

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

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

1(9)/2012

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2012

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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

Головний редактор – А. В. Бойчук

Замісник головного редактора – Л. М. Маланчук

Відповідальний секретар – Б. М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 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» посилання на журнал обов'язкове.

Рекомендовано до видання Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» (протокол № 7 від 28.12.2011 р.)

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло

Підп. до друку 29.12.2012. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 20,23. Обл.-вид. арк. 25,50. Тираж 600. Зам. № 38.

Видавець і виготівник ДВНЗ «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

© ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», 2012.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2012.

Зміст

Contents

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ КАФЕДРИ АКУШЕРСТВА ТА
ГІНЕКОЛОГІЇ ФПО ДВНЗ «ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕ-
НІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО»

7

Педіатрія

Шульгай О. М., Кабакова А. Б., Кінаш М. І., Лобода В. Ф.,
Шостак І. Й., Сахарова І. Є., Шульгай А.-М. А. ЗАС-
ТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО ПРЕПАРАТУ «РЕО-
СОРБІЛАКТ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЦЕ-
ТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

11

Боярчук О. Р. ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОЇ
РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ У ДІТЕЙ

15

Борак І. В., Борак В. Т. ЗМІНИ НІРКОВОГО КРОВО-
ПЛИНУ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

19

Романюк Л. Б. РОЛЬ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ АСО-
ЦІАЦІЙ РОТОГЛОТКИ У ВИНИКНЕННІ ГОСТРИХ РЕС-
ПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

22

Аврелькіна Є. В., Перетятко Л. П. ИММУНОГИСТОХИ-
МИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНО-
ГО (IGF-1) И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО (TGF- β) ФАК-
ТОРОВ РОСТА ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЛЕГКИХ У ПЛО-
ДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ДИАФ-
РАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ

25

Кочерова О. Ю., Филькина О. М., Пыхтина Л. А., Доло-
това Н. В., Воробьева Е. А., Шанина Т. Г. ВЗАИМО-
СВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОЛО-
ГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИХ РОДИТЕЛЕЙ

28

Долотова Н. В., Филькина О. М., Андреюк О. Г., Воробь-
ева Е. А., Кудряшова И. Л., Пыхтина Л. А. ИНВАЛИДИ-
ЗАЦИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ
1 500 ГРАММОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ СОМАТИЧЕС-
КОЙ ПАТОЛОГИИ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

30

Бенис Н. А., Самсонова Т. В., Смирнова И. В. ОСОБЕН-
НОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ГЛУБО-
КОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ II И III СТЕПЕНЕЙ

33

Проценко Е. В., Васильева М. Е., Перетятко Л. П. СРАВ-
НИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ГЕРМИНАТИВНОГО
МАТРИКСА ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ВРОЖ-
ДЕННОЙ ВНУТРЕННЕЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ
И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ

36

Акушерство та гінекологія

Котик А. О., Франчук А. Ю., Франчук О. А., Бойчук Ю. Б.
ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА МОР-
ФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТ-
КИ

39

Коптюх В. І., Бегош Б. М., Шадріна В. С., ЗАСТОСУВАН-
НЯ АНТИБІОТИКІВ В ТЕРАПІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ
УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

42

Pediatrics

Shylgay O. M., Kabakova A. B., Kinach M. I., Loboda V. F.,
Shostak I. Ya., Sacharova I., Shylgay A. M.-A. USAGE OF
THE INTRAVENOUS INFUSION OF "RHEOSORBILACTUM"
IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACETONEMIC
SYNDROME IN CHILDREN

Boarchyk O. R. PRIMARY PREVENTION OF ACUTE
RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN

Borak I. V., Borak V. T. CHANGE OF RENAL BLOOD FLOW
IN CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS

Romanyk L. B. THE ROLE OF THE OROPHARYNGEAL VIRUS-
BACTERIAL ASSOCIATIONS IN THE OCCURRENCE OF
ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Avrelkina E. V., Peretyatko L. P. IMMUNOHISTOCHEMICAL
STUDY OF INSULIN (IGF-1) AND TRANSFORMING (TGF- β)
GROWTH FACTOR IN PULMONARY HYPOPLASIA IN
FETUSES AND NEWBORNS WITH CONGENITAL
DIAPHRAGMATIC HERNIA

Kocherova O., Filkin M., Pyhtina L. A., Dolotova N. V.,
Vorob'ev E. A., Shanin T. G. RELATIONSHIP HEALTH
YOUNG CHILDREN WITH PERINATAL CENTRAL
NERVOUS SYSTEM AND PSYCHOLOGICAL
CHARACTERISTICS THEIR PARENTS

