorchidism // BJU int., 2008, Feb; 101 (4); 514.

32. Benoff S, Jacob A, Hurley IR. Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium // Hum Reprod Update. 2000 Mar-Apr;6(2):107-21.

33. Bohring C, Krause W. The role of antisperm antibodies during fertilization and for immunological infertility // Chem Immunol Allergy. 2005;88:15-26.

34. Bohring C. Differences in the antigen pattern recognized by antisperm antibodies in patients with infertility and vasectomy / C.Bohring, W.Krause // J. Urology. – 2001. – Vol. 166, N 3. – P.1178-1180.

35. Bonde JP, Storgaard L. How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function // Int J Androl. – 2002. – Vol. 25, N 5. – P.262 – 268.

36. Expanding our understanding of spermatogenesis: the future genetic tests for infertility / De Kretser DM, O'Bryan MK, Cram D, McLachlan RI. // Int J Androl. 2000;23 Suppl 2:30-33.

37. Helmerharst F.M., Finken M.J.J., Erwich J.J. Antisperm antibodies Detection assays for antisperm antibodies: what do they test? // Hum Reprod. – 1999. – Vol. 14. – P. 1669-1671.

38. Jarow J.P. Endocrine causes of male infertility / J.P. Jarow // Urol. Clin. N.A. – 2003. – Vol. 30. – P. 640-645.

39. Gonzales GF, Munoz G, Sanchez R, Henkel R, Gallegos-Avila G, Diaz-Gutierrez O, Vigil P, Vasquez F, Kortebani G, Mazzolli A, Bustos-Obregon E. Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility. Andrologia. 2004. Feb;36(1):1-23.

40. Hadziselimovic F. Cryptorchidism. Its Impact on Male Fertility // European Urology, 2002; 41(2): 121 – 123.

УДК 618.2/3:616.891-053.84

Г.В. Г евськ

КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНІ АЦЕНТИ ПЕРЕБІГУ В АГІТНОСТІ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології МН України»

КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНІ АЦЕНТИ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Виявити специфіку перебігу вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку залежно від типу психологічного компонента гестаційної домінанти (ПКГД) та створити групи для допологові психологічної підготовки.

У статті представлені результати апробації І.В. Добрякова «Тест відношення вагітної», на підставі якого виокремлювались типи психологічного компонента гестаційної домінанти: оптимальний, гіпогестогнозичний, ейфоричний, тривожний і депресивний.

Дослідження проводили на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України» у відділенні наукових проблем невиношування вагітності. В ньому взяло участь 60 вагітних жінок (30 – віком від 18 до 30 років та 30 – від 30 і старше). В проведеному дослідженні ми опиралися на класифікацію ПКГД І.В. Добрякова, коли прагнули з'ясувати особливості його прояву у жінок пізнього репродуктивного віку.

Специфіка перебігу вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку простежувалась відповідно до типу ПКГД та особливостей соматичної патології. Виявлено, що оптимальний тип психологічного компонента гестаційної домінанти мали 44,4 % вагітних пізнього репродуктивного віку та 76,5% молодших вагітних, ейфоричний – 39% вагітних пізнього репродуктивного віку та

10% молодших вагітних, тривожний та депресивний – 11,1% вагітних пізнього репродуктивного віку та 10% молодших вагітних, гіпогестогнозичний – 5,5% та 3,5% відповідно.

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГІЧЕСКИЕ АКЦЕНТЫ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. Выявить специфику течения беременности у женщин позднего репродуктивного возраста в зависимости от типа психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД) и создать группы для дородовой психологической подготовки.

В статье представлены результаты апробации И.В. Добрякова «Тест отношение беременной», на основании которого выделялись типы психологического компонента гестационной доминанты: оптимальный, гипогестогнозичний, эйфорическое, тревожный и депрессивный.

Исследование проводилось на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины» в отделении научных проблем невынашивания беременности. В нем взяло участие 60 респондентов (30 женщин в возрасте от 18 до 30 лет и 30 женщин – от 30 и старше). В проведенном исследовании мы опирались на классификацию ПКГД И.В. Добрякова, когда стремились выявить особенности его проявления у женщин позднего репродуктивного возраста.

Специфика течения беременности у женщин позднего репродуктивного возраста прослеживалась в соответствии с типом ПКГД и особенностями соматической патологии. Выявлено, что оптимальный тип психологического компонента гестационной доминанты имели 44,4% беременных позднего репродуктивного возраста и 76,5% младших беременных, эйфорический – 39% беременных позднего репродуктивного возраста и 10% младших беременных, тревожный и депрессивный – 11,1% беременных позднего репродуктивного возраста и 10% младших беременных, гипогестогнозичний – 5,5% и 3,5% соответственно.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL EMPHASIS OF PREGNANCY IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE. To reveal the specifics of pregnancy in women of late reproductive age depending on the psychological component of gestational dominant and create groups for prenatal psychological training.

The article presents the results of testing by I.V. Dobryakov "Pregnant relation test", different types of psychological component of gestational dominant were outlined based on the testing: optimal, hypoesthognostic, euphoric, anxious and depressive. Research was conducted at the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of Ukraine in the department of scientific problems of miscarriage. 60 respondents (30 women aged 18 to 30 years and 30 women – 30 and older) were investigated in the study. In this clinical study we relied upon the classification of the psychological component of gestational dominant by I.V. Dobryakov trying to find out the peculiarities of its manifestation in women of late reproductive age.

Specificity of pregnancy in women of late reproductive age was observed in accordance with the type and characteristics of the psychological component of gestational dominant and somatic pathology. It was found out that 44.4% of pregnant women of late reproductive age had the optimal type of psychological component of gestational dominant. 76.5% of younger pregnant women had the optimal type of psychological component of gestational dominant too. 39% of pregnant women of late reproductive age and 10% of younger pregnant women had euphoric type of psychological component of gestational dominant. 11.1% of pregnant women of late reproductive age and 10% of younger pregnant women had anxious and depressive type of psychological component of gestational dominant. 5.5% of pregnant women of late reproductive age and 3.5% of younger pregnant women had hypoesthognostic type of psychological component of gestational dominant.

Ключові слова: вагітність, «Тест відношення вагітної», психологічний компонент гестаційної доміаннти, ПКГД, пізній репродуктивний вік.

Ключевые слова: беременность, «Тест отношения беременной», психологический компонент гестационной доминанты, ПКГД, поздний репродуктивный возраст.

Key words: pregnancy, "Pregnant relation test", psychological component of gestational dominant, PCGD, late reproductive age.

ВСТУП. Перебіг вагітності завжди є процесом індивідуалізованим. Проте особливо рельєфно різні патологічні акценти виступають у жінок пізнього репродуктивного віку. Попередні перинатальні втрати, негативний досвід, пов'язаний з минулими вагітностями, екстрагенітальна патологія, вікові екзистенційні кризи і таке інше додає свої акцентуації в особливості гестації жінок, яким вже далеко за 30 років. Відомо, що вагітність – це особливий стан, під час якого психіка жінки суттєво змінюється, оскільки протягом дев'яти місяців майбутня мати переживає як фізіологічну, так і емоційну еволюцію. Зосередження на дитині пояснюють як впливом викиду значної кількості гормонів, які забезпечують виношування і народження дитини, так і новою соціальною ситуацією у розвитку життєвого сценарію жінки, і коли жінка дізнається про свою вагітність і починає думати про те, які зміни очікують на неї в макро-, та в мікросуспільстві.

Очікування дитини та її прихід у світ – подія, що стосується не лише медицини, вона несе в собі екзистенціальні, психологічні аспекти, які потребують розуміння, певного до них ставлення через те, що нехтування ними може поставити під загрозу психічне здоров'я особистості. В психологічному аспекті важливими є соціальний компонент біосоціальної моделі перинатальної психології вагітної і його вплив на перебіг вагітності. Поняття "гестаційна доміаннта" або біологічний компонент біосоціальної моделі психології, запропонований свого часу І. А. Аршавським [1] та поглиблений пізніше А.С. Батуєвим та І.В. Добряковим [2,3], опирається на створення нової і суттєво іншої констеляції ланок в центральній нервовій системі, що забезпечує певний гормональний профіль і відповідний йому вже інший гомеостаз і форму поведінки під час вагітності. Як зазначає І.В. Добряков [4], будь-які негативні впливи середовища можуть негативно впливати на організм жінки, який формує

материнську доміную і призводить до виникнення конкурентної «стресової субдомінанти». На думку А.С. Батуєва та Н.М. Сафранова [5], ці соціальні детермінанти можуть, в свою чергу, спонукати до негативних видозмін у формуванні генетичного потенціалу дитини і відповідно порушити її наступні інтеракції з найближчим довкіллям.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В проведеному нами дослідженні ми звернули увагу не лише на біологічно детерміновані чинники пізньої вагітності, але й на соціально-психологічні, які тією чи іншою мірою впливали на характер гестаційних доміант. Зміни, які відбуваються завдяки позитивним доміантам вагітності, забезпечують створення середовища для нормального розвитку плода.

Досліджуючи нейрофізіологічні основи гестаційної доміант, І.А. Аршавський звертає увагу на те, що виникнення доміантного механізму, центральна ланка якого розташовується в гіпоталамічній ділянці, можна уявити як наслідок аферентної імпульсації з хеморецепторів і механорецепторів матки, стимуляція яких відбувається вже з моменту імплантації зародка на слизову оболонку матки. Особливість рефлексів, що починаються із збудження рецепторів матки, полягає в тому, що вони виникають під впливом сигналів, що виходять не від власного, а від іншого – плодового організму [1].

Під час вагітності різноманітна аферентна імпульсація, що надходить у ЦНС, підкріплює утворення гестаційної доміант, у зв'язку з чим реакція вагітної жінки на боці подразники може бути частково або повністю загальмована. Поєднане гальмування може пояснити підвищення порогу роздратування до багатьох подразників, особливо патогенних, під час вагітності.

Таким чином, розглядаючи вагітність як особливий вид доміант, деякі вчені [5,6,7,8] наголошують на неминучості розвитку процесів адаптивної перебудови різноманітних функцій організму жінки, спрямованих на підтримку внутрішнього гомеостазу в системі «мати-дитя». При цьому схильність до дезадаптації, яка зовні може не проявляти себе на початковому етапі вагітності, згодом може розвинути аж до мимовільного її переривання [2,4].

Серед відомих класифікацій типів психологічного компонента гестаційної доміант (ПКГД) найбільш вживаною на практиці є та, яку запропонував І.В. Добряков [3]. На його думку, визначення типу психологічної доміант є необхідною і бажаною умовою оптимально формування груп допологової підготовки вагітних жінок. В його інтерпретації психологічний компонент гестаційної доміант – це сукупність механізмів психічної саморегуляції, що включаються у жінки при виникненні вагітності, змінюють ставлення

вагітної до себе і до оточуючих, і це спрямовано на збереження гестації та створення умов для розвитку майбутньої дитини. Досліджуючи анамнестичні дані та спостерігаючи за вагітними жінками і спілкуючись з ними, вчений виділив 5 типів ПКГД. Серед них він виокремив такі, як оптимальний, гіпогестогнозичний, ейфоричний, тривожний і депресивний. Зазначимо, що спостерігається деяка відповідність і збіг ПКГД за І.В. Добряковим і виділених Г.Г. Філіпповою «стилів переживання вагітності» [9]. Якщо порівняти ці два поняття, то стає зрозумілим, що друге – значно ширше. Отже, психотипи акцентуацій, виділених І.В. Добряковим, можна вважати включеними в класифікацію Г.Г. Філіппової. Вона виокремлює адекватний, тривожний, ейфоричний, ігноруючий, амбівалентний типи та їх різновид – тип відторгнення.

В проведеному нами дослідженні ми опиралися на класифікацію ПКГД І.В. Добрякова, коли прагнули з'ясувати специфіку його прояву у жінок пізнього репродуктивного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У нашому дослідженні, що проводилось на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України» у відділенні наукових проблем невиношування вагітності, із 60 респондентів, які взяли участь у дослідженні (30 жінок віком від 18 до 30 років та 30 жінок – від 30 і старше), оптимальний тип психологічного компонента гестаційної доміант мали 44,4 % вагітних пізнього репродуктивного віку та 76,5% молодших вагітних. Він визначається у жінок, які відповідально, але без зайвої тривоги ставляться до своєї вагітності. У цих випадках, як правило, стосунки в сім'ї гармонійні, вагітність сприймається обома членами подружжя як бажана. Жінка, упевнившись, що вагітна, продовжує вести активний спосіб життя і своєчасно, усвідомлюючи свою відповідальність, стає на облік в жіночу консультацію, ретельно виконує всі рекомендації лікарів, стежить за своїм здоров'ям, із задоволенням і успішно займається на курсах допологової підготовки. Нами встановлено, що цей тип ПКГД зустрічається, перш за все, у тих жінок пізнього репродуктивного віку, у яких це повторна вагітність. Частково в цю групу можна віднести вагітних жінок, що переживають першу бажану неускладнену вагітність в зрілі роки, проте з невеликою часткою тривожних переживань. Оптимальний тип сприяє формуванню гармонійного типу сімейного виховання дитини.

Ейфоричний тип демонструє 39% вагітних пізнього репродуктивного віку та 10% молодших вагітних, він переважає у жінок з істеричними рисами особистості, а також у тих жінок, які довго лікувалися від непліддя. Нерідко вагітність у них стає засобом маніпулювання, способом зміни стосунків з чоловіком, досягнення влас-

них меркантильних цілей. При цьому декларується надмірна любов до майбутньої дитини, нездужання агравіруються, труднощі перебільшуються. Досить часто такі жінки претензійно вимагають від оточуючих підвищеної уваги, виконання будь-яких своїх забаганок. І хоча лікарів та курси допологової підготовки вони відвідують, проте далеко не до всіх порад такі пацієнтки прислухаються і не всі рекомендації виконують або роблять це формально. Ейфоричному типу ПКГД відповідає демонстративна акцентуація, розширення сфери життєдіяльності дитини та батьківських почуттів до неї, гіперопікуючий стиль виховання, потурання сину чи доньці. Нерідко відзначається привнесення конфлікту між подружжям у сферу виховання, а також ігнорування та заперечення тих вимог, які не узгоджуються з забаганками батьків.

Тривожний та депресивний тип ПКГД визначався у 11,1% вагітних пізнього репродуктивного віку та 10% молодших вагітних.

Переважаю тривожний тип ПКГД характеризується високим рівнем страхів у вагітних, що впливає на їх соматичний стан. Тривога може бути цілком виправданою і зрозумілою як-то: наявність гострих або хронічних захворювань, дисгармонійні стосунки в сім'ї, незадовільні матеріально-побутові умови тощо. У деяких випадках вагітна жінка або переоцінює наявні проблеми, або не може пояснити, з чим пов'язана її тривога, яку вона постійно відчуває. Нерідко така тривога супроводжується іпохондричністю, яка може мати різні соматичні підстави. Переважаю вона проявляється у жінок, які лікуються з приводу загрози переривання вагітності, загрози передчасних пологів, істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) та дисфункції плаценти. Зазначимо, що підвищену тривожність вагітної неважко виявити як лікарю жіночої консультації, так і педагогу, який проводить курси допологової підготовки. Проте, на жаль, вагітні жінки з цим типом ПКГД далеко не завжди отримують адекватну оцінку їхнього психологічного стану й допомогу. Нерідко саме неправильні дії медичних працівників сприяють підвищенню тривоги у жінок, що часто-густо призводить до ятрогенії. Більшість з таких жінок потребують допомоги психотерапевта.

При цьому типі ПКГД найчастіше в сімейному вихованні дитини формується домінуюча гіперпротекція, нерідко відзначається підвищена моральна відповідальність, проте проявляється виражена невпевненість матері щодо виховання дитини. Часом спостерігається винесення конфлікту між подружжям у сферу виховання, яка породжує суперечливий, амбівалентний тип спілкування дорослих з немовлям.

Переважаю депресивний тип ПКГД проявляється, перш за все, різко зниженим фоном

настрою у вагітних, когнітивним дисонансом до себе, перебігу вагітності тощо. Жінка, яка мріяла про дитину, може почати стверджувати, що тепер не хоче її, не вірить у свою здатність виносити і народити здорове дитя, боїться померти під час пологів тощо. Часто можуть виникати дисморфоманічні ідеї. Такі жінки вважають, що вагітність "спотворила їх", бояться бути покинутими чоловіком, часто плачуть. У деяких сім'ях подібна поведінка майбутньої матері може дійсно погіршити її стосунки з родичами, які не сприймають примхи вагітної та не розуміють, що жінка насправді переживає симптоми депресії. Це ще більше погіршує її стан. У важких випадках з'являються надцінні, а іноді і маячні іпохондричні ідеї, як-то ідеї самознищення, виявляються суїцидальні тенденції.

Гінекологу, акушеру, психологу та всім, хто спілкується з вагітною, дуже важливо своєчасно виявити подібну симптоматику і направити жінку на консультацію до психотерапевта або психіатра, який зможе визначити невротичний або психотичний характер депресії і провести відповідний курс лікування. На жаль, у таких вагітних зустрічаються і ятрогенні депресії. Відхилення в процесі сімейного виховання новонародженого при цьому типі ПКГД аналогічні до попередніх зазначених нами порушень при тривожному типі, проте вони є більш серйозними і потребують психокорекції. Часто жінки з подібним перебігом депресії наражають на небезпеку дитину через ігнорування власних соматичних проблем. Зустрічаються також емоційне відкидання, жорстоке поводження з новонародженим. При цьому мати переживає почуття провини, що посилює її депресивний стан.

Гіпогестогнозичний тип ПКГД, за нашими даними, діагностується у 5,5% вагітних, яким за 30 років та у 3,5% молодших жінок. Гіпогестогнозичний (грец.: *hypo* – означає слабку вираженість; лат.: *Gestatio* – вагітність; грец.: *Gnosis* – знання) тип ПКГД нерідко зустрічається у жінок, які ще не закінчили навчання або надмірно захоплених роботою. Серед них зустрічаються як юні студентки, так і жінки, яким за 30 років. Перші, як правило, не бажають брати академічну відпустку, продовжуючи здавати іспити, відвідувати дискотеки, займатися спортом та ходити в походи і таке інше. Вагітність у них часто незапланована і застає їх зненацька. Жінки другої підгрупи, як правило, вже мають професію, захоплені роботою, нерідко обіймають керівні посади. Вони планують вагітність через те, що слушно побоюються, що з віком ризик виникнення ускладнень може підвищуватися. З іншого боку, ці жінки не схильні міняти життєвий стереотип, у них не вистачає часу стати на облік, відвідувати лікарів, виконувати їх призначення. Жінки з гіпогестогнозичним типом ПКГД часто скептично

ставляться до курсів допологової підготовки, нехтують заняттями. Після пологів серед цієї групи жінок часто спостерігається гіпогалактія. Догляд за новонародженими, як правило, передо-ручають іншим особам (бабусям, няням), адже самі матері все ще включені в свою професійну діяльність. При гіпогестогнозичному типі ПКГД найчастіше зустрічаються такі типи сімейного виховання, як гіпопротекція, емоційне відкидання, нерозвинутість батьківських почуттів [10,11].

Узагальнюючи аналіз емпіричних даних, можна дійти висновку, що показники у групі вагітних жінок пізнього репродуктивного віку відрізняються від таких у молодших жінок. У жінок пізнього репродуктивного віку переважає ейфоричний тип гестаційної домінантності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ. На основі результатів проведеного дослідження вагітних можна розподілити на три групи, які потребують різної тактики допологової психологічної підготовки. Перша група включає в себе практично здорових вагітних жінок, що знаходяться в стані психологічного комфорту, які мають оптимальний тип ПКГД. Вони потребують базових наукових знань щодо реалізації репродуктивної функції жіночим організмом в нормі та патології.

Друга група може бути названою "групою ризику". До неї необхідно включати жінок, що мають ейфоричний, гіпогестогнозичний, іноді тривожний типи ПКГД. У них підвищується вірогідність розвитку нервово-психічних порушень, соматичних захворювань чи загострення хронічних порушень. Ці жінки потребують навчання способам релаксації, зниження обсягу катастрофічних думок, оволодіння технікою «стоп-думки», релаксаційними методами саморегуляції поведінки. Крім психотерапевтичної допомоги, таким жінкам доцільно призначати адекватну терапію, на зразок екстракту валеріани, глodu та собачої кропиви.

Третя група (в нашому дослідженні малочисельна) складається з жінок, що також мають гіпогестогнозичний і тривожний типи ПКГД, проте вираженість їх клінічних проявів значно більша, ніж у представників другої групи. До цієї групи можуть бути включені жінки з депресивним типом ПКГД, у яких діагностували нервово-психічні порушення різного ступеня тяжкості, що і потребує індивідуального спостереження у психотерапевта чи психіатра та відповідного лікування.

ВИСНОВКИ. Підсумовуючи вищевикладений матеріал, можна дійти таких практичних висновків: методика І.В. Добрякова дає змогу виявити нервово-психічні порушення у вагітних жінок на ранніх етапах їх розвитку, пов'язати їх

із особливостями сімейних стосунків, орієнтувати лікарів та психологів на надання конкретної, особистісно спрямованої допомоги. Своєчасно та адекватно надана допомога, як показує практика, дозволяє не тільки покращити ситуацію в сім'ї, але й може бути профілактикою гіпогалакції й післяпологових невротичних і психічних розладів. Отже, наше дослідження засвідчило ефективність своєчасного визначення соматичного стану вагітної жінки на підставі виокремлених типів ПКГД та запровадження психотерапевтичних методів його корекції.

Описана нами психотерапевтична робота з вагітними жінками пізнього репродуктивного віку була доповнена використанням методики діагностики соціально-психологічної адаптації, запропонованої в 1954 р. К. Роджерсом і Р. Даймондом [12]. Запропонована нами шкала як вимірювальний інструмент виявила високу диференціюючу здатність в психодіагностиці не тільки станів адаптації і дезадаптації вагітних, а й особливості їх уявлень про себе, їх перебудови та зміни у ситуаціях перебігу вагітності, які спонукали до переоцінки себе і своїх можливостей. Крім того, застосування короткого варіанту опитувальника MMPI -1 (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory) допомогло нам окреслити рівень фрустрованості жінок, врівноваженість та взаємозалежність певних акцентуацій в їх переживаннях та поведінці, виокремити психічну норму від патології. Додаткову інформацію про характер егалітарності-домінантності стосунків з батьком дитини ми отримували шляхом застосування проєктивної методики «Я і моя дитина», а також шкального опитувальника, який допомагав з'ясовувати ступінь партнерства (опитувальник сімейних стосунків) та взаємозамінності виконання батьківських ролей у взаємостосунках з батьком дитини у тріаді мати-батько-дитина, а також ступінь заангажованості вагітної у виконанні професійної діяльності (анкета вагітної, розроблена нами).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Таким чином, вищенаведений додатковий психодіагностичний інструментарій та систематичне його застосування в акушерській практиці в різних триместрах вагітності пацієнток дасть змогу оцінити ще й соціально-психологічну готовність вагітної жінки до материнства, її психологічне та соматичне здоров'я. Практичне значення цих методик полягає у тому, що за їх допомогою можна легко виявити саме ті проблеми, які потребують негайної корекції, які в більшості випадків залишаються поза увагою медичного персоналу.

Література

1. Аршавский И.А. Роль гестационной доминанты в качестве фактора, определяющего нормальное или уклоняющееся от нормы развитие зародыша / Под. ред. Ф.А. Сыроватко // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М., 1957.
2. Батуев А.С. Психофизиологическая природа доминанты материнства // Психология сегодня. Ежегодник Росс, психол. общ-ва. – М., 1996. – Т.2. № 4. – С. 69-70.
3. Добряков И.В. Клинико-психологические методы определения типа психологического компонента гестационной доминанты // Перинатальная психология и нервно-психическое развитие детей: Сборник материалов; под. ред. И.В. Добрякова, Н.П. Коваленко. – СПб.: ИАГ РАМН им. Д.О. Отта, Межрегиональная ассоциация перинатальной психологии и медицины России, 2001.
4. Добряков И.В. Перинатальная психология. – СПб.: Питер, 2010.
5. Батуев А.С., Сафронова Н.М., Солдатова О.Ф. ЭЭГ-исследование доминанты беременности и выявление перинатальной патологии // Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 31-33.
6. Батуев А.С., Соколова Л.В. Учение о доминанте как теоретическая основа формирования системы «мать-дитя» // Вестник СПбГУ. – 1994. – Сер.3. – Вып.2. – № 10. – С. 85-102.
7. Батуев А.С., Ляко Е.Е. Психофизиологические основы формирования системы «мать-дитя» на ранних этапах онтогенеза / Физиология развития ребенка: теоретические аспекты. Под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбер. М. Образование от А до Я. – 2000. – С. 14-30.
8. Брутман В.И., Радионова М.С. Формирование привязанности матери к ребенку в период беременности // Вопр. психол. – 1997. – № 6. – С. 38-47.
9. Филиппова Г.Г. Психология материнства. – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. – 240 с.
10. Motherhood: Meanings, practices and ideologies / Phoenix A., Woollett A., Lloyd E. (eds.). Gender and psychology. L., 1991.
11. Schaefer E.S. Converging conceptual model for maternal behaviour and for children behaviour // J. Abnormal and Soc. Psychol. 1959.

Диагностика социально-психологической адаптации (К.Роджерс, Р.Даймонд) / Фетискин Н.П., Козлов В.В., Мануйлов Г.М. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. – М.: Изд-во института психотерапии. – 2002. – С. 193-197.

УДК 616.084 + 618.3 + 616.9

Н. І. Геник, І. В. Левицький, Н.М. Кін ш

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ТА НАСЛІДКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОПЛЕНЬ У ЖІНОК З УРЕПЛАЗМОВО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Із но-Фр нківський н ціон льний медичний університет

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ТА НАСЛІДКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОПЛЕНЬ У ЖІНОК З УРЕАПЛАЗМОВО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Однією з найважливіших проблем сучасного акушерства і перинатології є інфекційна патологія в матері, що призводить до ризику внутрішньоутробного інфікування плода, роль якої в розвитку ускладнень вагітності і пологів та виникнення перинатальної патології і перинатальних втрат надзвичайно велика [3, 4].

За результатами патолого-анатомічних досліджень у 38% мертвих малюків інфекційна патологія була основною причиною смерті або ж супутньою патологією, що ускладнила перебіг основного захворювання [5]. Відомо, що частота внутрішньоутробного інфікування знаходиться в межах 53,0% – 55,0%, причому в останнє десятиріччя спостерігається зростання даного показника [6].

В сучасних умовах спостерігається виражене зростання в структурі перинатальної патології уреаплазмowo-вірусної інфекції [7, 8].

Перинатальні інфекції та їхні наслідки створюють серйозну проблему, в багатьох випадках малюки, які перенесли внутрішньоутробне інфікування, потребують значних медичних та соціальних витрат [9, 10, 11].

До найбільш істотно виражених і не вирішених проблем антенатальної та інтранатальної охорони плода слід віднести внутрішньоутробне і постнатальне інфікування, зокрема, інфекціями, що передаються статевим шляхом. Інфекції, що передаються статевим шляхом, у силу їх високої частоти, широкої різноманітності клінічних проявів, схильності до субклінічного і латентного перебігу та хронізації процесу, а також важкості діагностики і, з іншого боку, несприятливого впливу на матір і плід, робить її однією з найбільш актуальних проблем перинатального акушерства, неонатології, педіатрії і психоневрології [11].

ОЦЕНКА ЕФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С УРЕАПЛАЗМЕННО-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Одной из наиболее важных проблем современного акушерства и перинатологии есть инфекционная патология у матери, что ведет к риску утробного инфицирования плода, роль которой в развитии осложнений беременности и родов и возникновении перинатальной патологии и перинатальных потерь очень велика [3, 4].

По результатам патолого-анатомических исследований у 38% мертвых малышей инфекционная патология была главной причиной смерти или сопутствующей патологией, которая осложнила течение главного заболевания [5]. Известно, что частота внутрибрюшного инфицирования колеблется между 53,0% и 55,0%, но в последнее десятилетие наблюдается рост этого показателя [6].

В современных условиях наблюдается рост в структуре перинатальной патологии уреаплазменно-вирусной инфекции [7, 8].

Перинатальные инфекции и их последствия создают серьезную проблему, в многих случаях малыши, которые перенесли внутрибрюшное инфицирование, требуют многих медицинских и социальных затрат [9, 10, 11].

К более существенным и нерешенным проблемам антенатальной и интранатальной охраны плода следует отнести внутрибрюшное и постнатальное инфицирование инфекциями, которые передаются половым путем. Инфекции, которые передаются половым путем, в силу их высокой частоты, склонности к субклиническому и латентному течению, хронизации процесса, а также сложность диагностики и, с другой стороны, неблагоприятного влияния на мать и плод, делает ее одной из наиболее актуальных проблем перинатального акушерства, неонатологии, педиатрии и психоневрологии [11].

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THERAPY AND THE CONSEQUENCES OF PERINATAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH UREAPLASMAS VIRAL INFECTION. One of the major problems of modern obstetrics and perinatology is infectious pathology in mother that leads to the risk of intrauterine infection of the fetus and it has a huge influence on the development of complications of pregnancy and delivery as well as on perinatal pathology and perinatal loss. [3, 4].

According to the results of morbid anatomy studies, infectious diseases were the main cause of death in 38% of dead infants or concomitant pathology which complicated the course of underlying disease [5]. It is known that intrauterine infection is within 53.0% - 55.0%, and during the last decade we can see the rise of this indicator [6].

In modern conditions there is a large increase in the structure of perinatal ureaplasmas viral infection [7, 8].

Perinatal infections and their consequences create a serious problem; in many cases, kids who had intrauterine infection require significant medical and social costs [9, 10, 11].

The most significant and unresolved problems of antenatal and intranatal fetus's protection include intra and postnatal infections, including sexually transmitted infections. Sexually transmitted infections are the most burning problems of perinatal obstetrics, neonatology, pediatrics and neuropsychiatrist due to their high frequency, wide variety of clinical manifestations, susceptibility to subclinical and latent process and chronicity, the difficulty of diagnosis and their effect on mother and fetus. [11].

Ключові слова: перинатальна патологія, уреаплазмозно-вірусна інфекція, інтраамніальне інфікування, морфологія плаценти.

Ключевые слова: перинатальная патология, уреаплазменно-вирусная инфекция, интраамниальное инфицирование, морфология плаценты.

Key words: perinatal pathology, ureaplasmas-viral infection, intraamniol infection, morphology of the litter.

ВСТУП. На даний час в структурі основних причин перинатальної патології провідне місце належить основним збудникам інфекцій, що передаються статевим шляхом, які сприяють розвитку інтраамніального інфікування та затримці утробного розвитку плода.

Незважаючи на велику кількість наукових повідомлень з проблеми інфекцій, які передаються статевим шляхом, публікацій, що торкаються впливу уреаплазмозної та поєднаних варіантів уреаплазмозно-вірусної інфекції на клінічний перебіг гестаційного періоду і розвиток перинатальної патології практично відсутній, що дозволяє проводити відповідні дослідження, прогнозувати та проводити профілактику перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено 120 вагітних жінок в терміні вагітності 22 – 24 тижні гестації з діагностовано уреаплазмозно – вірусною інфекцією та при доношеній вагітності, що були поділені на групи. I групу (60 жінок) склали пацієнти, які отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи з метою усунення перинатальних ускладнень, II група (60 жінок) пацієнток отримувала запропоноване нами лікування з використанням імуномодулятора «Гропринозину» та антиоксиданта «Цитохрому С» та 30 соматично здорових вагітних без акушерської патології, що склали контрольну групу.

Методи дослідження – клінічні, біохімічні, гормональні, ультрасонографічні, доплерометричні, електрофізіологічні, імунологічні, морфогістологічні і статистичні.

Для діагностики вірусної інфекції (ВПГ) та уреаплазмозної інфекції використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА), полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імунофлюоресцентної мікроскопії. Матеріалами для дослідження були: венозна кров, зішкріб з цервікального каналу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів необхідно, у першу чергу, відзначити відсутність алергічних і побічних реакцій на використовувані препарати, а також випадків індивідуальної непереносимості.

Після 26 тижнів вагітності (табл. 1) основним ускладненням у жінок як основної, так і контрольної груп була гестаційна анемія.

В другій половині вагітності в I та II групах можна було спостерігати високий відсоток плацентарної недостатності (I група 80,0% і 83,3%; II група 43,3% і 40,0%), у структурі якої переважала компенсована і субкомпенсована форми. Крім того, достатньо часто мали місце такі ускладнення, як багатоводдя (I група 66,7% і 80,0% і II група 26,7% і 23,3%); загроза передчасних пологів (I група 50,0% і 56,7%; II група 23,3% і 20,0%); по-

Таблиця 1. Перебіг другої половини вагітності (%)

Показник	контрольна група n=30	Групи пацієнтів			
		I група n=60		II група n=60	
		Ia n=30	Iб n=30	IIa n=30	IIб n=30
Прееклампсія	-	6,7	10,0	3,3	6,7
ПН	-	80,0	83,3	43,3	40,0
Анемія	6,7	36,6	23,3	20,0	16,7
Загроза передчасних пологів	-	50,0	56,7	23,3	20,0
Бактеріальний вагіноз	-	33,3	43,3	16,7	13,3
Дистрес плода	-	10,0	13,3	3,3	3,3
Багатоводдя	-	66,7	80,0	26,7	23,3
Маловоддя	-	10,0	13,3	-	-
Пієлонефрит вагітних	-	56,7	60,0	16,7	16,7
Загострення уrogenітальної інфекції	-	30,0	33,3	10,0	3,3

рушення мікробіоценозу статевих шляхів (I група 33,3% і 43,3%; II група 16,7% і 13,3%), загострення уrogenітальної інфекції (I група 30,0% і 33,3% та II група 10,0% і 3,3%), пієлонефрит вагітних (I група 56,7% та 60,0%; II група 16,7% і 16,7% відповідно). Рівень різноманітних форм прееклампсії склав в I групі 6,7% і 10,0%; II групі 3,3% і 6,7% із переважанням легких форм, дистрес плода виявлявся в I групі в 10,0% і 13,3% та в II групі становив поодинокі випадки, які були пов'язані з стримуванням пуповини.

Перераховані вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду сприяли підвищенню рівня різноманітних ускладнень при розродженні (рис. 1), причому всі ці ускладнення є взаємозалежними між собою.

Як видно з даних рис. 1, в контрольній групі відмічено тільки у 10,0% та аномалії пологової діяльності у 3,3%. У I групі досить часто спостерігався несвоєчасний розрив плодових оболонок (I група – 56,7% і 66,7%; II групі 23,3% і 13,3%); аномалії пологової діяльності (I група – 46,7% і 53,3%; II група 10,0% і 10,0%); дистрес плода (I група – 10,0% і 13,3%; II група 3,3%); акушерські кровотечі (I група 6,7% і 10,0%; II група 3,3%) та травми пологових шляхів (I група 26,7% і 23,3%; II група 6,7% у обох підгрупах). Оперативні втручання в контрольній групі склали 6,7%. У порівнянні з контрольною групою оперативні втручання в основних групах відповідно склали Ia група – 16,7%, Ib група – 23,3%, IIa група – 3,3%, IIб група – 6,7%, що вказує на ефективність зап-

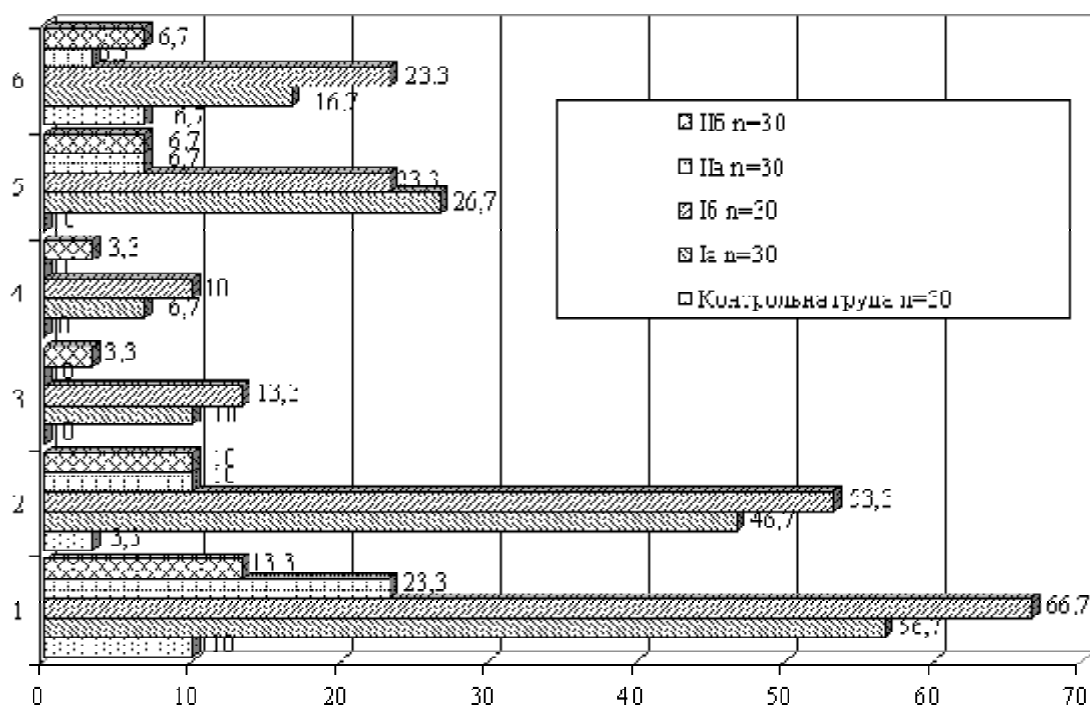


Рис. 1. Клінічний перебіг пологів (%):

1 – несвоєчасний розрив плодових оболонок; 2 – аномалії пологової діяльності; 3 – дистрес плода; 4 – кровотеча в пологах; 5 – травми пологових шляхів; 6 – оперативне розродження.

ропорованої нами терапії. У цьому плані особливої уваги заслуговує структура показань до абдомінального розродження пацієнток, лікуваних стандартною методикою, де основним показанням був гострий дистрес плода та неефективна терапія аномалій пологової діяльності.

Аналізуючи перинатальні наслідки розродження (табл. 1 та 2), слід відмітити високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості в I групі

пацієнтів (53,3% і 63,3% відповідно) і тяжкої (10,0%). Рівень затримки внутрішньоутробного розвитку плода (асиметрична форма) склала 36,7% у I групі та поодинокі випадки у II групі. А макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування мали місце в кожному другому випадку у I групі спостереження (50,0%) та становили поодинокі випадки у II групі.

Перебіг неонатального періоду наведено в таблиці 3.

Таблиця 2. Стан новонароджених (%)

Показник	Групи пацієнтів				
	контр. n=30	I група n=60		II група n=60	
		Ia n=30	Iб n=30	Iia n=30	Iib n=30
Задовільний	96,7	33,3	30,0	93,3	90,0
Асфіксія легкого ступеня	3,3	53,3	63,3	10,0	6,7
Асфіксія важкого ступеня	-	3,3	6,7	-	-
Внутрішньоутробне інфікування	-	40,0	43,3	6,7	3,3
Затримка утробного розвитку плода	-	16,7	20,0	3,3	3,3

Таблиця 3. Перебіг неонатального періоду (%)

Показник	Групи пацієнтів				
	контр. n=30	I група n=60		II група n=60	
		Ia n=30	Iб n=30	Iia n=30	Iib n=30
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	-	16,7	20,0	-	-
СДР I ступеня	-	16,7	23,3	-	3,3
Затримка розвитку плода	-	16,7	20,0	-	3,3
Реалізація внутрішньоутробного інфікування	-	6,7	13,3	-	-
Гіпербірубінемія	-	30,0	33,3	6,7	3,3

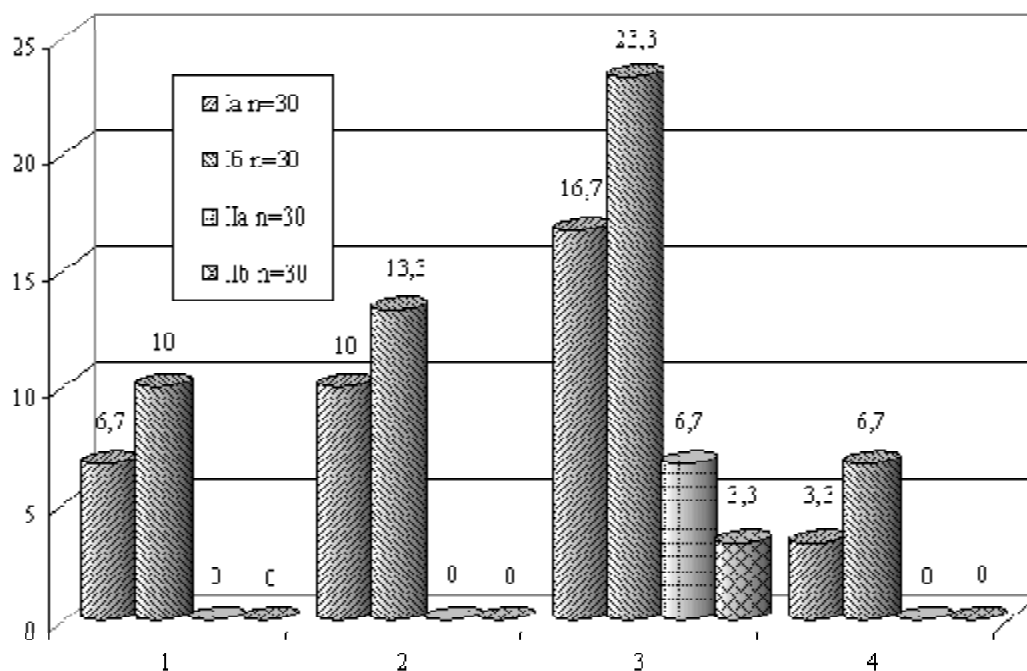


Рис. 2. Перебіг пuerперального періоду (%).

1 – Післяпологовий ендометрит; 2 – Розходження швів; 3 – Лохіометра і субінволюція матки;
4 – Кровотеча в пізньому післяпологовому періоді;

Як видно з даних таблиці 3, у I групі мала місце значна частота гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС (26,7%); інтраамніальне інфікування (20,0%). Гіпербілірубінемія в I групі (30,0% і 33,3%), в II групі (6,7% і 3,3%) відповідно. СДР I ступеня спостерігався в I групі у 40,0% та в поодиноких випадках у II групі.

Аналіз пуерперального періоду наведено на рис. 2.

Як видно з даних рис. 2, можна відмітити підвищений рівень порушень контрактильної активності матки у породіль I групи (16,7% та 23,3%) та поодинокі випадки у жінок II групи; ранової інфекції (13,3%) і післяпологового ендометриту (10,0%) у жінок I групи, що цілком відбиває клінічні особливості перебігу вагітності і пологів.

ВИСНОВКИ. 1. Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з уреоплазмозом та уреоплазмозом-вірусною інфекцією ускладнюється високою частотою ПН (80,0% та 83,3%) з переважанням багатоводдя (66,7% та 80,0%); загрози переривання вагітності (50,0% та 56,7%); загострення хронічної урогенітальної інфекції (30,0% та 33,3%), що відбувається на тлі порушень мікробіоценозу статевих шляхів. При розродженні у цих жінок відмічається високий рівень аномалій пологової діяльності (46,7% та 53,3%) внаслідок несвоєчасного розриву плодових оболонок.

2. Наявність уреоплазмозу та уреоплазмозом-вірусної інфекції має негативний вплив на перинатальні наслідки розродження у вигляді високої частоти асфіксії легкого (43,3% та 50,0%) та важкого ступенів (3,3% та 6,7%); внутрішньоутробного інфікування (40,0% та 43,3%); затримки внутрішньоутробного розвитку плода (16,7% та 20,0%); гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (16,7% та 20,0%) та гіпербілірубінемії (30,0% та 33,3%).

3. Використання удосконалених лікувально-профілактичних заходів за наявності уреоплазмозу

та мово-вірусної інфекції дозволяє знизити частоту ПН з 83,3% до 43,3% при зменшенні кількості амніотичної рідини з 66,7% до 26,7%; загрози передчасних пологів з 50,0% до 23,3%; загострення урогенітальної інфекції з 33,3% до 10,0%; порушень мікробіоценозу статевих шляхів з 33,3% до 16,7%; несвоєчасного розриву навколоплідних оболонок з 66,7% до 23,3%; аномалій пологової діяльності з 46,7% до 10,0%; інтранатальної асфіксії різного ступеня важкості з 60,0% до 10,0%; макроскопічних ознак інтраамніального інфікування з 43,3% до 6,7% та затримки внутрішньоутробного розвитку плода з 36,7% до 6,7%.

4. Використання запропонованої нами методики дозволяє зменшити рівень морфологічних порушень, обумовлених наявністю уреоплазмозу та уреоплазмозом-вірусної інфекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Уреоплазмозом-вірусна інфекція складає важливу і мало вивчену проблему сучасного перинатального акушерства. Існує ще багато запитань, які потребують уточнень. У тому числі розробка нових ефективних діагностично-терапевтичних заходів, спрямованих на зниження перинатальної захворюваності і смертності при даних інфекціях, що є перспективним науковим завданням і потребує подальшої розробки. Зокрема, необхідне більш чітке клініко-патогенетичне обґрунтування доцільності імунореґуючої терапії, зокрема гуморальної ланки. Невирішене питання надійності профілактики неонатального герпесу, потребують серйозного вивчення питання ризику внутрішньоутробного інфікування і постнатального захворювання малюків, народжених матерями з високим рівнем специфічних антитіл, або, навпаки, з низькими показниками імунітету. Ці та багато інших питань потребують ретельного вивчення, тому що практичне значення їх не викликає сумнівів.

Література

1. Евсеенко Д. А. Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состоянии здоровья новорожденных / Д. А. Евсеенко, Н. И. Цирельников // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 11 – 13.
2. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Учебное пособие С. Л. Воскресенский. – Минск: Книжный дом, 2004. – 304 с.
3. Аржанова О. Н. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева, Т. Г. Ковалева – СПб.: Норд-мед-Издат, 2000. – 32 с.
4. Башмакова Н. В. Осложнения гестационного процесса, возникающие на фоне урогенитальной инфекции. Программа санации инфекций / Н. В. Башмакова, Л. П. Заварзина, В. П. Головкин // Акт. вопр.