Dolotova N. V., Filkina O. M., Andreyuk O. G., Vorob'eva E. A.,
Kudryashova I. L., Pyhtina L. A. DISABILITY OF INFANTS
BORN WEIGHING LESS THAN 1500 GRAMS AND
FEATURES OF THEIR SOMATIC PATHOLOGY IN THE
FIRST YEAR OF LIFE

Benis N. A., Samsonova T. V., Smirnova I. V. FEATURES
OF THE NEUROLOGICAL DISORDERS IN PRETERM
INFANTS WITH MODERATE AND SEVERE HYPOXIC-
ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Protsenko E. V., Vasilyeva M. E., Peretyatko L. P.
COMPARATIVE MORPHOLOGY OF THE GERMINAL
MATRIX WITH VENTRICULOMEGLY AND CONGENITAL
INTERNAL HYDROCEPHALUS IN FETUSES AND
INFANTS 22-40 WEEKS' GESTATION

Obstetrics and gynecology

Kotuk A. O., Franchuk A. Yu., Franchuk O. Yu., Boychuk Y. B.
PECULIARITIES OF HORMONAL STATUS AND
MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF STRUCTURAL
AND FUNCTIONAL OVARY STATE OF WOMEN WITH
UTERINE MYOMA

Koptiyh V. I., Begoch B. M., Shadrina V. S., THE USED
ANTIBIOTICS IN TREATMENT OF POSTOPATIVE
COMPLICATIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Хлібовська О. І., Сопель В. В., Дживак В. Г. ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ТРИВАЛО ЛІКОВАНОВОГО НЕПЛІДДЯ	44	Chlibovska O. I., Sopol V. V., Dgyvak V. G. DISPHUNCTION OF PLACENTAE IN THE PREGNANT WOMEN AFTER CONTINUOS TREATMENT OF INFERTILITY
Геряк С. М., Куценко А. В., Орел Ю. М. ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	46	Geryak S. M., Kutsenko A. V., Orel Ya. M. FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME
Маланчин І. М. ПРОФІЛАКТИКА ТА ЗНИЖЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОГРАМИ "ПАРТНЕРСЬКІ ПОЛОГИ"	50	Malanchyn I. M. PROPHYLAXIS AND REDUCING OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS AT PREGNANT WOMAN OF THE PREECLAMPSYA BY MEANS PROGRAM "PARTNERS BIRTHS"
Андрієць О. А., Цисар Ю. В. ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	53	Andriets O. A., Tsysar Y. HORMONAL CHANGES IN ADOLESCENT GIRLS WITH ABNORMALITIES OF REPRODUCTIVE FUNCTION AND THYROID DISEASE
Іванюта С. О., Іванюта Л. І. ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ЕНДОХІРУРГІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	55	Ivanyta S. O., Ivanyta L. I. IN STATTE LIT MODERN VIEWS ON THE USE OF ENDOSURGERY TREATMENT OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH INFERTILITY
Андрієць О. А., Олексина Н. М., Боднарчук О. І., Андрієць А. В. ОЖИРІННЯ ТА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ	58	Andriets' O. A., Olexyna N. N., Bodnarjuk O. I., Andriets' A. V. OBESITY AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN TERMS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE
Запорожан В. М., Гладчук І. З., Рожковська Н. М., Петровський Ю. Ю., Маричереда В. Г., Волянська А. Г. ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНІТАЛЬНИХ ПРОЛАПСІВ З ВИКОРИСТАННЯМ СИНТЕТИЧНИХ ІМПЛАНТІВ	61	Zaporozhan V. M., Gladchuk I. Z., Rozhkovska N. M., Petrovskiy Yu. Yu., Marrychereda V.G., Volyanska A. G. PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN SURGICAL TREATMENT OF GENITAL PROLAPSE WITH SYNTHETIC IMPLANTS