перинатологии. – Екатеринбург, 2000. – С. 42 – 45.

5. Дудченко А. А. Внутрішньоутробне інфікування як причина тяжких станів новонароджених / А. А. Дудченко, А. М. Громова, Н. І. Мітюніна [та ін.] // Збірник наукових праць асоціації акушерів – гінекологів України. – Київ, 2004. – С. 491 – 493.

6. Новікова Н. В. Урогенітальна інфекція як основний чинник невиношування вагітності / Н. В. Новікова, О. М. Стукалова, В. Я. Голота [та ін.] // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 105 – 107.

7. Кириллова Е. А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных / О. К. Никифорова, Н. А. Жученко, Н. М. Побединский, Д. Г. Красников // Рос. вестн. перинат. и педиатр. – 2000. – № 1. – С. 18 – 21.

8. Chen Y. Resistant herpes simplex virus type 1 infection: an emerging concern after allogeneic stem cell transplantation / Y. Chen, C. Scieux, V. Garrait //

Clin.Infect.Dis. – 2000. – V. 31. – P. 927 – 935.

9. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции: Пер. с англ. / Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш.Сазерленд. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.

10. Жадан И. А. Сравнительный анализ частоты и структуры хромосомных aberrаций в соматических

клетках при материнско-плодовой инфекции / И. А. Жадан // Цитология и генетика. – 2004. – № 2. – С. 60 – 64.

11. Моїсеєнко Р. О. Сучасні проблеми охорони здоров'я матерів і дітей України / Р. О. Моїсеєнко // Охорона здоров'я України. – 2001. – № 2. – С. 65 – 71.

УДК 618.14-006.363.03-08

М.В. Медведєв, В.О. Потопов, Н.К. Рубін

ПРЕДИКТОРИ РЕЦИДИВУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

Дніпропетровськ державний медичний університет

ПРЕДИКТОРИ РЕЦИДИВУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ. Лейоміома тіла матки є найпоширенішою доброякісною пухлиною жіночих статевих органів. Розповсюдженість ЛТМ складає 20-30% жінок репродуктивного віку.

Одним з органозберігаючих методів лікування ЛТМ, що швидко розвиваються як в світі, так і в Україні, є емболізація маткових артерій (ЕМА). ЕМА є ефективним лікуванням симптоматичної ЛТМ з ефективністю 85-95%.

Метою дослідження був пошук предикторів рецидивування лейоміоми матки після емболізації маткових артерій.

У дослідженні брали участь 54 жінки репродуктивного віку з лейоміомою матки, що вимагає інвазивного лікування. Всім жінкам до і через 3, 6, 12, 24 місяці після ЕМА було проведено дослідження на ультразвуковому діагностичному сканері Philips HD11XE (Нідерланди) із застосуванням абдомінального і вагінального трансдюсерів та консультація гінеколога. З метою урахування різної тривалості періоду спостереження було використано аналіз виживання (метод Каплана-Мейера). Одновимірні моделі Кокса були використані для виявлення будь-яких зв'язків між можливими предикторами і рецидивом ЛТМ.

У 75,9% пацієнток відзначалося повне зникнення симптомів, асоційованих з міомою. Ще у 5,5% було значне поліпшення симптоматики. Найбільш інформативними незалежними предикторами рецидивування ЛТМ після ЕМА є загальна кількість міоматозних вузлів та об'єм домінуючого вузла.

Використання ЕМА при симптомній ЛТМ є ефективною і безпечною альтернативою хірургічним методам лікування з невеликою кількістю ускладнень, що говорить про необхідність подальшого впровадження методу в практику гінекологічної служби України.

ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТКОВЫХ АРТЕРИЙ. Лейомиома тела матки является самой распространенной доброкачественной опухолью женских половых органов. Распространенность ЛТМ составляет 20-30% женщин репродуктивного возраста.

Одним из быстро развивающихся органосохраняющих методов лечения ЛТМ как в мире так и в Украине является эмболизация маточных артерий (ЭМА). ЭМА является эффективным лечением симптомной ЛТМ с эффективностью 85-95%.

Целью исследования был поиск предикторов рецидивирования лейомиомы матки после эмболизации маточных артерий.

В исследовании принимали участие 54 женщины репродуктивного возраста с лейомиомой матки, которая требовала инвазивного лечения. Всем женщинам до и через 3, 6, 12, 24 месяца после ЭМА было проведено исследование на ультразвуковом диагностическом сканере Philips HD11XE (Голландия) с применением абдоминального и вагинального трансдюсеров и консультация гинеколога. С целью учета различной продолжительности периода наблюдения был использован анализ выживаемости (метод Каплана-Мейера). Одномерные модели Кокса были использованы для выявления каких-либо связей между возможными предикторами и рецидивом ЛТМ.

У 75,9% пациенток отмечалось полное исчезновение симптомов, ассоциируемых с миомой. Еще у 5,5% было значительное улучшение симптоматики. Наиболее информативными независимыми предикторами рецидивирования ЛТМ после ЭМА были общее количество миоматозных узлов и объем доминирующего узла.

Использование ЭМА при симптомной ЛТМ является эффективной и безопасной альтернативой хирургическим методам лечения с небольшим количеством осложнений, что говорит о необходимости дальнейшего внедрения метода в практику гинекологической службы Украины.

PREDICTORS OF RECIDIVISM OF UTERINE LEIOMYOMA AFTER EMBOLIZATION OF UTERINE ARTERIES. Uterine leiomyoma is the most common benign tumor of female genital tract. It's prevalence is 20-30% of women of reproductive age.

One of the most rapidly developing leiomyoma treatment in the world and in Ukraine is uterine artery embolization (UAE). UAE is an effective treatment for symptomatic leiomyoma with an efficiency of 85-95%.

The aim of the study was to find predictors of recurrence of uterine leiomyoma after uterine artery embolization.

The study involved 54 women of reproductive age with uterine leiomyomas, which required invasive treatment. All women before and after 3, 6, 12, 24 months after UAE were observed in gynecologist and ultrasound examination was performed on diagnostic scanner Philips HD11XE (Netherlands). To account varying lengths of the observation period was used survival analysis (Kaplan-Meier). Univariate Cox models were used to identify any links between possible predictors of uterine leiomyoma relapse.

In 75.9% of the patients noted complete disappearance of symptoms associated with fibroids. In 5.5% was significant improvement of symptoms. The most informative independent predictors of fibroid recurrence after UAE were the total number of myoma nodules and the volume of the dominant node.

The use of UAE in symptomatic uterine myoma is an effective and safe alternative to surgical methods of treatment with few complications, suggesting the need for further implementation of the method in practice of gynecologic services in Ukraine.

Ключові слова: лейоміома матки, рецидив, емболізація маткових артерій, прогнозування.

Ключевые слова: лейомиома матки, рецидив, эмболизация маточных артерий, прогнозирование.

Key words: uterine leiomyoma, relapse, uterine arteries embolization, prognosis.

ВСТУП. Лейоміома тіла матки (ЛТМ) є найпоширенішою доброякісною пухлиною жіночих статевих органів. Розповсюдженість ЛТМ складає 20-30% жінок репродуктивного віку. Своєчасне лікування ЛТМ є необхідною умовою збереження репродуктивної функції [1, 2].

На жаль, на сьогодні найбільш поширеним методом лікування лейоміоми матки є гістеректомія, яка негативно впливає на соматичне і психічне здоров'я пацієнток, а також не залишає шансів на материнство [3].

Одним з органозберігаючих методів лікування ЛТМ, що швидко розвиваються як в світі, так і в Україні, є рентген-ендоваскулярна емболізація маткових артерій (ЕМА). ЕМА є ефективним лікуванням симптоматичної ЛТМ з ефективністю 85-95% [4]. Ускладнення ЕМА та ранні клінічні невдачі добре документовані, але існує обмаль інформації про рецидиви після ЕМА та фактори, які могли би допомогти в прогнозуванні рецидивів та невдач [5].

Щоб бути в змозі запропонувати ЕМА жінкам молодшого віку, особливо з неплідністю, необхідно вивчити частоту рецидивів протягом тривалого терміну. Також необхідно знати, які існують потенційні предиктори прогресування ЛТМ після ЕМА з метою вибору найбільш відповідного лікування для кожної пацієнтки.

Метою дослідження був пошук предикторів рецидивування лейоміоми матки після емболізації маткових артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилися на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова та міської лікарні № 4 міста Дніпропетровська. У дослідженні брали участь 54 жінки репродуктивного віку з лейоміомою матки, що вимагає інвазивного лікування (великі розміри, швидке зростання, геморагічний і больовий синдром, а також симптоми стиснення суміжних органів).

Всім жінкам до і через 3, 6, 12, 24 місяці після ЕМА було проведено дослідження на ультразвуковому діагностичному сканері Philips HD11XE (Нідерланди) із застосуванням абдомінального і вагінального трансдюсерів та консультація гінеколога.

Клінічні симптоми (маткові кровотечі, біль в ділянці таза і симптоми стиснення) були класифіковані як погіршення, без змін, поліпшення або зникнення. Розмір ЛТМ, об'єм, локалізація і васкуляризація були визначені за допомогою УЗД. У випадках, коли була виконана гістеректомія, було проведено гістологічне дослідження.

Клінічна невдача була визначена як збереження симптомів протягом трьох місяців подальшої діяльності, а рецидив – як повернення симптомів, що потребують подальшого лікування.

Статистична обробка даних проводилась із застосуванням персонального комп'ютера та статистичного пакета Statistica 8 (Statsoft, США). З метою урахування різної тривалості періоду спостереження було використано аналіз виживання (метод Каплана-Мейєра). У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості менше 0,05 ($P < 0,05$). Перемінні обрано як можливі фактори ризику: вік, індекс маси тіла (ІМТ), розмір міоми, розташування вузлів, їх кількість і васкуляризація, рівень гемоглобіну до операції, наявність клінічних симптомів (менорагія, біль і симптоми стиснення). Одновимірні моделі Кокса були використані для виявлення будь-яких зв'язків між цими перемінними і рецидивом ЛТМ.

Перед проведенням ЕМА всі пацієнтки були ознайомлені з методикою та можливими ускладненнями процедури, після чого підписали інформовану згоду. Ендоваскулярний доступ проводився за стандартною методикою через праву стегнову артерію. Проводилася білатеральна катетеризація маткових артерій з застосуванням катетерів 4 або 5F собра. Виконувалася серія ангиограм з метою оцінки патологічної васкуляризації міоматозних вузлів. Емболізація проводилася за допомогою часток поліуретану розміром 400-750 і 1000-1600 мкм (Ендомед, Україна). Ефективність емболізації оцінювали за стагнації частинок емболізата в маточному капілярному руслі і за відсутності маткового кровотоку після ін'єкції контрастного розчину в клубові артерії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок склав ($38 \pm 4,1$)

року. У 39 (72,2%) жінок був виражений геморагічний синдром, у 19 (35,2%) – больовий. Пацієнтки не отримували гормональної терапії щонайменше 1 місяць до ЕМА.

За даними ультразвукового дослідження, середній обсяг матки склав ($336,4 \pm 31,5$) см³, середній обсяг доміантного вузла ($153,2 \pm 9,2$) см³, середня кількість вузлів ($3,2 \pm 0,24$). Вузли мали переважно інтрамуральне і субсерозне розташування і найчастіше локалізувалися по передній стінці матки і у дна – 34 (63,0%) жінок. Як представлено на рисунку 1, протягом 12

місяців після ЕМА спостерігалася виражена позитивна динаміка зменшення розмірів матки і міоматозних вузлів. Причому до кінця терміну спостереження середній обсяг матки зменшився на 59,6%, середній обсяг доміантного вузла на 53,6%. Кількість вузлів залишилося колишнім. Слід відмітити незначне збільшення середнього об'єму матки та доміантного вузла через 24 місяці спостереження порівняно з 12 місяцями. Це пов'язано з прогресуванням або рецидивуванням ЛТМ у деяких пацієнток. Але ця різниця не була статистично вірогідною.

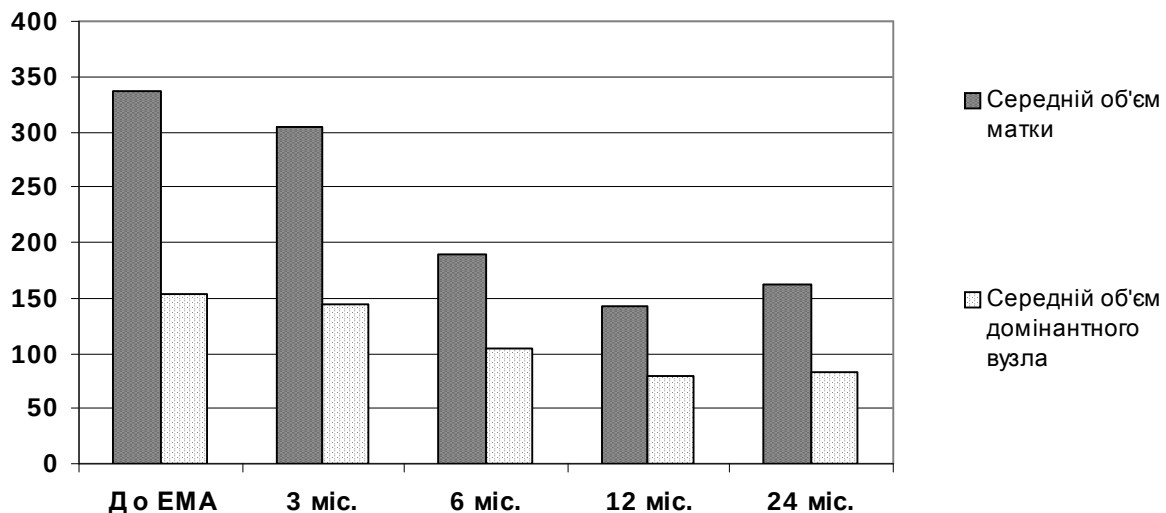


Рис. 1. Розміри матки і доміантного вузла до і після ЕМА, см³.

Повне зникнення геморагічного синдрому спостерігалася у 27 (69,2%) жінок, значне поліпшення – у 3 (7,7%), включно 2 пацієнтки, яким вдалося зробити односторонню ЕМА через анатомічні особливості артерії з одного боку (гіпоплазія). Три пацієнтки не відзначили зменшення геморагічного синдрому, що змусило виконати гістеректомію. Больовий синдром зник повністю у 9 пацієнток (47,4%), значно зменшився у 4 (21,1%) і залишився без змін у 6 пацієнток, дві з яких надалі піддалися гістеректомії. При гістологічному дослідженні матки у всіх трьох жінок діагностовано аденоміоз. Слід зазначити, що найбільш швидко купірувався геморагічний синдром. Вже перша менструація після ЕМА була без менорагії у 38 жінок (70,4%). У 4 пацієнток (7,4%) відзначена аменорея після ЕМА. Слід зазначити, що всі вони належали до старшої вікової групи серед досліджуваних жінок (43, 44, 44 і 45 років).

Постемболізаційний синдром з вираженими болями, підвищенням температури тіла, у ряді випадків нудотою і блювотою спостерігався у 33 жінок (61,1%). Симптоматика купірувалася нестероїдними протизапальними засобами та гідратацією на третю добу після ЕМА у 25 пацієнток. У 8 жінок зазначалося періодичне підви-

щення температури тіла до субфебрильних цифр і помірний больовий синдром більше 14 днів після ЕМА. У трьох з них відбулося народження субмукозних міоматозних вузлів через 25, 38 і 67 днів після ЕМА, яке не потребувало госпіталізації та хірургічного втручання.

Відновлення симптоматики та/або рецидив ЛТМ спостерігалася у 9 жінок (16,7%) протягом 24 місяців спостереження. У 7 жінок під час УЗД було виявлено нові міоматозні вузли.

Застосування одновимірних моделей Кокса дозволило виявити три вірогідних фактори, які впливають на рецидив ЛТМ: збільшення на 100 см³ об'єму міоматозного вузла – підвищення частоти рецидивування у 1,42 раза ($P < 0,05$); підвищення розміру доміантного вузла на 1 см – підвищення частоти рецидивування у 1,25 раза ($P < 0,05$); кожний додатковий міоматозний вузол підвищував частоту рецидивування у 1,63 раза ($P < 0,05$) – найбільш потужний предиктор у даному дослідженні.

Порівняння результатів пошуку предикторів рецидивування з нашим дослідженням у жінок після консервативної міомектомії вказує на наявність двох спільних незалежних предикторів для обох процедур – розмір міоматозного вузла та кількість вузлів, що говорить про можливі

спільні механізми розвитку рецидивів лейоміоми матки після інвазивних органозберігаючих методів лікування [6].

ВИСНОВКИ. Підсумовуючи описані дані, слід сказати, що у 75,9% пацієнток відзначалося повне зникнення симптомів, асоційованих з міомою. Ще у 5,5% було значне поліпшення симптоматики.

Найбільш інформативними незалежними предикторами рецидивування ЛТМ після ЕМА є загальна кількість міоматозних вузлів та об'єм домінуючого вузла.

Використання ЕМА при симптомній ЛТМ є

ефективною і безпечною альтернативою хірургічним методам лікування з невеликою кількістю ускладнень, що говорить про необхідність подальшого впровадження методу в практику гінекологічної служби України.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення перспективних методів та зокрема органозберігаючих, що швидко розвиваються як в світі, так і в Україні є рентген-ендоваскулярна емболізація маткових артерій.

Залишається актуальним дослідження предикторів рецидивування лейоміоми матки після емболізації маткових артерій.

Література

1. Parker W.H. Uterine myomas: management // Fertil Steril. – 2007. – Vol.88, №2. – P. 255-271.
2. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Д.М. Могилевский и соавт. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – Т.25, №1. С. 123-129.
3. И.З. Гладчук, В.Д. Лишук Лапароскопическая миомэктомия // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2005. – №9. – С. 29-32.
4. Bratby M.J., Belli A.M. Radiological treatment of symptomatic uterine fibroids // Best Pract Res Clin Obstet

Gynaecol. – 2008. – Vol.22, №4. – P. 717-734.

5. Analysis of prognostic factors for patients with leiomyoma treated with uterine arterial embolization / Isonishi S., Coleman R.L., Hiram M. et al. // Am J Obstet Gynecol. – 2008. – Vol.198, №3. – P. 270.

6. Предиктори рецидивування лейоміоми матки після міомектомії / М.В. Медведєв, В.О. Потапов, П.І. Польщіков, В.І. Івах та співавт. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 193-195.

УДК 618.333-08-039.76-036-092

. Н. Тищенко

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПРЕГР ВІД РНОЇ ПІДГОТОВКИ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЗАВМЕРЛУ В АГІТНІСТЬ

Харківський національний медичний університет, м. Харків

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПРЕГР ВІД РНОЇ ПІДГОТОВКИ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЗАВМЕРЛУ В АГІТНІСТЬ. Обстежено 64 жінки з порушенням репродуктивної функції, після перенесеної завмерлої вагітності, у яких був виявлений хронічний ендометрит з наявністю бактеріально – вірусних асоціацій. Виявлено зменшення рецепторів естрогену і прогестерону в залозах і стромі ендометрію. Функціональна неповноцінність ендометрію оцінювалася зменшенням рівня АМГФ в змивах з порожнини матки на 21 день МЦ. Застосування нового препарату фетоплацентарного комплексу дозволило оптимізувати лікування НЛФ, для планування наступної вагітності.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕГР ВІД РНОЇ ПІДГОТОВКИ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ЗАМЕРШУЮ БЕРЕМЕННОСТЬ. Обследовано 64 женщины с нарушением репродуктивной функции, после перенесенной замершей беременности, у которых был выявлен хронический эндометрит с наличием бактериально – вирусных ассоциаций. Выявлены уменьшения рецепторов эстрогена и прогестерона в железах и строме эндометрия. Функциональная неполноценность эндометрия оценивалась уменьшением уровня АМГФ в смывах из полости матки на 21 день МЦ. Применение нового препарата фетоплацентарного комплекса позволило оптимизировать лечение НЛФ, для планирования последующей беременности.

SOME ASPECTS OF THE STATUS WOMEN WHO HAD PREVIOUS MISSED ABORTION. A total of 64 women with reproductive dysfunction, after suffering a missed abortion, which was revealed chronic endometritis with the presence of bacterial – viral associations. It was revealed a decrease of estrogen and progesterone receptors in endometrial glands and stroma. Functional disability was assessed by reducing the level of the endometrium AMGF in washings from the uterine cavity on day 21 M C. Application of a new drug placenta is allowed to optimize treatment NLF for planning subsequent pregnancy.

Ключові слова: ендометріальні білки; експресія рецепторів естрогенів і прогестеронів.

Ключевые слова: эндометриальные белки, экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона

Key words: endometrial proteins, expression of estrogen and progesterone receptors.

ВСТУП. Найчастіші втрати вагітності на ранніх термінах обумовлені вагітністю, яка не розвивається або завмерла – від 45 до 88% випадків [1]. Етіологія вагітності, що завмерла (ЗВ), різноманітна і залежить від багатьох факторів. Деякі з них безпосередньо призводять до закладення аномального ембріона, інші створюють несприятливі умови для його нормального розвитку. Таким чином, перериванню вагітності може передувати зупинка процесів ембріогенезу [2]. Серед етіологічних факторів вагітності велику групу становлять гострі та хронічні інфекційні захворювання матері [1]. Особливої уваги заслуговують як вірусні інфекції (герпес, цитомегаловірус, аденовірус), так і бактеріальні інфекції – ураження статевого апарату мікоплазмозом, уреаплазмозом, хламідією, гонококом, наявність бактеріального вагінозу. Інфекція може безпосередньо вражати плід, або діяти шляхом активації прозапальних цитокінів, що володіють цитотоксичним ефектом [1,2]. За даними численних дослідників, для невиношування вагітності характерне поєднання урогенітальної інфекції, що протікає в субклінічній формі та утрудняє її виявлення. При морфологічному дослідженні ендометрію у пацієнток з інфекційним генезом невиношування і завмерлою вагітністю, безсимптомна персистенція мікроорганізмів виявлена – в 67% [3]. Хронізація процесів в ендометрії призводить до структурно-функціональної недостатності жовтого тіла яєчника, неповноцінності лютеїнової фази, гіпопрогестеронемії, яка обумовлює незавершену предгравідарну трансформацію ендометрію. Проте вирішальне значення має не тільки зміст стероїдних гормонів і морфологічна структура ендометрію, а кількість функціональних повноцінних рецепторів стероїдних гормонів в тканині ендометрію. Співвідношення концентрацій тканина – сироватка крові має найвище значення в період овуляції і приблизно однакову величину в проліферативній і секреторній фазах. Як відомо, естрадіол збільшує синтез, як своїх власних рецепторів, так і рецепторів до прогестерону. Прогестерон сприяє зменшенню концентрації власних рецепторів, а також рецепторів до естрогенів на ядрі [4]. Найвищий вміст рецепторів до прогестерону відзначається в ранню і середню секреторні фази, відповідні періоду імплантації [1,4]. Таким чином, естроген-рецепторний і прогестерон-рецепторний статус корелює зі зміною гормонального фону і є показником змін в ендометрії при нормальному менструальному циклі (МЦ). Виходя-

чи з цього, можна припустити, що зміна морфологічної структури ендометрію у жінок з порушенням репродуктивної функції, які перенесли ЗВ, супроводжується зміною рецепторного статусу.

Найбільш інформативним показником функціональної активності ендометрію є ендометріальні білки. Один із них – альфа-2-мікроглобулін фертильності (АМГФ). Синтез АМГФ пов'язаний з диференціюванням залозистого епітелію, тому його розглядають, як маркер секреторної трансформації ендометрію і показник активності маткових залоз [5]. Для оцінки лютеїнової фази циклу важливе визначення не тільки прогестерону та морфологічної структури ендометрію, але і його функціональної активності, яка є необхідною умовою успішної імплантації та прогресування вагітності. Як відомо, дані про можливість гормональної корекції недостатності лютеїнової фази (НЛФ), досить суперечливі. На думку деяких авторів, застосування тільки препаратів прогестерону не виправдано [6]. Найчастіше це обумовлено первинною естрогенною недостатністю, що призводить до неповноцінності рецепторного апарату ендометрію. Крім того, доведено, що надлишкова терапія прогестинами може зробити ендометрій нездатним до рецепції бластоцисти, завдяки придушенню синтезу рецепторів прогестерону і функціональної активності залоз ендометрію [2,3]. Тому лікування НЛФ повинно різнитися, залежно від причин, його слід починати з регулювання фолікулярної фази. У літературі, останнім часом, з'явилося багато робіт про можливість використання структур фетоплацентарного комплексу для профілактики і лікування різної акушерської та гінекологічної патології. Біологічно активні сполуки стимулюють у реципієнта регенерацію, відновлюють порушений клітинний і тканинний гомеостаз, володіють гормональною регуляцією. Плацентарні гонадотропіни, хоріонічний гонадотропін, фолікулостимулюючий та лютеїнізуючий гормони реалізують свою дію, зв'язуючись на поверхні клітини зі специфічним білковим рецептором, який ініціює процес синтезу статевих стероїдів [7]. З метою лікування НЛФ, а також відновлення гормональних рецепторів ендометрію нами запропоновано імунобіологічний препарат «Кріоцелл-кріокорд»- екстракт плаценти, затверджений МОЗ України (сертифікат про державну реєстрацію №604\06-300200000 від 04.07.2006р.). Сертифікат підтверджує, що медичний імунобіологічний препарат відповідає вимогам державних та міжнародних стандартів і доз-

волений до медичного застосування в Україні. Препарат застосовувався по 1,0 мл в/м один раз в дві доби № 5, починаючи з 11-12 дня МЦ. У зв'язку з вищевикладеним, робота в напрямку розробки комплексу нових методів дослідження самого ендометрію при ЗВ і впровадження нових лікувальних засобів в комплексну поетапну реабілітацію репродуктивної функції пацієнток після перенесеної ЗВ є актуальним завданням.

Метою цього дослідження було підвищення ефективності діагностики та відновлення репродуктивної функції жінок після ЗВ, шляхом розробки та впровадження науково – обґрунтованого комплексу діагностичних і лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 64 жінки з порушенням репродуктивної функції після перенесеної ЗВ в анамнезі. При вишкрібуванні порожнини матки при даній патології та морфологічному обстеженні ендометрію, забраного за допомогою пайпель-кюретки, на 20-21 день МЦ, був встановлений діагноз – хронічний ендометрит, а також виявлені бактеріально-вірусні асоціації у даних хворих, у зв'язку з чим проведено курс антибактеріальної та противірусної терапії. В даній групі жінок імуногістохімічним методом обстежено рецепторний апарат ендометрію. Рівень експресії рецепторів до естрогенів (РЕ) та прогестерону (РП), ми визначали в залозах і стромі ендометрію за допомогою напівкількісного індексу (IRS-індекс імунореактивності), вивчено гормональний профіль і функціональна активність ендометрію за допомогою білка (АМГФ). У даної групи діагноз НЛФ був підтверджений тестами функціональної діагностики – базальною температурою, фолікулометрією, товщиною ендометрію перед овуляцією. Надалі ця група була розділена на дві, залежно від проведеної терапії: I основна (34 жінки), яким було запропоновано програму реабілітації з застосуванням «Кріоцел-кріокорд» – екстракт плаценти, II група, порівняння (30 жінок), яким проведено лікування традиційними методами (згідно з наказом № 508 МОЗ України оральними контрацептивами). При відновленні товщини ендометрію і за наявності недостатньої секреторної трансформації, за даними ехографії, додатково застосовували дидрогестерон (10 мг) 1 раз на день з 16 по 25 день МЦ. Контрольну групу склали 30 здорових жінок після штучного переривання вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені дослідження показали, що у пацієнток (I та II група) в анамнезі, відзначалася соматична і висока частота гінекологічних захворювань: запальні захворювання, безпліддя II, від 1 до 6 ЗВ в анамнезі, ускладнення в післяпологовому періоді. В контрольній групі соматичні та гінекологічні захворювання не спо-

стерігалися. Слід зазначити, що в контрольній групі експресія рецепторів до естрогену і прогестерону після фізіологічної вагітності, досягла максимальних значень і відповідала фазі середньої секреції МЦ, (19-21 доби). Рівень IRS PE ($18,41 \pm 1,50$; $58,92 \pm 3,12$ ум.од.) РП- ($38,07 \pm 0,15$; $120,78 \pm 2,67$ ум.од.) в залозах та стромі відповідно, при чому експресія рецепторів відновлювалася вже на перший МЦ після штучного аборт. При аналізі даних показників у групі жінок з ЗВ і хронічним ендометритом експресія РЕ як у залозах, так і в стромі, була різко знижена відповідно в 9,3 раза і в 8,3 раза ($7,03 \pm 4,81$; $3,24 \pm 0,72$ ум.од.) що, можливо, пояснює тривалу затримку плодового яйця в порожнині матки без будь-яких клінічних проявів загибелі плодового яйця. РП були знижені в 2–3 рази, порівняно з аналогічними в контрольній групі. ($15,11 \pm 3,81$; $41,12 \pm 2,31$ ум.од.) Безсумнівно, що дані порушення не дають адекватної підготовки ендометрію до відповідної фази секреції, що може перешкоджати нормальній імплантації заплідненої яйцеклітини і розвитку ембріона. Отримані результати про стан рецепторного апарату у жінок після перенесеного запального процесу в ендометрії підтверджують гіпотезу про те, що для відновлення репродуктивної функції недостатньо тільки нормалізації рівня статевих гормонів. Необхідною умовою є відновлення експресії рецепторів (РЕ і РП) до статевих стероїдних гормонів, а це досить складна задача. Треба зазначити, що рівень ендометріального білка АМГФ в змивах з порожнини матки в контрольній групі відповідав повноцінній лютеїновій фазі вже на перший МЦ після операції і становив ($10454,3 \pm 3675,2$ нг / мл). У групі з порушенням репродуктивної функції, після ЗВ, АМГФ в середню секреторну фазу склав ($1532,5 \pm 1065,5$ нг/мл, $p < 0,05$), а зміст як рівня прогестерону, так і естрадіолу, відповідало нижній межі норми або було незначно знижено. Критеріями ефективності проведеної корекції гормонального гомеостазу стали ультразвукові нормальні показники домінуючого фолікула ($d = 18-20$ мм), нормальні показники об'єму жовтого тіла на 21-22 день МЦ ($3,30 \pm 0,60$ см³), товщина ендометрію ($11,51 \pm 0,1$ мм), ехоструктура ендометрію відповідно адекватності секреторної трансформації МЦ. На тлі проведеної терапії збільшення діаметра домінуючого фолікула до нормальних показників було зафіксовано у 30 (88,2%) пацієнток основної групи, у групі порівняння – 19 (65%). Розміри жовтого тіла нормалізувалися у 32 (94%) пацієнток першої групи, відповідно у 19 (65%) другої групи. Відновлення товщини ендометрію та ехоструктури, підтверджуючи його секреторну трансформацію на 21 день МЦ, після лікування, зареєстровано в 26 (76%) випадках та в 22 (73%) відпо-

відно. Ультразвукові показники свідчать про відновлення НЛФ. Після проведеного лікування, в основній групі-I, препаратом «Кріоцел-кріорд» – екстракт плаценти, кількість PE і RP збільшилось і досягало контролю у другому і третьому МЦ (рівень IRS PE $-17,62 \pm 1,56$; $55,55 \pm 2,75$ ум.од.) (РП – $35,67 \pm 0,15$; $120,78 \pm 2,67$ ум.од.) в залозах і стромі відповідно. АМГФ в змивах з порожнини матки склав ($9787,7 \pm 4653,6$ нг/мл), що відповідає контрольній групі. У групі порівняння – II, при застосуванні КОК для реабілітації НЛФ, при нормальному вмісті прогестерону та естрогенів, PE і RP не змінилися з такими показниками до лікування так (IRS PE – $8,76 \pm 1,23$; $5,54 \pm 3,65$ ум.од.), РП – ($20,12 \pm 2,56$; $42,23 \pm 12,56$ ум.од.) в залозах і стромі відповідно, а рівень ендометріальних білків навіть незначно знизився (АМГФ – $957,4 \pm 234,7$ нг/мл), що можливо пов'язане з негативним впливом оральних контрацептивів і додаткової кількості прогестерону на рецепторний апарат і функціональну активність ендометрію. Треба відзначити, що після реабілітації НЛФ в основній групі відновлення морфологічної структури ендометрію, його рецепторного апарату, функціональної активності (АМГФ), було зафіксовано в 29(85%) випадках на другий та третій МЦ після проведеного лікування. У 5 (15%) жінок терапія була проведена повторно через 3 місяці, в зв'язку недостатнім рівнем даних показників. В групі порівняння рівень IRS PE; РП так і АМГФ не відповідав рівню контролю в 28 (93%) випадках протягом трьох МЦ, незважаючи на нормалізацію гормонів в сироватці крові і ультразвукових показників НЛФ, що можливо

пов'язано не тільки з пригніченням рецепторного і функціонального апарату ендометрію препаратами КОК, а і неактивацією цитокінового каскаду, який впливає на відновлення ендометрію після хронізації процесу при ЗВ.

ВИСНОВКИ. Комплексна програма діагностики та реабілітації пацієнток, які перенесли ЗВ, з наявністю хронічного ендометриту та порушенні лютеїнової фази, дає можливість підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції. Таким чином, при комплексному дослідженні жінок із ЗВ, необхідно проводити функціональну оцінку стану ендометрію, який корелюється з його рецепторним апаратом. Критеріями його функціональної повноцінності є рівень АМГФ в змивах з порожнини матки на 21 добу МЦ. Визначення ендометріальних білків дозволить оптимізувати предгравідарну підготовку, а також визначити рівень допустимих значень, при яких можливе планування подальших вагітностей з мінімальним ризиком повторних завмерлих вагітностей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Комплексна програма діагностики та реабілітації пацієнток, які перенесли ЗВ, з наявністю хронічного ендометриту та порушенні лютеїнової фази, дає можливість підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції. Визначення рівня ендометріальних білків та активності рецепторного апарату ендометрію, дозволить оптимізувати предгравідарну підготовку. Дослідження допустимих значень цих показників дозволить оптимізувати програму, при якій можливе планування подальших вагітностей з мінімальним ризиком повторних завмерлих вагітностей.

Література

1. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. – М., 2002.
2. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис....д – ра мед.наук. – М., 2007.
3. Силантьева Е.С. Физические методы структурно – функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции: Автореф. дис....д – ра мед.наук. – М., 2008.
4. Дюжева Е.В., Калинина Е.А., Кузьмичев Л.Н. Иммуногистохимическое исследование эндометрия в программах ВРТ // Вестн. РУДН. Серия «Медицина»: Акуш. и гин. – 2009. – №6. – 98-104с.
5. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Туманова Л.И.

Эндометриальные белки как критерий морфофункциональной полноценности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2003. – №3. – 10-14с.

6. Кузьмичев Л.Н., Смольникова В.Ю., Калинина Е.А. Принципы комплексной оценки и подготовки эндометрия у пациенток программ вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. – 2010. – №5. – 32-36с.

7. Грищенко В.І., Прокопюк О.С., Юрченко Т.М. Заготівля, кріоконсервування екстрактів фетальних тканин та їх клінічне застосування: Метод.рекомєнд. – Х., 1999. – 4с.

Г. Корн цьк , Т.О Лисян , О.Д. Дубенко, І.В. Поном рьов , О.Г. Д ниленко
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТР КТУ Т ВИДІЛЕНЬ ІЗ
МОЛОЧНИХ З ЛОЗ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕ АЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ Т
ДИСГОРМОН АЛЬНИМИ З ХВОРЮВ ННЯМИ МОЛОЧНИХ З ЛОЗ

ДУ «Інститут педі трії, кушерств т гінекології» Н МН Укр їни

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ ТА ВИДІЛЕНЬ ІЗ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ ТА ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ. Метою роботи було вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів та виділень із молочних залоз у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю. Бактеріологічне обстеження жінок з трубно-перитонеальним безпліддям дозволило виявити суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою. Асоціації всіх трьох інфекцій виявлено у 14 % обстежених, двох видів – у 37 %. Гарднерельоз діагностовано у 20 % хворих, мобілюнкус – у 17 %. У більшості обстежених жінок з виділень молочних залоз висівалась переважно грампозитивна кокова мікрофлора: стафілокок золотистий (16 %), стафілокок епідермальний (21 %), стафілокок гемолітичний (6 %). Концентрація стафілококів, виділених з молочної залози, досягала діагностичного рівня Іg 4,0 КУО/мл - Іg 4,2 КУО/мл. У однієї з обстежених жінок виявлено кишкову паличку з гемолізом в незначній концентрації Іg 2,1 КУО/мл та ще у однієї асоціацію *Str.agalacticus* з грибами р. Кандида (відповідно Іg 4,2 КУО/мл та Іg 2,3 КУО/мл). Результати проведеної роботи свідчать, що частота контамінації статевих шляхів та секрету молочних залоз бактеріальною флорою у жінок з трубно-перитонеальним чинником безплідності та доброякісними дисгормональними захворюваннями молочних залоз має достатньо високу інтенсивність та підтверджують літературні дані, що особливості перебігу гінекологічних захворювань корелюють з проявами патологічного процесу в молочних залозах. Одержані дані можуть бути використані як інформативний критерій порушень стану мікроекології статевих органів у жінок з безплідністю та дисгормональними захворюваннями молочних залоз і свідчать про необхідність розробки адекватних терапевтичних заходів для корекції біоценозу та застосування мамопротекторів з дієвим протизапальним компонентом.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА И ВЫДЕЛЕНИЙ ИЗ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. Целью работы было изучение особенностей микробиотоза половых путей и выделений из молочных желез у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Бактериологическое обследование женщин с трубно-перитонеальным бесплодием позволило обнаружить существенный дисбаланс между показателями контаминации половых путей условно-патогенной и нормальной микрофлорой. Ассоциации всех трех инфекций обнаружено в 14 % обследованных, два вида – в 37%. Гарднерелез диагностировано в 20 % больных, мобилиункус – в 17 %. У большинства обследованных женщин из выделений молочных желез высевалась преимущественно грамположительная кокковая микрофлора: стафилококк золотистый (16 %), стафилококк эпидермальный (21 %), стафилококк гемолитический (6 %). Концентрация стафилококков, выделенных из молочной железы, достигала диагностического уровня Іg 4,0 Куо/мл - Іg 4,2 Куо/мл. У одной из обследованных женщин обнаружена кишечная палочка с гемоллизом в незначительной концентрации Іg 2,1 Куо/мл, еще у одной ассоциацию *Str.agalacticus* с грибами г. Кандида (соответственно Іg 4,2 Куо/мл и Іg 2,3 Куо/мл). Частота контаминации половых путей и секрета молочных желез бактериальной флорой имеет достаточно высокую интенсивность и подтверждают литературные данные, что особенности гинекологических заболеваний коррелируют с проявлениями патологического процесса в молочных железах. Полученные данные могут быть использованы в качестве информативного критерия нарушений состояния микроэкологии половых органов у женщин с бесплодием и дисгормональными заболеваниями молочных желез и свидетельствуют о необходимости разработки адекватных терапевтических мероприятий для коррекции биотоза и применения мамопротекторов с действенным противовоспалительным компонентом.

PECULIARITIES OF MICROBIOTICENOSIS OF REPRODUCTIVE TRACT AND EXCRETIONS FROM MAMMARY GLANDS IN WOMEN With PERITONEAL STERILITAS AND DISHORMONAL DISEASES OF MAMMARY GLANDS. The aim of work was a study of features of microbiocenosis of genital tracts and excretions from sucklings glands for women with pipe peritoneal sterility. The bacteriological inspection of women with pipe peritoneal fruitlessness allowed to find out a substantial disbalance between the indexes of контамінації of genital tracts a opportunistic and normal microflora. of Association all three infections it is discovered in 14 % inspected, two kinds – in 37 %. It is diagnosed Gardnerelrez in 20 % patients, mobilunkus – in 17 %. In the most inspected women from excretions of sucklings glands was sown a mainly грампозитивна coccal microflora: a staphylococcus is goldish (16 %), a staphylococcus is epidermal (21 %), a hemolytic staphylococcus (6 %). The concentration of staphylococcus, abstracted from a suckling gland, arrived at the diagnostic level of Іg 4,0 Kuo/ml - Іg 4,2 Kuo/ml. У one of the inspected women found out a collibacillus with gemolis in the insignificant concentration of Іg 2,1 Kuo/ml, and at one the association of *Str.agalacticus* with mushrooms Kandida (accordingly Іg 4,2 Kuo/ml and Іg 2,3 Kuo/ml). As a conclusion, result of the job performances testify that frequency of контамінації of genital tracts and secret of sucklings glands for women with the pipe peritoneal factor of sterility and of high quality dishormonal diseases of sucklings glands has high enough intensity a bacterial flora and confirm adduction literary information, that the features of motion of gynecological diseases correlate with the displays of pathological process in sucklings glands.. This information can be use as informative criterion of violation of the state мікроекології of genital tracts for women with sterility and dishormonal diseases of sucklings glands and testify to the necessity of development of a therapeutic measures for the correction of biocenose and application of mammaprotectors with an effective antiinflammatory component.

Ключові слова: безплідність, дисгормональні захворювання молочних залоз, мікробіоценоз, виділення із молочних залоз.

Ключевые слова: бесплодие, доброкачественная дисплазия молочных желез, микробиотоз, выделения из молочных желез.

Key words: infertility, dishormonal diseases of mammary glands, microbiocenosis, discharge from mammary glands.

ВСТУП. Однією з актуальних проблем репродуктивної гінекології, що має значне соціально-медичне значення, є неплідність. Згідно з публікаціями останніх років частота трубно-перитонеальної неплідності у жінок залишається високою, не має тенденції до зниження і становить 35,0 - 65,0 % [1, 2]. Суттєву роль в формуванні неплідності відіграють запальні захворювання статевих органів. (5, 6). Серед етіологічних чинників неплідності провідне місце займають різні інфекційні агенти. Домінуючі позиції належать хламідіям, вірусам, міко- та уреоплазмам [3, 4, 11, 12].

Завдяки досягненням в розробці нових методів діагностики інфекційних хвороб на сучасному етапі розширились наші уявлення про участь умовно-патогенної мікрофлори (грамнегативні палички, грампозитивні коки) в патології людини взагалі та при неплідності зокрема, накопичується все більше інформації про значення полімікробних асоціацій в патогенезі неплідності. Змішані інфекції майже у 50 % випадків не мають клінічних проявів, але безсимптомні форми захворювань мають такий же негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінок, як і інфекції з вираженою симптоматикою. Слід зазначати, що у жінок з безплідністю запальні захворювання генітальних органів обумовлені широким спектром інфекційних збудників та їх асоціаціями [16].

Питання патогенезу, діагностики і лікування дисгормональних захворювань молочної залози останніми роками набули великої актуальності. Це пов'язано із стійкою тенденцією зростання доброякісних захворювань молочних залоз. За різними статистичними даними, в популяції захворюваність мастопатією складає 30-50%, а серед жінок репродуктивного віку, з різними гінекологічними захворюваннями, досягає 36-95%. Саме безплідність є одним із основних чинників виникнення мамологічної патології. Це захворювання характеризується широким спектром проліферативних та регресивних змін тканини молочної залози, в основі яких лежать порушення регуляторної діяльності центральної нервової та гіпоталамо-гіпофізарної систем, функцій яєчників, надниркових залоз, щитоподібної залози, печінки.

Частою причиною змін гормонального гомеостазу у жінок з дисгормональною дисплазією молочних залоз можуть бути запальні захворювання статевих органів. Залежно від активності патологічного процесу і стану компенсаторних захисних реакцій організму захворювання яєчників можуть призвести до суттєвих гормональних порушень. Ендокринні порушення, що виникають при запальних захворюваннях яєчників, обумовлені як місцевими процесами в місці запалення, так і рефлекторно виникаючими реакціями з боку інших органів і систем.

Літературні дані свідчать, що особливості перебігу гінекологічних захворювань корелюють з проявами патологічного процесу в молочних залозах. Хворі з хронічним аднекситом, цервіцитом, ендометритом складають групу високого ризику із розвитку захворювань молочних залоз.

На сучасному етапі роль інфекційних факторів в патогенезі мастопатії вивчена недостатньо.

Бактеріологічні дослідження виділень молочних залоз жінок з мастопатією, проведені дослідниками, свідчать про бактеріальне забруднення кіст та сецернуючих протоків. В 23,7 % випадків з вмісту кіст молочних залоз виділено 18 штамів бактерій роду *Staphylococcus*, а з виділень при сецернуючих протоках ця мікрофлора висівалась в 31,5 % випадків. Сумарний висів стафілокока епідермального з виділень молочних залоз у хворих з мастопатією складав 25,5 %. Крім бактерій роду *Staphylococcus*, у жінок в подібних випадках висівались бактерії роду *Enterococcus* або ентеробактерії. За даними Н.Г. Семікоз, при мастопатії у 16-31 % жінок з виділень молочних залоз переважно висівались стафілококи. Автором виявлена залежність змін цитоморфологічних показників, параметрів тензіометрії біологічних рідин, активності сироваткових та тканинних ферментів, нуклеїнового та вуглеводного обміну від активності мікробного забруднення.

Більшість авторів припускають можливість бактеріальної колонізації молочних залоз як екзогенним, так і ендогенним шляхом. На екзогенний шлях вказує ідентичність показників мікробіоцинозів шкіри та виділень молочних залоз. Бактеріальні збудники можуть потрапляти в молочні залози з вогнищ інфекції, розташованих в різних біотопах організму лімфогенним та гематогенним шляхом.

Літературні дані свідчать, що проникнення стафілококів в інтерстиціальну тканину переважно відбувається протоками молочної залози, а стрептококів через уражений епітелій лімфатичними шляхами, що розташовані в міжчастковій тканині.

Дослідження більшості авторів свідчать, що стафілококи, виділені з молочних залоз у жінок з мастопатією, часто мають патогенні властивості (здатність до гемолізу та плазмокоагуляції, виділяють золотистий або білий пігмент, набувають стійкість та полірезистентність до антибіотиків).