Корнацька А. Г., Даниленко О. Г., Біль І. ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЖІНОК З ВТРАТАМИ ПЛОДА	64	Kornacka A. G., Danilenko O. G., Bil' I. THE PSIKHOEMOCIYNIY STATE OF WOMEN IS WITH THE LOSSES OF PLODA
Вакалюк Л. М., Гудивок І. І., Стоцький С. С., Любінець В. О. ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З РУБЦЕМ НА МАТЦІ	67	Vakalyuk L. M., Hudyvok I. I., Stotsky S. S., Lyubinets V. O. PREVENTION OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS
Маляр В. А., Качала Т. М., Бичко М. В., Маляр В. В. ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ЗМІН ПРИ ВАГІТНОСТІ	71	Malyar V. A., Kachala T. M., Bychko M. V., Malyar V. V. PREREQUISITES OF HEMODYNAMIC CHANGES DURING PREGNANCY
Павлов А. В., Кулида Л. В., Панова І. А., Сотникова Н. Ю., Крошкіна Н. В. ПЛАЦЕНТАРНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИХ СРОКОВ	74	Pavlov A. V., Kulyda L. V., Panova I. A., Sotnicova N. Yu., Kroshkina N. V. THE PLACENTAL AND IMMUNOLOGICAL FACTORS OF THE THREATENED ABORTION AT LATE STAGE
Кінаш Н. М., Генік Н. І., Стефанко С. Л., Скрипник Н. В. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ТА ГЕСТАЦІЙНИМ ОЖИРІННЯМ	77	Kinash N. M., Henyk N. I., Stefanko S. L., Skrypnyk N. V. THE PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH ALIMENTARY CONSTITUTIONAL AND GESTATIONAL OBESITY
Гуменецький І. Є. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГІСТЕРОСАЛЬПІНОГРАФІЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ НЕПЛІДНОСТІ	80	Gumenetckyy I. E. PROGNOSTIC VALUE OF HYSTEROSALPINGOGRAPHY AND LAPAROSCOPY IN INFERTILITY
Генік Н. І., Поліщук О. І., Поліщук І. П., Гудивок І. І. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІНАЛЬНОЇ МІКРОЕКОСИСТЕМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ НЕ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ПІД ЧАС ДРУГОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ	84	Genyk N. I., Polishchuk O. I., Polishchuk I. P., Gudyvok I. I. THE COMPARATIVE DESCRIPTION OF VAGINAL MICROECOSYSTEM FOR PRACTICALLY HEALTHY NON PREGNANT WOMEN AND DURING THE SECOND PREGNANCY TRIMESTER
Косілова С. Є. ДЕЯКІ АСПЕКТИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ	87	Kosilova S. Ye. SOME ASPECTS OF NON- CARRING PREGNANCY
Адамовська Т. М. ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СЕКРЕЦІЇ АНТИМЮЛЕРІВСЬКОГО ГОРМОНУ	89	Adamovska T. M. THE ASSESSMENT OF OVARIAN RESERVE BY THE DETERMINATION OF SECRETION RATE OF ANTIMULLERIAN HORMONE
Дубчак А. Є., Мілевський О. В., Мандзій І. О. ВЛИВ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ	91	Dubchak A. E., Milievskiy O. V., Mandziy I. O. THE INFLUENCE OF CHRONIC PELVIC PAIN ON THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS OF WOMEN WITH INFERTILITY

Булик Т. С. ТРОФОБЛАСТИЧНИЙ В1-ГЛІКОПРОТЕЇН, ЯК ФАКТОР ГЕСТАЦІЙНОЇ СИНТОКСИЧНОЇ АДАПТАЦІЇ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ	94	Bulyk T. TROPHOBLASTIC B1-GLYCOPROTEIN, AS A FACTOR IN GESTATIONAL SYNTOKSYCHNOYI ADAPTATION IN WOMEN WITH OBESITY
Клічук Р. В., Польова С. П., Боюк А. П. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ	96	Klichuk R. V., Polyova S. P., Boyuk A. P. MODERN APPROACH FOR REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS' DIAGNOSTICS IN WOMEN SUFFERING PULMONARY TUBERCULOSIS
Яворський П. В. ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ	99	Iavorskyi P. FEATURES OF DEVELOPMENT AND CLINICAL DISPLAY OF LEIOMYOMA OF UTERUS FOR WOMEN WITH OBESITY
Кузнецов Р. А., Перетятко Л. П., Рачкова О. В., Круглова Л. В. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ И ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	101	Kuznetsov R. A., Rachkova O. V., Peretyatko L. P., Kruglova L. V. THE IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF ENDOMETRIAL AND PRIMARY PLACENTAL INSUFFICIENCY
Ситникова О. Г., Бойко Е. Л., Назаров С. Б., Попова І. Г., Кузьменко Г. Н., Кличева М. М. ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СПЕРМАЛЬНОЇ ПЛАЗМИ ЧОЛОВІКІВ З НОРМО-І АСТЕНОЗОСПЕРМІЄЮ ПРИ БЕЗПЛІДДІ	104	Sitnikov O. G., Boiko E. V., Nazarov S. B., Popova I. G., Kuzmenko G. N., Klychev M. M. ASSESSMENT OF INFORMATIVENESS OF SOME LABORATORY PARAMETERS SEMINAL PLASMA OF MEN WITH NORMAL AND ASTHENOZOOSPERMIA WITH INFERTILITY
Дубініна В. Г., Четверіков С. Г., Заволока О. В., Морозук О. М., Сажієнко В. В., Вододюк В. Ю. БІОМАРКЕРИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	106	Dubinina V. G., Chetverikov S. G., Zavaloka O. V., Morozuk O. M., Sazhienko V. V., Vododiuk V. Y. BIOMARKERS OF PROLIFERATION IN BENIGNANT BREAST TUMOURS
Бойко Є. Л., Полякова В. К., Чухіна С. І. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МАТКИ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ РАНИХ ТЕРМІНІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ	109	E.L. Bouko, V.K. Polakova, C.I. Cychina THE COMPARISON OF DATA OF ULTRASOUND OF WOMEN'S UTERUS IN CASES OF EARLY MISCARRIAGE WHEN USING DIFFERENT METHODS OF TREATMENT
Линовицкая С. А., Водолажская Е. В., Васильева Т. П., Чумаков А. С., Филькина Е. В., Куksenko В. М. РОЛЬ ЛИЧНОГО ПОТЕНЦИАЛА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ОХРАНЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ	111	Linovickaa S. A., Vodolazhskaya E. V., Vasilieva T. P., Chumakov A. S., Filkina E. V., Kuksenko V. M. THE ROLE OF PERSONAL CAPACITIES OF PREGNANT WOMEN IN REPRODUCTIVE HEALTH
Дубініна В. Г., Рибін А. І., Лук'янчук О. В. ПЕРЕВАГИ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ ПРИ ПОШИРЕНОМУ РАКУ ЯЄЧНИКІВ	114	Dubinina V. G., Rybin A. I., Lukjanchuk O. V. THE ADVANTAGES OF DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY IN ADVANCED OVARIAN CANCER
Дубініна В. Г., Захаренко І. Л. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОТОКОЛІВ СТИМУЛЯЦІЇ СУПЕРОВУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З «БІДНОЮ» ВІДПОВІДДЮ У ПРОГРАМАХ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO	117	Dubinina V., Zakharenko I. COMPARATIVE ANALYSIS OF IN-VITRO SUPEROVULATION INDUCTION AMONG "POOR RESPONDENTS"
Євдокимова В. В. АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ГЕНОТИПІВ GSTM1 0 ТА GSTM 1 ПРИ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ, ПІДТВЕРДЖЕНОГО ГІСТОЛОГІЧНИМ ДОСЛІДЖЕННЯМ, У ЖІНОК ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ	120	Yevdokymova V. V. ANALYSIS OF GENOTYPE GSTM1 0 TA 1 FOR EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WEMAN AFTER SURGERY TREATMANT AND CONFIRMED BY HISTOLOGY
Михайлик-Пішак Л. В., Гудивок І. І., Стоцький С. С. ПРОФІЛАКТИКА РЕОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ КРОВІ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ	122	Mykhailyk-Pishak L. V., Hudyvok I. I., Stotskiy S. S. PREVENTIVE MAINTENANCE OF RHEOLOGICAL INFRINGEMENTS OF BLOOD AT PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE ILLNESS
Запорожан В. М., Марічереда В. Г., Куліш О. М. ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА, ЩО КОДУЄ ТРАНСПОРТЕР ВІДНОВЛЕНИХ ФОЛАТІВ RFC1, ТА ВРОДЖЕНІ ДЕФЕКТИ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ ПЛОДУ	126	Zaporogan V. M., Marichereda V. G., Kulich O. M. THE REDUCED-FOLATE CARRIER RFC-1 GENE POLYMORPHISM AND CONGENITAL NEURAL TUBE DEFECTS
Баранецька І. О. ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ	129	Baranetska I. O. TREATMENT WOMEN WITH TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY AND DYSHORMONAL BREAST DISEASES
Приймак С. Г., Кошурба І. В., Ринжук В. Є., Формазюк Т. В. ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ В СТРУКТУРІ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ	133	Priymak S. G., Koshurba I. V., Rinzhuk V. E., Formazyuk T.V. CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE STRUCTURE OF PERINATAL COMPLICATIONS