Відомо, що стафілококова інфекція в молочних залозах може призводити до суттєвих змін гомеостазу, які насамперед проявляються в порушеннях обміну речовин, імунологічної реактивності, глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз та адреналової системи. Стафілококи виділяють ферменти, що обумовлюють їх вірулентність: каталазу, гіалуронідазу, коагулазу. Ці ферменти сприяють розповсюдженню інфекції в організмі.

Патогенність стафілококів реалізується через їх здатність продукувати ряд токсинів. Альфа-токсин викликає некроз шкіри, лейкоцидин лізує мембрани гранулоцитів та макрофагів, токсин І відповідає за розвиток синдрому токсичного шоку. Токсин І продукується більш як в 90 % випадків золотистим стафілококом, виділеним від жінок з менструальним синдромом токсичного шоку.

Таким чином, аналіз літературних даних свідчить, що роль мікробного фактора в патогенезі мастопатії вивчена недостатньо. Розширення знань про роль інфекційних агентів в етіопатогенезі дисгормональної гіперплазії молочної залози дозволило б удосконалити методи профілактики та терапії даної патології.

В зв'язку з цим метою роботи було вивчення особливостей мікробіоценозу статевих шляхів та виділень молочних залоз у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою оцінки стану мікроекології статевих шляхів обстежено 28 жінок з трубно-перитонеальною неплідністю та доброякісними дисплазіями молочних залоз.

Крім піхвового біотопу, досліджували особливості бактеріальної контамінації виділень із молочних залоз.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Ідентифікацію лактобактерій проводили за морфотинкторіальними та культуральними властивостями. Кількість мікробних клітин розраховувалась після підрахування колоній та перерахування даних в десятигні логарифми.

Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест системи Хламід Бест, Новосибірськ) та методом бактеріоскопії (фарбування препаратів за Романовським-Гімзою). Герпес діагностували люмінесцентним методом. Для діагностики гарднерельозу використовували такі тести: визначення сН виділень, постановка амінового тесту, бактеріоскопія з метою виявлення та підрахування "ключових" клітин. Уреаплазмоз діагностували культуральним методом. Результати досліджень статистично оброблялись з урахуванням середнього арифметичного.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Бактеріологічне обстеження жінок з трубно-перитонеальною неплідністю дозволило виявити суттєвий дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою.

Це, насамперед, мало прояв у високій частоті висіву з піхви жінок представників грампозитивної кокової мікрофлори, що мала патогенні властивості. Так, частота висіву стафілококу золотистого складала 24 %, стафілококу епідермального

з гемолізом – 20 %, гемолітичного стрептококу – 15 %. Виявлена висока питома маса в спектрі біоценозу статевих шляхів ентеробактерій: кишкова паличка – 27 %, гемолітична кишкова паличка – 16 %, клебсієла – 15 %, ентеробактер – 10 %.

Концентрація різних видів кокової мікрофлори перевищувала діагностичний рівень: стафілокок епідермальний з гемолізом - Ig 4,9 КУО/мл, стафілокок золотистий - Ig 4,8 КУО/мл, ентероккок - Ig 5,0 КУО/мл. Серед ентеробактерій переважали кишкова паличка, клебсієла та ентеробактер, концентрація яких також була суттєвою (відповідно Ig 4,5 КУО/мл, Ig 4,2 КУО/мл та Ig 4,4 КУО/мл). Кількісні показники висіву грибів р. Кандіда складали Ig 4,2 КУО/мл. Зміни показників контамінації геніталей умовно-патогенною мікрофлорою супроводжувались зменшенням кількісних показників висіву нормальної мікрофлори - Ig 3,8 КУО/мл. Зменшення кількості нормальної мікрофлори зареєстровано у 64 % обстежених.

Асоціації двох видів умовно-патогенних бактерій виявлено у 76 % жінок. Асоціації найчастіше склались з різних видів кокової флори та ентеробактерій або грибів р. Кандіда.

Завдання роботи – діагностика хламідіозу, уреаплазмозу та герпесу. Ці види інфекцій у жінок з неплідністю виявлено відповідно у 34 %, 16 % та 62 % випадків.

Асоціації всіх трьох інфекцій виявлено у 14 % обстежених, двох видів – у 37 %. Гарднерельоз діагностовано у 20 % хворих, мобілюнкус – у 17 %.

Мета роботи – оцінка частоти та ступеня бактеріального обсіменіння виділень молочних залоз у жінок з неплідністю трубно-перитонеального генезу.

У більшості обстежених жінок з виділень молочних залоз висівалась переважно грампозитивна кокова мікрофлора: стафілокок золотистий (16 %), стафілокок епідермальний (21 %), стафілокок гемолітичний (6 %). Концентрація стафілококів, виділених з молочної залози, досягала діагностичного рівня Ig 4,0 КУО/мл - Ig 4,2 КУО/мл. У однієї з обстежених жінок виявлено кишкову паличку з гемолізом в незначній концентрації Ig 2,1 КУО/мл, та ще у однієї асоціацію *Str.agalacticus* з грибами р. Кандіда (відповідно Ig 4,2 КУО/мл та Ig 2,3 КУО/мл).

ВИСНОВКИ. Таким чином, результати проведеної роботи свідчать, що частота контамінації статевих шляхів та секрету молочних залоз бактеріальною флорою у жінок з трубно-перитонеальним чинником безплідності та доброякісними дисгормональними захворюваннями молочних залоз має достатньо високу інтенсивність та підтверджують наведенні літературні дані, що особливості перебігу гінекологічних захворювань корелюють з проявами патологічного процесу в молочних залозах.

Одержані дані можуть бути використані як інформативний критерій порушень стану мікро-екології статевих органів у жінок з безплідністю та дисгормональними захворюваннями молочних залоз і свідчать про необхідність розробки адекватних терапевтичних заходів для корекції біоценозу та застосування мамопротекторів з дієвим протизапальним компонентом.

Література

1. Дахно Ф.В. Бесплодие: проблема – глобальная, решение – индивидуальное / Ф.В. Дахно, Л.А. Марченко, В.Л. Бутенко и др. // Здоров'я України. – 2005. – № 11-12 (120-121). – С.38-39.
2. Вацик М.М. Урогенітальний хламідіоз і безпліддя / М.М. Вацик, О.М. Островська, Н.І. Генік // Імунологія та алергологія. – 2001. – № 4. – С.17-18.
3. Козлюк А.С. Цитоморфологические критерии диагностики хламидийных, уреоплазменных, попилломо-вирусных и трихомонадных уретритов / А.С. Козлюк, В.А. Козлюк. // Доктор. – 2001. – № 5. – С. 21-27.
4. Козлова В.И., Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер – [Руководство для врачей.] – СПб.:2000, – 571с.
5. Шеремета В.В. Персистуюча хламідійна урогенітальна інфекція: фактори і механізм виникнення та обґрунтування доцільності проведення подальших комплексних досліджень / В.В. Шеремета, М.М. Лебедюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 2. – С.65-67.
6. Свирид С.Г. Нарушение фагоцитоза у больных хламидиозом и их комплексная патогенетическая коррекция / С.Г. Свирид, С.Е. Мокрецов //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2002. – № 1-2 (5). – С.185-186.
7. Микробная экология влагалища / Кафарская Л.И., Коршунова О.В., Ефимов Б.А., Володин Н.Н. // ЖМЭН – 2002.- № 6. – С.91-99.
8. Нагиева Т.Т. Фибриозно-кистозная мастопатия //Гинекология. – 2005. – Т.7. – №.3. – С.141-144.
9. Стариков В.И. Особенности патогенеза и лечения дисгормональной гиперплазии и рака молочных желез //Международный медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С.1-6.
10. Ласачко С.А. Возможности диагностики и терапии дисгормональных заболеваний молочных желез //Медико-соціальні проблеми сім'ї – 2007. – Т.12. – № 3,4. – С.1-6.
11. Татарчук Т.Ф. Лечение циклической мастодии у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С.450-43.
12. Корицкая Л.Н. Опухоли молочной железы / Л.Н. Корицкая, С.И. Ялнут, В.И. Тарутинов и др. – К. Книга плюс. – 2003. – С.208.
13. Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная мастопатия / Гинекология. – 2003. – Т.7. – №.3. – С.141-148.
14. Помазан В.О. Микрофлора содержимого кист и сецернирующих молочных желез при мастопатии у женщин //Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – Т.4. – № 2. – С.28-31.
15. Семикоз Н.Г. Микрофлора при мастопатии и раке молочной железы у женщин / Н.Г. Семикоз, В.О. Помазан // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2003. – Т.7. № 2. – С.243-247.
16. Нестеренко Л.А. Рациональные методы диагностики и лечения бесплодия, обусловленного эндометриозом / Л.А. Нестеренко, В.Б. Мартиненко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед. – 2008. – С.160-162.
17. Овсянникова Т.В. Диагностика и лечение бесплодия у женщин с функциональной гиперпролактинемией / Т.В. Овсянникова, И.Е. Корнеева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 4. – С.54-58.
18. Крутова В.А. Комплексное лечение пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия / В.А. Крутова, Б.Г. Ермошенко, С.А. Галустян // Проблемы репродукции. – 2009. – № 2. – С.37-44.

О.М. Кус

ОЦІНКА ІНФІКЦІЙНОСТІ ПАРВОВІРУСОМ В19 У ЖІНОК З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ*Івано-Франківський національний медичний університет*

ОЦІНКА ІНФІКУВАННЯ ПАРВОВІРУСОМ В19 У ЖІНОК З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ. Діагностика утробної інфекції під час вагітності, враховуючи неспецифічність її клінічних проявів, у більшості випадків утруднена і можлива тільки в результаті поєднання клінічних та лабораторно-інструментальних методів обстеження. На сьогодні ми не маємо достовірних уявлень як про розповсюдження перинатальних інфекцій, так і про можливість ураження та захворювання плода від інфікованої матері. Заключення про частоту тої чи іншої інфекційної перинатальної патології виносять, як правило, ретроспективно, на основі матеріалів про виявлення хворих дітей. Спостереженню показників інфікованості, захворюваності, ризику вертикальної передачі збудників сприяє і відсутність мікробіологічного моніторингу всіх плодів при перерваній вагітності, обов'язкового мікробіологічного вивчення тканин мертвороджених дітей, а також плацент у всіх випадках передчасних, ускладнених пологів чи пологів, що завершилися народженням хворої, слабкої або маловагової дитини. Останніми роками з'являється багато повідомлень про негативний вплив парвовірусної В19 материнської інфекції на плід. Цей тип вірусу патогенний тільки для людини і розмножується виключно в попередниках еритроцитів людини. Інфікування парвовірусом не є показом до переривання вагітності, оскільки він не здійснює тератогенний вплив на плід, проте досить часто він може бути причиною розвитку серйозних ускладнень під час вагітності – анемії плода, водянки плода, невиношування вагітності, внутрішньоутробної загибелі плода. Нами обстежено 44 вагітних жінки, у 14 з яких вагітність ускладнилась неімунним набряком плода. Контрольну групу склали 20 жінок, вагітність у котрих перебігала без ускладнень. Проводилось обстеження на визначення TORCH-інфекції методом імуноферментного аналізу для визначення IgG і IgM та полімеразної ланцюгової реакції, ультразвукове дослідження плода, вагітні пройшли медико-генетичне консультування. Встановлено, що парвовірусна інфекція у вагітних відіграє важливу роль у виникненні неімунного набряку плода, крім того, призводить до виникнення плацентарної недостатності, багатоводдя, маловоддя, вентрикуломегалії плода, передчасних пологів, антенатальної загибелі плода.

ОЦЕНКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ПАРВОВИРУСОМ В19 ЖЕНЩИН С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОТЕРЯМИ. Диагностика утробной инфекции во время беременности, учитывая неспецифичность клинических проявлений ее, у большинстве случаев затруднена и возможна только при воссоединении клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. На сегодняшний день у нас не имеется стопроцентных представлений о распространенности перинатальных инфекций, как и о возможности заражения и заболевания плода от инфицированной матери. Заключение о частоте той или иной инфекционной перинатальной патологии определяют ретроспективно, обосновываясь на материалах о выявлении больных детей. Неправдоподобности показателей инфицированности, риска вертикальной передачи возбудителей сопутствует и отсутствие микробиологического мониторинга всех плодов при прерванной беременности, обязательного микробиологического изучения тканей мертворожденных детей, а также плацент у всех случаях преждевременных, осложненных родов или родов, которые закончились рождением больного, слабого или ребенка с малой массой тела. В последние годы появляется много данных о негативном влиянии парвовирусной В19 материнской инфекции на плод. Этот тип вируса патогенный только для человека и размножается исключительно в предшественниках эритроцитов человека. Инфицирование парвовирусом не является указанием к прерыванию беременности, так как он не имеет тератогенного влияния на плод, однако, очень часто он может быть причиной развития серьезных осложнений при беременности – анемии, водянки плода, невынашивания беременности, внутриутробной смерти плода. Нами обследовано 44 беременных женщины, у 14 из которых беременность осложнилась неиммунной водянкой плода. 20 беременных женщин составили контрольную группу, беременность у которых протекала без осложнений. Проводилось обследование на определение TORCH – инфекции методом иммуноферментного анализа для определения IgG и IgM та полимеразной цепной реакции, ультразвуковое исследование плода, беременные прошли медико-генетическое консультирование. Определено важную роль парвовирусной инфекции у возникновении неиммунной водянки плода, кроме того, она приводит к возникновению плацентарной недостаточности, многоводия или маловодия, вентрикуломегалии плода, преждевременных родов, антенатальной смерти плода.

ASSESSMENT OF PARVOVIRUS B19 INFECTION IN WOMEN WITH PERINATAL LOSSES. Diagnostics of uterine infection during pregnancy (including its unspecific clinical manifestations) in most cases is complicated and possible only in combination of clinical and laboratory-instrumental methods of investigation. At present we don't have reliable facts concerning both perinatal infections spreading and possibility of infecting of a fetus from its contaminated mother. Conclusions concerning the frequency of any infective perinatal pathology are usually made retrospectively on the basis of the records of ill children revelation. False indices of contamination, morbidity, risk of vertical agents transmission are explained by the absence of the microbiological monitoring of all fetuses in terminated pregnancy, compulsory microbiological investigation of the dead-born babies' tissues, and placentas in all cases of premature complicated delivery. Recently a lot of facts have appeared concerning the negative influence of parvovirus B19 maternal infection on the fetus. This type of the virus is pathogenic only for people and it multiplies in human erythrocytes precursors exclusively. Parvovirus infection is not the indication for induced abortion as it doesn't have teratogenic influence on the fetus, but it often can be the cause of serious complications development during pregnancy – fetal anemia, fetal hydrops, miscarriages, intrauterine fetus death. 44 pregnant women have been examined by us, 14 of them had non-immune fetal edema. 20 pregnant women, who belonged to the control group, had no problems with their health. We have performed the determination of TORCH infection with the help of immune-enzymatic test for estimation of IgG, IgM, and polymerase chain reaction; the ultrasound investigation of fetuses and women's medical-genetic consulting have been carried

out. It has been proved that parvovirus infection in pregnant women plays important role in non-immune fetal edema, it also leads to placental insufficiency, polyhydramnios, fetal ventriculomegaly, premature delivery, antenatal fetal death.

Ключові слова: парвовірусна В19 інфекція, антенатальна загибель плода, неімунний набряк плода, вагітність.

Ключевые слова: парвовирусная В19 инфекция, антенатальная смерть плода, неиммунная водянка плода.

Key words: parvovirus B19 infection, antenatal fetal death, non-immune fetal edema, pregnancy.

ВСТУП. Відомо, що здоров'я людини починає формуватися протягом періоду внутрішньоутробного розвитку на підґрунті оптимального репродуктивного, імунологічного, мікробіологічного та соматичного здоров'я подружньої пари. Перинатальний період – неперевершений феномен життя людини, перебіг якого впливає на подальше соматичне, імунологічне та психоемоційне здоров'я людини, тобто взагалі визначає якість життя людини. В наш час особливо актуальною є проблема інфекцій для вагітних жінок, новонароджених та дітей раннього віку. Проблема внутрішньоутробних інфекцій вже багато років і надалі залишається актуальною, що обумовлено значним відсотком неонатальної захворюваності та перинатальних втрат. Термін внутрішньоутробна інфекція вказує на розвиток запального процесу в одному або кількох органах плода і пов'язаний з перинатальним зараженням інфекційним агентом. Боротьба з внутрішньоутробною інфекцією є однією з важливих медико-соціальних проблем акушерства та перинатології, пов'язаною з ураженням плода, що значною мірою є наслідком бактеріально-вірусних захворювань. В структурі захворюваності новонароджених перинатальні інфекції займають одне із провідних місць в зв'язку із зростанням частоти внутрішньоутробних інфекцій, частка яких за останні 5 років збільшилась вдвічі [1]. Збудниками внутрішньоутробних інфекцій є бактерії, грибки, численні віруси та їх асоціації в супроводі з аеробно – анаеробною флорою. Серед інфекцій, що поширюються статевим шляхом, значну роль відіграють хламідійні, мікоплазменні, уреоплазменні, цитомегаловірусні та герпесвірусні інфекції.

Останніми роками з'являється багато повідомлень про негативний вплив парвовірусної В19 материнської інфекції на плід [2]. Інфікування парвовірусом В19 призводить до аномалій розвитку плода, багатоводдя, передчасних пологів, синдрому затримки розвитку і росту плода, формування плацентарної недостатності, причому, ризик загибелі плоду складає близько 9% [3]. Парвовірус – один із найменших вірусів, що уражає ссавців (з латинської *parvum* – «маленький»), він складається із одностовового ДНК, покритої білковим капсидом. Інші представники даного роду вірусів (парвовіриди) уражають собак, кішок, лисиць, ведмедів та для лю-

дей патогенний тільки штам В19 і розмножується він в попередниках еритроцитів людини. Вважають, що інфекція передається повітряно – крапельним шляхом, викликає картину схожу з грипом, інколи може з'являтися плямисто – папульозний висип на шкірі, болі в горлі, артралгія, артрози, транзиторна апластична анемія, субфебрилітет. Через 2 – 5 днів після появи перших симптомів у хворої з'являється висипка, переважно на щокках. Вона може поширитися на тіло і кінцівки, крім того, може знову з'явитися через кілька тижнів після початку хвороби під дією таких факторів, як різка зміна температури, надлишкова дія сонячного випромінювання або емоційний стрес. Вірусемія, як правило, розвивається через один тиждень після інфікування і триває біля кількох днів [4,5]. Характерна висипка розвивається приблизно через 16 днів після інюляції вірусу. IgM антитіла в 90% випадків з'являються через 4-7 днів після появи симптомів захворювання, а зростає їх рівень і досягає максимального показника приблизно на 30 день, потім знижується, хоча IgM антитіла можуть залишатися в сироватці крові протягом 4-х місяців. IgG антитіла починають з'являтися в сироватці через 7-10 днів після появи симптомів, рівень їх досягає максимуму через один місяць і залишається високим протягом кількох років. Присутність IgG антитіл в сироватці крові може обумовлювати довготривалий імунітет до інфекції парвовірусу В19.

Перші повідомлення про неімунну водянку плода орієнтували лікарів на виявлення парвовірусної інфекції. Є дані про те, що парвовірусна В19 інфекція зустрічається приблизно в 8-18% загиблих плодів з неімунним набряком [4].

Частота інфікування парвовірусом В19 становить 1 випадок на 400 вагітностей [5]. На думку N. Gaegashi та співавторів, ступінь ризику загибелі плода залежить від стадії гестації: при наявності інфікування в I триместрі вагітності – ризик загибелі плода складає 12,4%; в II триместрі вагітності – 10 %, якщо в I половині вагітності відбувається інфікування вагітної, загибель плода досягає 11%, в II половині – 6%. Парвовірусна інфекція В19 може пошкоджувати міокард плода внаслідок безпосередньої дії на серцеві м'язи і вторинної – гіпоксичної дії на м'язи, при цьому відмічається набряк ядер міоцитів. Наявність парвовірусу В19 в клітинах міокарда викликає субендокардіальний фібро-

бласт. У результаті спостерігаються застійні порушення серцевої діяльності, які призводять до збільшення гідростатичного тиску в капілярах.

Загибель плода може відбутися на різній стадії захворювання. Інтервал між захворюваннями матері та загибеллю плода становить 3-5 тижнів, але можливе продовження цього періоду до 11 тижнів. Самовільні викидні в I триместрі вагітності при парвовірусній інфекції В19 спостерігаються рідко, найбільш високий ризик загибелі плода в II триместрі вагітності, адже в цей період інтенсивно розвивається еритроїдний стовбур крові. Фатальні втрати спостерігаються в II триместрі вагітності. І хоча немає прямих підтверджень тератогенного впливу В19 на плід, у деяких роботах указано на наявність інфекції парвовірусу В19 в сполученні з аномаліями лицевого черепа та синдактилій у плода. Відомі випадки спонтанного зникнення набрякового синдрому у плода при лікуванні вагітної, викликаного парвовірусом В19, і ураження з наступною загибеллю одного з плодів біхоріальної двійні. Тому вважають, що парвовірусна інфекція, яка виникла при вагітності, не є вказівкою для її переривання. При ультразвуковому дослідженні визначаються такі ознаки внутрішньотробного інфікування: асцит, полігідроамніоніт, розширення шлуночків мозку плода, гепатоспленомегалія, виявлення в черевній порожнині вільної рідини, яка змінюється при зміщенні положення тіла плода.

Неімунний набряк плода виникає в різні терміни вагітності, що залежить від етіологічного чинника. В першому триместрі вагітності неімунний набряк розвивається внаслідок хромосомних порушень [6], в пізніших термінах – значна роль відводиться блідій трепонемі, вірусу простого герпесу, Епштейна-Барра [7], окрім парвовірусу В19, а також таким станам, як гіпертиреоз, метаболічні порушення (мукополісахаридози), вади розвитку лімфатичної системи та інших органів.

Діагностика неімунного набряку плода базується на виявленні при ультразвуковому дослідженні генералізованого набряку підшкірної клітковини, перикардіального або плеврального випоту, асциту, багатоводдя, потовщення плаценти. Термін «водянка» чи «набряк» включає в себе наявність двох і більше вищеперелічених ознак.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 44 вагітних жінки, у 14 з яких вагітність ускладнилась неімунним набряком плода. Контрольну групу склали 20 вагітних, клінічно здорових з нормальним перебігом вагітності. Ультразвукове дослідження плода і плацентарного комплексу проводили на апараті «Aloka SSD 1700» (Японія) в режимі реального часу. За допомогою ехографічного дослідження плода визначали – біпаріетальний розмір, середній діа-

метр живота і грудної клітки, розміри шлуночків мозку дитини, вимірювали площу, товщину і оцінювали ступінь зрілості плаценти, визначали кількість амніотичної рідини.

Всім вагітним проводилось обстеження на визначення TORCH-інфекцій, а саме: наявність цитомегаловірусної, герпесвірусної, Епштейна – Барр інфекцій, токсоплазмозу, краснухи під час вагітності. Дослідження проводились у приватних спеціалізованих лабораторіях, сертифікованих щодо визначення даних інфекцій. Крім того, було проведено визначення IgG і IgM методом імуноферментного аналізу та методом полімеразної ланцюгової реакції щодо наявності вищевказаних інфекцій та парвовірусу В19.

Всі вагітні пройшли медико-генетичне консультування, причому даних за хромосомні порушення не виявлено, біохімічні скринінги в межах гестаційної норми.

Плаценти відправляли на патогістологічне дослідження в патогістологічну лабораторію та було проведено морфологічно дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік жінок коливався від 19 до 39 років, первинно вагітних було 19, повторновогітних – 25. Соматично всі вони були здорові.

Дослідження проведено у 14 жінок із встановленим діагнозом неімунний набряк плода. У них вагітність завершилась таким чином: у 11-ти жінок відбулись передчасні пологи у термінах вагітності 28-33 тижні, у 10-ти із цих жінок – мертвим плодом, 1 випадок – рання неонатальна смерть (дитинка померла до 3-х годин після народження). У 2-х жінок здійснено переривання вагітності у 20 тижнів за медичними показами, у однієї жінки діагноз неімунного набряку плода було знято після консультування в медико-генетичному центрі міста Львова.

Перебіг майже всіх вагітностей супроводжувався патологією плаценти (за УЗД) – 40,91%, загрозою переривання вагітності – 34,1%, багатоводдям – 20,45%, супутніми вадами розвитку плода (вади шлунково-кишкового тракту, асцит, гідроторакс, кистозна гідрома) – 4,54%.

Обстеження вагітних на TORCH-інфекції дало такі результати: у 40,9% діагностовано хронічну цитомегаловірусну персистуючу інфекцію, у 6,81% – реактивація хронічної Епштейна-Барр інфекції, інфікування вірусом геніального герпесу – у 27,27% жінок, у 9,1% – відмова від даного обстеження, у 15,1% вагітних інфікування інфекціями групи TORCH – не виявлено. Серологічна діагностика крові методом імуноферментного аналізу для визначення специфічних антитіл до парвовірусу В19 дала такі результати: IgG виявлено у 64,24 % вагітних із встановленим діагнозом неімунного набряку плода, у 21,4% наявні лише IgM, і у 14,36% – виявили наявність і IgM і IgG до парвовірусу В19. На-

явність IgG+, IgM- свідчить про перенесену інфекцію в минулому, наявність IgG+, IgM+ інфікування відбулося протягом останніх 7 – 120 днів, IgG-, IgM+ гостра інфекція, де є максимальний ризик для плода, IgG-, IgM- імунітету немає, є ризик інфікування.

У двох жінок, вагітність яких закінчилась мертвонародженням, із анамнезу відомо про перенесену ГРВ інфекцію в 1-му триместрі вагітності, що супроводжувалася нездужанням, лихоманкою, артралгіями, що може бути симптомами прояву парвовірусної В19 інфекції. Таким чином, виявлення IgM у матерів за наявності клінічної симптоматики парвовірусної інфекції дозволяє розглядати парвовірус В19 у цих випадках як причину мертвонародження.

При макроскопічному дослідженні близько 40% плодових оболонок та плацент видавалися незмінними. В інших виявляли ділянки гіперемії, а також вогнища крапкових і плямистих крововиливів, сильний набряк і гіперемію пупкового канатика. При гістологічному дослідженні плодових оболонок встановлено, що сполучнотканинна строма їх була набряклою, особливо навколо кровоносних судин, всі шари яких місцями зруйновані. При цьому гладкі м'язові клітини середнього шару судин плодових оболонок знаходились в стані зернистої і гідрофільної дистрофії. У деяких венулах, капілярах і артеріолах реєстрували гіалінові тромби.

Вірусне ураження елементів фетоплацентарного комплексу та розвиток плацентарної дисфункції знайшло своє підтвердження у морфологічних змінах плаценти, які у даних жінок характеризувались обширними міжворсинчастими крововиливами, вогнищевим базальним децидуїтом на фоні інволютивних змін, вогнищевим хоріоамніонітом на фоні інволютивно-дистрофічних змін. Ці стани є результатом тривалого руйнівного впливу вірусу, оскільки на ранньому етапі під впливом шкідливих факторів відбувається активація адаптаційних механізмів фетоплацентарного комплексу та посилення компенсаторно-приспосувальних процесів. При тривалій дії вірусу надмірна активація діяльності плаценти і посилення всіх компенсаторних механізмів змінюються пригніченням, дезорганізацією основних функцій та розвитком незворотних деструктивних процесів в плацентарній тканині. Морфологічно при компенсованій плацентарній недостатності відмічається гіперваскуляризація ворсин аж до ангіоматозу, при інфекційних захворюваннях – дисоційований розвиток ворсинчастого хоріону, запальні зміни у всіх шарах плаценти з характерним гігантоклітинним метаморфозом, що спостерігалось у нашому дослідженні.

При ультразвуковому дослідженні спостерігали зміни хоральної пластинки (її підвищена ехогенність), гіперехогенні включення були на-

слідком склерозування ворсин у децидуальній оболонці, що обумовлено редукцією їхнього судинного русла. Зміни безпосередньо плацентарної тканини були різноманітні: підвищення ехогенності (9,09%), її гіперплазія (4,54%), розширення міжворсинчастого простору (2,72%), поля неоднорідної ехогенності (11,36%), наявність кальцифікатів (2,72%) і були наслідком компенсаторної проліферації ворсин, надлишкової васкуляризації ворсинчастого хоріону. Заслужувала на увагу така ехографічна ознака, як незріла плацента (4,54%).

При патоморфологічному дослідженні матеріалу мертвонароджених в переважній більшості виявили тканинні дисплазії, такі, як гліоматоз, порушення цитоархітекτονіки головного мозку, гіпоплазії, дисплазії нирок, легень, вогнища ембріональної тканини в легенях, нирках, мієлоз печінки, нирок, гіперплазії, кісти в органах. В надниркових залозах відмічено аденоматоз, незрілість, витончену кіркову речовину, вакуолізацію. Виявлено ознаки недостатності імунних органів – тимомегалію, дисплазію, гіперплазію кіркового шару, заміну функціональних структур сполучною тканиною.

ВИСНОВКИ. Парвовірусним інфекціям належить значна роль у виникненні неімунного набряку плода, про що свідчать дані нашого дослідження (ідентифікація у 35,76% IgM у сироватці крові вагітних). Крім того, інфікування парвовірусом В19 призводить до виникнення плацентарної недостатності, маловоддя, багатоводдя, вентрикуломегалії плода, передчасних пологів. Тому необхідність своєчасної діагностики інфікування та персистенції парвовірусу В19 становить важливе завдання. А включення в обов'язковий комплекс алгоритму діагностично – лікувальної програми обстеження на парвовірус В19 групи високого інфекційного ризику дозволить чітко сформулювати та знизити відсоток перинатальної захворюваності і смертності. Інфікування парвовірусом не є показом до переривання вагітності, оскільки на сьогодні достовірно не встановлено його тератогенного впливу на плід, проте, як показали наші дослідження, інфікування даним збудником може бути причиною розвитку серйозних ускладнень вагітності – анемії плода, водянки плода, невиношування вагітності, хронічної плацентарної недостатності, внутрішньоутробної загибелі плода. Нами обстежено 44 вагітних жінок, у 14 з яких вагітність ускладнилась неімунним набряком плода. Проводили обстеження на визначення TORCH- інфекції методом імуноферментного аналізу для визначення IgG і IgM та полімеразної ланцюгової реакції, ультразвукове дослідження плода, вагітні пройшли медико-генетичне консультування. Враховуючи результати дослідження, необхідно проводити своєчасну ультразвукову діагностику та корекцію імунних порушень; розпочинаючи з догестаційного етапу

проводити визначення IgG та IgM методом імуноферментного аналізу та визначення експрес-методом ДНК до парвовірусу B19, що в 97% випадків мають вірогідний результат і можуть бути використані як основні серологічні дослідження парвовірусної B19 інфекції, що дозволить суттєво знизити негативні перинатальні наслідки. Особливо це стосується тих жінок, котрі контактують з дітьми (наявність дітей в сім'ї, робота в дошкільних закладах, школах), оскільки у них високий ризик інфікування.

Література

1. Орехов К.В. Внутрішньоутробні інфекції і патологія новонароджених / К.В. Орехов. – М.: Медпрактика, 2002. – 252с.
2. Crane J. Society of obstetricians of Canada. Parvovirus B19 infection in pregnancy / J.Crane // J. Obstet.Gynecol. – 2002. – V.24, №9. – P.727-743.
3. Foster R.T. Differentiale transmission of parvovirus B19 in a twin gestation: a case report / R.T. Foster, S.R. Allen // Twin research. – 2004. – V.7, №5. – P.412-414.
4. Enders M. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation in 1018 cases/ M.Enders, A.Weinez, I. Zoellner

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є проведення подальших досліджень щодо перинатальних ускладнень, пов'язаних з інфікуванням парвовірусом B19, тому що подальші дослідження приведуть до включення обстеження на парвовірус B19 в обов'язкову програму діагностичних заходів, створиться алгоритм лікувальних та профілактичних заходів, починаючи з прегравідарного етапу, а це, в свою чергу, дозволить знизити відсоток негативних перинатальних наслідків.

[et al.] // Obstet.Gynecol.Surv. – 2005. – V.60, №2. – P.83-84.

5. Башмакова М.А. Парвовирусная инфекция B19 при беременности. Пренатальная диагностика / М.А. Башмакова, А.М. Савичева. – М.: Реальное время. – 2005. – т.4, №2. – с. 94-96.

6. Sohan K. Acta Obstetric and gynecologia / K.Sohan, S.Carroll, S. De La Fuente [et al] // Obstet. Cynecol. Scand. – 2001. – V.80, №8. – P.726-730.

7. Dubois – Lebbe G. Prenatal diagnostic / G.Dubois – Lebbe, V. Houfflin – Debarge, A.Dewide [et al.] // Prenat.Diagnost. – 2007. –V.27, №2. – P188-189.

УДК 618.141 + 618.145]-007.61-07.085

А.П. Кузьмук

ВНУТРІШНІЙ ЕНДОМЕТРІОЗ: ДИФЕРЕНЦІЙНІ ДІАГНОСТИКА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ З УРАХУВАННЯМ ЗБЕРЕЖЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Головний військово-клінічний медичний центр «ГВКГ», Київ

ВНУТРІШНІЙ ЕНДОМЕТРІОЗ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ З УРАХУВАННЯМ ЗБЕРЕЖЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ. В статті представлений огляд наукових публікацій щодо сучасних уявлень про патогенез аденоміозу, морфологічні зміни в міометрії, які викликають характерні для захворювання феномени, вплив аденоміозу на порушення репродуктивної функції, проведено порівняльний аналіз діагностичної цінності сучасних методів дослідження та лікування аденоміозу.

ВНУТРЕННИЙ ЭНДОМЕТРИОЗ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С УЧЕТОМ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ. В статье представлен обзор научных публикаций о современных представлениях о патогенезе аденомиоза, морфологических изменениях в миометрии, которые вызывают характерные для заболевания феномены, влияние аденомиоза на нарушение репродуктивной функции, выполнен сравнительный анализ диагностической ценности современных методов диагностики и лечения аденомиоза.

AN INTERNAL ENDOMETRIOSIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND PATHOGENETIC THERAPY TAKING INTO ACCOUNT PRESERVED REPRODUCTIVE FUNCTION. The article on modern scientific publications about the pathogenesis of adenomiosis, morphological changes of myometrium, the contribution of adenomiosis in reproductive function, corporative analysis of modern methods of diagnostics and treatment adenomiosis.

Ключові слова: аденоміоз, ендометрій, безпліддя, гістероскопія, лікування аденоміозу.

Ключевые слова: аденомиоз, эндометрий, бесплодие, гистероскопия, лечение аденомиоза.

Key words: adenomiosis, endometrium, infertility, hysteroscopy, adenomiosis treatment.

Аденоміоз – це доброякісне захворювання, яке характеризується наявністю гетеротопічних ендометріальних включень в міометрій і порушенням архітекτονіки міометрія через гіперплазію і гіпертрофію гладком'язової тканини. Вперше аденоміоз під терміном «Cystosarcoma adenoidis uterum» був описаний в 1860 році Van Rokitsky. На відміну від зовнішнього генітального ендометріозу, утворення ендометріюїдних гетеротопій при аденоміозі пов'язане не з ретроградною менструацією або метаплазією епітелію, а з інвагінацією базального шару ендометрію [6.] Тобто, гетеротопії при аденоміозі є похідними базального, а не функціонального шару ендометрію, і, відповідно, гірше реагують на гормональну терапію, ніж вогнища зовнішнього ендометріозу [11].

Незважаючи на значні успіхи у вивченні проліферативних процесів матки, удосконалення тактики ведення хворих і методів лікування із застосуванням нових технологій, дана група захворювань залишається важливою проблемою сучасної гінекології.

Аденоміоз за частотою в структурі гінекологічної патології займає третє місце після запальних захворювань і міомі матки [18]. Разом з тим про дійсну поширеність аденоміозу серед населення можна лише здогадуватися, зважаючи на відсутність як великих досліджень популяцій, так і досить інформативних неінвазивних методів діагностики.

Висока клінічна значимість аденоміозу обумовлена його впливом на якість життя найбільш активної частини жіночого населення. Рясні кров'яні виділення, що зустрічаються у 50-98% хворих аденоміозом, призводять до анемії в 30-50% хворих [6,42]. Безпліддя зустрічається в 9-40% хворих на аденоміоз [1,6], а в структурі причин жіночого безпліддя аденоміоз займає друге місце після трубного фактора і складає 20% [3]. Вторинне безпліддя зустрічається в чотири рази частіше первинного, що обумовлено високою частотою ускладненого перебігу пологів (у 2 рази) і абортів (у 4 рази) у жінок з цією патологією. Больовий синдром, спочатку чітко пов'язаний з менструальним циклом, згодом виявляється у будь-який час, що також істотно впливає на якість життя жінок [6,20,38]. Важливим фактором, що визначає клінічну значимість аденоміозу, є низька ефективність консервативної терапії, а, з урахуванням збереження репродуктивної функції, є клінічною проблемою.

Супутнім патологічним процесом в 49-85 % є міома матки [3,6,18,39]. Поєднання аденоміозу з ендометріозом інших статевих органів, переважно яєчників, відмічено в 25,2% [6,32]. В 31,4% хворих на аденоміоз виявлена гіперплазія ендометрію. Схожість з симптомами інших захворювань призводить до того, що специфічність

гінекологічного обстеження не дозволяє встановити точний діагноз в 88% випадків [30].

Визначальними факторами розвитку аденоміозу на сьогодні вважають порушення балансу між процесами проліферації і апоптозу, що ініціює автономне зростання патологічного субстрату. Автономний ріст імплантатів ендометріозу підтверджується високою частотою (до 91% при аденоміозі) виявлення у однієї і тієї ж пацієнтки епітелію, відповідного різним фазам менструального циклу з різним співвідношенням епітеліального і стромального компонентів, а також зниженням концентрації естрогенових і прогестеронових рецепторів, підвищенням експресії онкобілка C-тус, стимулюючого проліферативну активність клітин за ауто- і паракринними механізмами і зниженням експресії гена-супресора p53, який регулює процеси апоптозу [22,32,41]. Низький апоптоз, високий проліферативний потенціал, а також порушення балансу проліферації і апоптозу зумовлюють здатність ектопічних клітин ендометрію до автономного росту, при якому знижується залежність від гормональних впливів, оскільки клітини переходять на ауто- та паракринний механізми регуляції. Подальше вивчення етіологічних і патогенетичних особливостей при поєднанні аденоміозу матки і гіперпластичних процесів ендометрія дозволить розробити індивідуальний диференціальний підхід до лікування цієї патології.

Розвитку аденоміозу також сприяють власна експресія ароматази – фермента, що є ключовою ланкою в ланцюзі конверсії андрогенних попередників в естроген. За даними деяких дослідників, в нормальному ендометрії ароматаза не виявлена, проте в тканині ендометріюїдних гетеротопій вона активізується під впливом стимулюючого ефекту простагландину E2-альфа. Виявлені молекулярні порушення в сукупності спричиняють виникнення локальної гіперестрогенії з накопиченням в тканині ендометріюїдних вогнищ естрадіолу і простагландину E2-альфа [4,19,20, 26].

У вогнищах аденоміозу виявлена висока проліферативна активність і низький рівень апоптозу стромальних і епітеліальних клітин, що за молекулярно-біологічними особливостями наближає їх до гіперплазованого ендометрія [2,17,32,40]. Встановлено, що на поверхні стромальних клітин еутопічного і ектопічного ендометрія знижена експресія Fas-антигену (трансмембранна молекула суперсімейства рецепторів факторів некрозу пухлин) і підвищена експресія FasL (CD95L- ліганд Fas, взаємодія якого з Fas індукуює апоптоз), що свідчить про порушення готовності цих клітин до апоптозу і може бути одним з механізмів, що обумовлює здатність клітин вогнищ аденоміозу уникати атак з боку цитотоксичних лімфоцитів, відправивши їх до

апоптозу за умови експресії ними CD95+ або Fas-антигену [5,34,38]. Виявлена підвищена експресія mRNA (матрична рибонуклеїнова кислота). Таким чином, при нормальній експресії рецепторів естрогену і нормальному рівні естрадіолу в крові при аденоміозі має місце порушення балансу процесів проліферації і апоптозу клітин вогнищ у бік проліферації, наслідком чого може бути резистентність до прогестерону [7,10,24,35,39].

У хворих з аденоміозом в 31,4-32,7 % випадків були виявлені гіперпластичні процеси ендометрія [2,6,17,18,21]. Серед гіперпластичних процесів переважали залозиста або залозисто-кистозна гіперплазія у поєднанні з поліпами ендометрія (56,2% хворих), залозисті поліпи ендометрія на фоні незміненої слизової оболонки тіла матки (25-51%) [9,23,27,41]. У патогенезі ендометріальних поліпів важливим механізмом є підвищення експресії bcl-2 (пронкоген, що кодує цитоплазматичний і мембранний білок клітин, які інгібують апоптоз) і припинення апоптозу [15,30].

Таким чином, аденоміоз виникає за умови посилення проліферації клітин ендометрія, зниження апоптозу, інвазивного росту, інтенсифікованого неоангіогенезу, набуття клітинами відносної автономності [27].

До основних клінічних проявів аденоміозу належать менометрорагія, больовий синдром, безпліддя.

Менорагія зустрічається в 50-98% хворих, перебігає за типом гіпер-поліменореї, і зазвичай є першою ознакою захворювання, яка при тривалому перебігу і відсутності специфічної терапії призводить до анемії [2,17,39].

Метрорагія зустрічається в 11-39%, розвивається на пізніших стадіях захворювання. Виділення можуть бути як в кожному черговому циклі, так і виникати після тривалих затримок менструальних виділень. У 56,9% при аденоміозі спостерігаються кров'яністі виділення, що мастяться, безпосередньо, перед і після менструації [3,35,37].

Больовий синдром в початкових стадіях чітко асоційований з менструальними виділеннями, зустрічається в 10-46%, у міру прогресування захворювання зв'язок з місячними порушується, біль стає постійним, інтенсивним [4,18,40]. Для аденоміозу характерна іррадіація болю у верхні відділи живота, сечовий міхур, рідко в пряму кишку, ділянку ануса. Диспареунія зустрічається в 26-70% хворих і часто є тією скаргою, наявність якої змушує хвору звертатися до лікаря. Больовий синдром може супроводжуватися вегетативною симптоматикою різного ступеня вираженості, можуть спостерігатися різкі зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, підвищується пітливість, порушується сон

[15,20,41]. Хронічний больовий синдром призводить до астенізації і розвитку невротичних реакцій у хворих на аденоміоз [2,3,17,38].

У зв'язку з неможливістю достовірної перепераційної діагностики в літературі відсутні дані про симптоматику початкових форм захворювання, немає єдиної думки про наявність кореляції клінічних проявів з гістологічною формою і поширенням захворювання. Симптомокомплекс при аденоміозі має вкрай низьку специфічність, практично всі вказані скарги однаково характерні для захворювань ендометрія [7,15,28,43]. Крім того, часте поєднання аденоміозу з гіперпластичними процесами ендометрія і міомою матки, що мають схожі клінічні прояви, також утрудняють діагностику захворювання [32,39]. Збіг попереднього діагнозу з остаточним при аденоміозі спостерігається в 13-22% [28]. Ці дані, а також значна кількість асимптомних форм аденоміозу (до 25%), призводять до необхідності використання додаткових методів дослідження з метою діагностики аденоміозу.

У діагностиці аденоміозу УЗД є найбільш частим методом дослідження. Найбільш характерними ехографічними ознаками початкових проявів внутрішнього ендометріозу є:

- поява в субендометріальному шарі міометрія дрібних гіперехогенних структур лінійної або неправильної округлої форми, інтимно прилеглих до базального шару ендометрія, відповідно ендометріюїдним гетеротопіям, що проникають у внутрішній шар міометрія;

- «зазублена» межа ендоміометрія; дрібні анехогенні структури діаметром менше 5 мм, що відповідають кістозно розширеним залозам в ділянках ендометріюїдних гетеротопій. Гетеротопії, що проникають у внутрішній шар міометрія, призводять до нечіткості ехо-зображення межі ендоміометрія, появи симптому псевдопотовщення ендометрія і можуть бути причиною псевдопозитивного діагнозу гіперплазії ендометрія [15,37].

Переважає ураження однієї із стінок матки виражається в асиметрії товщини її стінок, відхиленні порожнини матки від серединного розташування, появи ефекту об'ємного утворення в товщі міометрія. Гетерогенна структура міометрія обумовлена ехогенними острівцями ендометріюїдних гетеротопій, оточених гіпоехогенними зонами гладком'язової гіперплазії. Велика кількість гетерогенних структур може створювати картину «чарунки» міометрія. При ураженні більш ніж половини товщини стінки матки часто визначається ехографічний симптом «віялоподібних тіней» [8,18, 31].

У 12-25% аденоміоз є негативним для УЗД і лише при гістологічному дослідженні виявляються прошарки залозистої тканини в товщі міомет-

рія [11,25]. Це часто зустрічається за відсутності порушень архітекτονіки міометрія у молодих жінок, що не народжували, з I стадією аденоміозу, ефективність діагностики якої при УЗД украй невелика. Разом з тим саме в цій групі вплив аденоміозу на якість життя найбільш виражений [9,12].

Досить рідко внутрішній ендометріоз може виявлятися появою в міометрії кістозних порожнин великих розмірів, заповнених дрібнодисперстною рідиною. Виявлення таких утворень є достовірною ознакою аденоміозу, що має гістологічну відповідність у вигляді кістозно розширених ендометріюїдних залоз [13,33].

У складних для діагностики випадках слід удаватися до магнітно-резонансної томографії, що дозволяє з більшою точністю диференціювати патологію ендометрія та міометрія. МРТ-картина аденоміоза характеризується порушенням нормальної анатомії зони між ендометрієм і міометрієм, що найчіткіше виявляється саме даним методом дослідження. Це обумовлено високим контрастом між внутрішнім (субендометріальним, або «розділова зона») і зовнішнім шарами міометрія [14,28,34]. При дифузному аденоміозі виявляють нерівномірне потовщення розділової зони, що є відображенням локальної гіперплазії гладком'язових кліток, що оточують ендометріальні ходи. При аденоміозі товщина розділової смуги складає 6-12 мм. Разом з тим, в тих випадках, коли аденоміоз не супроводжується гладком'язовою гіперплазією, дані МРТ неінформативні [11]. При аденоміозі виявляються дифузні утворення без чітких контурів, розташовані безпосередньо в ендометрії та ідентичні за структурою, а усередині патологічних вогнищ відзначають сигнали високої інтенсивності, за наявності ендометріюїдних гетеротопій, імбібованих кров'ю [3,29].

Ендоскопічне обстеження порожнини матки дозволяє виявляти зміни базального шару ендометрія, вивідні протоки гетеротопно розташованих залоз і супутні зміни міометрія, безпосередньо прилеглого до порожнини матки.

До основних гістероскопічних ознак аденоміозу належить виявлення «ендометріюїдних вічок», які є кістозними розширеннями гирл залоз, що знаходяться у вогнищах аденоміоза і зберегли зв'язок з порожниною матки. Нерідко в ділянці локалізації «вічок» спостерігаються плями жовтого кольору в місцях відкладення гемосидерину; з розвитком захворювання площа жовтуватих плям і «вічок» збільшується [24,38,40,42]. При множинній локалізації подібних утворень ендоскопічна картина нагадує будову бджолиних сотів. Деякі автори вказують на наявність кров'яних виділень з «вічок» в передменструальному періоді і під час менструації, а також відразу після кюретажу порожнини матки, та на кращу візуалізацію утворень в ці періоди

[21]. Проте багато дослідників вважають можливість виявлення даної ознаки сумнівною, оскільки в передменструальному періоді пишний ендометрій перешкоджає виявленню «вічок». Достовірне виявлення ознаки і виключення помилковопозитивних результатів можливе лише при рідкому поєднанні аденоміоза з атрофією ендометрія [37].

Важлива діагностична ознака – зміна рельєфу слизової оболонки, такий, що відбувається унаслідок гіперплазії базального шару ендометрія міометрія, прилеглого до порожнини матки [26]. При цьому стінки порожнини матки стають нерівними, жорсткими, горбистими, набувають грубого складчастого характеру за типом «бруківки» [12,13,29,34]. Дана ознака не є специфічною для аденоміозу, оскільки може спостерігатися при міомі матки або гіперплазії ендометрія.

Розширення порожнини матки часто супроводжує аденоміоз, але не може вважатися самостійною, такою, що має діагностичну цінність, ознакою захворювання.

Чіткого зв'язку ознак, що виявляються при гістероскопії, з гістологічною стадією аденоміозу, немає [22,34], але такі симптоми, як збільшення діаметра вивідних проток залоз у вигляді точкових уколів голкою, нерівна жорстка горбиста стінка порожнини матки («бруківка»), кістозні розширення гирл залоз («ендометріюїдні вічка») частіше спостерігаються при першій стадії захворювання. Широкі норицеві ходи, багаточисельні розширені гирла ендометріальних ходів («бджолині соти»), аденоміотичні вузли з нерівною жорсткою поверхнею, що вибухають в порожнину матки, характерніші для другого і третього ступеня патологічного процесу [18,28,40,42].

Гістероскопія є цінним методом, що поєднує як діагностичні, так і лікувальні можливості. Незамінна при діагностиці патології ендометрія, що часто супроводжує аденоміоз (гіперпластичні процеси ендометрія, поліпи). Ендоскопічне дослідження порожнини матки недостатньо ефективно як самостійний метод діагностики аденоміозу, оскільки єдина достовірна ознака захворювання – наявність ендометріюїдних вічок – виявляється украй рідко, а часте поєднання аденоміоза з гіперпластичними процесами ендометрія значно знижує чутливість методу. Окрім цього, гістероскопія не дозволяє визначити гістологічну стадію процесу, оскільки виявляє зміни лише прилеглих в порожнину матки шарів ендометрія [9,18,42].

Основним компонентом консервативної медикаментозної терапії є гормонотерапія, спрямована на припинення надходження життєздатних клітин ендометрія в черевну порожнину або пригнічення функції ектопічних вогнищ. Гормональна терапія ендометріозу у

поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія різноманітна і складна, вимагає індивідуального підходу з урахуванням віку, соматичного статусу і характеру виявлених порушень.

Основним методом лікування до 60-х років був хірургічний. У 1959 р. W. Kistner опублікував в журналі "Fertility and Sterility" результати лікування ендометріозу гормонами яєчників. З того часу в пресі було багато повідомлень про використання андрогенів, прогестерону або комбінацій естрогену і прогестагенів, що дозволяли досягнути успіху в лікуванні більш ніж в 50% випадків [2,6,21,26,30].

Незважаючи на суперечливі думки про етіологію захворювання, на даний час більшість гінекологів вважають єдиним радикальним методом лікування ендометріїдних уражень хірургічний [21,26,30].

Вибір лікувальної тактики (хірургічного або консервативного лікування) заснований на необхідності індивідуального підходу залежно від загального стану, ступеня тяжкості захворювання і поширеності ендометріїдного процесу, віку хворих, відношення пацієнтки до репродуктивної функції, наявності екстрагенітальної патології і перенесених захворювань, особливостей особи і психосоматичного статусу [7,10,16,18,40].

На даний час загальновизнаними є три основні методи лікування: 1) хірургічний; 2) консервативний, що включає гормональну і допоміжну (симптоматичну) терапію; 3) комбінований (хірургічне і консервативне лікування). У зв'язку з відсутністю точних уявлень про етіологію аденоміозу, базисним підходом в терапії даних захворювань є патогенетичний, спрямований на зменшення симптомів захворювання, відновлення репродуктивної функції, зниження темпів прогресування хвороби. Консервативна терапія ендометріозу вимагає диференційованого підходу до кожної пацієнтки залежно від її віку і суб'єктивних скарг.

Основним напрямом консервативної терапії хворих на аденоміоз є відновлення порушеного гормонального та імунного статусу. Для лікування використовують гормональні препарати, імуномодулятори, протизапальну терапію (без теплового компоненту), нейротропні засоби та інші. Патогенетичною основою призначення гормональної терапії є зменшення секреції естрадіолу яєчниками унаслідок тимчасового пригнічення їх циклічної функції, припинення гормональної стимуляції, що призводить до регресу ендометріїдних вогнищ. Проте дуже часто чутливість рецепторів стероїдних гормонів в ектопічних вогнищах знижена або змінена, що може проявлятися резистентністю до дії гормональних препаратів [18,20,33,35,37].

Центральною догмою, яка визначає стратегію сучасної гормональної терапії аденоміозу, є

дані про те, що гормони яєчників є головними регулювальниками росту і функціонування ендометрія. Більшість ендометріїдних імплантів містять естрогенові, прогестеронові і андрогенні рецептори [36]. Естроген стимулює зростання цих імплантів, а андрогени сприяють їх атрофії. Роль прогестерону в регуляції трансформації ендометрія залишається дискусійною, хоча прогестерон здатний підтримувати зростання ендометрія.

Така полярність реакції ендометрія у відповідь на андрогени і естроген є головною підставою при виборі всіх гормональних способів терапії ендометріозу [11,25]. При цьому невеликий відсоток ендометріальних імплантів (приблизно 5%) не містить значимих концентрацій прогестеронових або естрогенових рецепторів. У таких ситуаціях спостерігається толерантність до гормональної терапії.

Протилежність відповіді ендометрія на дію андрогенів і естрогену з'явилася підставою для розробки двох базових стратегій гормонального лікування ендометріозу. Одна з них полягає в тому, аби створити ациклічне гормональне середовище з низьким вмістом естрогену, оскільки низький естрогеновий рівень сприяє атрофії ендометрія [3,10,16]. Ациклічне середовище з низьким рівнем естрогену краще всього досягається при призначенні агоністів ГнРГ. Інша базова стратегія полягає в тому, аби перевести гормональне середовище у високо андрогенне [6,25]. Терапія даназолом є кращим прикладом даного підходу. Високий андрогенний вплив безпосередньо призводить до атрофії ендометріїдних імплантів, а також до низьких ациклічних рівнів естрогену.

При проведенні гормональної терапії ендометріозу слід керуватися основним принципом: жоден препарат не ліквідує морфологічний субстрат ендометріозу, а лише робить опосередкований вплив на нього, чим і пояснюється симптоматичний клінічний ефект [1].

У гормональній терапії використовуються препарати різного спектра дії. Зі всього різноманіття гормональних препаратів на даний час найбільшу практичну цінність становлять прогестагени, антигестагени і агоністи ГнРГ. Дія агоністів ГнРГ на систему гіпофіз – яєчники – ендометрій проявляється формуванням "медикаментозної псевдоменопаузи", яка має тимчасовий і зворотний характер і супроводжується аменореєю. На даний час агоністи ГнРГ розглядаються як перспективні лікарські засоби [4,6,7,10].

Через виражені гіпоестрогенні ефекти, особливо відносно кісткової тканини, з'явилася тенденція комбінувати вживання агоністів ГнРГ із замісною гормональною терапією. Одна зі схем полягає в комбінації прогестинів з агоністами ГнРГ. Інша стратегія зменшення гіпоестроген-

них ефектів аналогів ГНРГ полягає в додаванні до прогестинів невеликих доз естрогену [25,40]. В результаті досліджень з'ясувалося, що ефективність терапії агоністами ГНРГ вище, ніж даназолом, причому частота припинення лікування із-за побічних реакцій складає для даназола 9,7–20%, а для агоністів ГНРГ – 1-8%. Слід зазначити, що на відміну від даназола, на тлі прийому агоністів ГНРГ практично відсутні побічні ефекти андрогенного характеру [4]. Згідно з висновком Міжнародного консенсусу із лікування ендометріозу в Зальцбурзі (2005), заснованого на даних рандомізованих досліджень, агоністи ГНРГ є більш ефективною групою препаратів для лікування ендометріозу і його поєднання з патологією ендометрія, ніж прогестини і оральні контрацептиви.

З синтетичних стероїдів успішним препаратом в лікуванні аденоміозу є даназол. До появи агоністів ГНРГ даназол вважався "золотим стандартом" в терапії ендометріозу [6,23,24,30]. Механізм дії даназола індукує гіпоестрогенні і гіперандрогенні стани, які погіршують умови зростання ендометрію ідних імплантатів [35,43].

Прогестини (прогестагени) – синтетичні аналоги прогестерону – зазвичай призначають жінкам, яким препарати естрогенів протипоказані [3,6,18]. Приймання гестагенних препаратів сприяє децидуалізації строми, фіброзу та атрофії тканини ендометрію ідних гетеротопій.

Використання прогестагенів в терапії аденоміозу довело високу ефективність. Похідні 19-норстероїдів (норгестрел, левоноргестрел, дезогестрел, норколут, примолут-нор) широко використовуються в терапії аденоміозу, проте мають ряд обмежень у зв'язку з побічними ефектами і протипоказаннями при різних метаболічних порушеннях [20,21,27,37,40]. Тривале вживання прогестагенів приводить до гіпоестрогенії і формування гіпергестагенного стану, що, у свою чергу, викликає спочатку децидуалізацію тканини ендометрія, а потім її атрофію. Запропоновані різні режими терапії прогестагенними засобами, що відрізняються дозуваннями і тривалістю лікування [4,7,22,25].

Терапія низькими дозами прогестагенів часто не забезпечує необхідної нормалізації циклів і може супроводжуватися раптовими сильними кровотечами. При призначенні високих доз прогестагенних препаратів після закінчення гормонотерапії відмічається затримка нормалізації циклів з ознаками аменореї і ановуляції, що складає основний недолік подібного лікування, якщо його головною метою є індукція вагітності [19,24,28]. Спостереження показують, що терапія прогестагенами найбільш доцільна при необхідності полегшення болю.

Лікування прогестинами проводять зазвичай в безперервному режимі протягом 6-18 місяців

в добовій дозі 10-30 мг. Поліпшення клінічного стану спостерігається в 90-96% хворих, частота настання вагітності при вживанні гестагенів коливається від 5 до 90%, а частота рецидивів відмічається в 9-40% хворих [3,6,18,24,30].

Перспективним є внутрішньоматкове введення левоноргестрелу у вигляді системи Мірена. При цьому щодня в порожнину матки виділяється 20 міліграм препарату, а вміст його в плазмі через рік складає 110 пг/мл. Таким чином, концентрація введенного гормону в ендометрії в 1000 разів перевищує його вміст в плазмі крові, що забезпечує стромальну супресію ендометрія. Переваги локальної дії левоноргестрела дають можливість використовувати ВМС Мірена у пацієнток з протипоказаннями до вживання оральних контрацептивів (метаболічні порушення, варикозна хвороба, гіпертонія, куріння і так далі) [16,20,37,41].

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) застосовуються в лікуванні ендометріозу з 60-х років ХХ століття. Механізм дії КОК обумовлений блокадою синтезу гонадотропних гормонів гіпофізом, внаслідок чого не відбувається дозрівання фолікула і овуляція, сповільнюється синтез естрогену в яєчниках, пригнічується проліферація ендометрію аж до його атрофії [2,7,10,20,24]. Дослідження показали, що на фоні прийому КОК в ендометрії відбувається швидка регресія проліферативної фази, ранній розвиток секреторних змін в ньому, ущільнення строми з подальшими атрофічними процесами, що клінічно виражається зменшенням болю, менструальної крововтрати. Отримані переконливі дані про пріоритет безперервного режиму призначення КОК протягом 8-9 місяців в терапії аденоміозу у поєднанні з гіперплазією ендометрія, при цьому блокується регургітація менструальної крові з елементами ендометрію в черевну порожнину [21,22,26]. При використанні естроген-гестагенних препаратів клінічне поліпшення відмічається в 36–93% випадків, частота настання вагітності після відміни препаратів коливається від 29 до 72%. Рецидив проявів захворювання через рік після закінчення лікування зустрічається в 12-34% хворих [2,4,10,35,37].

Проте досить часто відмічається неефективність вживання КОК при аденоміозі внаслідок відсутності при ньому залозистого епітелію, унаслідок чого гормони не надають належної дії. Ряд авторів вказує на протипоказання вживання КОК при аденоміозі через ризик впливу на синтез матриксних білків, що може призводити до вираженого поширення процесу після відміни КОК [39,41,54,66].

Однією з важливих складових комплексної терапії внутрішнього ендометріозу є вживання інгібіторів ендогенних простагландинів, до яких належать нестероїдні протизапальні препарати

(ібупрофен, індометацин, моваліс та ін.). Їх призначають, перш за все, з метою зменшення болювого синдрому і протизапальної терапії [6,7,10,11,16]. Препарати вживають або використовують у вигляді ректальних свічок в стандартних дозуваннях з врахуванням індивідуальної переносимості і протипоказань (за 3-4 дні до початку менструації, на всьому її протязі і протягом 3 днів після закінчення).

Зменшення болювого синдрому, окрім приймання нестероїдних протибольових засобів, досягається призначенням спазмолітиків і анальгетиків. Неврологічні прояви усуваються рефлексотерапією у поєднанні з транквілізаторами і седативними препаратами.

На стадії вивчення і впровадження в клінічну практику знаходяться препарати антипрогестагенного ряду (міфепристон), антиестрогенів (ралоксифен, фазлодекс), інгібітори ароматази (фадрозол, верозол, летрозол, анастрозол), інгібітори ангиогенезу (ангіостатин) [4,9,29,37].

Поглиблене вивчення патофізіології генітального ендометріозу в сучасних умовах дає підставу чекати позитивних результатів від вживання нових медикаментозних засобів, таких, як інгібітори ароматази.

За даними останніх досліджень, ароматази відводиться ключова роль в ланцюзі порочно-го кола біохімічних перетворень нормальних клітин ендометрію в ендометріюідні [19,30,41].

Інгібітори ароматази можуть бути селективними і неселективними. Неселективні інгібітори ароматаз можуть втручатися в метаболізм ферментів, які контролюють синтез інших стероїдів, і призвести до розвитку серйозних побічних ефектів.

Інгібітори ароматази 2-го і 3-го покоління мають вищу активність. Нові оральні форми інгібіторів ароматаз, такі, як фадрозол, летрозол, анастрозол, мають високу специфічність і дають мінімальну кількість побічних ефектів [19,20].

За даними, отриманими Y. Kitaoka et al., при дослідженні тканини еутопічних вогнищ ендометріозу, у 31 жінки активність ароматази виявлена в 60% випадків, рівень рецепторів естрогену і прогестерону в 60 і 35% випадків відповідно [30]. Н. Ishihara et al. в результаті обстеження 53 жінок, хворих на ендометріоз, також виявили високу активність ароматази в ендометріюідних вогнищах і відзначили значне її зниження на фоні вживання антиароматазних препаратів з регресією ендометріюідних гетеротопій в більшості спостережень [31].

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення етіологічних і патогенетичних особливостей при поєднанні аденоміоза матки і гіперпластичних процесів ендометрія дозволить розробити індивідуальний диференційований підхід до лікування цієї патології з метою збереження часто нереалізованої репродуктивної функції.

Література

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М, 1998.-317с.
2. Адамьян Л.В., Осипова А.А., Сонова М.М. Эволюция гормональной терапии эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2006. – №5. – С. 11-17.
3. Анциферова Ю.С. Регуляция экспрессии молекул FAS= и FASL= эндометриюидными стромальными клетками при эндометриозе/ Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю., Посисеева Л.В., Богатова И.К.// Медицинская иммунология. – 2004. – Т.6, №3-5. –С.373.
4. Баскаков В.Л., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриюидная болезнь. – СПб.-Н-Л, 2002.-440с.
5. Бурлев В.А., Саркисов С.Э, Ильясова Н.А., Бурлев А.В. Гиперплазия эутопического эндометрия: атипия и ангиогенез // Проблемы репродукции. – 2007. – №5. –С.2127.
6. Бурлев В.А., Шорохова М.А., Самойлова Т.Е. Современные принципы патогенетического лечения эндометриоза // Consilium medicum. – 2007. – Т.9, №6. – С.12-15.
7. Венедиктова М.Г., Доброхотова Ю.Э, Задонская Ю.Н. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии // Рос. Вестник акушера-гинеколога. – 2008. – №1. – С.18-22.
8. Венцківський Б.М.Клінічна гістероскопія: Значення для практичної гінекології та перспективи її вдос-

коналення / Б.М. Венцківський, А.М. Борода // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 10, №4. –С.13-18.

9. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П. Оперативна гістероскопія в поєднанні з ехографією в діагностиці внутрішньоматкової патології // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2005. – №2. – С. 87-90.

10. Вовк І.Б., Корнацька А.Г, Задорожна Т.Д., Чубей Г.В. Тактика лікування жінок з аденоміозом в поєднанні з запальними процесами геніталій в залежності від морфо-функціонального стану органів-мішеней // Здоров'я жінки. – 2007. – №2. – С. 104-107.

11. Дамиров М.М. Аденоміоз: клініка, діагностика і лікування. – М., 2002., – 294с.

12. Данилова М.А., Максимов С.Я., Гершфельд Э.Д., Бараш Ю.А., Берштейн Л.М. Применение ингибиторов ароматазы в лечении предопухолевой и опухолевой патологии матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – том LVII. – вып. 3. – с. 94-104.

13. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты). – Днепропетровск. – 2008., – 414с.

14. Железнов Б.И., Стрижаков А.Н. Генитальный эндометриоз. – М., 1985. – 160с.

15. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. – М., 2002.
16. Коханевич Е.В. и соавт. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей. – Нежин, 2009. – 352с.
17. Крутова В.А., Галустян С.А., Белкина Н.В. Восстановление репродуктивной функции у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – том LVII. – Выпуск 3. – С. 79-84.
18. Ляшенко А.А., Жоган Г.Р., Азиева А., Адамян Л.В., Гусаева Х.З. Молекулярная патология эндометриоза / Проблемы репродукции. – 2006. – №6. – С. 16-21.
19. Макухина Т.Б. Роль инвазивных методов в диагностике аденомиоза // Рос. Вестник акушера-гинеколога. – 2008. – №5. – С.47-50.
20. Михнина Е.А., Давыдова Н.И., Эллиниди В.Н., Калинина Н.М. Особенности морфофункционального состояния эндометрия, местного и системного иммунитета женщин репродуктивного возраста при внутреннем эндометриозе (аденомиозе) и современные методы терапии// Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – том LV, выпуск 3.-С 78-84.
21. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза (учебное пособие). – Минск, 2001.,- 274с.
22. Рухляда Н.Н. Диагностика и лечение манифестного аденомиоза. – СПб., 2004. – 204с.
23. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия. –М., 2001. – 173с.
24. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. –М., 1996. – 330с.
25. Судомы И.А. Гистероскопия. Атлас. – Киев, 2001. – 56с.
26. Сухих Г.Т., Чернуха Г.Е., Сметник В.П., Жданов А.В. и др. Пролиферативная активность и апоптоз в гиперплазированном эндометрии // Акуш. и гинек. – 2005. – №5. – С. 25-30.
27. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки. –СПб., 1998-99. – 662 с.
28. Aromatase Cytochrome P450 and estrogen and progesterone receptor in uterine sarcomas: correlation with clinical parameters / Kitaoka Y. [et al.] // Journal Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2004. – Vol. 88, №2. – P.183-189.
29. Aromatase inhibitor anastrozole for treating endometrial hyperplasia in obese postmenopausal women/ Aqorastos T. [et.al.] // Eur. J. Obstet.Gynecol.Reprod. Biol. – 2005. –Vol.118, № 2. – P.239-240.
30. Bell. J.S. Endometriosis/ Will identifying risk factors enable an early diagnosis? // Aust. Fam. Physician. – 2001. – Vol.30. –P.649-653.
31. Bergholt T., Eriksen L., Berendt N., Jacobsen M. et al. Prevalence and risk factors of adenomiosis at hysterectomy // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16. – P.2418-2431.
32. Brosens J.J. Barker F.G. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis at adenomiosis // Fertil Steril. – 2001. – Vol. 63. – P.1347-1349.
33. Dannez J., Spada F., Squifflet J., Nisolle M. Bladder endometriosis must be considered as bladder adenomiosis // Fertil Steril. – 2000. – Vol. 74. – P.1175-1181.
34. Farquhar C. Endometriosis // BMJ. – 2007. –V.334. – P.249-253.
35. Ishihara H. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol hormonalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomiosis, or leiomyomas / Ishihara H., Kitavaki J., Koshihs H.// Menopause. – 2007. – Vol. 14, № 5. – P.941-943.
36. Jones K.D. Endometriosis on medical treatment is misleading / Jones K.D., Sutton C. // BMJ. – 2002. – Vol. 12. – P.324-329.
37. Keckstein J. Hysteroscopy and adenomiosis // Contrib. Gynecol. Obstet. – 2000. – Vol. 2. –P. 41-50
38. Mounsey A.L., Wilgus A., Slavson D.C. Diagnosis and Management of endometriosis// American Family Physician. – 2006. – Vol.74. –P.594-600.
39. Moutsatsou P., Sekeris C. Steroid receptors in the uterus: implications in endometriosis //Ann. N Y Acad. Sci. – 2003. –Nov. –P.209-222.
40. Letrozole as primary therapy for endometrial hyperplasia in young women / Li H.Z. [et al.] // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2008. – Vol. 100, №1. – P.10-12.
41. Treatment of uterine myomas with letrozole. / K. Hald, N.E. Kloew, E. Qvigstad [et.al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2008. – Vol. 15, № 5. – P.631-635.
42. Vignali M., Infantino M., Matrone R. et al. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives // Fert. Steril. – 2002. – № 78. – P.665-678.

Т. В. Ф ртушок

ВІРУС ГРИПУ Т В ПІТНІСТЬ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВІРУС ГРИПУ ТА ВАГІТНІСТЬ. На грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції в Україні щорічно хворіє від 10 до 25% населення. Грип посідає друге місце у структурі інфекційних хвороб, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів. Питанням патогенезу перинатальних уражень приділяється значно менше уваги.

В роботі вивчені особливості перебігу вагітності, пологів, а також стан новонароджених від вагітних, які перехворіли грипом під час вагітності, а також проведено патогістологічне обстеження послідів. Отримані результати вказують на те, що вірус грипу проникає через плаценту, викликаючи зміни децидуальних клітин і трофобласта. Ураження посліду вірусами грипу може суттєво вплинути на прогноз стану новонародженого в неонатальному і постнатальному періодах.

ВІРУС ГРИППА И БЕРЕМЕННОСТЬ. Гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями в Украине каждый год болеет от 10 до 25% населения. Грипп занимает второе место в структуре инфекционных болезней, уступая только сумарному количеству острых вирусных инфекций дыхательных путей. Вопросам патогенеза перинатальных поражений уделяется значительно меньше внимания.

В работе изучены особенности течения беременности, родов а также состояния новорожденных от беременных, переболевших гриппом во время беременности, а также проведено патогистологическое обследование последов. Полученные результаты указывают на то, что вирус гриппа проникает через плаценту, вызывая изменения децидуальных клеток и трофобласта. Уражения последа вирусами гриппа может существенно повлиять на прогноз состояния новорожденного в неонатальном и постнатальном периодах.

INFLUENZA VIRUS AND PREGNANCY. In Ukraine every year suffers from 10 to 25% of the population influenza and other acute respiratory viral infections. Influenza is the second largest in the structure of infectious diseases. The pathogenesis of perinatal injuries on is paid less attention.

In this paper we studied the characteristics of pregnancy, childbirth and the state of the newborn from pregnant ill with influenza during pregnancy, as well as conducted histopathological examination the placenta. The results indicate that influenza virus crosses the placenta, causing changes in decidual cells and trophoblast. Desion placenta influenza viruses can significantly influence the prognosis of the newborn in the neonatal and postnatal periods.

Ключові слова: грип, перинатальні ураження, перебіг вагітності, децидуальні клітини, трофобласт.

Ключевые слова: грипп, перинатальные поражения, течение беременности, децидуальные клетки, трофобласт.

Key words: influenza, perinatal lesions, pregnancy course, decidual cells, trophoblast.

ВСТУП. Грип – це гостре вірусне захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і є найбільш частим інфекційним захворюванням у вагітних [1]. На грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції в Україні щорічно хворіє від 10 до 25% населення [2,3]. Грип посідає друге місце у структурі інфекційних хвороб, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів [4]. Практично усі епідемії грипу супроводжуються розвитком ускладнень у вигляді пневмоній, синуситів, отитів, менінгітів, гострої серцево-судинної патології, що призводить до підвищення смертності, особливо у групах ризику [5].

У порівнянні з загальною популяцією вагітні не відносяться до групи підвищеного ризику інфікування вірусом грипу. Тим не менше у жінок переважно в III триместрі вагітності підвищений ризик розвитку пневмонії, пов'язаної з грипом, і ускладнень з боку серцево-судинної та дихальної систем [6,7]. У світовій літературі є суперечливі дані про те, що захворювання грипом матері викликає вроджені вади розвитку у дітей, такі як атрезія стравоходу або анофтальмія/

мікрофтальмія [8]. Відомі випадки підвищеного ризику розвитку аненцефалії в результаті епідемії грипу в Азії [9].

Проведене в Угорщині дослідження типу випадок-контроль з вивчення вроджених аномалій розвитку свідчить про зв'язок між грипом матері на 2-3 місяцях вагітності і вродженими вадами розвитку у дитини, такими як розщеплення губи або піднебіння, дефект нервової трубки і вади серцево-судинної системи [10,11].

В сучасній літературі є значна кількість публікацій, присвячених молекулярно-біологічній характеристиці, епідеміології, клініці, профілактиці і лікуванню грипу. Питанням патогенезу перинатальних уражень приділяється значно менше уваги.

Метою дослідження було знизити частоту перинатальних втрат шляхом вивчення впливу вірусу грипу на перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених, а також вивчення змін, виявлених при патогістологічному дослідженні послідів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ. Під спостереженням знаходилося 20 вагітних жінок з грипом. Всім жінкам проводилось повне

клініко-лабораторне обстеження, бактеріологічне дослідження харкотиння, вірусологічне обстеження, спірометрія, Rg-графія органів грудної клітки, УЗД матки та плода, патогістологічне дослідження посліду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік обстежених жінок коливався від 19 до 36 років, число вагітностей від 1 до 5, число пологів 1-2. Соматичний анамнез у більшості жінок був сприятливим, лише у 2 жінок спостерігались ожиріння і кардіосклероз і у 2 вагітних жінок був ізосерологічний конфлікт. У 4 (20%) жінок спостерігався пієлонефрит вагітних, у 1 (5%) жінки – тонзиліт, у 2 (10%) жінок – холецистит, у 1 (5%) жінки – запалення придатків матки. Акушерський анамнез був ускладненим 1 самовільним викиднем у 2 (10%) жінок.

Перебіг вагітності у більшості жінок був обтяженим: у 5 (25%) жінок відмічалась загроза переривання вагітності в різні терміни вагітності, у 5 (25%) – відмічалась патологічна прибавка маси і набряки вагітних, у 3 (15%) – розвинулась прееклампсія вагітних середнього ступеня важкості, у 2 (10%) вагітних була виявлена анемія.

Пологи були терміновими у більшості жінок – 15 (75%), у 5 (25%) випадках передчасними на 30-34 тижні вагітності, у 3 (15%) жінок вагітність була багатоплідною.

Перебіг пологів ускладнився передчасним вилиттям навколоплодових вод в 3 (15%) випадках, у 2 (10%) жінок пологи були стрімкими в 1 (5%) випадку була кровотеча, і в 1 (5%) випадку проводилось ручне відділення та видалення посліду.

Лише у 3 (11,5%) новонароджених оцінка за шкалою Апгар склала 8/8 балів і відмічалась відповідність масово-зростових показників терміну гестації. У решти новонароджених загальний стан при народженні був середньої важкості або важким, оцінка за шкалою Апгар була в межах 7/9 – 5/6 балів, маса у всіх дітей була

нижче норми. У 2 (7,7%) дітей спостерігались симптоми пригнічення або подразнення ЦНС.

Дослідження плацент показало значне коливання в масі – доношені в інтервалі від 340 до 620 г. Середнє значення питомої ваги було близьким до одиниці. Макроскопічно тканина плаценти була мало зміненою, в ряді випадків ній спостерігався нерівномірний розвиток часток, множинні білуваті (іноді бляшко подібні) вогнища на материнській поверхні або в товщі ворсинкового хоріона, дрібні кальцифікати, загальна площа яких не перевищувала декількох процентів від усієї поверхні. Тканина плаценти мала губчастий вигляд, була сіро-червоного кольору з окремими нечітко обмеженими ділянками блідо-рожевого або інтенсивно червоного кольору. Екстраплацентарні оболонки в більшості випадків на вигляд були не змінені, лише іноді відмічалась їх щільна консистенція або витончення. В половині випадків спостерігалось ексцентричне або крайове прикріплення пуповини.

При гістологічному обстеженні плацент в базальних пластинках плацент цієї групи відмічаються характерні для грипу зміни децидуальних клітин і трофобласту. Такі клітини мають великі розміри, слабо ацидофільну, іноді з базофільною зернистістю цитоплазми, великі світлі ядра (рис. 1).

При імуноферментному дослідженні в них виявлялись антигени вірусів грипу і фуксинофільні або забарвлені базофільним обідком цитоплазматичні вклучення (рис. 2). Місцями цитоплазма цих клітин набуває щільного ацидофільного забарвлення, а ядра ставали пікнотичними. (рис. 3). Такі ж зміни визначалися в клітинах ендометріальних залоз, які зберігають великі розміри. Епітеліальні клітини в подальшому піддаються дистрофічним змінам, округляються і злуцуються в просвіт. Ураження базальної пластинки вірусами грипу характеризувалось розвитком в ній обширних ділянок ацидофільного коагуляційного некрозу (рис. 4).

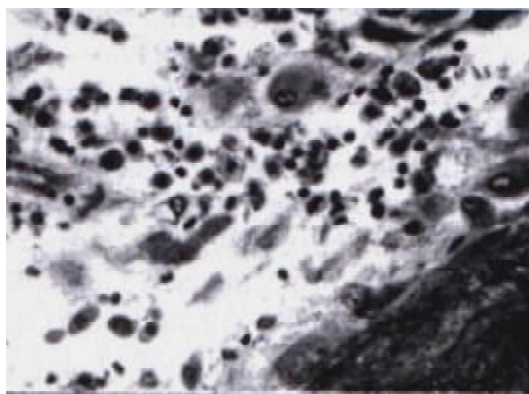


Рис. 1. Великі клітини з світлими ядрами ("грипозні") і лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація в базальній пластинці.

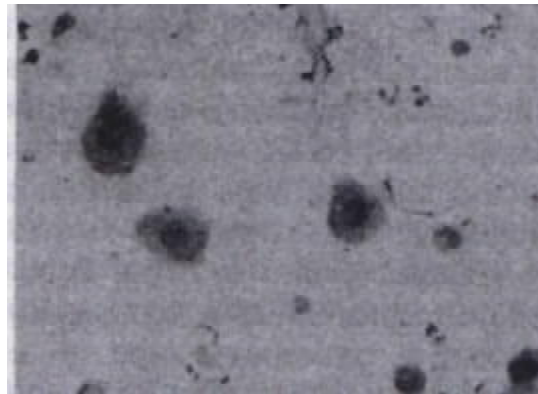


Рис. 2. Цитоплазматичні фуксинофільні вклучення в децидуальній клітині в зскрібку з базальної пластинки.

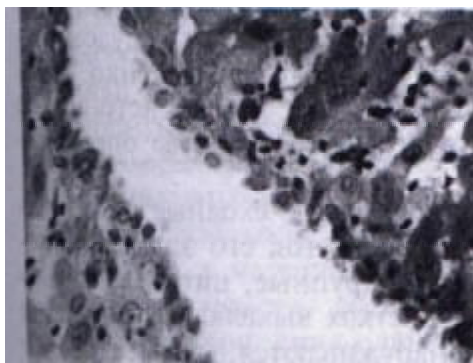


Рис. 3. Трансформація децидуальних клітин і епітелію ендометріальних залоз в базальній пластинці.

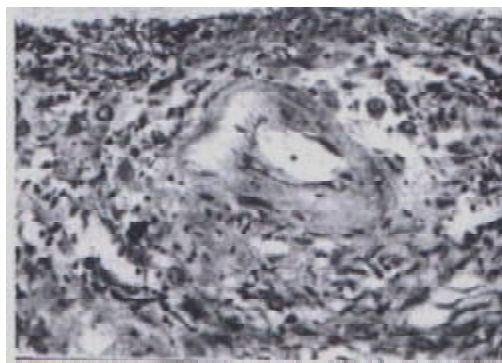


Рис. 4. Деструктивні зміни стінки судини і децидуальних клітин в базальній пластинці.

Відмічається помірна лімфоцитарна запальна інфільтрація. Разом з тим в інфільтратах також зустрічаються макрофаги і плазматичні клітини. В судинах базальної пластинки спостерігаються периваскулярні інфільтрати і значні деструктивні зміни у вигляді набрякання ендотелію і дезорганізації волокон строми. Такі зміни можна розглядати як базальний децидуїт.

У всіх вивчених плацентах відмічено вогнище дисеміноване ураження ворсинкового хоріону. Зміни локалізувались в дрібних термінальних в меншій мірі у великих і середніх ворсинах. В хоріальному епітелії ворсин і острівцях трофобласту вони заключались в появі ділянок з великими світлими ядрами і обширною слабоокисильною цитоплазмою. В багатьох термінальних, якірних і проміжних ворси-

нах виникає виражена фіброblastична реакція, в стромі появляются клітини Гофбауера-Кашенко, гістіоцити.

ВИСНОВОК. Проведені обстеження довели можливість розвитку припозного плацентиту з характерною морфологічною картиною. Ураження посліду вірусами грипу може суттєво відображатися на прогнозі стану новонародженого в неонатальному і постнатальному періодах.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведені дослідження показують необхідність продовження подальшого поглибленого вивчення впливу вірусу грипу на перебіг вагітності, пологів, а також стан новонароджених, оскільки вірус грипу може стати причиною фетопатій, викликати хромосомні аберації у соматичних клітинах хворих, індукованих вірусом грипу.

Література

1. Анісімова Ю.Н., Трушкіна Г.В. Інфекційно-токсичний шок і дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові при грипі у вагітних // Терапевтичний архів. – 2004.- Т56. – №3. – С. 79-82.
2. Возіанова Ж.Б., Ковальова Н.М. Гострі респіраторні захворювання (клініка, діагностика, лікування) // Сучасні інфекції. – 2009. – №1. – С.16-22.
3. Возіанова Ж.Б., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2005 – №2. – С.23-30.
4. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. – М.: Медицина, 2001.
5. Долин Р. Грипп. Внутренние болезни /по Тинсли Р. Харрисону // Под редакцией Э.Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера; др. в 2 томах, пер. с англ. – М.: Практика, 2003. – 3388с.
6. Замотаев И.П. Тактика применения лекарств при беременности. – М., 2003.
7. Исаков В.А., Чепик Е.Б., Шаманова М.Г. и др. Смертность и летальность от гриппа и ОРЗ // Вестник РАМН. – 2008. – №6. – С.61-64.
8. Карпунин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2004. – 359 с.
9. Bhagavan N.V. Medical Biochemistry. 2007; 7: 987.
10. Lapiere C. M. Remaniements du tissue conjonctif. Bruxelles. 2005. 534P.
11. Wittchen H.V., Sakobi F. Size and mental disorders in Europe – a clinical review and appraisal of 27 students // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2006; – Vol. 15. – P. 357-376.

Н. В. Корндо, С. П. Польов, І. М. Мандзій, В. Семеняк*

ПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСОБЛИВОСТЕЙ В ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогов***Буковинський державний медичний університет*

ПСИХОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ. У статті наведені дані психологічних порушень у жінок, хворих на туберкульоз в період гестації. Показано вплив імунних чинників на психологічний стан жінок під час перебігу вагітності.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ. В статье приведены данные психологических нарушений у женщин, больных туберкулезом, в период гестации. Показано влияние иммунологических факторов на психологическое состояние женщин в период течения беременности.

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PECULIARITIES IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS. In the article the data of psychological disorders in women suffering from tuberculosis in gestation period are presented. The influence of immunological factors on psychological state during pregnancy is shown.

Ключові слова: вагітність, депресивні розлади, туберкульоз.

Ключевые слова: беременность, депрессивные расстройства, туберкулез.

Key words: pregnancy, depression, tuberculosis.

ВСТУП. Значне поширення туберкульозу серед жінок репродуктивного віку вимагає зосередження уваги на психологічних особливостях у період гестації і може стати суттєвим резервом підвищення ефективності лікування у даного контингенту жінок [1,2,4]. За активного туберкульозу у вагітних виникає вторинна імунна недостатність, яка у більшій мірі торкається клітинної ланки імунної системи. Розвиток так званої «цитокінової» гіпотези депресії, в основі якої лежить припущення щодо впливу прозапальних цитокінів на формування депресивних розладів у вагітних, хворих на туберкульоз, знайшов своє патогенетичне підтвердження [3,4]. Імунне реагування за умов туберкульозу викликає синтез цитокінів та їх рецепторів, що може призводити до хронічного локального запального процесу в окремих частках мозку, які відповідають за депресивні симптоми [5,6]. Проте, дослідження щодо впливу імунних зрушень у вагітних, хворих на туберкульоз, на їх психологічний стан практично відсутні.

Мета. Підвищити ефективність діагностики депресивних розладів у вагітних, хворих на туберкульоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Анкетуванням проведено оцінку психічного стану 156 вагітних, хворих на туберкульоз легень, за модифікованою Единбурзькою шкалою та шкалою Зунге. Анкети містили відомості щодо захворюваності на туберкульоз, його перебіг і лікування, гінекологічний та акушерський анамнез. Результати оцінювали за десятибальною шкалою. Дослідження проводили паралельно з клінічно-лабораторним обстеженням за допомогою опитування та стандар-

тних шкал самооцінки, які використовують спеціалісти загальномедичної практики. Контрольну групу склали 105 здорових вагітних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз даних показав, що вагомі психоемоційні зміни спостерігалися у 42 (26,9%) жінок з перенесеним і лікованим туберкульозом легень та обтяженим акушерським анамнезом (наявність спонтанних викиднів, кровотечі, пологовий травматизм, уроджені вади розвитку в дітей та мертвородження в анамнезі).

У 35 (21,2%) із 85 пацієнток, хворих на туберкульоз, вагітність яких перебігала на тлі поєднаного гестозу, переважав астено-депресивний синдром. Тривожне ставлення до захворювання на туберкульоз впродовж вагітності проявлялося переживаннями за неповноцінність плода, страх інфікування туберкульозом немовляти, уроджених вад розвитку дитини та ускладнень пологів і післяпологового періоду. Переважали хвилювання про свою неповноцінність внаслідок хвороби у 72 (46,2%) респонденток, думки про неможливість вилікуватися у – 41 (26,3%) та непередбачуваність свого майбутнього у – 65 (41,6%) осіб. Стурбованість і страх вагітних, хворих на туберкульоз, перед пологами, порушення їх соціальної поведінки виступали як чинники стресу і призводили до відповідних психологічних зрушень під час гестації. Вагітність у 58 (37,2%) жінок основної групи супроводжувалася соматичною (загальна втома, набряки, підвищення артеріального тиску, головні болі) та психопатологічною симптоматикою.

Динаміка розвитку та перебігу тривожних розладів мала певні закономірності – спочатку

виникала астенична симптоматика, що викликала функціональні порушення основних функцій жіночого організму, а це, як наслідок, призводило до зниження захисних і резервних можливостей особистостей. З прогресуванням вагітності на тлі туберкульозного ураження у 45 (28,8%) пацієнток формувалися соматовегетативні розлади, які мали схильність до більш ускладненого перебігу вагітності.

Тривожні і панічні відчуття, страх у жінок контрольної групи траплялися у кожній третій пацієнтки з невиношуванням вагітності. Серед жінок основної групи спостерігали вказані порушення у кожній другій пацієнтки, а у кожній четвертій виявили психопатичні порушення, що проявлялися підвищеною збудливістю, неадекватною поведінкою, конфліктами, порушеннями режиму стаціонарного лікування.

Серед основної групи пацієнток за частотою переважали астеничні розлади. Порушення сну, головний біль, підвищена дратівливість та емоційна нестійкість переважно траплялися у вагітних з поєднаними гестозами.

Іпохондричні розлади в поєднанні з іншими невротичними проявами спостерігали у 26 (16,7%) осіб основної групи. Клінічно такий стан проявлявся переорієнтованою стурбованістю за стан свого здоров'я, зосередженням на ускладненнях вагітності, невпевненості у своїх можливостях та страхом перед майбутнім материнством.

Наявність психопатичних рис, низький рівень інтелекту, недисциплінованість та асоціальна поведінка у 15 (9,6%) осіб основної групи суттєво вплинули на ставлення до захворювання на туберкульоз, факту вагітності, а також виконання рекомендацій лікаря, що в свою чергу визначало внутрішньоутробний стан плода та ускладнення вагітності і пологів.

Легковажне ставлення до захворювання на туберкульоз призводило до неконтрольованого лікування у 39 (25,0%) вагітних, відмови від цілої низки процедур, що негативно відбивалося на результатах лікування, переходу специфічного процесу у хронічну форму, а в одному випадку – до материнської летальності.

Психоемоційні порушення – прогресування астенії та дезадаптації після пологів протягом тривалого часу спостерігали в 9 (5,7%) пацієнток, які хронічно хворіли на туберкульоз легеневої та генітальної локалізації. Більшість цих пацієнток виявили схильність до скарг, були песимістично налаштовані, проявляли упертість, скептицизм і навіть агресію. Такі хворі ухилялися від основного лікування, були незговорливі щодо рекомендацій, у 3 (1,9%) з них мали місце порушення материнського інстинкту, а саме відмова від немовлят.

У результаті досліджень виявили високу частоту і стійкий характер нервово-психічних пору-

шень у жінок, хворих на туберкульоз, впродовж гестації, під час пологів та в післяпологовому періоді. Наявність таких порушень у 64,7% спостережень носила стійкий характер, була несприятливою для вагітності на тлі туберкульозного процесу, а також негативно впливала на особистість, ставлення жінки до лікування.

Дослідження показали, що серед вагітних, хворих на туберкульоз переважали особистості з визначеним психологічним складом характеру, а саме: стривожені (68,5%), не стійкі до стресів (46,2%), сором'язливі (17,9%), з тенденцією до залежності (12,1%), з недостатньою соціальною адаптованістю (10,3%) та ін.

У більшості вагітних, хворих на туберкульоз, траплялися різноманітні за генезом межові нервово-психічні розлади. Серед них – розлади, безпосередньо викликані туберкульозом (51,9%); переживання змішаного соматопсихогенного походження (27,5%) та зумовлені туберкульозом і даною вагітністю (20,5%).

Виявлено п'ять основних клінічних варіантів розладів психічної діяльності. Астеничні розлади мали місце у 46,1% випадків і переважно проявлялися підвищеною дратівливістю (19,9%), емоційною нестійкістю (16,6%), нестриманістю (5,7%), розладами сну (3,9%).

Реєструвалися симптоми головного болю, запаморочення, тахікардія та біль в серці без проявів патології на електрокардіограмі. Серед жінок контрольної групи зрідка траплялася емоційна лабільність, переживання, стурбованість, проте ці явища були короткочасними і спостерігалися перед пологами.

У половини жінок (52,5%), що страждали на хронічний туберкульоз легень, з появою вагітності виникав змішаний тип реагування на психотравмуючу ситуацію, що призводило до переходу на психофізіологічний рівень. У 15,9% вагітних спостерігали схильність до стенічних реакцій, вони були експансивні, активні, незалежні. У 7,5% обстежених вагітних, хворих на туберкульоз відмічали гіпостенічний тип реагування, що проявлявся соціальною піддатливістю, їх вирізняла декомпенсація за невротичним типом через посилення процесів гальмування.

Крім того, у більшості вагітних, хворих на туберкульоз, 83 (53,2%) спостерігали виражену дезадаптацію особистості, конфліктні відносини в сім'ї, такі вагітні вказували на відсутність позитивних емоцій і теплих стосунків і вирізнялися більш чоловічими рисами характеру: прагненням до емансипації, внутрішнього конфлікту, замкнутості. У 13 (8,3%) із них спостерігали виражену агресію, яку розцінювали як декомпенсацію психосоматичного стану. При тому спостерігали постійну внутрішню напругу, що потребувало постійної психологічної корекції та тренінгів безконфліктної поведінки для зниження підвищеної конфліктності.

За даними дослідження виявлено, що стан гестації став для пацієнток обох груп причиною невротичних розладів ($r=0,94-0,58$, $p<0,001$). Аналіз вікових особливостей порушень психоемоційної сфери за параметрами астено-депресивного синдрому у вагітних, хворих на туберкульоз, показав, що в пацієнток вікової групи 18-21 рік переважно з першою вагітністю траплялися більш високі параметри фізичної астенії, зниження мотивації і показників депресії порівняно з віковою групою 25-35 років ($p<0,05$).

Аналіз психопатологічних феноменів показав, що найбільші відхилення у жінок основної групи порівняно з контрольною виявлені за такими параметрами: obsесивно-фобічні порушення, астенія, тривога ($p<0,01$).

На особливу увагу акушерів заслуговували депресивні стани, які спостерігалися у 53 (33,9%) вагітних, хворих на туберкульоз. Вони проявлялися зниженим настроєм та тривалим пригніченням, що трансформувалося у клінічну картину загрози переривання вагітності у різні терміни гестації.

Легкий депресивний епізод траплявся у 24 (15,4%) вагітних, хворих на туберкульоз, та у 11 (10,5%) осіб контрольної групи. Чинниками ризику депресії була вікова група 20-40 років, зниження соціального статусу, розлучення, особисті якості з явищами тривоги, стреси, проблеми сексуального незадоволення, ускладнений післяпологовий період (особливо в одиноких жінок).

Змішані тривожні депресивні стани, траплялися у 19 (12,2%) вагітних основної та 4 (3,8%) контрольної груп з проявами тривоги, депресії, проте жоден з них не був домінуючим, а ступінь їх виразності не дозволив встановити діагноз.

Іпохондричні розлади виявляли у 27 (17,3%) жінок, хворих на туберкульоз, і лише у 5 (4,8%) – контрольної групи. Чинниками ризику були соціальні, генетичні, культурні, етнічні чинники (незадовільні умови життя, батьківські традиції, особливості уваги тощо).

Неврастенія у вагітних траплялася у 55 (36,2%) основної і 11 (10,4%) контрольної груп. Етіологічними чинниками виникнення неврастенії у вагітних контрольної групи стали психічне і емоційне перенавантаження. В основній групі вагітних – тривалий туберкульоз в анамнезі, неефективне його лікування та ускладнений перебіг вагітності: переважно анемія вагітних II ступеня та плацентарна недостатність.

Тривожні розлади особистості переважали у пацієнток основної групи над контрольною (13,5% та 7,6% відповідно). Характерною рисою вагітних була сором'язливість, обмежений стиль життя, вони ухилялися від соціальної та професійної діяльності.

Особливу зацікавленість викликала достовірна різниця за шкалою "нервозність", за якою у жінок, хворих на туберкульоз легень, виявляли виражені психосоматичні порушення. У таких хворих переважав депресивний фон настрою,

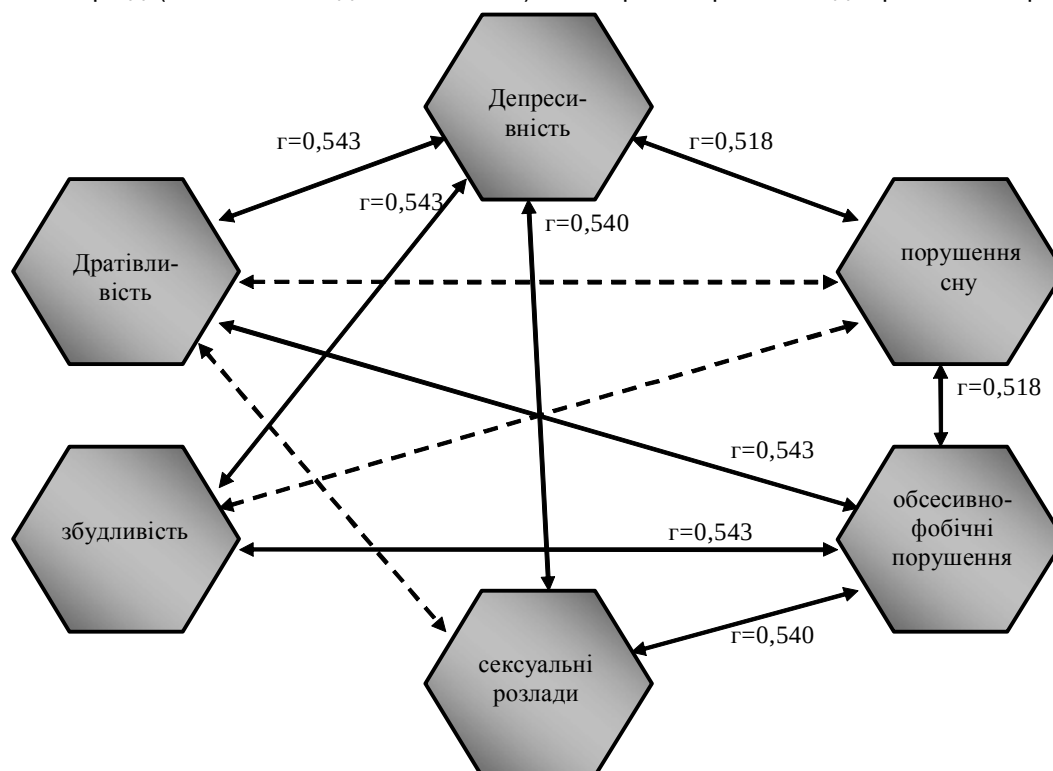


Рис. 1. Кореляційна взаємозалежність психічних характеристик вагітних, хворих на туберкульоз. Стрілками відмічені кореляційні зв'язки: суцільні – тісні зв'язки ($r>0,5$), пунктирні – середні зв'язки ($r=0,3-0,5$).

порівняно з жінками контрольної групи, вони вирізнялися миттєвою збудливістю та дратівливістю. Прослідковувалося характерне прагнення до домінантної та реактивної агресивності. Тоді як контрольна група демонструвала емоційно стабільних вагітних.

Результати досліджень показали, що наявність невротичної симптоматики зумовила високий рівень тривожності у жінок основної групи, що впливало у афективне реагування на ускладнення вагітності, імпульсивність, недостатнє володіння собою, що суттєво впливали на ефективність лікування акушерської патології. Виражена депресивність і невротичні прояви у даного контингенту вагітних тісно зв'язані з порушеннями сну ($r=0,518$), сексуальними розладами ($r=0,540$), збудливістю й дратівливістю ($r=0,543$) (рис. 1).

Література

1. Венцківська І.Б. Вплив психоемоційного навантаження на перебіг вагітності / І.Б.Венцківська, О.Ф.-Майданик, Я.М.Вітовський // Зб. наук праць Асоціації акуш.-гінек. України.-К.:Інтермед, 2010.- С. 20-24.
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. Наследников И.Д. Полиморфизм генов IL-2 и IL-4 при инфильтративном туберкулезе легких /И.Д. Наследников, О.И. Уразова, В.В. Новицкий // Иммунология. – 2009. – №2 (30). – С. 88-92.

ВИСНОВОК. 1. Результати проведених досліджень показали, що вагітність у жінок, хворих на туберкульоз, перебігає на тлі надмірного напруження пристосувальних механізмів.

2. В умовах епідемії туберкульозу серед жінок репродуктивного віку актуальним залишається впровадження в роботу пологових будинків посад лікарів-психологів та поглиблене дослідження психологічних станів жінок, хворих на туберкульоз.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення так званої «цитокінової» гіпотези депресії, в основі якої лежить припущення щодо впливу прозапальних цитокінів на формування депресивних розладів у вагітних, хворих на туберкульоз, знайде своє патогенетичне підтвердження та допоможе розробити нові методи лікування.

4. Нечаева О.Б. Туберкулез у женщин детородного возраста в Свердловской области //О.Б.Нечаева, Н.П.Кожекина // Рос. мед. ж. – 2009. – №1. – С. 6-9.

5. Польова С.П. Порушення репродуктивного здоров'я та психоемоційного стану у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 70-72.

6. Felger J.C. Effects of interferon-alfa on rhesus monkeys: a nonhuman primate model of cytokine-induced depression / J.C. Felger, O. Alagbe, F. Hu // Biol. Psychiatr. – 2007. – Vol. 62. – P. 1324-1333.

УДК 618.38:612.627-093/-093

Т. О. Лісян, І. Г. Поньморьов

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології МН України», м. Київ.

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. У роботі наведені дані дослідження мікробіоценозу статевих шляхів 50 жінок після хірургічного переривання вагітності. Встановлено, що мікроекологія піхви у пацієнток після штучного аборт характеризується дефіцитом нормальної мікрофлори та формуванням 2-3-х компонентних асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. В работе представлены данные исследования микробиоценоза половых путей 50 женщин после хирургического прерывания беременности. Установлено, что микроэкология влагалища у пациенток после искусственного аборта характеризуется дефицитом нормальной микрофлоры и формированием 2-3-х компонентных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов.

THE STATUS OF MICROBIOCENOSIS IN THE GENITAL TRACTS IN WOMEN AFTER SURGICAL ABORTION. The paper presents research data of microbiocenosis in the genital tracts of 50 women after surgical abortion. The vaginal microecology in patients after induced abortion has normal microflora and 2-3-component associations conditional pathogenic microorganisms.

Ключові слова: мікробіоценоз піхви, аборт.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, аборт.

Key words: microbiocenosis vagina, abortion.

ВСТУП. Порушення репродуктивного здоров'я жінок, яке спостерігається після переривання вагітності хірургічним методом, являє собою актуальну проблему сучасної гінекології і в умовах демографічної кризи в Україні набуває особливого медико-соціального значення [16,22].

Аборти складають одну з головних причин смерті в структурі материнської смертності, негативно впливають на генеративну функцію жінки, що часто призводить до невиношування вагітності, виникнення позаматкової вагітності та неплідності [9,21].

Після абортів зі значною частотою реєструється формування запальних процесів матки та придатків, що призводить до анатомічних змін геніталій. В результаті абортів у жінок збільшується ризик інфікування залишків плідного яйця та розвитку інфікованого плацентарного поліпа. Збільшується частота виникнення сальпінгоофориту, ендосальпінгіту, ендометриту [1,3,8].

Аборт вважається стресом для організму жінки. Стрес може ініціювати виникнення запалення або негативно впливати на перебіг існуючих інфекційних та аутоімунних захворювань. Згідно з літературними даними, стрес пригнічує клітинний імунітет та стимулює гуморальний. В результаті стресу змінюються гуморальні фактори імунітету (комплемент, лізоцим, опсоніни та інші) в поєднанні з клітинними (макрофаги, різні субпопуляції Т-лімфоцитів) [6].

Фактори системного імунітету в сукупності з елементами місцевих захисних реакцій в нормі забезпечують рівновагу між індигенними та факультативними мікроорганізмами, що заселяють слизову оболонку статевих шляхів. В результаті абортів порушуються бар'єрні механізми захисту, що сприяє розповсюдженню мікроорганізмів в статеві шляхи [14]. В розвитку інфекційних ускладнень велику роль грає колонізаційна резистентність слизових оболонок, яка обумовлює стійкість епітелію до колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами.

В етіології запальних процесів в статевих шляхах бере участь широкий спектр збудників: бактерії, віруси, хламідії, трихомонади, гриби, уреаплазми, мікоплазми. Ці збудники здатні порушувати захисний бар'єр слизових оболонок, проникати в епітелій та підлеглі тканини, викликати місцевий запальний процес або в подальшому генералізовану інфекцію. При цьому основними патогенетичними механізмами запалення є альтерація, пов'язана з дією мікробних токсинів, ексудація, що виникає внаслідок підвищення проникності судин та сприяє виходу час-

тини плазми, білків, формених елементів (нейтрофільні гранулоцити, моноцити) в інтерстицій, а також проліферація клітинних елементів, які беруть участь в регенерації [10,19].

З найбільшою частотою в післяабортному періоді реєструються бактеріальні інфекції, етіологічними чинниками яких є грампозитивні коки (епідермальний та золотистий стафілокок, ентерокок, стрептококи різних серологічних груп) [13].

Також збудниками інфекційних процесів можуть бути грамнегативні палички кишкової групи та анаероби різних видів. Вірулентність мікробної флори, що сприяє розповсюдженню інфекції, пов'язана з бактеріальними екзо- та ендотоксинами. Вони спричиняють лізис еритроцитів та лейкоцитів, а також призводять до протеолізу клітин. Ендотоксин, який виділяють кишкові бактерії, порушує мікроциркуляцію та систему згортання крові [18,20,23].

Характерною рисою сучасних захворювань статевих органів є асоціативні форми інфікування. Так хламідійні інфекції часто виявляються в асоціаціях з різними представниками мікрофлори та грибами. Літературні дані свідчать, що мікробні асоціації покращують адаптацію хламідій до внутрішньоклітинного паразитування та при цьому підсилюються патогенні властивості кожного асоціанта. У хворих з хламідіозом спостерігається значна невідповідність між тяжкими деструктивними змінами внутрішніх статевих органів та помірними проявами клінічної симптоматики захворювання [7,12].

Змішані інфекції майже у 50% випадків не мають клінічних проявів, але безсимптомні форми захворювань мають такий же негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінок, як і інфекції з вираженою симптоматикою [4].

З високою частотою у жінок фертильного віку зустрічаються гарднерели. Ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізін. Вважають, що лейкоцитотоксичний фактор, що продукують гарднерели, викликає структурні та функціональні порушення лейкоцитів [17,26].

Відомо, що у жінок з непліддям реєструється значна контамінація піхви грибами роду Кандіда [2,25]. Це може бути пов'язано з неадекватним застосуванням антибіотиків, вірусним інфікуванням, порушенням стану імунітету [15,24].

Суттєву роль в запобіганні розповсюдженню інфекцій має нормальна мікрофлора генітального тракту. Домінуюче місце в піхві та шийці матки займають H_2O_2 – продукуючі лактобактерії. Пероксидазопосередована система лактобактерій – одна з головних захисних механізмів [5,11,27].

Таким чином, літературні дані свідчать про негативний вплив штучного абортів на макроорганізм в цілому та зокрема про ризик формування інфекційних захворювань, обумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами та їх поєднаннями зі збудниками нового покоління. Останнє ускладнює своєчасну етіологічну діагностику та вимагає комплексного підходу до детекції етіологічних чинників запалення [3,9,19].

Тому метою нашої роботи було вивчення порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жінок після штучного переривання вагітності хірургічним методом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Бактеріологічні дослідження проводились насамперед з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви у 50 жінок після штучного переривання вагітності. В якості контролю обстежено 30 здорових жінок.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно наказу № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, середовище АГВ, середовище MRS для лактобацил.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіювання та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до "Визначника бактерій Берджі". Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів здійснювали методом дифузії в агар з використанням діагностичних дисків з представниками основних класів антибактеріальних засобів, які використовуються в акушерстві та гінекології.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 24-48 годин інкубації при температурі $37\pm 1^\circ\text{C}$. В мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних або тінкторіально забарвлених паличок. Іноді спостерігався виражений поліморфізм: лактобацили мали форму довгих ниток із зернистістю, коротких паличок, що розташовувались поодинокі або ланцюгом.

Для визначення стафілококів використовували жовтково-сольовий агар (ЖСА), на якому стафілококи виростали у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Для ідентифікації враховували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Колонії мікроскопіювали, пе-

ресівали на м'ясопептонний агар та ідентифікували за загальноприйнятими тестами з використанням класичних середовищ.

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з просівами інкубували в термостаті при температурі $37\pm 1^\circ\text{C}$ на протязі трьох днів, потім характерні за морфологією колонії – щільні, непрозорі, молочного кольору – мікроскопіювали в 40% розчині їдкого натру. В мазках дріжджоподібні гриби мають вигляд великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, в скупченнях чи ланцюжками.

Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хламід-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва).

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням "ключових" клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Результати бактеріологічних досліджень підлягали статистичній обробці за методом Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Бактеріологічні дослідження, проведені у жінок після штучного переривання вагітності, свідчать про суттєве обсіювання піхви та цервікального каналу умовно-патогенними мікроорганізмами.

Спектр виділених мікроорганізмів у жінок даної групи складався з 12 видів факультативних бактерій. У більшості пацієнток виявлена грампозитивна кокова мікрофлора. Частота висіву епідермального стафілококу складала 28 %, золотистого стафілококу 27 %, стафілококу епідермального з гемолітичними властивостями 25 %. У 25 % обстежених виявлено стрептокок піогенний. Ці результати свідчать про суттєве зростання в мікробіоценозі статевих шляхів жінок після абортів вмісту грампозитивної кокової мікрофлори, що має патогенні властивості.

Проведене бактеріологічне обстеження жінок після штучного переривання вагітності дозволило також встановити значну контамінацію піхви різними видами ентеробактерій: (ешерихії – 35 %, ентеробактер – 18 %, клебсієла – 15 %, гемолітична кишкова паличка – 28 %). Зареєстровано також високу частоту висіву грибів р. Кандида (38 %).

Негативне прогностичне значення має виявлення в слизу піхви асоціацій двох та трьох видів умовно-патогенної мікрофлори (79 %). До складу асоціацій найчастіше входили поєднання коків та ентеробактерій, або коків та грибів р. Кандида.

Кисломолочні бактерії, які виконують цілий ряд захисних функцій на слизовій оболонці піхви, у більшості пацієнток після абортів висівались в низьких концентраціях, а у 36 % обстежених були відсутні. На фоні відсутності лактобацил у цих жінок спостерігалось зростання частоти асоціа-

тивних форм бактеріального обсіювання піхви умовно-патогенними мікроорганізмами.

Слід також відзначити, що у жінок з дефіцитом або відсутністю лактобацил відмічалась висока частота вияву в порівнянні з нормою анаеробної мікрофлори – гарднерел та мобілюнкуса.

В цілому методом бактеріоскопії з урахуванням “ключових клітин” та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 28 % обстежених. Частота реєстрації хламідіозу складала 25 %, мікоплазмозу 20 %, уреаплазмозу 15 %.

Об’єктивну інформацію про порушення мікробіоценозу геніталій дає оцінка змін кількісного складу бактерій (табл. 1). В порівнянні зі здоровими жінками кількісні показники висіву умовно-патогенної мікрофлори виділеної з піхви жінок після штучного аборту статистично достовірно перебільшували норму. Це, насамперед, стосується кількості ентеробактерій (ешерієї, клебсієла, ентеробактер) концентрація яких складала $\lg 5,7$ КУО/мл – $\lg 6,2$ КУО/мл. Збільшення кількості ен-

теробактерій в виділеннях піхви може свідчити про їх активну транслокацію з кишковика внаслідок порушення захисних механізмів слизової оболонки статевих шляхів. Зареєстровано також високий рівень показників контамінації піхви грам-позитивними коками з патогенними властивостями: золотистий стафілокок – $\lg 5,7$ КУО/мл, стафілокок епідермальний з гемолізом – $\lg 5,3$ КУО/мл, стрептокок піогенний – $\lg 4,9$ КУО/мл. На фоні збільшення кількісного рівня висіву з піхви умовно-патогенних бактерій спостерігався значний дефіцит лактобацил – $\lg 2,3$ КУО/мл.

Результати бактеріологічного обстеження жінок після штучного аборту свідчать про формування дисбалансу між показниками нормальної та факультативної мікрофлори, що контамінують слизову оболонку генітальних органів. Порушення мають прояв в зростанні частоти реєстрації анаеробних бактерій, ентеробактерій та коків з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями.

Таблиця 1. Показники мікроекології піхви у жінок після штучного переривання вагітності.

Мікроорганізми	Хворі після штучного переривання вагітності		Здорові жінки	
	%	$\lg$ КУО/мл	%	$\lg$ КУО/мл
Стафілокок епідермальний	28	$5,3 \pm 0,45$	15	$3,2 \pm 0,62$
Стафілокок епідермальний з гемолізом	25	$5,3 \pm 0,7^*$	6	$3,0 \pm 0,4$
Стафілокок золотистий	27	$5,7 \pm 0,7^*$	3	$2,0 \pm 0,36$
Стафілокок гемолітичний	23	$4,9 \pm 0,65$	-	-
Стрептокок зеленящий	22	$5,1 \pm 0,66^*$	18	$3,4 \pm 0,59$
Стрептокок β -гемолітичний	25	$4,9 \pm 0,65^*$	12	$3,5 \pm 0,62$
Коринебактерії	15	$4,0 \pm 0,52$	15	$3,6 \pm 0,63$
Кишкова паличка	35	$6,2 \pm 0,71^*$	10	$3,7 \pm 0,62$
Кишкова паличка з гемолізом	28	$5,8 \pm 0,73$	-	-
Клебсієла	15	$5,7 \pm 0,76^*$	3	$2,0 \pm 0,43$
Ентеробактер	18	$6,0 \pm 0,77^*$	8	$3,0 \pm 0,57$
Гриби р. Кандіда	38	$5,2 \pm 0,63^*$	8	$2,0 \pm 0,43$
Лактобацили	60	$2,3 \pm 0,23^*$	100	$6,5 \pm 0,16$
Гарднерели	28		6	
Уреаплазма	15		3	
Хламідії	25		3	
Мікоплазма	20		3	

* різниця статистично вірогідна між показниками хворих та здорових жінок ($c < 0,05$).

Таким чином, результати проведеної роботи свідчать про порушення показників мікроекології статевих шляхів у жінок після штучного переривання вагітності. Виявлення суттєвого дисбіозу статевих шляхів у жінок після штучного аборту свідчить про необхідність розробки профілактично-лікувальних заходів, спрямованих на корекцію дисбалансу мікрофлори, а також про доцільність передопераційної санації піхви препаратами антибактеріального та антисептичного ряду.

ВИСНОВКИ 1. Мікроекологія статевих органів жінок після штучного аборту характеризується

значним збільшенням кількісних показників висіву ентеробактерій, стафілококів з патогенними властивостями та частоти реєстрації анаеробної мікрофлори (гарднерела, мобілюнкус).

2. У більшості жінок після штучного переривання вагітності встановлено дефіцит або відсутність нормальної мікрофлори – лактобацил, та формування на цьому фоні дво- або трикомпонентних асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів.

3. В групі жінок після штучного переривання вагітності виявлено підвищення частоти реєстрації гарднерельозу та хламідіозу в поєднанні з пред-

ставниками умовно – патогенної, концентрація якої значно перевищувала діагностичний рівень.

4. Результати роботи свідчать про необхідність передопераційного та післяопераційного бактеріологічного обстеження жінок, поглибленого вивчення етіології інфекційно-запальних ускладнень, застосування адекватних методів профілактики та терапії дисбіотичних захворювань піхви.

Література.

1. Абашин В.Г., Ильин А.Б., Молчанов О.Я., Берлев И.В. Новые возможности профилактики инфекционных осложнений в оперативной гинекологии //Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 3 (19). – С.15-17.
2. Бенюк В.А., Никонюк Т.Р. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза. //Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С.41-44.
3. Білоголовська В.В. Етіологічна структура хронічних інфекцій сечостатевої системи у жінок репродуктивного віку// Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2006.-№2.-С.140 – 145.
4. Бойчук А.В. Мікст-інфекція в акушерстві та гінекології та сучасні підходи до їх лікування //Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). С.43-46.
5. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди // Буковинський медичний вісник. – 2007. – 4(11). – С.128-131.
6. Буданов П.В., Баев О.Р., Поляков В.М. Нарушение микроценоза влагалища // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 4 (2). – С.78-88.
7. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю. Новик Ф.К. Терапия больных урогенитальным хламидиозом с хроническим осложненным течением //Consilium medicum. 2005. – Т.7. – № 2.
8. Вартозарян Н.Д., Капаян А.С. и другие. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста. //Одесский медицинский журнал. – 2005. – № 1 (87). – С.46-52.
9. Вдовиченко Ю.П., Романенко Т.Г. Профилактика послеабортных воспалительных осложнений у женщин группы высокого инфекционного риска. //Репродуктивное здоровье женщин. № 43 (10). – 2003. – С.44-46.
10. Волков Т.А., Большакова Г.М. Мікрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різній патології (огляд літератури)//Annals of Mechnikov Institute.- 2009.- N 1(www.imiamn.org/journal.htm)
11. Гнушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл //Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 4. С.50-52.
12. Дудченко А.А., Дудченко М.О. Вплив TORCH – інфекцій на репродуктивну функцію жінок// Український журнал дерматології, венерології, косметології.- 2006.- № 4.-С.119-120.
13. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н. и другие. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин //Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2004. – № 6 (2). – С.201-203.
14. Наумкина Е.В.Изучение вагинального микроби-

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Надалі залишається актуальним вивчення порушення репродуктивного здоров'я жінок, яке спостерігається після переривання вагітності хірургічним методом, являє собою проблему сучасної гінекології і в умовах демографічної кризи в Україні набуває особливого медико-соціального значення.

оценоса в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей . – Омск, 2006. – 23с.

15. Панкова Е.О. Современные подходы к диагностике и лечебной тактике гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов. – М.: 2004.-С.72-75.

16.Родзинский В.Е., Семятов С.М. Реабилитация репродуктивного здоровья после аборта. //Consilium medicum. Гинекология. – 2006. – № 1. – Т.08.

17.Серов В.Н., Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Современные представления о бактериальном вагинозе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4. – № 1. – С.66-71.

18.Сидорова И.С., Воробьев А.А., Боровкова Е.И. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 2. – С. 7-9. – 2005. – №1(13). – С.39-41.

19. Стриженов А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р. Генитальные инфекции. – М. : «Династия». – 2003. – С.140.

20. Супоницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – М. – 2005. – С.376.

21.Тихомиров А.А., Сарсания С.И. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии. Методики и рекомендации. – Н. – 2005.

22.Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Сохранение репродуктивного здоровья женщины после искусственного прерывания беременности //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4. – № 4. – С.93-97.

23. Федорич П.В., Корнієнко А.О., Федорич Л.Я. Бактеріальний вагіноз. Огляд літературних джерел // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – №3. – С.102-105.

24. Шелковая Н.Г. Микробиологические аспекты вагинального кандидоза // Здоров'я України. – 2007. – № 22. – С.53-56.

25. Engberts M.K., Boon M.E. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of Candide, Lactobacilli and Gardnerella vaginalis.// Diagn Cytopathol. 2007 Oct. 35 (10). 635-9.

26. Kirakoya-Samadoulougou F., Nagot N., Defer M.-C. et al. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women in BurkinaFaso // Sexually Transmitted Diseases. – 2008. - №35 (12). – P.985-989.

27. Kwok L., Stapleton A.E., Stamm W.E. et al. Adherenceof Lactobacillus rispatus to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tractinfection // J.Urol. – 2006. – №176(5). – P.2050-2054.

М. Є. Кирильчук, С. Є. Свеченко, О. П. Кривенко, Н. І. Мякот

ДО ПИТАННЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології МНУ», м. Київ

ДО ПИТАННЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ Проведено розродження 60 жінок: 40 пацієнток з вродженими вадами серця під епідуральною анестезією (1 група); 20 жінок з вродженими вадами серця, яким не проводили епідуральну анестезію (2 група); контрольну групу склали 20 здорових роділь. Проведений аналіз показав, що фракційна епідуральна анестезія з лідокаїном у поєднанні з фентанілом є ефективним і достатньо безпечним методом проводникового знеболювання, який запобігає розвитку аномалій пологової діяльності, дистресу плода, небажаним змінам гемодинаміки, дозволяє знизити частоту патологічної крововтрати та частоту оперативного розродження в 2 рази.

К ВОПРОСУ ОБЕЗБОЛЕВАНИЕ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ВАДАМИ СЕРДЦА. Проведено родоразрешение 60 женщин: 40 пациенток с врожденными пороками сердца под эпидуральной анестезией (1 группа); 20 женщин с врожденными пороками сердца, которым не проводили эпидуральную анестезию (2 группа); контрольную группу составили 20 здоровых рожениц. Проведенный анализ показал, что фракционная эпидуральная анестезия с лидокаином в сочетании с фентанилом является эффективным и достаточно безопасным методом проводникового обезболивания, который предотвращает развитие аномалий родовой деятельности, дистресса плода, нежелательные изменения гемодинамики, позволяет снизить частоту патологической кровопотери и частоту оперативного родоразрешения в 2 раза.

THE QUESTION OF LABOR ANALGESIA IN WOMEN WITH CONGENITAL HEART DISEASE. 60 women gave birth: 40 patients with congenital heart disease under epidural anesthesia (group 1), 20 women with congenital heart disease without epidural anesthesia (group 2), the control group consisted of 20 healthy women. The analysis showed that the fractional epidural anesthesia with lidocaine in combination with fentanyl is effective and fairly safe method of semiconductor anesthesia, which prevents the development of irregular contractions of uterus, fetal distress, unwanted changes in hemodynamics, reduces the incidence of abnormal blood loss and operational birth in 2 times.

Ключові слова: вроджені вади серця у матері, знеболення пологів.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца у матери, обезболивание родов.

Key words: congenital heart disease in the mother, labor pain relief.

ВСТУП. Вроджені вади серця (ВВС) у жінок, як свідчать дослідження, що проведені у нас в інституті, та дані літератури, супроводжуються значною частотою акушерських і кардіологічних ускладнень та перинатальної патології [1,2]. Персистуюча гіпоксія материнського організму, оперативне розродження, аномалії скоротливої діяльності впливають на збільшення частоти післяпологових кровотеч у таких жінок [3, 4].

У сучасній літературі зустрічаються роботи по знеболенню пологів у жінок з прееклампсією, у здорових вагітних, але вони носять анестезіологічну направленість і присвячені пошуку комбінації нових місцевих анестетиків [5-7]. Робіт по знеболенню пологів у жінок з ВВС в літературі недостатньо, вони поодинокі і суперечливі. Тому **метою** нашого дослідження було удосконалення методу знеболення пологів у жінок з ВВС і оцінка його ефективності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено розродження 60 жінок: 40 пацієнток з ВВС під епідуральною анестезією (1 група); 20 жінок з ВВС, яким не проводили епідуральну анестезію (2 група); контрольну групу склали 20 здорових роділь. Групи підібрані ідентично за віком, паритетом, видами вад серця та стадією серцевої недостатності. Пацієнтки з ВВС у стадії синдрому Ейзенменгера в дослідження не увійшли через протипоказання

проведення у них знеболення шляхом епідуральної анестезії у зв'язку з тим, що обумовлене нею зниження периферичного судинного опору може призвести до істотного збільшення об'єму правого шунта крові, отже до посилення гіпоксемії та серцевої недостатності [8].

Пологи у хворих із ВВС велися в умовах максимального знеболювання, при динамічному моніторингу за серцевою діяльністю матері та плода, у присутності акушера-гінеколога, кардіолога, неонатолога і реаніматолога, у відповідності з розробленим планом ведення пологів.

Епідуральну анестезію виконано стандартною методикою: пункція та катетеризація епідурального простору на рівні L_2-L_3 . Тест-доза – 40 мг лідокаїну. Базова доза лідокаїну 1-1,5 мг/кг. При виникненні больових відчуттів через 45-60 хв., після введення базової дози лідокаїну вводили фентаніл по 50 мкг на одне введення. При необхідності повторного введення фентанілу доза останнього складала 20-50 мкг.

Про ефективність аналгезії судили за загальноприйнятими клінічними ознаками. Скоротливу діяльність матки та стан плода вивчали за допомогою кардіотокографа фірми "Kranzbuhler". Для клінічної оцінки скоротливої діяльності матки в пологах використовували шкалу, запропоновану Ю.М. Караш [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Тривалість першого ($6,9 \pm 1,4$ год. у 1-й проти $7,6 \pm 1,2$ год. у 2-й групі та $8,2 \pm 1,3$ год. у контрольній) та другого періоду пологів ($20 \pm 4,5$ хв. у 1-й проти $22 \pm 6,8$ хв. у 2-й групі та $25 \pm 6,1$ хв. у контрольній) у жінок усіх груп достовірно не відрізнялась. Не виявлено негативного впливу фракційної епідуральної анестезії на тривалість 1 та 2 періоду пологів у роділь з ВВС. Незначне зниження маткової активності у відповідь на епідуральне введення місцевих анестетиків носить короткочасний характер і не

потребує будь-якої корекції. Відмічена тенденція до зниження патологічної крововтрати (10,0 % у 1-й проти 20,0 % у 2-й групі, $p < 0,05$).

Токографічні дані (таблиця 1) дають змогу більш детально розглянути скоротливу діяльність матки, що виявило гіподинамічний тип кривої (оцінка за модифікованою шкалою Ю.М. Караш менше 3 балів) у 7,5 % жінок 1-ї і у 10,0 % 2 груп та у 5,0 % серед здорових пацієнток, нормодинамічний тип кривої (3-8 балів) спостерігався відповідно у 80,0 % та у 60,0 % жінок 1 та 2 груп проти 90,0 % у здорових роділь.

Таблиця 1. Дані про скоротливу діяльність матки у обстежених жінок, абс.ч. (%)

Тип скоротливої діяльності матки	Значення показника по групах		
	1-а	2-а	контрольна
Гіподинамічна	3 (7,5)	2 (10,0)	1 (5,0)
Нормодинамічна	32 (80,0)	12 (60,0)*	18 (90,0)
Гіпердинамічна	5 (12,5) *, **	6 (30,0)*	1 (5,0)

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника у жінок контрольної групи ($p < 0,05$); ** – відносно показника у жінок 2-ї групи.

У 12,5 % жінок групи 1 та 30,0 % жінок групи 2 відмічено гіпердинамічний тип кривої (оцінка за модифікованою шкалою Ю.М. Караш більше 9 балів) проти 5,0 % серед здорових жінок, що клінічно проявляється переважанням сильних перейм, неможливістю пальпації плода під час перейм в проміжку 20 с, неповним розслабленням та прогресуючим напруженням матки, болями поза переймами.

Як видно з наведених даних, епідуральна анестезія позитивно впливає на характер скоротливої діяльності матки у хворих з ВВС, що призводить до зменшення кількості аномалій пологової діяльності.

При кардіомоніторному спостереженні (таблиця 2) протягом пологів не виявлено порушення стану плода пацієнток 1 групи, за ви-

нятком зниження амплітуди миттєвих осциляцій, у порівнянні із контролем. На відміну, у жінок 2 групи відмічались достовірні відхилення показників при кардіомоніторному обстеженні плода.

Так, у вагітних з ВВС при слабкості пологової діяльності в міру затягування періоду пологів з'являються негативні зміни параметрів, що свідчить про порушення стану плода й збільшення ступеня його дистресу. Це виявляється в зменшенні кількості акцелерацій до чотирьох впродовж 30 хвилин дослідження, зниженні амплітуди акцелерацій, появі спонтанних децелерацій. Виражене порушення стану плода може виявляти себе зниженням амплітуди миттєвих осциляцій до 3 уд/хв, відсутністю акцелерацій, появою глибоких (більше 30 уд/хв), тривалих (більше 20 с) децелерацій.

Таблиця 2. Показники кардіомоніторного спостереження у обстежених жінок

Показник	Значення показника по групах		
	1-а	2-а	контрольна
Частота серцевих скорочень, хв	($142,3 \pm 3,8$)**	($121,3 \pm 3,0$) *	$136,5 \pm 3,1$
Амплітуда миттєвих осциляцій, хв	($7,5 \pm 0,3$)*	($6,4 \pm 0,4$) *	$9,3 \pm 0,4$
Кількість акцелерацій впродовж 30 хв	($7,9 \pm 0,6$)**	($5,9 \pm 0,5$) *	$8,4 \pm 0,4$
Кількість децелерацій впродовж 30 хв	$0,3 \pm 0,1$	($0,5 \pm 0,1$) *	$0,2 \pm 0,0$
Оцінка за Апгар: на 1 хв на 5 хв	$7,3 \pm 0,3$ $7,6 \pm 0,4$	($6,7 \pm 0,5$) * ($7,1 \pm 0,7$)*	$7,9 \pm 0,2$ $8,2 \pm 0,2$

Примітки: * – різниця достовірна відносно показника здорових жінок ($p < 0,05$); ** – відносно показника у жінок 2-ї групи.

Розвиток децелерацій, імовірно, є наслідком прогресуючого дистресу плода, що зв'язано з порушенням матково-плацентарно-плодового кровотоку при аномаліях пологової діяльності у роділь з ВВС.

Результати пологів, залежно від проведення епідуральної анестезії, наведені у таблиці 3, з якої видно, що в 1 групі спостерігається тенденція до зменшення частоти народження дітей в асфіксії та достовірне зменшення

Таблиця 3. Результат пологів у обстежених жінок, абс.ч (%)

Показник	Значення показника по групах		
	1-а	2-а	контрольна
Народження дитини у стані асфіксії	3 (15,0) *	5 (25,0) *	1 (5,0)
Перехід на оперативне абдомінальне розродження	1 (2,5) **	4 (20,0) *	1 (5,0)
Перехід на оперативне розродження через природні пологові шляхи	4 (10,0) *	1 (5,0) *	-

Примітки: * – різниця достовірна відносно показника у жінок контрольної групи ($p < 0,05$); ** – відносно показника у жінок 2-ї групи.

частоти переходу на абдомінальне оперативне розродження (2,5 % проти 20,0 % у 2 групі).

Вища частота оперативного розродження через природні пологові шляхи (акушерські щипці) в 1 групі пояснюється обов'язковим вкороченням другого періоду пологів при виробленні плану їх ведення, де показана епідуральна анестезія. Акушерські щипці у 1 жінки 2-ї групи застосовувались у зв'язку з погіршенням стану роділлі (тахікардія, посилення задишки).

Застосування епідуральної анестезії зменшило частоту (5,0 % проти 15,0 % у жінок 2 групи, $p < 0,05$) та тяжкість проявів серцевої недостатності у жінок з ВВС, яка є наслідком реакції на пологовий стрес та больові відчуття.

Слід зазначити, що випадків перинатальної та материнської смертності не було.

У обстежених жінок виявлено наступні ускладнення проведення епідуральної анестезії: у 2 (5,0 %) – короткотривалий головний біль протягом першої доби післяпологового періоду, у

1 (2,5 %) – біль у попереку протягом 12 годин після пологів, у 2 (5,0 %) – місцеві прояви подразнення у ділянці пункції епідурального простору.

ВИСНОВКИ. Знеболення пологів шляхом епідуральної анестезії доцільно у жінок з вродженими вадами серця, що підтверджується зменшенням частоти ускладнень з боку матері і плода.

Проведений аналіз показав, що фракційна епідуральна анестезія з лідокаїном у поєднанні з фентанілом є ефективним і достатньо безпечним методом провідникового знеболювання, який запобігає розвитку аномалій пологової діяльності, небажаним змінам гемодинаміки, дозволяє знизити частоту патологічної крововтрати та частоту оперативного розродження в 2 рази.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується продовження вивчення ефективності різних методів знеболення пологів у вагітних з вродженими вадами серця.

Література

1. Врожденные пороки сердца и беременность: течение, тактика ведения, исходы / В.И. Медведь, Л.Б. Гутман, В.Е. Дашкевич и др. // 36. наук. праць VI наук. конференції Асоціації серцево-суд. хірургів. – Київ, 1998. – С. 254-258.

2. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. / Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W. et al. // J Am Coll Cardiol. - 2007- N49(24) – P. 2303-2311.

3. Скоротлива функція матки при аномаліях родової діяльності у вагітних з вродженими вадами серця / Авраменко Т.В., Савченко С.Є., Коломійченко Т.В., Гиревич Ю.Й. // Труды Крымского государственного мед. университета им. С.М. Георгиевского «Проблемы, достижения, перспективы развития медико-биологических наук практического здравоохранения». - 2009. - Т.145. – Ч.2. - С.10-16.

4. Перебіг вагітності та пологів у вагітних з вродженими вадами серця / Кирильчук М.Є., Тутченко Л.І.,

Апресова К.Г., Мокрик О.М. // Здоровье женщины. – 2010. – № 5. – С.113-116

5. Ткаченко Р.О. Перинатальні аспекти епідурального знеболення пологів. / Р.О. Ткаченко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С.114-117.

6. Кім Ен Дін. Порівняльна оцінка різних варіантів анальгезії при корекції аномалій пологової діяльності / Кім Ен Дін, Ібадов Б.К. // Вісник наукових досліджень. – 2010. – №2. – С.38-40.

7. Elteschig H. Regional Anesthesia and Analgesia for Labor and Delivery / Elteschig H, Lieberman E., Camann W. // N. Engl. J. Med. – 2003. – V348, N4. – P.319-332.

8. Висока легенева гіпертензія і вагітність / В.В. Подольський, В.І. Медведь, Л.Б. Гутман, В.Є. Дашкевич та ін. // Методичні рекомендації – Київ, 2010. – 30с.

Караш Ю.М. Методика клинической оценки сократительной деятельности матки в родах / Караш Ю.М. / Акуш. и гинеко. – 1984. – №7. – С. 69-73.

Н. В. Крошкин, Н. Ю. Сотников, И. М. Лышкин, Т. Можев
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК МАКРОФАГАЛЬНОГО РЯДА ПРИ
НЕВИНОШУВАННІ БЕРЕМЕННОСТИ.

Федеральное государственное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городков» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ФУНКЦИОНАЛЬНИЙ СТАН КЛІТИН МАКРОФАГАЛЬНОГО РЯДУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ. Встановлено, що в нормі при настанні вагітності в плаценті підвищувалася кількість децидуальних макрофагів, що продукують TGFb1, IFN γ , IL-1b, але знижувалася кількість IL-12 + макрофагів. У периферійній крові на початку вагітності також посилювалася продукція TGFb1 і знижувалася продукція IL-12 моноцитами, але на відміну від локального рівня продукція IFN γ і IL-1b моноцитами знижувалася. При розвитку мимовільного викидня в популяції децидуальних макрофагів посилювалася внутрішньоклітинна продукція IL-12, IL-6 та IL-1b, а синтез IL-10 і TGFb1 макрофагами при цьому знижувався. У периферійній крові при мимовільному викидні відзначалися аналогічні зміни синтезу цитокінів клітинами фагоцитарного ряду.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК МАКРОФАГАЛЬНОГО РЯДА ПРИ НЕВИНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ. В норме при наступлении беременности в плаценте повышалось количество децидуальных макрофагов, продуцирующих TGFb1, IFN γ , IL-1b, но снижалось число IL-12+ макрофагов. В начале беременности усиливалась продукция TGFb1 и снижалась продукция IL-12 моноцитами, но в отличие от локального уровня продукция IFN γ и IL-1b моноцитами снижалась. При самопроизвольном выкидыше усиливалась внутриклеточная продукция IL-12, IL-6 и IL-1b децидуальными макрофагами, а синтез IL-10 и TGFb1 макрофагами снижался. В крови отмечались аналогичные изменения синтеза цитокинов фагоцитами.

FUNCTION ACTIVITY OF MONOCYTES/MACROPHAGES IN PREGNANCY LOSS. In physiological conditions the pregnancy onset was accompanied by elevation of the amount of decidual macrophages, producing TGFb1, IFN γ , IL-1b and decrease of the number of IL-12+ macrophages in placenta. In peripheral blood during early pregnancy the high level of TGFb1 production and low level of IL-12 production by monocytes also were seen, but the production of IFN γ and IL-1b by monocytes was reduced. The development of spontaneous abortion was accompanied by the increase of intracellular production of IL-12, IL-6 and IL-1b, and decrease of IL-10 and TGFb1 synthesis in population of decidual macrophages. Peripheral blood of women with spontaneous abortion was characterized by the same differences in cytokines synthesis by phagocytes cells.

Ключеві слова. Моноцити, макрофаги, вагітність, самовільний викидень, кров, децидуальна оболонка.

Ключевые слова. Моноциты, макрофаги, беременность, самопроизвольный выкидыш, кровь, децидуальная оболочка.

Key words. Monocytes, macrophages, pregnancy, recurrent spontaneous abortion, blood, decidua.

ВВЕДЕНИЕ. Во время беременности макрофаги представляют собой главный клеточный компонент на участке имплантации. Плотная инфильтрация макрофагов на поверхности раздела мать-плод заставляет предположить, что эти клетки участвуют в специфических функциях, связанных с беременностью. Макрофаги составляют около 20-35% клеток в лейкоцитарном инфильтрате децидуальной оболочки (ДО) плаценты, и их содержание остается в ДО высоким на протяжении всей беременности (1). Было установлено, что децидуальные макрофаги экспрессируют на своей поверхности HLA-DR АГ, продуцируют цитокины, хемокины и ростовые факторы, которые контролируют экспансию экстраэмбриональных тканей (2, 3). Макрофаги индуцируют апоптоз эндотелия и гладкомышечных клеток и тем самым контролируют трансформацию спиральных артерий и служат барьером между артериями и инвазивным трофобластом (4). Кроме того, установлено, что макрофаги кооперируют с клетками трофобласта на ранних стадиях беременности для

поддержки ремоделирования сосудов матки (5). Нарушение цитокинового каскада макрофагов может вести к развитию осложнений беременности, таким как преэклампсия, СЗРП, преждевременные роды (6). В последнее время установлено, что клетки моноцитарно/макрофагального ряда в зависимости от стимулирующего сигнала и микроокружения могут формировать две функционально различные популяции (7,8). Под влиянием IFN γ и ЛПС индуцируется популяция классически активированных макрофагов – M1, секретирующих провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-12, IFN γ , IL-6), участвующих в противоинфекционном и противоопухолевом ответе (9, 10). При стимуляции IL-4, IL-10, IL-13, глюкокортикоидами, апоптотическими клетками, PPARs индуцируются «альтернативно» активированные макрофаги – M2, продуцирующие TGFb1, IL-10, участвующие в ангиогенезе, в восстановлении ткани, супрессии воспаления, а также в формировании иммунологической толерантности (7,8). Однако, роль функциональной дифференцировки моноцитов/макрофагов при

нарушениях беременности, в частности невынашивания, до конца еще не установлена.

Цель работы: Выявить особенности дифференцировки M1 и M2 фагоцитов на системном и локальном уровне при физиологической беременности и самопроизвольном выкидыше в 1 триместре гестационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было обследовано 18 женщин с физиологическим течением беременности в 8-12 недель гестации, 14 женщин со спонтанным прерыванием беременности на ранних сроках, 20 небеременных женщин фертильного возраста. Материалом для исследования служили периферическая венозная кровь, децидуальная оболочка плаценты, эндометрий. Методом проточной цитофлюориметрии с помощью моноклональных антител определяли относительное содержание TGFβ1+, IL-10+, IFNγ+, IL-12+, IL-1β+ моноцитов/макрофагов в суспензии мононуклеарных клеток, выделенных из периферической крови, ДО плаценты и эндометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Нами было установлено, что в начале беременности изменялось функциональное состояние децидуальных макрофагов по сравнению с характеристиками эндометриальных макрофагов. Так, в ДО плаценты на ранних сроках беременности возрастало количество макрофагов, продуцирующих TGFβ1, IFNγ и IL-1β ($p < 0,01$ во всех случаях), но при этом снижалось число макрофагов, секретирующих IL-12 ($p < 0,001$). В периферической крови также усиливалась продукция моноцитами TGFβ1 и IL-12 ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), однако продукция IFNγ и IL-1β в популяции моноцитов при наступлении беременности снижалась ($p < 0,001$ в обоих случаях). Таким образом, при наступлении беременности на системном уровне в популяции моноцитов преобладали реакции, характерные для M2 популяции моноцитов. Тогда как на локальном уровне характер продукции цитокинов макрофагами отличался и усилением синтеза TGFβ1, и повышением продукции провоспалительных цитокинов. По-видимому, провоспалительное микроокружение в ДО плаценты необходимо для создания благоприятных условий для имплантации и развития бластоцисты и тканей эмбриона, в которых по литературным данным напрямую участвуют IL-1β и IL-6, а IFNγ регулирует функцию децидуальных клеток. В тоже время, уровень продукции IL-12 в популяции децидуальных макрофагов в начале беременности был снижен. Поскольку данный цитокин является основным фактором, активирующим цитотоксичность ЕК клеток, то видимо, в данный гестационный срок дополнительная активация ЕК нежелательна. Однако, следует отметить, что продукция противовоспа-

лительных цитокинов макрофагами в ДО плаценты преобладает над синтезом провоспалительных, что может указывать на сдвиг дифференцировки децидуальных макрофагов при физиологической беременности в сторону M2 типа. Биологический смысл этого явления может заключаться в том, что при беременности на локальном уровне необходимо создание условий, обеспечивающих супрессию реакций цитотоксичности и усиления процессов ангиогенеза, что определяется спектром цитокинов, продуцируемых M2 макрофагами.

Нами также было установлено, что при развитии самопроизвольного выкидыша (СВ) в I триместре гестации происходило значительное изменение цитокинового профиля клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Так, в популяции децидуальных макрофагов при СВ достоверно усиливалась внутриклеточная продукция IL-12 ($p < 0,01$), IL-6 ($p < 0,01$) и IL-1β ($p < 0,001$), в то время как синтез IL-10 и TGFβ1 макрофагами при этом снижался ($p < 0,001$ в обоих случаях). В периферической крови при развитии СВ нами было обнаружено аналогичное изменение внутриклеточной продукции цитокинов клетками фагоцитарного ряда. Следует отметить, что при СВ усиливалась как системная, так и локальная продукция IL-12. Это явление может лежать в основе хорошо известного факта усиления активности ЕК при досрочном прерывании беременности. Развитию системных провоспалительных и цитотоксических реакций может способствовать выявленное нами усиление продукции моноцитами IFNγ, IL-6 и IL-1β. Таким образом, при развитии СВ как на локальном, так и на системном уровне отмечалось доминирование M1 пула фагоцитов, что может играть важную роль в патогенезе прерывания беременности на ранних сроках гестации.

ВЫВОДЫ. Развитие физиологической и патологической беременности характеризуется различной направленностью дифференцировки M1 и M2 фагоцитов. Для физиологического течения беременности необходима сбалансированная активация M1 и M2 децидуальных макрофагов и преобладание пула M2 моноцитов в периферической крови. При развитии самопроизвольного выкидыша как на системном, так и на локальном уровне преобладает активация популяции M1 фагоцитов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшее выявление локальных и системных факторов, регулирующих процесс физиологического протекания беременности и формирования акушерских патологий на ранних сроках гестационного периода, поможет расширить наши представления об иммунных механизмах, обеспечивающих развитие беременности.

Литература.

1. Gardner L., Moffett A. Dendritic cells in the human decidua // Biol.Reprod. – 2003. – V.69. – №4. – P.1438 –1446.
2. Huynh M.L., Fadok V.A., Henson P.M. Phosphatidylserine-dependent ingestion of apoptotic cell promotes TGF-beta 1 secretion and resolution of inflammation // J.Clin.Invest. – 2002. – V.109. – P. – 41- 50.
3. Croy B.A., van den Heuvel M.J., Borzychowski A.M., Tayade C. Uterine natural killer cells: a specialized differentiation regulated by ovarian hormones // Immunol.Rev. – 2006. – V.214. – P.161 -185.
4. Abrahams V.M., Kim Y.M., Straszewski S.L. et al. Macrophages and apoptotic cell clearance during pregnancy // Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – V.51. – P.275-282.
5. Nagamatsu T., Schust D.J. The contribution of macrophages to normal and pathological pregnancies // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – V.63. – № 6. – P.460-471.
6. Mor G., Abrahams V.M. Potential role of macrophages as immunoregulators of pregnancy // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2003. – V.1. – №1. – P.119 -126.
7. Van Ginderachter J.A., Movahedi K., van den Bossche J., De Baetselier P. Macrophages, PPARs, and cancer // PPAR Research. – 2008. – Vol. 2008 (ID 169414). – P. 1 – 11.
7. Mantovani A, Sozzani S, Locati M, Schioppa T, Saccani A, Allavena P, Sica A.. Infiltration of tumours by macrophages and dendritic cells: tumour-associated macrophages as a paradigm for polarized M2 mononuclear phagocytes // Novartis. Found. Symp. – 2004. – Vol.256. – P.137-45.
8. Verreck F.A.W., de Boer T., Langerberg D.M.L., et. al. Human IL-23-producing type 1 macrophages promote but IL-10-producing type 2 macrophages subvert immunity to (myco)bacteria // Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2004. – Vol.101. – №13. – P.4560 – 4565.

УДК 618.3-008.6-092:612.017.1

В. Кудряшов , Н.Ю. Сотников , И. . П нов , Ю.Ю. Л з рев , Д.Д. Г с нов
ВНУТРИКЛЕТОЧН Я ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ
Т-ЛИМФОЦИТ МИ И Т-ХЕЛПЕР МИ ПРИ ГЕСТОЗЕ

Федер льное госуд рственное учреждение «Ив новский н учно-иссегов тельский
институт м теринств и детств имени В.Н. Городков » Министерств
здр воохр нения и соци льного р звития Российской Федер ции

ВНУТРИШНЬОКЛІТИННА ПРОДУКЦІЯ ЦИТОКІНІВ ЦИТОТОКСИЧНИМИ ЛІМФОЦИТАМИ І Т-ХЕЛПЕРАМИ ПРИ ГЕСТОЗІ. Вивчали рівень клітин, що продукують цитокіни в популяціях периферичних і децидуальної Т-хелперів і цитотоксичних Т-лімфоцитів. Результати дослідження показали, що при гестозі в популяції периферійних Т-хелперів зростає вміст клітин, які продукують IL-2, -4, -6, -10, IFN γ , в популяції децидуальних Т-хелперів підвищується вміст IL-4-і IFN γ - позитивних клітин. У популяції цитотоксичних Т-лімфоцитів в периферійній крові зростає рівень Perforin-позитивних клітин, але знижується рівень IFN γ і Granzime B-продукуючих клітин, а на локальному рівні в плаценті знижується рівень клітин, що продукують IFN γ і TNF α .

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ Т-ЛИМФОЦИТАМИ И Т-ХЕЛПЕРАМИ ПРИ ГЕСТОЗЕ Изучали уровень клеток, продуцирующих цитокины в популяциях периферических и децидуальных Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Результаты исследования показали, что при гестозе в популяции периферических Т-хелперов возрастает содержание клеток, продуцирующих IL-2, -4, -6, -10, IFN γ , в популяции децидуальных Т-хелперов повышается содержание IL-4- и IFN γ -позитивных клеток. В популяции цитотоксических Т-лимфоцитов в периферической крови возрастает уровень перфорин-позитивных клеток, но снижается уровень IFN γ - и гранзим В-продуцирующих клеток, а на локальном уровне в плаценте снижается уровень клеток, продуцирующих IFN γ и TNF α .

THE INTRACELLULAR CYTOKINE PRODUCTION BY CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTES AND T-HELPERS AT GESTOSIS. The level of cells, producing cytokines, in subsets of peripheral and decidual T-helpers and cytotoxic T-lymphocytes was studied. The results of our work showed, that during gestosis the amount of cells, producing IL-2, -4, -6, -10, IFN γ in the subset of peripheral T-helpers was increased, in the decidual subpopulation of T-helpers the level of IL-4- and IFN γ -positive cells was also elevated. In the population of peripheral cytotoxic T-lymphocytes, on the contrary, the level of perforin-positive cells was increased, but the quantity of IFN γ - and granzime B-producing cells was decreased, and at the local level the content of IFN γ and TNF α producing cells in placenta was diminished.

Ключові слова: гестоз, Т-хелпери, цитотоксичні лімфоцити, цитокіни

Ключевые слова: гестоз, Т-хелперы, цитотоксические лимфоциты, цитокины.

Kew words: gestosis, T-helpers, cytotoxic lymphocytes, cytokines.

ВВЕДЕНИЕ. Многие исследователи отмечают, что при беременности, осложненной гестозом, на системном и локальном уровнях усиливается продукция всего спектра противовоспалительных цитокинов, высокая концентрация которых отражает активность патологического процесса (1, 2, 3). Однако данные о характере продукции цитокинов цитотоксическими Т-лимфоцитами (ЦТЛ) и Т-хелперами при гестозе немногочисленны (4, 5, 6), практически отсутствуют сведения о распределении цитокин-продуцирующих клеток внутри популяций CD8+ и CD4+ клеток при неосложненной беременности и при гестозе.

В связи с этим, целью нашего исследования было оценить внутриклеточную продукцию цитокинов в популяциях цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-хелперов при неосложненной беременности и гестозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Всего было обследовано 156 беременных женщин в III триместре. Среди пациенток были выделены основная группа – 83 женщины с гестозом и контрольная группа – 73 женщины без признаков гестоза. Материалом для исследования служили периферическая кровь из локтевой вены и децидуальная ткань плаценты. Методом проточной цитофлюориметрии в популяции цитотоксических (CD8+) Т-лимфоцитов оценивали уровень клеток, продуцирующих Perforin, Granzyme B, фактор некроза опухоли альфа (TNF α) и интерферон гамма (IFN γ). В популяции Т-хелперов (CD4+) определяли содержание клеток внутриклеточно продуцирующих IL-2, -4, -6, -10, IFN γ .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты проведенного анализа показали, что в периферической крови женщин с гестозом в популяции Т-хелперов возрастал уровень клеток, продуцирующих IL-2, -4, -6, -10 и IFN γ по сравнению с аналогичными показателями женщин с неосложненной беременностью ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,02$, $p < 0,05$, $p < 0,05$, соответственно). В популяции периферических ЦТЛ при гестозе отмечалось снижение уровня клеток, продуцирующих IFN γ и Granzyme B, но повышение содержания клеток, продуцирующих Perforin, по сравнению с таковыми при неосложненной беременности ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, соответственно).

Следует отметить, что при неосложненной беременности популяция периферических Т-хелперов в приблизительно равной степени была представлена клетками, продуцирующими IL-4 (9,7%), IL-6 (11,3%), IL-10 (10%) и IFN γ (9,5%), в то время как при гестозе эта пропорция изменялась в сторону небольшого преобладания пулов IL-6-позитивных клеток (18,5%) и IL-10 (16,2%), над клетками, продуцирующими IFN γ (14,5%), IL-4 (13,8%) и IL-2 (12,2%). В попу-

ляции периферических ЦТЛ при неосложненной беременности максимальные значения были характерны для клеток продуцирующих Granzyme B (43,3%), а при гестозе – Perforin (29,7%).

На локальном уровне в децидуальной оболочке плаценты развитие гестоза сопровождалось ростом содержания Т-хелперов продуцирующих IL-4 и IFN γ ($p < 0,05$ в обоих случаях) и снижением уровня IFN γ - и TNF α -продуцентов в популяции ЦТЛ ($p < 0,05$ в обоих случаях). Достоверных изменений в распределении клеток продуцирующих IL-2, -6, -10 в популяции Т-хелперов, и клеток, продуцирующих Perforin и Granzyme B в популяции ЦТЛ в децидуальной оболочке плаценты женщин с гестозом не отмечалось ($p > 0,05$ во всех случаях).

Среди децидуальных Т-хелперов при неосложненной беременности и при гестозе преобладали пулы клеток, продуцирующих IL-6 (21,1% при неосложненной беременности, 26,7% при гестозе) и IL-10 (16,0% при неосложненной беременности, 21,5% при гестозе). В популяции децидуальных ЦТЛ при неосложненной беременности и при гестозе в равной степени присутствовали клетки, продуцирующие Granzyme B (32,6% при неосложненной беременности, 36,4% при гестозе) и Perforin (37,9% при неосложненной беременности, 34,0% при гестозе).

Таким образом, наибольшие изменения в распределении цитокин-продуцирующих клеток при гестозе в популяциях Т-хелперов и ЦТЛ мы наблюдали в периферической крови матери. Все полученные данные однозначно свидетельствуют о том, что гестоз сопровождается усилением провоспалительной активности клеток иммунной системы, причем наиболее значимым в данном процессе представляется усиление продукции IL-2 и IL-6 Т-хелперами на системном уровне, IL-4 и IFN γ в плаценте. Известно, что IL-2 является фактором роста для всех лимфоидных клеток (7). Вероятно, усиление продукции этого цитокина определяет отмечаемый большинством авторов рост уровня клеток с цитотоксической активностью в периферической крови женщин с гестозом (8, 9). IL-6 индуцирует синтез белков острой фазы, способствует дифференцированию В1-лимфоцитов и плазматических клеток, стимулирует дифференцировку моноцитов в макрофаги (7). Эти свойства IL-6 могут быть наиболее важными в развитии воспалительных и аутоиммунных реакций при гестозе, в формировании полиорганной недостаточности, в поражении эндотелия сосудов и в патологических изменениях в плаценте. Высокий уровень IL-10 в популяции периферических и децидуальных Т-хелперов, а также уменьшение уровня периферических IFN γ - и Granzyme B-позитивных клеток, децидуальных IFN γ - и TNF α -позитивных клеток в

популяції ЦТЛ при гестозі, вероятно, отражають механізми подавлення чрезмерного розвитку імунного ответа і предотвращения патологічних реакцій материнських цитотоксических лімфоцитів проти антигенів плода.

ВЫВОДЫ. В периферической крови женщин с гестозом в популяции Т-хелперов возрастает содержание клеток, продуцирующих IL-2, -4, -6, -10, IFN γ , а в популяции цитотоксических Т-лимфоцитов возрастает уровень Perforin-позитивных клеток, но снижается уровень IFN γ - и Granzyme B-продуцирующих клеток.

В децидуальной оболочке плаценты женщин с гестозом повышается содержание IL-4- и IFN γ -продуцирующих Т-хелперов, и снижается уровень клеток, продуцирующих IFN γ и TNF α в популяции ЦТЛ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Полученные данные позволяют уточнить значимость иммунных реакций в патогенезе гестоза, и открывают перспективы исследования возможных механизмов коррекции иммунологических нарушений при данной патологии.

Литература

1. Чистякова Г.Н., Газиева И.А., Ремизова И.И. Оценка системы цитокинов при беременности, осложненной гестозом // Акушерство и гинекология. – 2006. – №2. – С.25-28.
2. Lopez-Jaramillo P., Herrera J.A., Arenas-Mantilla M., Jauregui I.E., Mendoza M.A. Subclinical infection as a cause of inflammation in preeclampsia // Am. J. Ther. – 2008. – Vol. 15(4). – P.373.
3. Jonsson Y., Ruber M., Matthiesen L., Berg G. Cytokine mapping of sera from women with preeclampsia and normal pregnancies. // J. Reprod. Immunol. – 2006. – Vol.70(1-2). – P.83-91.
4. Darmochwal-Kolarz D., Rolinski J., Leszczynska-Goarzelak B., Oleszczuk J. The expressions of intracellular cytokines in the lymphocytes of preeclamptic patients // Am. J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. – 48(6). – P.381-386.
5. Rein D.T., Schondorf T., Gohring U.J., Kurbacher C.M., Pinto I., Breidenbach M., Mallmann P., Kolhagen H.,

- Engel H. Cytokine expression in peripheral blood lymphocytes indicates a switch to T(HELPER) cells in patients with preeclampsia // J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol.54(1-2). – P.133-142.
6. Yoneyama Y., Suzuki S., Sava R. Relation between adenosine and T-helper 1/ T-helper 2 imbalance in women with preeclampsia // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol.99(4). – P.641-646.
7. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины // ООО «Издательство Фолиант». – СПб., 2008. – 552 с.
8. Darmochwal-Kolarz D., Saito S., Rolinski J., Tabarkiewicz J., Kolarz B., Leszczynska-Goarzelak B., Oleszczuk J. Activated T lymphocytes in pre-eclampsia // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol.58(1). – P.39-45.
9. Saito S., Sakai M., Sasaki Y., Nakashima A., Shiozaki A. Inadequate tolerance induction may induce preeclampsia // J. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol.76(1-2). – P.30-39.

УДК 618.177-089.168-036:612.017.1

И. М лышкин , Ю.С. нциферов , Н.Ю. Сотников , .К. Кр сильников ,
М.А. Добрынин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С НЕРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Федеральное государственное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городков» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ. Проводилась оцінка взаємозв'язку між рівнем активації реакцій гуморального зв'язку імунітету і успіхом відновлення репродуктивної функції у жінок з «мінімальними» формами зовнішнього генітального ендометріозу після хірургічного лікування. Було встановлено, що спочатку високий вміст периферичних В1 лімфоцитів, CD4 + IL-4 + клітин, а також підвищений сироватковий рівень IL-4 і IL-6 у жінок з безпліддям і «мінімальними» формами зовнішнього генітального ендометріозу асоційовані з неуспіхом подальшого хірургічного лікування безпліддя у цих пацієнток.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. Проводилась оценка взаимосвязи между уровнем активации реакций гуморального звена иммунитета и успехом восстановления репродуктивной функции у женщин с «малыми» формами наружного генитального эндометриоза после хирургического лечения. Было установлено, что изначально высокое содержание периферических В1 лимфоцитов, CD4+IL-4+ клеток, а также повышенный сывороточный уровень IL-4 и IL-6 у женщин с бесплодием и «малыми» формами наружного генитального эндометриоза ассоциированы с неуспехом последующего хирургического лечения бесплодия у этих пациенток.

THE USING OF THE IMMUNOLOGICAL PARAMETERS FOR PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS. The connection between the activity of humoral immunity reactions and the success of the surgery treatment of infertility in women with minimal endometriosis was studied. It was found that the initially high level of peripheral B1 lymphocytes, CD4+IL-4+ cells and increased serum content of IL-4 and IL-6 in infertile women with minimal endometriosis are associated with unsuccessful of further surgical treatment of infertility in these patients.

Ключевые слова: эндометриоз, безпліддя, хірургічне лікування, В-лімофцити, цитокіни

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, хирургическое лечение, В-лимфоциты, цитокины,

Key words: endometriosis, infertility, surgery treatment, B-lymphocytes, cytokines.

ВВЕДЕНИЕ. Проблема повышения эффективности восстановления репродуктивной функции у больных наружным генитальным эндометриозом является одной из наиболее актуальных в современной гинекологии. Для лечения этого контингента пациенток наиболее часто используют хирургический метод (1). Однако механическое удаление очагов эндометриоза не всегда дает положительный эффект в восстановлении репродуктивной функции женщины. Показано, что при распространенных формах наружного генитального эндометриоза использование хирургических методов лечения приводит к наступлению беременности в 50-67% случаев (2), а у бесплодных женщин с малыми формами эндометриоза хирургическое лечение эффективно лишь в 30-36% случаев (3, 1). Недостаточность хирургического метода лечения может быть связана с наличием дополнительных факторов, являющихся причиной нарушения фертильности у больных с эндометриозом и требующих назначения особого комплекса лечебных мероприятий. Известно, что развитие эндометриоза сопровождается значительными иммунными нарушениями, проявляющимися, в частности, в чрезмерной активации реакций гуморального звена иммунитета (4). Считают, что усиление продукции аутоантител при наружном генитальном эндометриозе может способствовать развитию и росту эндометриоидного очага, так как аутоантитела способны реагировать с антигенами эктопического эндометрия в перитонеальной полости, маскируя их и делая недоступными для распознавания эффекторными клетками иммунной системы (4). С другой стороны, по мнению ряда авторов, именно выработка аутоантител может быть одной из главных причин нарушения репродуктивной функции у женщин с эндометриозом (5). Учитывая это предположение, в своей работе мы попытались оценить взаимосвязь между уровнем активации реакций гуморального звена иммунитета и успехом восстановления

репродуктивной функции у женщин с «малыми» формами наружного генитального эндометриоза после хирургического удаления очагов эндометриоза с целью создания новых иммунологических критериев прогноза успеха хирургического лечения бесплодия у этих пациенток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Исследования проводились на базе эндоскопического отделения ФГУ «ИВ НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздравсоцразвития России. Было обследовано 87 женщин с бесплодием, обусловленным «малыми» формами наружного генитального эндометриоза (основная группа), поступающих на оперативное лечение. Всем пациенткам была произведена лапароскопия, при которой был диагностирован наружный генитальный эндометриоз I-II степени по классификации ASF и проведена деструкция очагов. Контрольную группу составили 20 здоровых фертильных женщин. Материалом для исследования служила периферическая кровь, которая забиралась у женщин до проведения лечебно-диагностической лапароскопии. Иммунологическое исследование включало определение содержания В1 и В2 клеток, уровня их активации и внутриклеточной продукции периферическими лимфоцитами интерлейкинов (IL) -4, -5 и -6 с помощью моноклональных антител методом проточной цитометрии. Кроме того, оценивали сывороточное содержание IL-4 и IL-6 методом ИФА. Для оценки исхода хирургического лечения динамическое наблюдение за женщинами основной группы проводилось в течение одного года после лапароскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Средний возраст женщин основной группы составил $28,7 \pm 0,6$ лет и не отличался от такового в контроле ($26,5 \pm 0,5$). Длительность бесплодия в основной группе была $3,8 \pm 0,3$ года. У большинства больных (58,57%) отсутствовали беременности в анамнезе (первичное бесплодие), у 41,43% бесплодие было вторичным, из них

у 21,43% женщин имелись самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности.

При иммунологическом исследовании периферической крови у женщин основной группы по сравнению с контрольной группой было выявлено повышение содержания В1 лимфоцитов ($2,6 \pm 0,19\%$ - основная группа, $1,65 \pm 0,16\%$ - контрольная группа, $p < 0,001$), внутриклеточной продукции в общей популяции лимфоцитов цитокинов IL-4 ($8,20 \pm 0,47\%$ и $4,69 \pm 0,33\%$, соответственно, $p < 0,001$), IL-5 ($9,92 \pm 0,68\%$ и $5,67 \pm 0,78\%$, $p < 0,01$) и IL-6 ($8,99 \pm 0,41\%$ и $5,56 \pm 0,13\%$, $p < 0,001$), а также уровня Th2 лимфоцитов с фенотипом CD4+IL-4+ ($3,61 \pm 0,26\%$ и $2,28 \pm 0,18\%$, $p < 0,001$) и CD4+IL-6+ ($4,13 \pm 0,23\%$ и $2,92 \pm 0,19\%$, $p < 0,01$). Кроме того, у женщин с эндометриозом и бесплодием отмечались высокие значения сывороточного содержания IL-4 ($0,59 \pm 0,23$ пг/мл) и IL-6 ($0,18 \pm 0,06$ пг/мл), тогда как у здоровых фертильных женщин эти цитокины в сыворотке не детектировались.

Наблюдение за восстановлением репродуктивной функции пациенток в течение года после проведения лапароскопии показало, что беременность наступила лишь у 20% пациенток. Мы провели ретроспективный анализ иммунологических показателей женщин основной группы в зависимости от успеха хирургического лечения. Было установлено, что ряд иммунных нарушений, таких как высокая внутриклеточная продукция IL-4 и IL-6, не зависели от последующего наступления беременности. В то же время, показатели сывороточного содержания IL-4 и IL-6, уровень CD4+IL-4+ лимфоцитов и В1 клеток были повышены только у тех женщин, у которых беременность впоследствии не наступила. В тех случаях, когда беременность наступила, эти показатели приближались к нормативным значениям.

Особого внимания заслуживает показатель относительно содержания В1 лимфоцитов с

фенотипом CD20+CD5+. Эти клетки, по данным литературы, являются активными продуцентами аутоантител (6). Мы установили, что при значениях относительного содержания CD20+CD5+ лимфоцитов 2,6% или менее у пациенток с бесплодием и «малыми» формами наружного генитального эндометриоза прогнозируется наступление беременности в течение года после проведения хирургического лечения эндометриоза, а при значениях показателя В1 лимфоцитов более 2,6% прогнозируют неуспех хирургического лечения бесплодия. Точность прогноза составляет 76,2%, специфичность – 73,3%, чувствительность – 83,3%.

Таким образом, успех хирургического лечения бесплодия у женщин с эндометриозом ассоциировался с минимальными изменениями активации реакций гуморального звена иммунитета. У женщин с выраженными аутоиммунными нарушениями применение только хирургического лечения бесплодия было малоэффективным. По-видимому, эти пациентки требуют особого подхода к ведению послеоперационного периода с назначением комплекса дополнительных лечебных мероприятий, в том числе и с решением вопроса о проведении ВРТ.

ВЫВОДЫ. Высокое содержание периферических В1 лимфоцитов и Th2 клеток, а также повышенный сывороточный уровень IL-4 и IL-6 у женщин с бесплодием при «малых» формах наружного генитального эндометриоза ассоциированы с неуспехом последующего хирургического лечения бесплодия у этих пациенток.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Проведение дальнейшего изучения показателей активации реакций гуморального звена иммунитета у бесплодных женщин с эндометриозом позволит уточнить механизмы нарушения фертильности у этих пациенток и приведет к созданию новых эффективных методов их лечения.

Литература

1. Olive D.L., Pritts E.A. The treatment of endometriosis. A review of the evidence// Ann.NY Acad.Sci. – 2002. – Vol. 955. – P.360–372.
2. Versellini P., Somigliana E., Vigano P., Abbiati A., Barbara G., Crosignani P.G. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach// Hum.Reprod. – 2009. – Vol.24. – №2. – P.254–269.
3. Milingos S., Mavrommatis C., Elsheikh A., Kallipolitis G., Loutradis D., Diakomanolis E., Michalas S. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis. A clinical study//Arch.Gynecol.Obstet. – 2002. – V.267. – P.37–40.
4. Nothnick W.B. Treating endometriosis as an autoimmune disease// Fertil. Steril. – 2001.V.76. – №2. – P.223–231.
5. Ulcova-Galova Z., Bouse V., Svabek L., Turek J., Rokyta Z. Endometriosis in reproductive immunology// Am.J.Reprod.Immunol. – 2002. – V.47. – №5. – P. 269–274.
6. Marakami M., Honjo T. Involvement of B-1 cells in mucosal immunity and autoimmunity// Immunology Today. – 1995. – V.16. – №11. – P.534–539.

Н.Ю. Сотников , Н.Ю. Борзов , Н.В. Крошкин , И.Е. Т л нов
РОЛЬ ХЕМОКИНОВ В Р ЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

*ФГУ «Ив новский НИИ м теринств и детств им. В.Н. Городков » Министерств
 здр воохр нения и соци льного р звития Российской Федер ции*

РОЛЬ ХЕМОКИНОВ У РОЗВИТКУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. Встановлено, що розвиток загрози переривання вагітності в терміні гестації 32-36 тижнів поєднується зі зміною балансу хемокинів. Загроза переривання вагітності в терміні 32-36 тижнів асоціюється з підвищеним сироватковим рівнем RANTES. Завершення вагітності передчасними пологами найбільшою мірою пов'язано зі зниженням сироваткового рівня IL-8. В головній групі рівень Fractalkin і IL-8 був вищий в екстрактах децидуальної оболонки плаценти, а RANTES - нижчий, ніж у сироватці крові. В амніотичній рідині рівень IL-8 був достовірно вищий, ніж у сироватці крові, а також, ніж в екстрактах децидуальної тканини. При фізіологічній вагітності подібних закономірностей відзначено не було.

РОЛЬ ХЕМОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Установлено, что развитие угрозы прерывания беременности в сроке гестации 32-36 недель сочетается с изменением баланса хемокинов. Угроза прерывания беременности в сроке 32-36 недель ассоциируется с повышенным сывороточным уровнем RANTES. Завершение беременности преждевременными родами в наибольшей степени связано со снижением сывороточного уровня IL-8. В основной группе содержание Fractalkin и IL-8 было выше в экстрактах децидуальной оболочки плаценты, а RANTES - ниже, чем в сыворотке крови. В амниотической жидкости уровень IL-8 был достоверно выше, чем в сыворотке крови, а также, чем в экстрактах децидуальной ткани. При физиологически протекающей беременности подобных закономерностей отмечено не было.

THE ROLE OF CHEMOKINES IN THE DEVELOPMENT OF PRETERM LABOR. It was established, that the development of threatened preterm labor at 32-36 weeks of gestation is connected with chemokine imbalance. The threatened preterm labor at 32-36 weeks of gestation is associated with the enhanced level of RANTES. The outcome of pregnancy by preterm labor is mainly linked with the decrease of serum IL-8 concentration. In the main group the amount of Fractalkin and IL-8 was higher in the extracts of decidual tissue, and of RANTES – lower, than in blood serum. In amniotic fluid the level of IL-8 was significantly higher than in blood serum and decidual extracts. There was no such changes during physiological pregnancy.

Ключевые слова: хемокины, передчасні пологи, кров, децидуальна оболонка плаценти, амніотична рідина

Ключевые слова: хемокины, преждевременные роды, кровь, децидуальная оболочка, амниотическая жидкость

Key words: chemokines, preterm labor, blood, decidual placenta membrane, amniotic fluid.

ВВЕДЕНИЕ. Несмотря на то, что причины недонашивания беременности хорошо известны, частота преждевременных родов по-прежнему остается высокой (1). Это свидетельствует о том, что изучены не все звенья патогенеза развития преждевременных родов и обуславливает актуальность дальнейших исследований в этой области. Считается, что 30-40% преждевременных родов вызваны инфекцией (1). Инфекционные агенты, взаимодействуя с TLR (toll-like receptor), индуцируют синтез провоспалительных цитокинов и хемокинов (2). Нарушения в цитокиновом каскаде, как на локальном, так и на системном уровне, могут приводить к срыву иммунного ответа и запуску целого ряда патофизиологических процессов, приводящих к отторжению плода (3). В последнее время особый интерес представляет новый класс цитокинов - хемокины, поскольку их основная роль заключается в обеспечении направленного движения лейкоцитов в ткани, в частности в ткани плаценты (4). Однако их роль в развитии преждевременных родов изучена недостаточно.

Цель работы: Установить особенности содержания хемокинов на системном и локальном

уровнях у женщин с угрожающими преждевременными родами в 32-36 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Всего было обследовано 117 беременных женщин в сроке гестации 32 -36 недель, из них - с клиникой угрожающих преждевременных родов (основная группа, n=83), которая ретроспективно была разделена на две подгруппы в зависимости от исхода беременности: I - пациентки, беременность которых закончилась своевременными родами (n=54); II - пациентки, беременность которых закончилась преждевременными родами (n=29). Контрольную группу составили пациентки, беременность которых протекала без осложнений (n=34). Материалом для исследования служили периферическая венозная кровь, экстракты децидуальной оболочки плаценты и амниотическая жидкость. В образцах сыворотки крови, экстрактах децидуальной оболочки плаценты и в амниотической жидкости определяли концентрацию хемокинов RANTES, IL-8 и Fractalkin методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческих тест-систем "Bender Medsystems" (Австрия), учет результатов проводили на ридере Multiscan EX Labsystems (Финляндия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В основе невынашивания беременности в большинстве случаев лежат иммунные механизмы (5, 6). Особая роль хемокинов в процессах репродукции обусловлена их участием в регуляции воспаления, гемопоэза, ангиогенеза (7). По литературным данным, повышение уровня хемокинов ассоциировано с развитием преждевременных родов (8). Однако эта гипотеза в настоящее время считается недостаточно доказанной.

У женщин основной и контрольной групп не отмечалось достоверных различий в сывороточном уровне IL-8 ($58,12 \pm 15,09$ и $99,21 \pm 53,70$ пг/мл, $p > 0,05$) и Fractalkin ($2,07 \pm 1,12$ и $0,52 \pm 0,40$ пг/мл, $p > 0,05$). Содержание RANTES в сыворотке крови у пациенток основной группы было достоверно выше, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью ($17095,08 \pm 1139,27$ и $9104,97 \pm 1414,69$ пг/мл, соответственно, $p < 0,01$). Установлено, что только содержание IL-8 в сыворотке крови зависело от исхода беременности. Так, сывороточное содержание IL-8 в группе женщин, беременность которых закончилась преждевременными родами, было достоверно ниже, чем у женщин, беременность которых закончилась своевременными родами ($6,79 \pm 2,85$ и $70,81 \pm 19,44$ пг/мл, $p < 0,01$). IL-8 является мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов (9, 10). Вероятно, снижение его уровня при угрозе преждевременных родов может быть обусловлено перераспределением IL-8 в гестационные ткани. При беременности, завершившейся своевременными родами, сывороточный уровень IL-8 приближался к контрольным значениям ($70,81 \pm 19,44$ и $99,21 \pm 53,70$ пг/мл, $p > 0,05$). Сывороточный уровень RANTES был повышен как в I, так и во II подгруппах ($17706,91 \pm 1425,39$, $15497,50 \pm 1755,76$ и $9104,97 \pm 1414,69$ пг/мл, $p > 0,05$ во всех случаях). RANTES является хемоаттрактантом для Т-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и ЕК, оказывает влияние на ангиогенез, пролиферацию и дифференцировку клеток в эндометрии, регулирует локальную выработку IFN- γ , TNF- α , IL-1 (10). У женщин с угрозой преждевременных родов в сроке 32-36 недель отмечалась тенденция к повышению уровня фрактакина ($2,07 \pm 1,12$ и $0,52 \pm 0,40$ пг/мл, $p > 0,05$). Различные провоспалительные медиаторы увеличивают уровень мРНК Fractalkin и его продукцию (11). По-видимому, повышение уровня данного хемокина ассоциировано с угрозой прерывания беременности и может быть связано с активацией цитокинового каскада.

Особое значение имеет исследование содержания хемокинов на локальном уровне, ко-

торые определяют множество физиологических процессов, в том числе созревание шейки матки и стимуляцию родовой деятельности (7). Локальный уровень исследованных хемокинов не отличался от показателей контроля (Fractalkin - $6,05 \pm 0,66$ и $6,30 \pm 0,97$ пг/мл, RANTES - $2321,78 \pm 659,03$ и $1778,38 \pm 149,57$ пг/мл, IL-8 - $104,80 \pm 20,90$ и $167,60 \pm 65,03$ пг/мл, $p > 0,05$ во всех случаях) и не зависел от исхода беременности ($p > 0,05$ во всех случаях).

В амниотической жидкости, как в основной группе, так и в контроле уровень Fractalkin был ниже пределов чувствительности тест-системы. Содержание RANTES в амниотической жидкости в основной группе существенно не отличалось от показателей контроля ($88,04 \pm 33,11$ и $425,06 \pm 346,19$ пг/мл, $p > 0,05$). Однако уровень IL-8 в амниотической жидкости был достоверно выше в основной группе, чем в группе контроля ($782,55 \pm 201,92$ и $339,45 \pm 126,36$ пг/мл, $p < 0,05$). Уровень хемокинов в амниотической жидкости не зависел от исхода беременности ($p > 0,05$ в обоих случаях).

Следует отметить, что в основной группе содержание Fractalkin, ($2,07 \pm 1,12$ и $6,05 \pm 0,66$ пг/мл, $p < 0,01$) и IL-8 ($58,12 \pm 15,09$ и $104,80 \pm 17,90$ пг/мл, $p < 0,05$) было выше в экстрактах децидуальной оболочки плаценты, а RANTES - ниже ($2321,78 \pm 659,03$ и $17095,08 \pm 1139,27$ пг/мл, $p < 0,001$ пг/мл), чем в сыворотке крови. В амниотической жидкости уровень IL-8 был достоверно выше, чем в сыворотке крови, а также, чем в экстрактах децидуальной ткани ($782,55 \pm 156,925$; $8,12 \pm 15,09$; $104,80 \pm 17,90$ пг/мл, соответственно, $p < 0,001$ в обоих случаях). При физиологически протекающей беременности подобной закономерности отмечено не было.

ВЫВОДЫ. Хемокины играют важную роль в развитии угрозы прерывания беременности в сроке 32-36 недель. Низкий сывороточный уровень IL-8 ассоциируется с исходом беременности в виде преждевременных родов. Имеются особенности в содержании хемокинов на системном и локальном уровне у пациенток с угрозой невынашивания, беременность которых закончилась преждевременными родами.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшие исследования хемокинов при невынашивании беременности позволят уточнить закономерности ответа иммунной системы на плодовые и инфекционные антигены в системе мать-плацента-плод, а также механизмы развития угрозы прерывания беременности. На основании этих данных могут быть разработаны прогностические критерии преждевременных родов и созданы новые терапевтические подходы.

Литература

1. Сидельникова В.М. Угрожающие преждевременные роды – тактика ведения // Акушерство и гинекология. – 2006. – №4. – С. 66–68.
2. Abrahams V.M., Mor G. Toll-like receptors and their role in the trophoblast // Placenta. – 2005. – Vol.26 (7). – P. 540–547.
3. Romero R. Novel aspects of neutrophil biology in human pregnancy // Am. J. Reprod. Immunol. – 2005. – Vol.53. – P. 275.
4. Kunds R.B., Leviton A., Allred E.N. et al. Ureaplasma urealyticum infection of the placenta in pregnancies that ended prematurely // Obstet. Gynec. – 1996. – Vol.87(1). – P.122–127.
5. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммуные механизмы в физиологии и патологии беременности // Иммунология. – 2005. – Т. 9. – №2. – С.103–108.
6. Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Кудряшова А.В., Посисеева Л.В., Панова И.А., Малышкина А.И., Фетисова И.Н. Иммунологическая загадка беременности. – Иваново: Издательство МИК, 2005. – 272с.
7. Baggiolini M., Dewald B., Moser B. IL-8 and related chemotactic cytokines-CXC and CC chemokines// Adv. Immunol. – 1994. – Vol.55. – P.97–197.
8. Keelan J.A., Marvin K.W., Sato T.A., Coleman M., McCowan L.M., Mitchell M.D. Cytokine abundance in placental tissues: evidence of inflammatory activation in gestational membranes with term and preterm parturition // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol.181 (6). – P.1530–536.
9. Garsia-Velasco J.A., Arici A. Chemokines and human reproduction // Fertility and sterility. – 1999. – Vol.71. – P. 983–993.
10. Arici A., Seli E., Senturk L.M. et al. Interleukin-8 in the Human Endometrium // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2002. – Vol.83 (5). – P.1783–1787.
- Muehlhoefer A., Saubermann L.J., Gu X., Xavier R., Blumberg R.S. et al. FRACTALKIN is an epithelial and endothelial cell – derived chemoattractant for intraepithelial lymphocytes in the small intestinal mucosa// J.Immunol.– 2000.– Vol.164.– P.3368–3376.

УДК 618.13-07:612.112.3

**.В. Волков , О.Г. Ситников , .К. Кр сильников , М.М. Клычев , Л.В. Посисеев ,
.О.Н з ров , С.Б.Н з ров, .В. г фонов, И.В. Ших нов , О.В. лексеев
СОСТОЯНИЕ Ф ГОЦИТ РНОЙ КТИВНОСТИ М КРОФ ГОВ У ЖЕНЩИН С
ЭНДОМЕТРИОЗОМ И ХРОНИЧЕСКИМ С ЛЬПИНГИТОМ. НОВЫЕ ПУТИ
КОРРЕКЦИИ Н РУШЕНИЙ**

ФГУ «Ив новский НИИ м теринств и детств имени В.Н. Городков »

Минздр всоц звития России, Ив ново

Учреждение Российской к демии н ук Институт химии р створов Р Н, г. Ив ново

СОСТОЯНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГИТОМ. НОВЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ. Проведено исследование фагоцитарной активности макрофагов у женщин с эндометриозом и хроническим сальпингитом и влияния на этот процесс мексидола, наноразмерного кремнезема и углеродных нанотрубок методом люминолзависимой хемилюминесценции. Установлена высокая фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов у женщин с эндометриозом и хроническим сальпингитом. Выявлено, что мексидол и наноразмерный кремнезем оказывают ингибирующее действие на фагоцитоз, а углеродные нанотрубки на фагоцитоз не влияют.

СТАН ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МАКРОФАГІВ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ І ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГІТОМ. НОВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ. Проведено дослідження фагоцитарної активності макрофагів у жінок з ендометріозом і хронічним сальпінгітом та впливу на цей процес мексидолу, нанорозмірного кремнезему та вуглецевих нанотрубок методом люмінолзалежної хемілюмінесценції. Встановлено високу фагоцитарну активність перитонеальних макрофагів у жінок з ендометріозом і хронічним сальпінгітом. Виявлено, що мексидол та нанорозмірний кремнезем чинять інгібувальну дію на фагоцитоз, а вуглецеві нанотрубки на фагоцитоз не впливають.

STATE OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF MACROPHAGES IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS AND CHRONIC SALPINGITIS. NEW WAYS OF CORRECTING VIOLATIONS. It was conducted the study of the phagocytic activity of macrophages in women with endometriosis and chronic salpingitis and influence on this process mexidole, nano-sized silica and carbon nanotubes by luminol chemiluminescence. The high phagocytic activity of peritoneal macrophages in women with endometriosis and chronic salpingitis was determined. It was revealed that mexidol and nanosized silica have ngibiruyuschee effect on phagocytosis but carbon nanotubes on phagocytosis is not in fluenced.

Ключові слова: макрофаги, фагоцитоз, хемілюмінесценція, ендометріоз, сальпінгіт, мексидол, кремнезем, нанотрубки.

Ключевые слова: макрофаги, фагоцитоз, хемилуминесценция, эндометриоз, сальпингит, мексидол, кремнезем, нанотрубки.

Key words: macrophages, phagocytosis, chemiluminescence, endometriosis, salpingitis, mexidol, silica, carbon nanotubes.

ВВЕДЕНИЕ. В последние годы отмечено значительное увеличение частоты эндометриоза. По данным разных авторов, частота встречаемости эндометриоза у женщин репродуктивного возраста колеблется в пределах 7-50 % случаев. Значительное место в структуре воспалительных заболеваний женской половой сферы занимает хронический сальпингит. Некоторыми авторами отмечена недостаточность комплексных клинико-диагностических исследований для всесторонней оценки тяжести этих заболеваний, прогнозирования и выбора рациональной тактики ведения и лечения больных [1, 2].

Рядом авторов показана немаловажная роль активности перитонеальных фагоцитов в патогенезе наружного генитального эндометриоза и сальпингита. В этой связи наибольшую актуальность и информативность приобретают методы, позволяющие непосредственно оценить состояние локальных клеточных и метаболических процессов в перитонеальной полости [1, 2]. Сравнительно недавно предложен хемилюминесцентный метод для определения бактерицидной способности перитонеальных макрофагов, который является наиболее чувствительным и информативным методом функциональной оценки фагоцитирующих клеток.

Процесс фагоцитоза во многом определяется состоянием кислородзависимого метаболизма макрофагов, следствием которого является повышенная генерация активных форм кислорода (O_2^- , H_2O_2 , OH^-), так называемый “дыхательный взрыв”, образовавшиеся активные формы кислорода в ходе фагоцитоза инициируют процессы свободнорадикального окисления (СРО) липидов. Высокая реакционная способность продуктов СРО обуславливает их чрезвычайную токсичность для биологических систем.

В последние годы большое значение отводится синтетическим антиоксидантам и лекарственным препаратам, обладающим антиоксидантным действием. Одним из наиболее эффективных антиоксидантных лекарственных препаратов является “Мексидол” [3]. Установлено, что при его применении в составе комплексной терапии при лечении ряда заболеваний у пациентов наблюдается снижение уровня продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по сравнению с больными, получающими стандартную терапию. Установлено, что кремний относится к незаменимым элементам, необходимым для прочности и эластичности эпителиальных и соединительно-тканых образований. Кремнезем возбуждает фибробластическую деятельность мезенхимальных клеток, способствуя образованию грануляций и рубцеванию, а также соединения кремния также обладают антиоксидантным действием [4]. Многие исследователи считают, что углеродные

нанотрубки способны проникать через мембрану биологических молекул и влиять на выполняемые ими функции [5]. Однако влияние мексидола, наноструктурированного кремнезема и углеродных нанотрубок на процесс фагоцитоза перитонеальных макрофагов *in vitro* не исследовался.

Целью настоящей работы являлось исследование состояния фагоцитарной активности макрофагов у женщин с эндометриозом и хроническим сальпингитом и коррекция выявленных нарушений мексидолом, наноразмерным кремнеземом и углеродными нанотрубками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было проведено обследование 78 женщин в возрасте от 21 до 39 лет (в среднем 29,9 лет), из них 50 женщин с бесплодием, обусловленным наружным генитальным эндометриозом разной степени тяжести, и 28 женщин с бесплодием, обусловленным хроническим сальпингитом. Методы исследования: определение фагоцитарной активности макрофагов перитонеальной жидкости методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) с помощью биохемилюминометра-06М. Для регистрации ЛЗХЛ выделялись макрофагальные клетки из перитонеальной жидкости общепринятым методом, для исследования брали 250-300 тысяч клеток. К стандартизированному количеству макрофагов добавляли раствор Хенкса до 1 мл, далее в кювету вносили 0,2 мл 0,01 мМоль/л р-ра люминола и 0,1 мл 1% р-ра цеолита. Регистрировалось время наступления пиков активности фагоцитоза (дыхательных взрывов) и их амплитуда (величина светосумма) в течение 30 минут. Для выявления влияния на процесс фагоцитоза перитонеальных макрофагов мексидол вносили в систему из расчета 0,1 мл мексидола на 2 мл перитонеальной жидкости; наноструктурированный кремнезем и углеродные нанотрубки вносили в количестве 0,1 мл 1% р-ра.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ. Макрофаги составляют более 90 % от всех клеток, находящихся в перитонеальной полости, как у здоровых фертильных женщин, так и при патологических процессах. В норме перитонеальные макрофаги заканчивают жизненный цикл менее зрелыми, выявлено, что зрелые макрофаги способствуют имплантации и росту гетеротопий клеток эндометрия, что является одним из факторов бесплодия и стимулирует образование спаек.

Для исследования процесса фагоцитоза методом ЛЗХЛ большое значение имеет время наступления трех максимальных всплесков ХЛ. Первая всплеска соответствует стадии адгезии, наступающей на 5–6 минуте регистрации ХЛ. Вторая всплеска отражает стадию опсонизации – на 11-15 минуте, самая максимальная всплеск

ка на 25-27 минуте - суммарный ответ. В результате исследований было установлено, что у женщин с наружным генитальным эндометриозом, пики активности фагоцитоза (т.е. дыхательные взрывы) возникали раньше - на 5; 15 и 24 минутах, в отличие от женщин с хроническим сальпингитом, у которых данные показатели отставали - 7; 17 и 26 минуты ($p < 0,05$). Мы считаем, что при эндометриозе происходит хроническая стимуляция макрофагов в перитонеальной полости, что, в свою очередь, приводит к большому образованию свободнорадикальных молекул, по сравнению с таковыми у женщин с хроническим сальпингитом. При этом показатели величины светосуммы (S), по которой оценивают количество образовавшихся активных форм кислорода, в обеих исследуемых группах не различались. Показатель S пропорционален бактерицидной и фагоцитарной активности клеток что, по нашему мнению, обусловлено наличием популяции активных макрофагов при изучаемых патологиях.

Таким образом, методом ЛЗХЛ установлено, что фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов у женщин с наружным генитальным эндометриозом более выражена, чем у женщин с хроническим сальпингитом.

Согласно данным литературы, мексидол оказывает ингибирующие действие на Fe-индуцирующую и на люминолзависимую ХЛ сыворотки крови путем взаимодействия его с ионами Fe^{2+} и радикалами люминола [6]. При изучении влияния мексидола на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов установлено, что под влиянием мексидола происходит снижение S в 10 и более раз, в этом случае подавляющий эффект мексидола на фагоцитоз также можно объяснить взаимодействием этого препарата с радикалами люминола.

В последние годы большое значение уделяется изучению биологической активности наночастиц, в частности их влияние на интенсивность

свободнорадикальных и антиоксидантных процессов различных клеток организма. В результате исследований выявлено, что под влиянием наноразмерного кремнезема фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов у женщин с наружным генитальным эндометриозом, снижалась, а у женщин с хроническим сальпингитом не изменялась. Снижение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов, по нашему мнению, объясняется адсорбционным эффектом наноразмерного кремнезема за счет значительной удельной поверхности, причем это свойство кремнезема можно рассматривать как потенциальный лечебный эффект при данном заболевании. При воздействии углеродных нанотрубок фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов у женщин с наружным генитальным эндометриозом и хроническим сальпингитом не изменялась. Отсутствие влияния нанотрубок на фагоцитоз перитонеальных макрофагов обосновывает их возможное использование в качестве носителей лекарственных средств, применяемых для лечения эндометриоза.

ВЫВОДЫ. 1. Установлена высокая фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов у женщин с эндометриозом и хроническим сальпингитом.

2. Фагоцитарная активность перитонеальных макрофагов при эндометриозе более выражена, по сравнению с хроническим сальпингитом.

3. Установлено, что мексидол и наноразмерный кремнезем оказывают ингибирующее действие на фагоцитоз, углеродные нанотрубки на фагоцитоз не влияют.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ Использование хемилюминесцентного анализа в практике клинко-диагностических лабораторий в совокупности с другими методами исследования для оценки тяжести эндометриоза и хронического сальпингита позволит своевременно выбрать рациональную тактику лечения гинекологических больных.

Литература

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации. - М., 1997. - 31 с.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты, - М.: Медицина, 1996. - 330 с.
3. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение.- Изд-во НИИ Фармакологии РАМН. - М., 2003. - 20с.
4. Мансурова Л.А., Федчишин О.В., Трофимов В.В.,

Зеленина Т.Г., Смолянка Л.Е. Физиологическая роль кремния. // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - № 7. - С. 16 -18.

5. Раков Э.Г. Потенциальные области применения фуллеренов // Нанотрубки и фуллерены. - М., 2006. - С. 203-219.

6. Теселкин Ю.О., Давыдов Б.В. Ингибирование мексидолом пероксидного окисления липопротеинов сыворотки крови // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, приложение 1. - С. 138-141.

А.В. Кулид , А.В. Посисеев , Н.Ю. Сотников , . . М ртенов , Л. . Сытов
**ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШЕЙКИ М ТКИ
 ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

*ФГУ «Ив новский НИИ м теринств и детств им. В. Н. Городков » Министерств
 здр воохр нення и соци льного р звития Российской Федер ции*

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведен сравнительный анализ результатов цитологического и иммунофлюоресцентного исследования мазков из цервикального канала и влагалища, показателей спонтанной НСТ - активности нейтрофилов и значений резерва их функциональной активности в цервикальной слизи у 94 женщин с доношенным сроком беременности и различной степенью зрелости шейки матки. Выявленные особенности позволяют дифференцировать воспалительные изменения в цервикальном канале от процессов, лежащих в основе «созревания» шейки матки.

ЦИТОЛОГІЧНІ І ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ. Проведено порівняльний аналіз результатів цитологічного і імунофлюоресцентного дослідження мазків з цервікального каналу і піхви, показників спонтанної НСТ – активності нейтрофілів і значень резерву їх функціональної активності в цервікальному слизу у 94 жінок з доношеною вагітністю та різним ступенем зрілості шийки матки. Виявлені особливості дозволяють диференціювати запальні зміни в цервікальному каналі від процесів, що лежать в основі «дозрівання» шийки матки.

CYTOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CERVIX UTERUS AT TERM PREGNANCY. It was conducted the comparative analysis of the cytological and immunofluorescent smears from the cervical canal and vagina, indicators of spontaneous NBT – activity of neutrophils and the values of the reserve of their functional activity in cervical mucus in 94 women with full term gestation, and different degrees of maturity of the cervix. These peculiarities allow to differentiate inflammatory changes in the cervical canal from the processes that underlie the “maturation” the cervix.

Ключевые слова: беременность, шейка матки, цитологические особенности, «созревание» шейки матки, инфекционный статус, НСТ - тест

Ключові слова: вагітність, шийка матки, цитологічні особливості, «дозрівання» шийки матки, інфекційний статус, НСТ - тест

Key words: pregnancy, cervix uterus, cytologic features, cervix “maturation”, infectious status, NBT – test.

ВВЕДЕНИЕ. Инфекционная патология продолжает оставаться актуальной проблемой в практике акушеров-гинекологов. По данным литературы, воспалительные заболевания женских половых органов занимают первое место (50-70%) в структуре гинекологической заболеваемости (1). Наличие инфекции половых путей у беременных существенно отягощает течение и исход беременности, что приводит к росту послеродовых гнойно-септических заболеваний (2). Отдельная немаловажная роль в репродуктивной системе отводится шейке матки, которая во время беременности выполняет функцию запирающего органа, и к началу родов претерпевает определенные изменения (3). Перед родами в шейке матки усиливается лейкоцитарная инфильтрация, преимущественно полиморфноядерными нейтрофилами. Нейтрофилы и макрофаги являются источниками коллагеназы, эластазы и других энзимов, способных расщеплять белки экстрацеллюлярного матрикса, способствуя «созреванию» шейки матки. Диагностика воспалительных заболеваний шейки матки во время беременности невозможна без четкого представления о динамике гестационных процессов. Имеющиеся в литературе данные об изменениях в шейке матки при беременности разноречивы. С учетом

вышеизложенного и в связи с распространенностью воспалительных заболеваний шейки матки возникает необходимость в разработке новых диагностических критериев для дифференциальной диагностики воспаления от физиологических процессов, лежащих в основе «созревания» шейки матки.

Целью исследования явился сравнительный анализ инфицированности родовых путей и спонтанной НСТ – активности нейтрофилов при различной степени «зрелости» шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовались 94 женщины с доношенной беременностью с различной степенью «зрелости» шейки матки. Клинические группы были сформированы в зависимости от «зрелости» шейки матки на момент обследования, которая определялась по шкале Е.Н. Bishop. В результате выделены следующие группы женщин: первая группа – женщины со «зрелой» шейкой матки (26); вторая группа – с «созревающей» шейкой матки (43) и третья – женщины с «незрелой» шейкой матки (25). Женщины были первобеременными, первородящими, без выраженной экстрагенитальной патологии и тяжелых форм гестоза. У всех обследованных в анамнезе не было рубцовых изменений и медицинских манипуляций на шейке матки. С целью определения инфицирован-

ности родовых путей проводилась обзорная цитология мазков из цервикального канала, окрашенных гематоксилином и эозином. Бактериоскопическая диагностика осуществлялась с использованием дополнительной окраски по Граму. Непосредственное выявление антигенов HSV-2 типа, CMV, Chlamidia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum осуществлялось методом прямой и непрямой иммунофлюоресценции, с использованием набора моноклональных антител, меченных флюоресцирующим изотиоциантом. Кроме того, определялись показатели спонтанной НСТ-активности нейтрофилов и значений резерва их функциональной активности с использованием опсонизированного зимозана (5) в цервикальной слизи женщин с различной степенью «зрелости» шейки матки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Забор цервикальной слизи у женщин с «незрелой», «созревающей» и «зрелой» шейкой матки осуществляли в количестве не менее 0,5 мл в одноразовые градуированные стерильные пробирки с широким горлом. Перед выделением нейтрофильных клеток проводили разжижение цервикальной слизи, используя раствор «Муколизин». Затем выделяли обогащенную популяцию нейтрофилов стандартным методом скоростного центрифугирования в двойном градиенте плотности фиколл-верографина.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, который составил – $23,2 \pm 2,9$ года. Ретроспективная оценка данных гинекологического анамнеза показала высокую частоту гинекологических заболеваний (кольпит, аднексит, эндометрит) во всех группах – 56%, 48,9%, 61,1% соответственно. Среди перенесенных в течение жизни заболеваний достоверных отличий в группах также не наблюдалось. Экстрагенитальные заболевания на момент обследования выявлены у 58,8% женщин в группе со «зрелой» шейкой матки, 55,6% женщин в группе с «созревающей» шейкой и у 64% женщин с «незрелой» шейкой. В структуре перенесенных при беременности заболеваний преобладали: острые респираторно-вирусные инфекции, анемия, нейроциркуляторная дистония, обострение хронического пиелонефрита, заболевания щитовидной железы.

В ходе обзорного цитологического исследования мазков из цервикального канала не выявлено достоверных различий по клеточному составу в сравниваемых подгруппах. В мазках преобладали клетки промежуточного типа в сочетании с поверхностным эпителием. Максимальное количество лейкоцитов (17-20) определялось у женщин со «зрелой» шейкой матки. Следует подчеркнуть, что фагоцитирующие лейкоциты выявлены в единичных случаях исследуемых групп. Из бактериальной флоры в маз-

ках с различной степенью зрелости шейки матки преобладала палочковая. Кокковая и пневмококковая флора в большем проценте (31%) случаев обнаружена в мазках от женщин с «незрелой» шейкой матки.

Результаты иммунофлюоресцентной микроскопии мазков из цервикального канала показали, что наиболее часто встречающимися возбудителями инфекции были: ВПГ – у 32% женщин в первой группе, 9% – во второй и у 19% – в третьей группах; уреоплазма – соответственно у 28% женщин в первой группе, 5% – во второй и в 23% – в третьей группе. Причем, признаки инфицирования вирусом простого герпеса в виде полиморфизма ядер и наличия внутриядерных включений достоверно чаще диагностировались в группе со «зрелой» шейкой матки, по сравнению с «созревающей» шейкой ($p < 0,05$). Носительство уреоплазмы достоверно чаще выявлено в первой и третьей группах по сравнению со второй. Хламидийное инфицирование определялось в исследуемых группах в 16%, 9% и 15% случаев соответственно. Цитомегаловирусная инфекция была обнаружена лишь в мазках с «незрелой» шейки матки. Кольпит диагностирован во всех группах женщин с примерно одинаковой частотой – у 8%, 15% и 8,6% соответственно, дисбиоз влагалища у 32%, 43%, 27%, промежуточный вариант биоценоза влагалища – у 16%, 21%, 38% и эндоцервикоз – у 12%, 9% и 8% женщин соответственно исследуемым группам.

В ходе иммунологических исследований не удавалось выделить целостную популяцию нейтрофильных клеток из цервикальной слизи при «незрелой» и «созревающей» шейке матки. В суспензии нейтрофильных клеток из цервикальной слизи при «зрелой» шейке матки подсчитывали жизнеспособность клеток, которая составила не менее 95%. Было установлено, что показатели спонтанной НСТ – активности нейтрофилов в цервикальной слизи у беременных женщин со «зрелой» шейкой матки равнялись $25 \pm 1,2\%$ с индексом активации (0,62). Отмечалось значительное повышение относительно нормативных значений резерва функциональной активности нейтрофилов, выделенных из цервикальной слизи.

ВЫВОДЫ. Таким образом, увеличение количества лейкоцитов в мазках и в цервикальной слизи при отсутствии клинических и цитологических признаков активной инфекции в группе женщин со «зрелой» шейкой матки являются цитологическим признаком гестационной перестройки, обеспечивающей подготовку шейки к родам.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Разработка диагностических (цитологических и иммунологических) критериев гестационной перестройки шейки матки.

Литература

1. Дуб Н.В., Алексеева Е.Ю., Бесова Н.В. и др. Сравнительная оценка методов диагностики хронических воспалительных заболеваний шейки матки. Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 37-42;
2. Новикова С.В., Левашова И.И., Логотова Л.С. Вестник акушера-гинеколога, 1999. – № 1. – С. 72-74;
3. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4 – С. 35-40;
4. Гусакова Н.С., Петухова Г.С., Фокина Т.А. и др. Российский вестник акушера-гинеколога. Теория и практика. – 2006. – № 5. – С. 4-7;
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. Руководство для врачей. – М: Издательская группа «ГЕОТАР-Мосдиа», 2009. – С. 64.

УДК 614.2:618.1

М.В. Кулигин, И. Комров, Л.В. Крнеев, Е. Цивилев

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им.В.Н. Горюхова» Минздравсоцразвития России, Иваново

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ЖІНОК АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Проведено соціологічне дослідження поведінки жінок активного репродуктивного віку. Отримані дані свідчать про достатню інформованість жінок щодо засобів профілактики небажаної вагітності і низьке охоплення їх ефективною контрацепцією. Виявлені регіональні відмінності інформованості жінок про засоби контрацепції і частоту їх вживання. Отримані дані про частоту абортів, про джерела інформації жінок про засоби профілактики небажаної вагітності свідчать про необхідність підвищення ролі лікарів амбулаторної ланки у формуванні контрацептивного поведінки.

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТРАЦЕПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА Проведено социологическое исследование контрацептивного поведения женщин активного репродуктивного возраста. Полученные данные свидетельствуют о достаточной информированности женщин о средствах профилактики нежелательной беременности и низком охвате их эффективной контрацепцией. Выявлены региональные различия информированности женщин о средствах контрацепции и частоте их применения. Полученные данные о частоте абортів, об источниках информации женщин о средствах профилактики нежелательной беременности свидетельствуют о необходимости повышения роли врачей амбулаторного звена в формировании контрацептивного поведения.

DESCRIPTION OF CONTRACEPTIVE BEHAVIOR OF WOMEN IN ACTIVE REPRODUCTIVE AGE. There are presents the results of the survey of contraceptive behavior of women in active reproductive age. The findings suggest that sufficient awareness among women about the means of preventing unwanted pregnancies and low coverage of effective contraception. There are revealed regional differences in women's awareness of contraceptive methods and frequency of their use. These data on the frequency of abortions, the sources of information about women's means of prevention of unwanted pregnancies indicate the need for enhancing the role of outpatient physicians in the formation of contraceptive behavior.

Ключові слова: контрацептивна поведінка, думка пацієнтів.

Ключевые слова: контрацептивное поведение, мнение пациентов

Key words: contraceptive behavior, patients opinion.

ВВЕДЕНИЕ. Проблема профилактики нежелательной беременности в России, несмотря на тенденцию улучшения соотношения числа беременностей, прерванных абортom и завершившихся деторождением (66,7:100 в 2009 году), остается актуальной [1]. Важно, что причинами искусственного прерывания беременности, в первую очередь, являются имеющиеся жилищные и материальные проблемы, а не отсутствие

желания иметь детей [2]. Поэтому условием успешной реализации репродуктивной функции в будущем является сохранение репродуктивного здоровья. Между тем контрацептивное поведение российских женщин характеризуется низкой культурой использования средств профилактики нежелательной беременности: только 22-25% женщин используют современные средства контрацепции [3]. Контрацептивное

поведение обусловлено экономическим положением: гормональные средства контрацепции женщины с высоким уровнем доходов применяют в 3-4 раза чаще женщин с неблагоприятным материальным положением, поэтому представляет интерес исследование контрацептивного поведения женщин из регионов, различающихся по уровню жизни населения [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Материалом исследования послужили данные анонимного анкетирования пациенток, обратившихся на амбулаторный прием акушера-гинеколога женских консультаций Ивановской (I группа, n=400) и Костромской областей (II группа, n=280). По уровню среднедушевых доходов Ивановская и Костромская области занимают 77-е и 71-е места соответственно среди субъектов Российской Федерации, по уровню среднемесячной заработной платы – 75-е и 61-е места соответственно, а по уровню обеспеченности жильем (общая площадь жилых помещений, приходящаяся в среднем на одного жителя) – 30-е и 25-е места соот-

ветственно. Опрос проведен с использованием оригинальной анкеты, содержащей вопросы закрытого и полужакрытого типов. Выборочная совокупность составила 680 женщин активного репродуктивного возраста (средний возраст – $30,34 \pm 0,38$ года). Полученные данные статистически обработаны при помощи программы «Microsoft Excel» из комплекта «Microsoft Office XP».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По данным анкетирования жительницы г.Иваново считают наиболее надежным средством контрацепции мужской презерватив (38,8%), на втором месте по степени надежности – прерванное половое сношение (17,5%), на третьем – внутриматочные средства (16,5%), на четвертом – оральные контрацептивы (15,2%), на пятом – календарный метод (5,0%), на шестом – хирургическая стерилизация (3,8%), на седьмом – спермициды (3,0%), при этом 12,0% не считают надежным ни один из способов контрацепции (Таблица 1). Затруднились с ответом на поставленный вопрос 1,3% опрошенных.

Таблица 1. Распределение женщин в зависимости от используемых и надежных, по их мнению, средств контрацепции (в %)

Средства и методы контрацепции	Считают надежным			Используют		
	I группа	II группа	P	I группа	II группа	P
Прерванное половое сношение	17,5	5,7	<0,01	33,3	34,3	>0,05
Мужской презерватив	38,8	20,4	<0,01	39,0	36,1	>0,05
Календарный метод	5,0	1,4	<0,05	7,0	10,7	>0,05
ВМС	16,5	17,1	>0,05	11,0	5,4	<0,05
ОК	15,2	30,0	<0,05	13,3	16,4	>0,05
Спермициды	3,0	1,8	>0,05	2,8	3,2	>0,05
Хирургическая стерилизация	3,8	29,3	<0,01	0,3	-	>0,05
Ни одного	12,0	10,7	>0,05	11,3	14,3	>0,05
Не ответили	1,3	3,2	>0,05	8,3	2,5	<0,05

Жительницы г.Костромы наиболее надежными средствами контрацепции считают оральные контрацептивы (30,0%) и хирургическую стерилизацию (29,3%), на третьем месте по степени надежности – мужской презерватив (20,4%), внутриматочные средства – 17,1%, прерванное половое сношение – 5,7%, спермициды – 1,8% и календарный метод – 1,4%. Каждая десятая (10,7%) опрошенная женщина не считает надежным ни один из способов контрацепции и 3,2% респондентов не ответили на поставленный вопрос.

Сравнительный анализ представлений женщин о надежности методов и средств контрацепции свидетельствует о том, что женщины второй группы по сравнению с женщинами первой группы чаще относят к числу надежных методов контрацепции оральные контрацептивы (30,0% против 15,2% соответственно, $p < 0,01$) и хирургическую стерилизацию (29,3% против 3,8% соответственно, $p < 0,01$), реже – мужской

презерватив (20,4% против 38,8% соответственно, $p < 0,01$), прерванное половое сношение 5,7% против 17,5% соответственно, $p < 0,01$), календарный метод (1,4% против 5,0% соответственно, $p < 0,05$) и с одинаковой частотой – внутриматочные средства и спермициды. Не выявлено различий в доле не доверяющих ни одному из методов контрацепции и не определившихся с ответом.

Среди жительниц г.Иваново наиболее часто используемый метод контрацепции – мужской презерватив (39,0%), каждая третья женщина (33,3%) применяет прерванное половое сношение. Гормональные таблетки использует 13,3% респондентов, внутриматочные средства – 11,0%, календарному методу отдают предпочтение 7,0%, спермицидам – 2,8%, хирургическая стерилизация проведена одной женщине. Не используют средств контрацепции – 8,3%.

Среди жительниц г.Костромы наиболее часто используемый метод контрацепции – муж-

кой презерватив (36,1%), каждая третья женщина (34,3%) применяет прерванное половое сношение. Гормональные таблетки используют 16,4% респондентов, внутриматочные средства – 5,4%, календарному методу отдают предпочтение 10,7%, спермицидам – 3,2%, операции хирургической стерилизации не подверглась ни одна из женщин. Не используют средств контрацепции – 14,3%.

Сравнительный анализ частоты использования методов и средств контрацепции свидетельствует о том, что женщины второй группы по сравнению с женщинами первой группы реже используют внутриматочные средства контрацепции (5,4% против 11,0% соответственно, $p < 0,05$), в частоте использования остальных средств контрацепции различий не выявлено. Среди жительниц г.Костромы по сравнению с жительницами г.Иванова ниже доля не ответивших на поставленный вопрос – 2,5% против 8,3% ($p < 0,05$).

По данным опроса жительниц г.Иваново выбор используемого ими метода контрацепции в 46,7% случаев был сделан самостоятельно, в 33,8% – по совету врача, в 17,0% – по совету подруг. Реклама повлияла на выбор средства контрацепции в 2,5% случаев. Среди жительниц г.Костромы самостоятельно выбрали метод контрацепции 52,0% женщин, 28,8% – предварительно посоветовались с врачом, 16,0% – с подругой и 3,2% доверились рекламируемому средствам контрацепции. При сравнительном анализе не выявлено различий в источниках информирования о средствах контрацепции у женщин первой и второй групп.

Низкая частота использования высокоэффективных средств контрацепции явилась причиной высокой распространенности искусственных абортов, составившей в среднем $1,67 \pm 0,12$ в расчете на одну женщину и не имевшей статистически значимых различий в группах сравнения. При этом большинство женщин (93,8% в первой группе и 94,3% – во второй) считают причиной возникновения нежелательной бере-

менности отказ о применения средств контрацепции, использование малоэффективных методов контрацепции (прерванное половое сношение, влагалищные свечи) или их неправильное применение (мужской презерватив).

ВЫВОДЫ. Таким образом, жительницы г.Костромы по сравнению с жительницами г.Иваново имеют лучшую осведомленность о надежности различных средств и методов контрацепции, но частота их использования не различается. При этом, частота использования современных методов контрацепции, к числу которых относятся внутриматочные средства и оральные контрацептивы, также не имеет различий (24,3% – в первой группе и 21,8% – во второй группе, $p > 0,05$), но жительницы г.Костромы чаще отдают предпочтение оральным контрацептивам перед внутриматочными средствами (16,4% против 5,4%, $p < 0,01$). Высокая распространенность искусственных абортов и низкий удельный вес женщин активного репродуктивного возраста, руководствующихся при выборе метода контрацепции врачебными рекомендациями, свидетельствует о необходимости усиления работы женских консультаций по формированию контрацептивного поведения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. В дальнейшем целесообразно проведение исследования с целью оценки причин отказа женщин активного репродуктивного возраста от использования средств контрацепции, в том числе в зависимости от их социально-демографической характеристики, медицинской активности. Параллельно необходимо изучить доступность операции искусственного прерывания беременности, состояние работы по формированию контрацептивного поведения у женского населения по результатам социологического опроса медицинского персонала акушерско-гинекологических учреждений. Результаты исследований позволят предложить меры по оптимизации работы по профилактике абортов на региональном уровне.

Литература

1. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации /Сборник материалов. – М., 2010. – 146 с.
2. Вихляева, Е.М. Эпидемиология индуцированного аборта в Европейском регионе России /Е.М.Вихляева, Е.И.Николаева, А.Брандруп-Луканова//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999, – №1. – С.15-19.

3. Фролова, О.Г. Аборт (медико-социальные и клинические аспекты) /О.Г.Фролова, В.Ф.Волгина, И.А. Жирова, Т.М.Астахова, Е.И.Николаева, Т.А.Гатина /Триада-Х. – 2003, –152 с.
4. Абрамова, Ю.В. /Роль социально-экономических факторов в формировании контрацептивного поведения /Ю.В.Абрамова, М.В. Кулигина /Материалы VI Российского форума «Мать и Дитя». – М., 2004. – С.616.

И. .П нов , .В.Кудряшов , Л.Ю. М льгин

Н РУШЕНИЕ ПОПТОЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ПЛА ЦЕНТ РНЫХ
ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ГЕСТОЗЕ*Федер льное госуд рственное учреждение «Ив новский н учно-исследов тельский
институт м теринств и детств имени В.Н. Городков » Министерств
здр воохр нения и соци льного р звития Российской Федер ции*

ПОРУШЕНИЯ АПОПТОЗУ ПЕРИФЕРИЧНИХ І ПЛАЦЕНТАРНИХ ЛІМФОЦІТІВ ПРИ ГЕСТОЗІ. Досліджували характеристики апоптозу лімфоцитів і його генної регуляції при неускладненій вагітності та гестозі. В периферичній крові жінок з гестозом відзначалося підвищення рівня лімфоцитів, що знаходяться на оборотних етапах апоптозу та зниження експресії ними мРНК антиапоптичного білка XIAP. У плаценті при гестозі виявлено підвищення рівня AnnexinV + PI-децидуальної лімфоцитів, на фоні багаторазового посилення синтезу лімфоцитами проапоптичного білка APAF. Для лімфоцитів ворсинчастого хоріона плаценти при гестозі було характерним зниження синтезу XIAP.

НАРУШЕНИЕ АПОПТОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ПЛАЦЕНТАРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ГЕСТОЗЕ. Исследовали характеристики апоптоза лимфоцитов и его генной регуляции при неосложненной беременности и гестозе. В периферической крови женщин с гестозом отмечалось повышение уровня лимфоцитов, находящихся на обратимых этапах апоптоза и снижение экспрессии ими мРНК антиапоптотического белка XIAP. В плаценте при гестозе выявлено повышение содержание AnnexinV+PI-децидуальных лимфоцитов, на фоне многократного усиления синтеза лимфоцитами проапоптотического белка APAF. Для лимфоцитов ворсинчатого хориона плаценты при гестозе было характерным снижение синтеза XIAP.

DISORDER OF APOPTOSIS OF PERIPHERAL AND PLACENTAL LYMPHOCYTES DURING GESTOSIS The parameters of lymphocytes apoptosis and its genetic regulation during uncomplicated pregnancy and gestosis were studied. In peripheral blood of women with gestosis the increase of the amount of early apoptotic lymphocytes and the decrease of the expression of antiapoptotic protein XIAP mRNA by lymphocytes were seen. In the placenta of women with gestosis the elevation of the content of AnnexinV+PI-decidual lymphocytes associated with the multiple increase of the lymphocyte's synthesis of proapoptotic protein APAF was found. The lymphocytes derived from villous chorion of gestosis placenta were characterized by low level of XIAP synthesis.

Ключові слова: апоптозу лімфоцитів, гестозі.**Ключевые слова:** апоптоз лимфоцитов, гестоз.**Kew words:** lymphocytes apoptosis, gestosis.

ВВЕДЕНИЕ. Одним из важнейших иммунных механизмов регуляции гестационного процесса, начиная с имплантации эмбриона и заканчивая рождением здорового ребенка, является апоптоз. В процессе гестации апоптоз необходим для децидуализации маточного эндометрия, адекватного ремоделирования тканей материнской децидуальной оболочки, подготовки к родам [1, 2]. Нарушение апоптоза на системном и локальном уровнях отмечается при развитии осложнений беременности. В литературе имеются данные об усилении апоптоза при гестозе в плацентарных структурах [3, 4], но характеристики апоптоза лимфоцитов периферической крови и плаценты остаются неизученными.

Цель исследования: установить новые патогенетические механизмы развития гестоза у беременных женщин на основании изучения апоптоза и его генной регуляции в периферических и плацентарных лимфоцитах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ: всего обследовано 150 беременных женщин в III триместре. Среди пациенток были выделены основная группа – 100 женщин с гестозом раз-

ной степени тяжести (50 женщин с гестозом легкой и 50 – с гестозом тяжелой степени) и контрольная группа – 50 женщин без признаков гестоза. Степень тяжести гестоза определяли по бальной шкале Гоека в модификации Г.М.Савельевой (1996). Материалом для исследования служили периферическая кровь из локтевой вены, децидуальная ткань и ткань ворсинчатого хориона зрелой плаценты.

Исследование стадий апоптоза производили методом двухцветной проточной цитофлуориметрии на приборе FACScan (Becton Dickinson, США). Для определения количества клеток, вступивших в апоптоз, проводили тест с одновременным окрашиванием клеток AnnexinV и пропидиумом иодидом (PI). Для определения экспрессии в клетках мРНК APAF и XIAP использовали количественный метод RT-PCR в реальном времени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По нашим данным, в периферической крови беременных с гестозом легкой и тяжелой степени отмечалось повышенное содержание периферических лимфоцитов, находящихся на ранних, обратимых, этапах апоптоза

(AnnexinV+PI-) ($15,78 \pm 0,91\%$ в контрольній групі, $19,64 \pm 0,83\%$ в групі з легким гестозом, $p < 0,001$; $19,22 \pm 0,60\%$ в групі з тяжким гестозом, $p < 0,001$). Крім того, при гестозі легкої ступені було виявлено підвищене содержание лімфоцитів, що знаходяться на пізніх етапах апоптозу (AnnexinV+PI+) ($4,37 \pm 0,67\%$ в контрольній групі, $7,41 \pm 1,09\%$ в групі з легким гестозом, $p < 0,02$). Нарушення завершеності апоптозу периферических лімфоцитів при тяжкому гестозі може приводити до накопленню активованих цитотоксических кліток, відомому більшості авторів при гестозі [5, 6] і сприяти розвитку цитотоксических реакцій в різних органах і тканинах.

Процес апоптозу кліток регулюється різними екзо- і ендогенними сигналами, серед яких важливу роль належить проапоптотическому фактору APAF і антиапоптотическому – XIAP [4, 7]. Як показали результати RT-PCR, відоме нами при гестозі підвищення содержания AnnexinV-позитивних периферических лімфоцитів не визначалося посиленням синтезу APAF, так як во всіх досліджуваних групах рівень експресії його мРНК був дуже незначительний ($0,56 \pm 0,56$ копій пар/мл в контрольній групі, $2,40 \pm 2,40$ копій пар/мл в групі з легким гестозом; $0,16 \pm 0,16$ копій пар/мл в групі з тяжким гестозом; $p > 0,05$ во всіх випадках). Відомо, що APAF грає важливу роль в мітохондріальному шляху апоптозу кліток [4]. Вероятно, мітохондріальний шлях апоптозу не має великої значимості для лімфоцитів периферической крові, як при неосложненній вагітності, так і при гестозі. В той же час, для периферических лімфоцитів при легкої і важкої ступені гестозу було характерно зниження експресії мРНК XIAP по порівнянню з показателями в контрольній групі ($5,05 \pm 1,75$ копій пар/мл в контрольній групі, $0,74 \pm 0,22$ копій пар/мл в групі з легким гестозом, $p < 0,05$; $0,46 \pm 0,06$ копій пар/мл в групі з тяжким гестозом, $p < 0,02$). Відомо, що XIAP не впливає на індукцію апоптозу, але здатен подавляти його ефекторні механізми, зв'язуючи активні форми каспази-3, -7 і -9, тобто подавляти перехід апоптозу в заключительную фазу деградації кліток [8]. Следовательно, посилення оборотимих етапів апоптозу периферических лімфоцитів при гестозі могло бути обумовлено угнетенням синтезу XIAP.

Дослідження апоптозу лімфоцитів в плаценті показало, що при легкої і важкої ступені гестозу по порівнянню з показателями контрольної групи підвищалося содержание AnnexinV+PI- ($p < 0,02$ і $p < 0,001$, відповідно) децидуальних лімфоцитів. Змінення параметрів апоптозу лімфоцитів ворсинчатого хориона при гестозі проявлялись в невеликому

підвищенні содержания кліток, що знаходяться на пізніх етапах апоптозу ($p < 0,05$).

В відмінність від периферической крові, при гестозі в децидуальній оболонці плаценти відзначалося багаторазове посилення синтезу лімфоцитами APAF ($7,18 \pm 1,28$ копій пар/мл в контрольній групі, $36,59 \pm 9,40$ копій пар/мл в групі з гестозом, $p < 0,05$), але в порівнюваних групах відсутні були різниці в експресії мРНК XIAP ($p > 0,05$). Характер експресії APAF лімфоцитами ворсинчатого хориона не відрізнявся в порівнюваних групах ($p > 0,05$), але при гестозі було виявлено зниження синтезу XIAP ($p < 0,05$).

Отримані нами дані про підвищенні синтезу APAF свідчили про посилення мітохондріального шляху апоптозу імунними клітками на рівні децидуальної оболонки плаценти. Змінення характеристик апоптозу лімфоцитів в тканинах плаценти могли викликати ті ж патологические реакції з боку активованих цитотоксических кліток і В-лімфоцитів, які відзначаються на системному рівні. Однак на рівні ворсинчатого хориона відоме нами посилення пізніх етапів апоптозу на фоні зниження експресії XIAP можуть відображати розвиток компенсаторних реакцій, що пригнічують патологическое впливання активованих імунних кліток в системній циркуляції плоду.

Таким чином, розвиток гестозу асоціюється з зміненням апоптозу кліток імунної системи. Дисбаланс продукції апоптоз-регулюючих факторів по-видимому лежить в основі порушення апоптозу кліток імунної системи, що приводить до розвитку цитотоксических реакцій, пошкодженню фетоплацентарного бар'єра і посиленню поступленню в кровотоки матері мікрочастиць трофобласта і кліток плодового походження. Підвищена антигенна стимуляція материнської імунної системи в свою чергу може знову ініціювати цитотоксические і аутоімунні реакції, формуючи порочний цикл патологических реакцій.

ВИСНОВКИ. У жінок з гестозом збільшується кількість лімфоцитів периферической крові і децидуальної оболонки, що знаходяться на оборотимих етапах апоптозу, і лімфоцитів ворсинчатого хориона на необоротимих етапах апоптозу, при гестозі легкої ступені підвищується содержание периферических лімфоцитів, що знаходяться на необоротимих етапах апоптозу.

Для жінок з гестозом характерно зниження рівня експресії мРНК XIAP периферическими і трофобластическими лімфоцитами і посилення синтезу APAF лімфоцитами децидуальної оболонки.

ДАЛЬНІШЕ ДІСЛІДУВАННЯ механізмів регуляції апоптозу периферических і плацентарних лімфоцитів при неосложненній вагітності і гестозі відкриває нові перспективи в дослідженні патогенезу гестозу.

Литература

1. Ayatollahi M., Geramizadeh B., Samsami A. Transforming growth factor beta-1 influence on fetal allografts during pregnancy // Transplant Proc. – 2005. – Vol.37(10). – P.4603-4604.
2. Bachmayer N. Aberrant uterine natural killer (NK)-cell expression and altered placental and serum levels of the NK-cell promoting cytokine interleukin-12 in preeclampsia // Am. J. Reprod Immunol. – 2006. – Vol.56(5-6). – P.292-301.
3. Leung D.N. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia // Am. J. Obstet.Gynecol. – 2001. – Vol.184. – P.1249-1250.
4. Gupta S., Su H., Bi R., Agrawal S., Gollapudi S. Life and death of lymphocytes: a role in immunosenescence // Immun. Ageing. – 2005. – Vol.23. – P.2-12.
5. Matthiesen L., Berg G., Ernerudh J., Ekerfelt C., Jonsson Y., Sharma S. Immunology of preeclampsia // Chem. Immunol. Allergy. – 2005. – Vol.89. – P.49-61.
6. Sharma A., Satyam A., Sharma J.B. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – Vol.58(1). – P.21-30.
7. Schimmer A.D., Welsh K., Pinilla C., Wang Z., et al. Small-molecule antagonists of apoptosis suppressor XIAP exhibit broad antitumor activity // Cancer Cell. – 2004. – Vol.5(1). – P.25-35.
8. Фильченков А.А., Степанов Ю.М., Липкин В.М., Кушлинский Н.Е. Участие системы Fas/Fas-лиганд в регуляции гомеостаза и функционировании клеток иммунной системы // Аллергология и иммунология. – 2002. -т.3. – №1. – с.24-35.

УДК: 618.14.36-07:575

И. М. Лышкин, И.Н. Фетисов, Ж. . Дюжев, О.Г. Ситников, М.А. Добрынин
ДЕЛЕЦИИ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОРЫ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ

ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городков» Министерства здравоохранения и социального развития России

ДЕЛЕЦИИ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОРЫ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ. Проведен анализ делеционного полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз *M1* и *T1* в сочетании с оценкой параметров перекисного окисления у 100 женщин с миомой матки и 50 здоровых женщин. У женщин с быстрорастущей миомой матки выявлено повышение частоты делеционного варианта гена *GSTM1*, а также достоверное усиление перекисных процессов наряду с активацией антиоксидантной защиты. Таким образом, наличие делеции гена *GSTM1* у женщины может способствовать оксидативному стрессу и рассматриваться как маркер наследственной предрасположенности к быстрому росту лейомиомы матки.

ДЕЛЕЦИИ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС КАК ФАКТОРЫ БЫСТРОГО РОСТА МИОМЫ МАТКИ. Проведен анализ делеционного полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз *M1* и *T1* в сочетании с оценкой параметров перекисного окисления у 100 женщин с миомой матки и 50 здоровых женщин. У женщин с быстрорастущей миомой матки выявлено повышение частоты делеционного варианта гена *GSTM1*, а также достоверное усиление перекисных процессов наряду с активацией антиоксидантной защиты. Таким образом, наличие делеции гена *GSTM1* у женщины может способствовать оксидативному стрессу и рассматриваться как маркер наследственной предрасположенности к быстрому росту лейомиомы матки.

GLUTHATHIONE TRANSFERASE GENES DELETIONS AND OXIDATIVE STRESS AS UTERINE FIBROSIS FAST GROW FACTORS. Deletion polymorphisms in *GSTM1* and *GSTT1* genes in association with oxidative stress parameters were investigated in 100 females with uterine fibroids and 50 healthy controls. Women with fast growing fibroids had higher frequency of *GSTM1* deletion and aggravated lipid peroxidation. *GSTM1* deletion may promote oxidative stress and can be considered as hereditary predisposition factors for fast growth of uterine leiomyoma.

Ключові слова: міома матки, поліморфізм генів, глутаріон - S-трансферази, оксидативний стрес.

Ключевые слова: миома матки, полиморфизм генов, глутатион-S-трансферазы, оксидативный стресс

Key-words: uterus leiomyoma, gene polymorphisms, glutathione transferases, oxidative stress.

ВВЕДЕНИЕ. Лейомиома матки в настоящее время большинством исследователей рассматривается как мультифакториальное заболевание, являющееся результатом совместного дей-

ствия множества генетических и средовых факторов. Определены наиболее характерные хромосомные аберрации, которые наблюдаются в клетках миоматозного узла, а также названы

гены-кандидаты, изменение экспрессии которых, возможно, причастно к развитию патологического процесса [1, 2]. Активно изучаются факторы, способствующие быстрому росту миоматозных узлов [3].

Следует подчеркнуть, что генетический компонент этиологии и патогенеза лейомиомы матки включает не только эффект генных, хромосомных и геномных мутаций, но и различные комбинации аллельных вариантов многих генов, которые при взаимодействии со средовыми факторами обуславливают развитие целого ряда состояний, способствующих опухолевому процессу, то есть являющихся своеобразным «фоном» для его прогрессирования. Наследственные факторы могут способствовать не только возникновению миоматозных узлов, но и их быстрому росту.

В настоящее время не подвергается сомнению негативное влияние оксидативного стресса в генезе заболеваний женской половой системы, в частности, в генезе миомы матки [4, 5]. Интенсивность свободнорадикального окисления помимо других факторов зависит от уровня эндогенной и экзогенной интоксикации. Обезвреживание ксенобиотиков и продуктов перекисного окисления представляет собой сложный, многоступенчатый процесс, в котором участвуют многие ферменты системы детоксикации, в том числе глутатион-S-трансферазы [6]. Логично предположить, что наличие функционально неполноценных аллелей в генах, контролирующих данные ферментативные системы, приведет к повышенной чувствительности организма к повреждающим агентам и будет являться фактором риска возникновения и прогрессирования опухолевого процесса.

Целью исследования явилась оценка значения полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз в патогенезе лейомиомы матки. Задачами исследования были: изучение особенностей полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз M1 и T1 и состояния свободнорадикального окисления в сыворотке венозной крови у женщин с различным клиническим течением лейомиомы матки, а также выявление маркеров предрасположенности к развитию лейомиомы матки и различным темпам роста миоматозных узлов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Основную группу составили 100 женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки, которые в зависимости от клинической картины заболевания были подразделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 50 женщин с лейомиомой матки стабильно малых размеров (общие размеры матки не превышали 9 недельного срока беременности, отмечалось отсутствие роста миомы за год наблюдения). Во вторую подгруппу вошли

50 женщин с быстрорастущей лейомиомой матки больших размеров (размеры матки свыше 10 недель беременности, увеличение размеров матки за год наблюдения на 4-5 недель беременности и более). Контрольную группу составили 50 здоровых фертильных женщин. Средний возраст обследуемых всех групп был сопоставим и составил $39,2 \pm 2,2$ года.

Критериями исключения из исследования являлись: бесплодие, острый воспалительный процесс любой локализации, генитальный эндометриоз, декомпенсированная экстрагенитальная патология и выраженные аллергические реакции.

У всех обследованных женщин проведен анализ делеционных полиморфизмов генов GSTM1 и GSTT1. Образцы ДНК выделяли из периферической крови по стандартной методике. Амплификацию фрагментов генов производили с помощью набора реактивов ООО «Центр молекулярной генетики» (Россия) по протоколу фирмы-производителя на амплификаторе «Терцик» («ДНК-технология», Россия). Результаты амплификации оценивались электрофоретически. Делеционный полиморфизм генов определялся по отсутствию на электрофореграмме амплификата соответствующего размера. Кроме того, у 92 обследованных проведена оценка состояния свободнорадикального окисления в сыворотке венозной крови методом индуцированной хемилюминесценции на основе реакции Фентона ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$). Исследования выполнялись на биохемилюминометре БХЛ-06 (ООО «Медозонс», Россия) с ФЭУ-79. Регистрировали максимальную интенсивность свечения (I_{max} , имп), пропорциональную уровню перекисного окисления липидов, светосумму (S , имп*сек) свечения, обратно пропорциональную антиоксидантной активности и $\text{tg } \alpha$ – тангенс угла убывания сигнала после достижения максимальной интенсивности, характеризующий скорость снижения свободнорадикальных процессов в системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В структуре перенесенных в анамнезе сопутствующих заболеваний у пациенток с миомой матки преобладали инфекционные и воспалительные заболевания. Женщины с быстрорастущей миомой достоверно чаще имели в анамнезе указания на воспалительные заболевания малого таза и рецидивирующий нозолабиальный герпес, чем пациентки с миомой матки стабильно малых размеров ($p < 0,05$). Это подтверждает мнение авторов о значимой роли инфекционно-воспалительного фактора в формировании и процессах роста миомы матки [7].

Анализ полиморфизма генов семейства глутатион-S-трансфераз выявил отсутствие достоверной разницы в частотах «нулевых» аллелей

у женщин, страдающих лейомиомой матки, и у здоровых женщин. Однако сравнительный анализ особенностей полиморфизма генов GSTM1 и GSTT1 у больных с различным клиническим течением заболевания показал, что при быстрорастущей лейомиоме матки больших размеров в генотипе достоверно чаще отмечается делеционный вариант аллеля в гене GSTM1 (таблица 1). Соотношение шансов (Odds ratio) развития быстрорастущей миомы матки у женщин при носительстве делеции в гене GSTM1 составило в нашем исследовании 2,22 (95%-ный доверительный интервал: 1,02-4,83).

Исследование состояния свободнорадикального окисления показало, что в общей группе пациенток с лейомиомой матки имеют место нормальные показатели перекисных процессов ($I_{\max}$) наряду с достоверной активацией антиоксидантной защиты (увеличение светосуммы S и тангенса $\lg \alpha$) (таблица 2). При миоме стабильно малых размеров отличий в измеряемых показателях по сравнению с контролем нет. Однако в группе больных с быстрорастущей лейомиомой матки больших размеров по сравнению со здоровыми женщинами наблюдается достоверное увеличение перекисных процес-

Таблица 1. Частота нулевых и ненулевых генотипов генов GSTM1 и GSTT1 у пациенток с лейомиомой матки (основная группа), лейомиомой матки стабильно малых размеров (1-я подгруппа), быстрорастущей лейомиомой матки больших размеров (2-я подгруппа) и здоровых женщин (контрольная группа) Ивановской области

Ген	Генотип	Основная группа, % (N=100)	1-я подгруппа, % (N=50)	2-я подгруппа, % (N=50)	Контрольная группа, % (N=50)
GSTM1	0/0	58,0	54,0	62,0*	42,0
	+	42,0	46,0	38,0*	58,0
GSTT1	0/0	10,0	8,0	12,0	16,0
	+	90,0	92,0	88,0	84,0

Примечание: * – при сравнении с контрольной группой для теста хиквадрат достигнут уровень значимости $p < 0,05$.

Таблица 2. Показатели свободнорадикального окисления у пациенток с лейомиомой матки (основная группа), лейомиомой матки стабильно малых размеров (1-я подгруппа), быстрорастущей лейомиомой матки больших размеров (2-я подгруппа), и здоровых женщин (контрольная группа) Ивановской области

Показатель	Основная группа (N=72)	1-я подгруппа (N=42)	2-я подгруппа (N=30)	Контрольная группа (N=20)
S , имп*с	27,37±0,64*	25,59±0,98	28,64±0,81*	24,35±0,66
$I_{\max}$, имп	2,22±0,66	2,13±0,09	2,29±0,08*	1,87±0,25
$\lg \alpha$	0,47±0,02*	0,44±0,02	0,50±0,002*	0,35±0,07

Примечание: * – при сравнении с контрольной группой для теста Стьюдента достигнут уровень значимости $p < 0,05$.

сов наряду с активацией антиоксидантной защиты (увеличение интенсивности свечения, светосуммы и тангенса кривой убывания сигнала). Причиной оксидативного стресса при миоме могут быть воспалительные процессы, на что указывают данные анамнеза пациенток. В то же время при миоме стабильно малых размеров напряжение антиоксидантных механизмов в определенной степени позволяет компенсировать уровень свободнорадикальных процессов. При быстрорастущей миоме матки больших размеров напряжение антиоксидантной системы не компенсирует возросшей активности перекисного окисления. Возможно, этому способствуют особенности генотипа пациенток данной группы, а именно, носительство функционально неполноценных аллелей генов семейства глута-

тион-S-трансфераз, что определяет недостаточную инактивацию агрессивных метаболитов, в частности, свободных радикалов.

Выводы. 1. Носительство делеции гена GSTT1 не ассоциировано с развитием и быстрым ростом миомы матки. Частота делеций гена GSTT1 у женщин с миомой матки не отличается от таковой у здоровых женщин.

2. Носительство делеции гена GSTM1 связано с развитием быстрорастущей миомы матки. Частота делеций гена GSTM1 у женщин с быстрорастущей миомой матки достоверно выше, чем у здоровых.

3. Для женщин с миомой матки характерно усиление свободнорадикальных процессов наряду с напряжением антиоксидантной защиты. При этом особенно выраженный оксидатив-

ный стресс и срыв антиоксидантных механизмов характерен для женщин с быстрорастущей лейомиомой.

4. Наличие у женщины делеции гена GSTM1, и, как следствие этого, большая восприимчивость организма к оксидативному стрессу, может рассматриваться как фактор, предрасполагающий к быстрому росту миомы матки.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Выявленные особенности полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз у женщин с лейомиомой матки позволяют предполагать возможную вовлеченность в патогенез заболевания и

других генов системы детоксикации (цитохромы, эпоксидгидролаза, ацетилтрансферазы и т.д.), что требует дальнейшего изучения. Полученные данные позволят разработать новые подходы к первичной и вторичной профилактике лейомиомы. Учитывая участие оксидативного стресса в развитии быстро растущей миомы матки представляется перспективным разработка методов использования антиоксидантов в профилактике и лечении данной патологии, в основе которых будет лежать предварительная оценка особенностей полиморфизма генов детоксикации у каждой пациентки.

Литература

1. Morton C.C. Many tumors and many genes. Genetics of uterine leiomyoma // Am. J. Pathol. – 1998. – Vol. 153(4). – Vol. 1015–20.
2. Schoenmakers, E.F.P.M., Huysmans, C., Van de Ven, W.J.M. Allelic knockout of novel splice variants of human recombination repair gene RAD51B in t(12;14) uterine leiomyomas. Cancer. Res. 1999; 59: 19-23.
3. Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Колганова И.А. Иммуные маркеры быстрого роста миомы матки на системном и локальном уровнях. Медицинская иммунология. – 2004. № 6(3-5). – С. 382-3.
4. Pejic S., Kasapovic J., Todorovic A., Stojiljkovic V., Rajovic S.B. Lipid peroxidation and antioxidant status in blood of patients with uterine myoma, endometrial

polypus, hyperplastic and malignant endometrium // Biol. Res. – 2006. – Vol. 39(4). – Vol. 619–29.

5. Bhat, H.K., Calaf, G., Hei, T.K., Loya, T., Vadgama, J.V. Critical role of oxidative stress in estrogen-induced carcinogenesis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100(7). – P. 3913–3918.

6. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко И.Н., Асеев М.В. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину). – СПб.: Интермедика, 2000. – 272с.

7. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – № 3(6). – С. 62-8.

УДК 618.39-07:612.017.1

В. П влов, И. . П нов, Н.В. Крошкин, Л.В. Кулид

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ IL-1 β И IL-8 НЕЙТРОФИЛ МИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВ НИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИХ СРОКОВ ПРИ Н ЛИЧИИ ИНФЕКЦИОННОГО Ф КТОР

ФГУ “Ив новский НИИ м теринств и детств им. В.Н. Городков ” Министерств здр воохр нення и соци льного р звития РФ, Ив ново, Россия.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ IL-1 β И IL-8 НЕЙТРОФИЛАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИХ СРОКОВ ПРИ НАЛИЧИИ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА. Среди многочисленных факторов, приводящих к невынашиванию беременности, на сегодняшний день лидирующее место занимают инфекции. Цель исследования - оценить особенности внутриклеточной продукции нейтрофилами периферической крови IL-1 β и IL-8 у женщин с признаками угрозы прерывания беременности в сроке 22-33 недель в зависимости от наличия маркеров урогенитальной инфекции. У женщин при угрозе прерывания беременности в сроке 22-33 недель внутриклеточная продукция нейтрофилами IL-1 β и IL-8 существенно более высокая, чем в контрольной группе ($p < 0,0001$), что может определять развитие воспалительных реакций как на системном, так и на локальном уровнях.

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ПРОДУКЦІЇ IL-1 β И IL-8 НЕЙТРОФИЛАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЖІНОК З ОЗНАКАМИ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПІЗНІХ ТЕРМІНІВ ПРИ НАЯВНОСТІ ІНФЕКЦІЙНОГО ФАКТОРА. Серед

численних факторів, що призводять до невиношування вагітності, на сьогоднішній день провідне місце займають інфекції. Мета дослідження - оцінити особливості внутрішньоклітинної продукції нейтрофілами периферичної крові IL-1 β і IL-8 у жінок з ознаками загрози переривання вагітності в терміні 22-33 тижні в залежності від наявності маркерів урогенітальної інфекції. У жінок при загрозі переривання вагітності в терміні 22-33 тижнів внутрішньоклітинна продукція нейтрофілами IL-1 β і IL-8 наявно вища, ніж у контрольній групі ($p < 0,0001$), що може відображати розвиток запальних реакцій як на системному, так і на локальному рівнях.

PECULIARITIES OF ENDOCELLULAR PRODUCTION OF IL-1 β AND IL-8 BY NEUTROPHILS OF A PERIPHERAL BLOOD IN WOMEN WITH THREAT OF PREGNANCY NONCARRYING OF LATE PERIODS AT PRESENCE OF THE INFECTIOUS FACTOR/ The infections are the most important factors which lead to pregnancy noncarrying. The objective is to study peculiarities of intracellular production by neutrophils of peripheral blood IL-1 β and IL-8 in females with threat of pregnancy noncarrying in 22-33 weeks gestation at presence of the markers of urogenital infections. Females with threat of noncarrying of pregnancy at 22-33 weeks gestation have higher intracellular production of IL-1 β and IL-8 by neutrophils of peripheral blood than females in control group ($p < 0,0001$). This chance could lead to initiating of inflammatory reactions in system and local levels.

Ключові слова: невиношування вагітності, нейтрофіли, плацента.

Ключевые слова: невынашивание беременности, нейтрофилы, плацента.

Key words: pregnancy noncarrying, neutrophils, placenta.

ВВЕДЕНИЕ. Среди проблем практического акушерства и гинекологии невынашивание беременности занимает одно из ведущих мест. По данным ВОЗ эта патология встречается в 10-25% случаев от общего числа беременностей. Причем этот показатель не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные эффективные методы диагностики и лечения, разработанные в последние годы. Среди многочисленных факторов, приводящих к невынашиванию, на сегодняшний день лидирующее место занимают инфекции, в том числе передаваемые половым путем, которые являются частой причиной осложнений беременности, родов, перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности. Часто инфекционные заболевания во время беременности бывают вызваны различными ассоциациями микроорганизмов, их течение может быть атипичным, что в первую очередь связано с развитием естественного иммунодефицитного состояния женщины (1). Иммунная защита организма против различных патогенов осуществляется в результате скоординированной работы врожденной и адаптивной систем иммунитета. В последние годы появляются работы, свидетельствующие об участии механизмов врожденного иммунитета в регуляции материнского иммунного ответа во время беременности (2). Считается доказанным факт снижения активности реакций фагоцитарного звена иммунитета в ранние сроки беременности, что направлено на угнетение развития цитотоксических реакций со стороны материнской иммунной системы, являющихся потенциально враждебными для плода (3). Однако особенности функционирования клеток фагоцитарного ряда в поздние сроки физиологической и патологической беременности остаются менее изученными. Показано, что развязывание родовой деятельности ассоциировано с повышением продукции в плаценте целого ряда цитокинов, основными продук-

центами которых являются фагоциты (4, 5). Существует гипотеза о том, что развитие преждевременных родов сопровождается чрезмерной активацией фагоцитов (6). Однако данные о роли фагоцитов периферической крови и синтезируемых ими цитокинов в механизмах досрочного прерывания беременности в конце гестации крайне малочисленны.

Целью нашего исследования было оценить особенности продукции IL-1 β и IL-8 нейтрофилами периферической крови у женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22-33 недель в зависимости от наличия маркеров урогенитальной инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проведено обследование 56 беременных женщин в сроке 22-33 недели, которые были разделены на две группы: основную группу составили 37 женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22-33 недель. В контрольную группу объединены 19 женщин с физиологическим течением беременности в те же сроки.

В периферической крови методом ELISA на микропланшетном ридере Multiscan EX Labsystems (Финляндия) с использованием коммерческих систем ЗАО «Вектор-Бест» определяли уровень IgM и IgG антител к ВПГ, цитомегаловирусу, Chlamydia Trachomatis, IgA и IgG антител к Ureaplasma Urealyticum, Mycoplasma Hominis.

Для оценки иммунологического статуса женщин обогащенную популяцию нейтрофилов из крови выделяли, используя стандартный метод скоростного центрифугирования в двойном градиенте плотности фиколл-урографина. Внутриклеточную продукцию нейтрофилами IL-1 β и IL-8 определяли с помощью моноклональных антител (CALTAG Laboratories, USA) методом проточной цитофлюориметрии. Математическую обработку полученных результатов исследования проводили по общепринятым методам вариационной статистики. Статистическая обработка материала проведена с использованием

лицензионных программ Statistica и Excel. В основной группе женщин проведено морфологическое исследование 17 последов, включающее определение органомерических параметров органа, макроскопическое описание и обзорную гистологию с окраской парафиновых срезов гематоксилином и эозином. В контрольной группе проанализированы структурные особенности 19 последов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Беременные с угрозой прерывания были сопоставимы с контрольной группой по среднему возрасту ($25,6 \pm 2,3$ лет и $26,6 \pm 2,6$ лет соответственно) и по наличию в анамнезе экстрагенитальных заболеваний. Средний срок становления менструальной функции и полового дебюта у пациенток обеих групп достоверных отличий не имели. Акушерский анамнез был более отягощен искусственными абортами у пациенток основной группы по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). В группе женщин с признаками угрозы прерывания беременности достоверно чаще в анамнезе имели место воспалительные заболевания придатков матки ($p < 0,05$). При проведении обследования беременных женщин во втором и третьем триместре на наличие в периферической крови антител к возбудителям урогенитальной инфекции методом ИФА в обеих группах выявлено 100% инфицирование. Результаты исследований на наличие инфекции показали, что группа женщин с угрозой прерывания не имела достоверных различий от контрольной группы по частоте выявления маркеров вирусного, бактериального и вирусно-бактериального инфицирования ($p > 0,05$ во всех случаях). Так, в основной группе в 51,3% случаях имело место вирусное инфицирование, в 48,7% – вирусно-бактериальное ($p > 0,05$). В контрольной группе 42,8% испытуемых были носителями инфекции вирусной этиологии, 57,2% – вирусно-бактериальной ($p > 0,05$). Инфицирование *Chlamydia Trachomatis* выявлено у 35,3% женщин основной группы, что достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При иммунологическом обследовании было установлено, что у женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22-33 недель внутриклеточная продукция IL-1 α и IL-8 нейтрофилами была существенно более высокой, чем таковая в контрольной группе ($p < 0,0001$). Максимальные значения продукции IL-1 β и IL-8 в группах отмечались нами у женщин, имевших маркеры смешанной бактериально-вирусной инфекции.

Плаценты основной группы имели округлую (в 47% случаев) и овальную (в 35% случаев) формы. На плодовой поверхности 7 плацент основной группы определялся белесоватый валик и ободок. При доминировании центрального и парацентрального прикрепления пупочного кана-

лика в 6 случаях диагностирована краевая локализация пуповины, сочетающаяся с гипоплазией вартонова студня в зоне его прикрепления. При этом по ходу пупочного канатика определялась резкая дилатация пуповинной вены. При анализе органомерических параметров плацент основной группы была выявлена гипоплазия, из них в 54% случаев – гипоплазия I степени, в 27% – II степени и в 18% – гипоплазия III степени.

Из общепатологических процессов в 30% плацент исследуемой группы диагностированы признаки очагового пролиферативного воспаления в виде базального и париетального децидуита смешанной вирусно-бактериальной этиологии, пролиферативного васкулита створовых и виллузита промежуточных и терминальных ворсин. Дородовое излитие околоплодных вод сопровождалось развитием восходящего экссудативного хориоамнионита и базального децидуита.

Воспаление в плаценте сочеталось со среднеочаговыми ишемическими инфарктами, с повышенным отложением фибрина в межворсинчатом пространстве и в зонах некроза эпителия ворсин. В базальной пластинке и строме ворсин определялись рассеянные петрификаты.

Из процессов компенсации в плацентах основной группы преобладали гиперплазия терминальных ворсин и формирование синцитиальных почек, адаптивные процессы были представлены полнокровием капилляров терминальных ворсин и дилатацией синцитиокапиллярных мембран в них. Очаговый пролиферативный васкулит створовых ворсин, базальный и париетальный децидуит, виллузит промежуточных ворсин на фоне умеренно сформированных процессов адаптации и компенсации составили структурную основу хронической компенсированной (9 плацент) и в случаях сочетания с гипоплазией плаценты – субкомпенсированной плацентарной недостаточности (5 плацент).

ВЫВОДЫ. Полученные данные свидетельствуют о том, что угроза прерывания беременности сопровождается развитием воспаления в плаценте и выраженной активацией периферических нейтрофилов. Развитие компенсаторных процессов в плаценте является одним из факторов, обеспечивающих компенсацию нарушенных функций плаценты и способствующих пролонгированию беременности. Усиленная продукция IL-1 β и IL-8 нейтрофилами периферической крови определяет процессы стимуляции родовой деятельности.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшее изучение функционального состояния клеток фагоцитарного ряда при беременности позволит уточнить механизмы развития угрозы невынашивания и преждевременных родов и выявить возможные пути коррекции данных акушерских состояний.

Литература.

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552с.
2. Goldenberg R.L., Thompson C. The infectious origins of stillbirth // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol.189. – P.861.
3. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет/ Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Бахарева И.В., Ганковская О.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 176 с.
4. Kelly R.W. Pregnancy maintenance and parturition: The role of prostaglandin in manipulating the immune and inflammatory response // Endocr. Rev. – 1994. – Vol.15. – P.684-706.
5. Casey M.L., MacDonald P.C. Human parturition: distinction between the initiation of parturition and the onset of labor // Semin. Reprod. Endocrinol. – 1993. – Vol.11. – P.272-284.
6. Timmons B.C., Fairhurst A.M., Mahendroo M.S. Temporal changes in myeloid cells in the cervix during pregnancy and parturition // J. Immunol. – 2009. – Vol.182, № 5.-P.2700-2707.

УДК 618.3-008.6-092

С. . Куликов, Л.В. Посисеев , С.Б. Н з ров, О.Г. Ситников , М.М. Клычев СОСТОЯНИЕ НИТЭРГИЧЕСКИХ МЕХ НИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ГЕСТОЗОМ

*ФГУ «Ив новский н учно-исследов тельский институт м теринств и детств
им. В.Н Горюков » Министерств здр воохр нения и соци льного р звития России
г. Ив ново, Россия*

СОСТОЯНИЕ НИТЭРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ГЕСТОЗОМ. Проведено обследование 60 беременных с гестозом различной степени тяжести в сроке беременности 28-36 недель, 30 беременных с физиологическим течением беременности в том же сроке гестации и в качестве дополнительной группы проведено обследование 43 здоровых не беременных женщин. Установлено, что в зависимости от типа изменения уровня оксигенации тканей предплечья на пробу с ишемией/реперфузией все женщины могут быть разделены на три группы. При гестозе распределение женщин по группам различно. При определении уровня десквамированных эндотелиоцитов у всех беременных женщин выявлено снижение количества клеток после проведения окклюзионной пробы, причем наиболее выраженное в группе женщин с тяжелой формой гестоза. У беременных с осложненным течением беременности в виде гестоза процессы перекисного окисления липидов протекают более интенсивно, чем у беременных с физиологическим течением беременности.

СТАН НІТРЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ВАГІТНИХ З ВАЖКИМ ГЕСТОЗОМ. Проведено обстеження 60 вагітних з гестозом різного ступеня тяжкості в терміні вагітності 28-36 тижнів, 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності в тому ж терміні гестації і в якості додаткової групи проведено обстеження 43 здорових не вагітних жінок. Встановлено, що залежно від типу зміни рівня оксигенації тканин передпліччя на пробу з ішемією / реперфузією всі жінки можуть бути розділені на три групи. При гестозі розподіл жінок за групами був різним. При визначенні рівня десквамованих ендотеліоцитів у всіх вагітних жінок виявлено зниження кількості клітин після проведення оклюзійної проби, причому найбільш виражене в групі жінок з тяжкою формою гестозу. У вагітних з ускладненим перебігом вагітності у вигляді гестозу процеси перекисного окислення ліпідів відбуваються більш інтенсивно, ніж у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

STATE OF NITRERGIC MECHANISMS OF REGULATION OF THE FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN PREGNANT WOMEN WITH SEVERE GESTOSIS. We examined 60 women at 28-36 weeks of pregnancy with gestosis of different severity degrees, 30 women at the same stage of normal physiological pregnancy, and as a separate control group we examined 43 non-pregnant women. We determined that depending on the type of change in the oxygenation level of the forearm tissues evaluated by ischemia/reperfusion test women could be separated into three groups. Determination of the level of desquamated endotheliocytes in all pregnant women showed a decrease in the number of cells after the occlusion test, the decrease being more pronounced in women with a severe form of gestosis. In women with pregnancy complication in the form of gestosis the process of lipid peroxidation is more rapid than in women with normal physiological pregnancy.

Ключові слова: вагітність, гестоз, ішемія/реперфузія, оксигенація тканин, перекисне окислення ліпідів.

Ключевые слова: беременность, гестоз, ишемия/реперфузия, оксигенация тканей, перекисное окисление липидов

Keywords: pregnancy, gestosis, ischemeia/reperfusion, tissue oxygenation, lipid peroxidation.

ВВЕДЕНИЕ. Гестоз в современных условиях современного акушерства и относится к одному по-прежнему является актуальной проблемой из самых грозных осложнений беременности,

родов и послеродового периода, занимая ведущее место в структуре материнской и перинатальной патологии и смертности, а также инвалидизации новорожденных [1]. Частота гестоза составляет от 8% до 42% и не имеет тенденции к снижению, несмотря на достижения в изучении этиологии, патогенеза и разработку новых методов прогнозирования развития гестоза и лечения этого осложнения беременности [2]. Возможность борьбы с данным осложнением беременности во многом зависит от разработки новых методов прогнозирования и ранней диагностики гестоза, т.е. еще до его клинической манифестации. По современным представлениям, гестоз вылечить невозможно, а есть возможность лишь проведения терапии для предотвращения перехода его в более тяжелые формы. [3].

МАТЕРИАЛЫ І МЕТОДЫ Несмотря на современные подходы к ранней диагностике и новым методам лечения гестозов, летальность женщин при этой патологии в настоящее время остается достаточно высокой. Гестозы приводят к увеличению частоты невынашивания беременности, гипоксии и гипотрофии плода, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, маточных кровотечений в родах и послеродовом периоде, увеличению частоты оперативных родоразрешений. Продолжающемуся увеличению частоты этой патологии способствует рост экстрагенитальной патологии в популяции женщин репродуктивного возраста [1]. По данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Минздравсоцразвития России, доля сочетанных форм гестоза составляет 67,2% [4]. Для сочетанных гестозов характерно раннее клиническое проявление и более тяжелое течение, обычно с преобладанием симптомов заболевания, на фоне которого развился гестоз [5]. Актуальность проблем этиологии, патогенеза, разработки эффективных принципов терапии, обусловлена также тяжелыми последствиями патологии не только в период беременности и родов, но и в отдаленный период наблюдения. У многих женщин, перенесших это осложнение беременности, формируются хроническая патология почек, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения [1]. Особое внимание в последнее время уделяется состоянию эндотелий-зависимых нитрэргических механизмов регуляции просвета сосудов.

Целью нашего исследования являлось выявление индивидуальных особенностей нитрэргических механизмов регуляции сосудов у беременных женщин с гестозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ Основную группу обследуемых составили 30 беременных женщин с тяжелой формой гестоза в сроке беременности от 29 до 36 недель, в возрасте от 18 до 40 лет, средний воз-

раст $29 \pm 6,6$. Женщины с физиологической беременностью, в количестве 30 человек, в сроке беременности от 28 до 36 недель, в возрасте от 17 до 36 лет, средний возраст $27 \pm 0,87$ лет, составили контрольную группу. В группу сравнения вошли 30 беременных женщин с гестозом легкой и средней степени тяжести, в сроке беременности от 28 до 36 недель в возрасте от 17 до 41 года, средний возраст $30 \pm 1,71$ лет. Дополнительную группу составили 43 здоровых женщины, в возрасте от 18 до 26 лет, средний возраст $21 \pm 0,27$ лет, обследование производилось во вторую фазу менструального цикла. В качестве метода оценки эндотелий-зависимого механизма регуляции просвета сосудов исследования использовалась функциональная проба с ишемией/реперфузией. Обследование производилось при помощи неинвазивного спектрофотометрического комплекса для контроля уровня оксигенации мягких биологических тканей «Спектротест» (производитель ФГУ "НПП "Циклон-Тест"). Содержание нитрат-ионов в периферической крови до и после обследования определяли по методу Miranda K.M. et al. (2001). Также проводилось определение уровня десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови, оценка процессов перекисного окисления липидов методом биохимилуминисценции до и после обследования.

При обследовании женщин с физиологической беременностью установлено, что на фоне ишемии уровень оксигенации тканей предплечья снижался с $0,69 \pm 0,02$ отн. ед. до $0,54 \pm 0,04$ отн.ед. ($p < 0,001$). В условиях реперфузии уровень оксигенации тканей предплечья восстанавливался до $0,71 \pm 0,02$ отн.ед. Углубленный анализ полученных результатов позволил разделить обследованных на три подгруппы в зависимости от типа реакции на пробу с ишемией/реперфузией. У первой подгруппы ($n = 11$) выявлено снижение уровня оксигенации тканей предплечья относительно исходного значения данного показателя с $0,76 \pm 0,03$ отн.ед. перед проведения пробы с ишемией до $0,72 \pm 0,03$ отн. ед. ($p < 0,05$). Во второй подгруппе ($n = 10$) выраженного изменения оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы не зарегистрировано и составило $0,66 \pm 0,05$ отн.ед. до пробы и $0,68 \pm 0,05$ отн.ед. ($p < 0,001$) после. У женщин третьей подгруппы ($n = 9$) зарегистрирован прирост уровня оксигенации тканей предплечья, после проведенной окклюзионной пробы с $0,64 \pm 0,03$ отн.ед. до $0,73 \pm 0,03$ отн. ед. ($p < 0,001$).

При исследовании уровня суммарных нитритов до и после исследования в общей группе обследованных отмечено снижение суммарных нитритов с $54,66 \pm 4,15$ мкмоль/л до $50,14 \pm 4,21$ мкмоль/л ($p < 0,01$), наиболее значительное в третьей подгруппе испытуемых.

При оценке процессов перекисного окисления липидов до и после обследования в контрольной группе установлено достоверное повышение показателя К с $0,079 \pm 0,002$ до $0,083 \pm 0,002$ ($p < 0,05$).

При определении уровня десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови в группе женщин с физиологической беременностью отмечено снижение количества клеток с $17,52 \pm 4,32$ до $12,21 \pm 4,19$ ($p < 0,05$).

В основной группе, так же как и в контрольной, на фоне ишемии уровень оксигенации тканей предплечья снижался с $0,72 \pm 0,02$ отн.ед. до $0,60 \pm 0,03$ отн.ед. ($p < 0,001$) и восстанавливался в условиях реперфузии до $0,70 \pm 0,02$ отн.ед. ($p < 0,05$). В основной группе, в отличие от контрольной, у 23 женщин зарегистрировано снижение уровня оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы, только у четырех из обследованных регистрировался прирост уровня оксигенации тканей предплечья и у трех из обследованных выраженного изменения уровня оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы не выявлено.

В группе сравнения также отмечено снижение уровня оксигенации тканей предплечья с $0,70 \pm 0,02$ до $0,59 \pm 0,03$ отн.ед. ($p < 0,001$) и восстановление показателей в фазу реперфузии до $0,71 \pm 0,02$ отн.ед. При анализе полученных результатов выделены такие же три подгруппы обследованных в зависимости от типа реакции на пробу с ишемией/реперфузией. У первой подгруппы ($n = 17$) выявлено снижение уровня оксигенации тканей предплечья относительно исходного значения данного показателя с $0,74 \pm 0,03$ отн.ед. перед проведением пробы с ишемией до $0,70 \pm 0,03$ отн.ед. ($p < 0,001$), снижение этого показателя было достоверно ниже относительно группы небеременных женщин ($p < 0,05$). Во второй подгруппе ($n = 2$) выраженного изменения оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы не зарегистрировано. У женщин третьей подгруппы ($n = 11$) зарегистрирован прирост уровня оксигенации тканей предплечья, после прове-

денной окклюзионной пробы с $0,64 \pm 0,05$ отн.ед. до $0,70 \pm 0,05$ отн.ед. ($p < 0,001$).

При определении уровня десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови до и после проведения окклюзионной пробы в основной группе, так же как и в контрольной выявлено снижение уровня десквамированных эндотелиоцитов с $21,93 \pm 4,71$ до окклюзионной пробы и $5,43 \pm 0,89$ после пробы ($p < 0,01$).

При оценке процессов перекисного окисления липидов до и после обследования в основной группе установлено достоверное повышение S с $25,75 \pm 1,05$ имп/сек до $28,96 \pm 1,22$ имп/сек ($p < 0,05$), что было достоверно выше относительно контрольной группы ($p < 0,01$). В основной группе $I_{\max}$ до пробы составил $2,24 \pm 0,13$ имп/сек, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и группе не беременных женщин ($p < 0,05$). После пробы $I_{\max}$ в основной группе $2,43 \pm 0,13$ также был выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и группе не беременных женщин ($p < 0,01$). Уровень ST в основной группе обследованных после проведения окклюзионной пробы был достоверно выше относительно контрольной группы и составил $2,29 \pm 0,13$ имп/сек. ($p < 0,01$).

ВЫВОДЫ Таким образом, у женщин с физиологической беременностью выявлены индивидуальные различия в реакции микрососудов на ишемию/реперфузию. У женщин с ареактивным типом реакции сосудов на ишемию при беременности снижены показатели оксигенации тканей в покое. Преобладающим типом реакции микрососудов на пробу с ишемией/реперфузией у женщин с гестозом является снижение уровня оксигенации тканей в фазу реперфузии. У беременных с гестозом процессы перекисного окисления липидов протекают более интенсивно, чем у женщин с физиологической беременностью.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Результаты наших исследований могут быть основой для проведения дальнейших исследований по выявлению индивидуальных особенностей реакции микрососудов на ишемию/реперфузию для разработки способа прогнозирования гестоза и других видов патологии.

Литература

- Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестоза // Акушерство и гинекология. – 1996. – №6. – С.3-5.
- Коротких И.Н., Юрченко Т.В., Старокожева Н.А. и др. Комплексная оценка адаптационных возможностей организма беременной с гестозом // Материалы 36-го ежегодного конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – Москва. – 2004 год. – С. 98-99.
- Василенко Л.В., Лернер Л.А. Некоторые аспекты патогенеза и диагностики гестозов // Вестник Рос-

сийской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №2. – С.32-34.

4. Лучникова Е.В., Фадеева Н.И., Яворская С.Д., и др. Профилактика развития гестоза. – Материалы 36-го ежегодного конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – Москва. – 2004 год. – С.124.

5. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 6-9.

И.Г. Попов, С.Б. Н з ров, Т.В. Ч ш, Г.Н. Кузьменко, О.Г. Ситников, Е.В. Филькин
ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ФУНКЦИЮ
ЭНДОТЕЛИЯ, ПРИ РАЗВИТИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У
НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ

*ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»
 Минздравсоцразвития России», Иваново*

ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ, ЩО ХАРАКТЕРИЗУЮТЬ ФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЮ, ПРИ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ ЦНС У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ГЕСТОЗОМ. Проведена лабораторна оцінка функції ендотелію при розвитку перинатальних уражень ЦНС у доношених новонароджених, які народилися у матерів з гестозом. Обстежено 45 доношених новонароджених з перинатальними ураженнями ЦНС легкого та середнього ступеня тяжкості, і 30 новонароджених без перинатальних уражень ЦНС. Встановлено, що у новонароджених з перинатальними ураженнями ЦНС, що народилися у матерів з гестозом, відмічається дисфункція ендотелію, яка проявляється порушенням ендотеліальних механізмів бар'єрної функції судинної стінки, що характеризуються зміною проникності судин ендотелію, міжклітинної інтеграції і зниженням процесів ангиогенезу.

ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ, ПРИ РАЗВИТИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ. Проведена лабораторная оценка функции эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у доношенных новорожденных, родившихся у матерей с гестозом. Обследовано 45 доношенных новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС легкой и средней степени тяжести, и 30 новорожденных без перинатальных поражений ЦНС. Установлено, что у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС, родившихся у матерей с гестозом, отмечается дисфункция эндотелия, которая проявляется нарушением эндотелиальных механизмов барьерной функции сосудистой стенки, характеризующиеся изменением проницаемости сосудов эндотелия, межклеточной интеграции и снижением процессов ангиогенеза.

THE VALUE OF LABORATORY INDICATORS OF ENDOTHELIAL FUNCTION, WITH TIME-OPMENT OF PERINATAL CNS LESIONS IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH GESTOSIS. The laboratory evaluation of endothelial function during the development of perinatal CNS lesions in term infants born in mothers with gestosis. A total of 45 to the ratio in neonates with perinatal CNS lesions mild to moderate severity, and 30 infants without perinatal CNS lesions. It was found that in newborns with perinatal CNS lesions, born in mothers with gestosis noted above, is endothelial dysfunction, which manifests itself a violation of the mechanisms of endothelial barrier function of the vascular wall, characterized by changes in the permeability of vessels, the endothelium, intercellular integration and reduction of angiogenesis.

Ключові слова: ендотелій, гестоз, судинна стінка.

Ключевые слова: ендотелий, гестоз, сосудистой стенки.

Key words: endothelium, gestosis, vascular wall.

Одним из основных факторов, лежащих в основе развития гестоза, является дисфункция эндотелия сосудов, характерной чертой которой принято считать нарушение микроциркуляции и присоединение внутриутробной гипоксии [1]. Известно, что гипоксия оказывает влияние на все функциональные системы плода и новорожденного и понижает их адаптационные способности, причем доказано, что наиболее чувствительна к кислородной недостаточности нервная ткань [2]. Рядом авторов установлено, что хроническая внутриутробная гипоксия, особенно в сочетании с интранатальной асфиксией, приводит к формированию перинатальных поражений ЦНС [3]. В последнее время перинатальные поражения головного мозга обнаруживают тенденцию к росту [4]. Поскольку в основе большинства этих поражений лежит патология мозговых сосудов, проблема ее генеза, ранней лабораторной диагностики и прогноза является актуальной.

В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка некоторых лабораторных показателей, характеризующих функцию эндотелия, при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом.

Подбор детей проводили с учетом критериев исключения детей из обследуемых групп, которыми являлись: бесплодие в анамнезе у матери; наличие активной инфекции у матери и ребенка; наличие антифосфолипидного синдрома (АФС) у матери; резус-конфликт во время беременности; угроза невынашивания ранних сроков беременности; задержка внутриутробного развития плода (ЗВУРП).

У всех наблюдаемых новорожденных на 1-е сутки жизни производился забор крови из локтевой вены в количестве 1 мл для последующего определения содержания количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в крови и биохимических показателей. Количество ДЭ в плазме крови исследовали по методу Hladovec

J. [5]; содержание суммарных нитратов и нитритов (NOx) определяли путем восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия [6]; альбумина набором фирмы «Cormeu». Методом иммуноферментного анализа проводили определение: гомоцистеина набором фирмы «Axis Shield» (USA), нитротирозина набором фирмы «HBT» (Нидерланды), сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) набором фирмы «BIOSOURCE» (Бельгия), атриального натрийуретического пептида (ANP) набором фирмы «BIOMEDICA» (Австрия), VE-кадгерина, металлопротеиназы-9 (ММП-9), sP-селектина наборами фирмы «Bender MedSystems» (Австрия). Иммуноферментные исследования выполнялись на автоматическом анализаторе ELx808, фирма «BIO-TEK INSTRUMENTS», США. Статистическая обработка полученных результатов про-

водилась методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента.

Обследовано 75 доношенных новорожденных, родившихся у матерей с гестозом, на 1 сутки жизни. Из них основную группу составили 45 детей с перинатальными поражениями ЦНС в виде церебральной ишемии I-II степени. Из них 18 детей с перинатальными поражениями ЦНС легкой степени и 27 детей с поражениями средней степени тяжести. Группу сравнения составили 30 доношенных новорожденных без перинатальных поражений ЦНС.

Для выявления особенностей нарушения функции эндотелия у детей с перинатальными поражениями ЦНС был проведен сравнительный анализ исследуемых биохимических параметров крови по сравнению с детьми без перинатальных поражений ЦНС (таблица 1).

Таблица 1. Показатели функции эндотелия у новорожденных, родившихся у матерей с гестозом, в зависимости от перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС)

Показатели	Без ППЦНС (n = 30)	ППЦНС общая (n=45)	ППЦНС I степени (n=18)	ППЦНС II степени (n=27)
Десквамированные эндотелиоциты, кол-во клеток $\times 10^4$ /л	13,1 $\pm$ 0,88	20,3 $\pm$ 1,21**	18,2 $\pm$ 2,39	21,7 $\pm$ 1,16**
Гомоцистеин, мкмоль/л	5,52 $\pm$ 0,47	5,38 $\pm$ 0,39	5,31 $\pm$ 0,58	5,33 $\pm$ 0,53
Суммарные нитриты и нитраты, мкмоль/л	147,1 $\pm$ 8,14	174,1 $\pm$ 8,72*	164,8 $\pm$ 13,5	180,6 $\pm$ 11,5*
Нитротирозин, нмоль/мл	49,7 $\pm$ 3,64	60,4 $\pm$ 2,99*	56,5 $\pm$ 5,77	63,1 $\pm$ 3,12**
Сосудисто-эндотелиальный фактор роста, пг/мл	103,9 $\pm$ 12,8	69,5 $\pm$ 9,65*	61,2 $\pm$ 8,94**	75,9 $\pm$ 15,7
Ve-кадгерин, нг/мл	15,5 $\pm$ 2,07	9,10 $\pm$ 2,41*	14,5 $\pm$ 5,04	4,73 $\pm$ 0,87*
Металлопротеиназа-9, нг/мл	51,6 $\pm$ 2,85	56,5 $\pm$ 2,29	56,5 $\pm$ 3,45	56,5 $\pm$ 3,14
Атриальный натрийуретический пептид, нмоль/мл	0,26 $\pm$ 0,08	0,16 $\pm$ 0,03	0,17 $\pm$ 0,05	0,15 $\pm$ 0,03
Альбумин, г/л	36,5 $\pm$ 0,44	35,5 $\pm$ 0,30	35,5 $\pm$ 0,36	35,4 $\pm$ 0,45
sP-селектин, нг/мл	254,9 $\pm$ 26,0	314,6 $\pm$ 28,2	248,4 $\pm$ 36,0	365,8 $\pm$ 38,8* #

Достоверность рассчитана в сравнении с группой без ППЦНС * $p < 0,05$ *, $p < 0,01$ **, $p < 0,001$ ***

Достоверность рассчитана в сравнении между ППЦНС I и II степени # – $p < 0,05$ *

Количество десквамированных эндотелиоцитов в крови отражает целостность сосудистой стенки. Установлено, что определение содержания десквамированных эндотелиоцитов свидетельствует о степени повреждения сосудов, что доказывается более высоким значением этого показателя при заболеваниях традиционно сопровождающихся повреждением микро- и макрососудов [5]. Содержание десквамированных эндотелиоцитов в крови у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы увеличено в 1,26 раза по сравнению с детьми без перинатальных поражений ($p < 0,01$). При сравнении по степени тяжести поражения нервной системы выявлено повышение ДЭ при средней степени тяжести в

1,66 раза ($p < 0,01$), что предполагает более высокую степень повреждения эндотелия у этих детей.

Развитие эндотелиальной дисфункции возможно при нарушении любой из многочисленных функций эндотелия. В наших исследованиях проведена оценка барьерной функции сосудистой стенки: состояние проницаемости и межклеточной интеграции эндотелия. В связи с этим определяли в крови концентрации сосудисто-эндотелиального фактора роста, VE-кадгерина – показатели, которые отражают проницаемость сосудистой стенки; суммарные нитраты и нитриты, нитротирозин, металлопротеиназа-9, атриальный натрийуретический пептид, sP-селектин, гомоцистеин, альбумин – показа-

тели, которые косвенно оценивают функции сосудистой стенки. Полученные результаты представлены в таблице 1.

VEGF является маркером, который регулирует проницаемость сосудов [4]. Содержание VEGF при перинатальных поражениях ЦНС было снижено в 1,5 раза по сравнению с детьми без перинатальных поражений ($p < 0,05$). При сравнении содержания этого показателя по степени тяжести перинатального поражения ЦНС выявлено, что при легкой степени концентрации VEGF была также значительно снижена в 1,7 раза, что достоверно различалось с детьми без поражений ЦНС, $p < 0,01$. При средней степени тяжести достоверных различий в уровнях сосудисто-эндотелиального фактора роста не выявлено. Согласно литературным данным, снижение содержания VEGF является одним из основных факторов развития тяжелых перинатальных поражений ЦНС [4].

VE-кадгерин – трансмембранный белок, который играет важную роль в функционировании эндотелия, контролируя образование межклеточных соединений. При анализе полученных данных выявлено снижение содержания VE-кадгерина у новорожденных детей с ППЦНС в 1,7 раза, по сравнению с детьми без поражений нервной системы, $p < 0,05$. При сравнении полученных результатов по степени тяжести ППЦНС при перинатальных поражениях средней степени тяжести отмечено достоверное снижение VE-кадгерина в 3,28 раза по сравнению с детьми без перинатальных поражений ЦНС, $p < 0,05$.

По данным наших исследований, концентрация суммарных нитратов и нитритов (NOx) у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС была повышена в 1,18 раза в общей группе и в 1,23 раза при средней степени поражения нервной системы, по сравнению с детьми без перинатальных поражений, ($p < 0,05$).

По данным литературы, нитриты могут участвовать во взаимодействии с тирозиновыми остатками белков, входящих в состав клеток и субклеточных структур, с образованием нитротирозина, который является специфическим маркером изменений белков под действием метаболитов оксида азота [7]. Содержание нитротирозина у детей с перинатальными поражениями ЦНС было повышено 1,21 раза у детей без перинатальных поражений ЦНС, ($p < 0,05$). Следует отметить повышение содержания нитротирозина в зависимости от степени тяжести перинатального поражения ЦНС у детей. При поражениях ЦНС средней степени тяжести выявлено повышение уровня нитротирозина в 1,3

раза по сравнению с группой детей без ППЦНС, ($p < 0,01$). У детей с легкими перинатальными нарушениями нервной системы достоверных отличий в содержании нитротирозина не выявлено. Значительное накопление нитротирозина неизбежно приводит к нарушению функционирования клеток эндотелия сосудов, так как этот продукт метаболизма оксида азота способен оказывать на клетку и сосуды токсический эффект [8].

При определении содержаний металлопротеиназы 9, атриального натрийуретического пептида, альбумина, гомоцистеина достоверных различий не отмечено.

Белок Р-селектин транслоцируется на поверхности клетки. Физиологическая роль его заключается в опосредовании адгезии лейкоцитов к активированному эндотелию в процессе острого воспаления [9]. При сравнении результатов исследований у детей по степени тяжести ППЦНС выявлено увеличение содержания sP-селектина в 1,47 раза у детей с перинатальными поражениями ЦНС средней степени тяжести, по сравнению с легкими поражениями нервной системы ($p < 0,05$). Вероятно, увеличение sP-селектина в крови связано с выраженным повреждением эндотелия сосудов у этих детей, так как растворимая форма Р-селектина появляется в крови при слушивании эндотелия.

Таким образом, у новорожденных, родившихся у матерей с гестозом, имеют место повреждение эндотелия, о чем свидетельствует повышение в крови количества десквамированных эндотелиоцитов, и нарушение функции эндотелия, на что указывает повышение содержания суммарных нитратов и нитритов и нитротирозина в крови. У этих детей выявлены нарушения проницаемости сосудистой стенки, что проявляется снижением концентраций сосудисто-эндотелиального фактора роста и VE-кадгерина. Эндотелиальная дисфункция является одним из патогенетических механизмов формирования у новорожденных перинатальных поражений центральной нервной системы, при развитии которых выявлены более выраженные нарушения функции сосудистой стенки, чем у детей без неврологических расстройств. Степень дисфункции связана с тяжестью перинатального поражения центральной нервной системы: у новорожденных со средней степенью тяжести поражения наблюдается дополнительно увеличение sP-селектина в крови, что указывает на более выраженное повреждение сосудистой стенки у этих детей, по сравнению с новорожденными, имеющими легкие поражения нервной системы.

Литература

1. Сидорова И.С. и др. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т.6, №1. – С.41-46.
2. Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В. Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – №2. – С.42-49.
3. Андреева А.А., Евсюкова И.И. Продукция окиси азота и состояние центральной гемодинамики у новорожденных, здоровых и перенесших гипоксию // Педиатрия. – 2004. – №1. – С. 18-22.
4. Голосная Г.С. Роль ингибиторов апоптоза в диагностике и прогнозировании исходов перинатальных гипоксических поражений головного мозга у новорожденных // Педиатрия. – 2005. – №3. – С.30-35.
5. Петрищев Н.Н., Беркович О.А. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №1. – С. 50-52.
6. Katrina M. Miranda, Michael G, and David A. Wink. A. Rapid, Simple Spectrophotometric Method for Simultaneous Detection of Nitrate and Nitrite // Biology and Chemistry. – 2001. – Vol. 5, №1. – P.62-71.
7. Реутов, В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицына Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. – М., 1997. – 156с.
8. Филиппова Н.А., Каминская Л.Ю., Михаленкова И.В. Продукты NO – синтазной активности и воспаления дыхательных путей: метаболизм, патоморфологическая роль при аллергических заболеваниях // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – №8. – С.3-8
9. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2006. – 689с.

ПР ВИЛ ОФОРМЛЕННЯ СТ ТЕЙ

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 одній стороні аркуша формату А4 (210×297 мм), 1800-2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал необхідно готувати на комп'ютері за стандартом IBM. Електронний варіант статті надсилати на дискеті 3,5". Текст треба набирати у програмі WORD 6,0 або будь-якої вищої версії, рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати вбудований у WORD редактор формул.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література, назва статті російською мовою, резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою, резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СИ) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

9. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.

Якщо кількість авторів книги, статті, тез доповідей п'ять і більше, то подавати належить лише три прізвища з наступним "та ін.", "и др.", "et al."

2. Петров Г.В., Хантов Р.М., Манько В.М. и др. Контроль и регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1981. – 311 с.

3. Руководство по психиатрии / Под. ред. А.В.Снежневского. – М.: Медицина, 1983. – Т. 2. – 543 с.

4. Hobbiger F. Reactivation of phosphorylated acetylcholinesterase. – Berlin: Springer, 1963. – 988 p.

5. The peptides. Analysis, synthesis, biology / Ed. by S. Udenfriend. – New York: Acad. Press, 1984. – 410 p.

Перекладні видання:

6. Гроссе Э., Вайсмангель Х. Химия для любознательных: Пер. с нем. – М.: Химия, 1980. – 392 с.

– посилання на статті:

1. Андрійчук Т.Р., Верхогляд І.М., Цудзевич Б.О. Ca²⁺-фосфоліпідзалежна протеїнкіназа печінки щурів; фізико-хімічні властивості і кінетичні параметри // Укр. біохим. журн. – 1990. – 62, № 2. – С. 90 – 92.

2. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высоцкий И.Ю. и др. Иммуномодулирующий эффект виллозена 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.І., 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 Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.