Семеняк А. В., Андрієць О. А., Ніцович І. Р. ВПЛИВ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ	135	Semenyak A. V., Andriyets O. A., Nitsovych I. R. CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF THE OVARIES IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERINE TUBES AND OVARIES
Греско М. Д., Юзько О. М., Андрієць О. А., Ринжук Л. В., Ходан А. Г. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ	137	Gresko M. D., Yuzko O. M., Andriets O. A., Rinzchuk L. V., Khodan A. G. THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF COMPLEX OF THE THERAPEUTIC MEASURES IN TREATMENT OF EXCESSIVE UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL PERIOD
Островська О. М., Бойчук О. Г., Кулинич Г. Б., Прокопенко Х. М., Римарчук М. І. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ ПРИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	139	Ostrovskaya O. M., Boychuk O. G., Kulynych G. B., Prokopenko H. M., Rymarchuk M. I. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PLACENTA DURING PREGNANCY LOSS IN WOMEN WITH CHLAMYDIAL INFECTION
Рыбалка А. Н., Егорова Я. А., Заболотнов В. А., Румянцева З. С. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ	142	Rybalka A. N., Egorova Y. A., Zabolotnov V. A., Rumyantseva Z. S. PREVENTION OF COMPLICATIONS AND RECURRENCE OVARY'S TUMOR-LIKE PROCESSES
Венцківська І. Б., Загородня О. С., Венцківський К. О. ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	145	Venckivs'ka I. B., Zagorodnya O. S., Venckivs'kiy K. O. ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PRETERM LABOUR TREATMENT.
Петрух Л. І., Павленко О. В., Франчук А. Ю., Бойчук А. В. СУПОЗИТОРІЇ ФЛУРЕНІЗИДУ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ	148	Petruch L. I., Pavlenko O. V., Franchuk A. Ju., Bojchuk A. V. SUPPOSITORYUM FLURENIZIDE IN MEDICAL STANDARTIZATION SYSTEM
Лимар Л. Є. ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КОРЕКЦІЯ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ДМК) ДІТОРОДНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ)	152	Lymar L. PROBLEM OF MENSTRUAL DYSFUNCTION, DYSFUNCTION DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING DISTURBS WORLD'S SCIENTISTS DURING OF LONG TIME
Данилюк О. І., Ішак О. М., Бойчук Ю. Б., Курило О. Ю. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОГО ТА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ	155	Franchuk A. Yu., Danylyuk O. I., Ischak O. M., Boychuk Yu. B., Kurylo O. Yu. THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VARIOUS METHODS OF SURGICAL EFFICIENCY AND CONSERVATIVE TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY
Вовк І. Б., Калюта А. О., Чубей Г. В., Задорожна Т. Д., Пустовалова О. І. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ	158	Vovk I. B., Kaliuta A. A., Chubei G. V., Zadorozhna T. D., Pustovalova O. I. THE CONTEMPORARY APPROACH TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PAPILOMA VIRAL INFECTION
Дубініна В. Г., Лук'янчук О. В., Кошик Д. А., Вододюк О. В., Вододюк В. Ю., Заволока О. В. ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ПІСЛЯ НЕЕФЕКТИВНИХ ЦИКЛІВ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ	162	Dubinina V. G., Luk'yanchuk O. V., Kochyk D. A., Vododuk O. V., Vododuk V. Y., Zavaloka O. V. PATHOLOGICAL CHANGES BREAST AFTER INEFFICIENT CYCLE IN VITRO FERTILIZATION AND CORRECTION
Бойчук Л. Г., Макаrchук О. М., Островська О. М., Юнгер В. І., Жукович С. Р. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НЕПЛІДДАМ, ЛІКОВАНИМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	165	Boychuk L. G., Makarchuk O., Ostrovskaya A.M., Yunher V.I., Zhukovych S.R. PECULIARITIES IN THE COURSE OF MULTIPLE PREGNANCY IN WOMEN WITH INFERTILITY TREATED IZZ ASTOSUVANNYAM ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES
Юнгер В. І., Макаrchук О. М., Дрін Т. М., Бойчук О. Г., Пономарьова Н. Ю. ДИНАМІКА РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕКТОЦЕРВІКСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ФОНОВИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ АРГОНОПЛАЗМОВОЇ КОАГУЛЯЦІЇ	168	Unger V. I., Makarchuk O. M., Drin T. M., Boychuk O. G., Ponomarova N.Ya. REPARATIVE PROCESSES EKTOCERVIX DYNAMICS IN TREATMENT BACKGROUND PROCESSES IN THE CERVIX WITH THE USE ARHONOPLAZMA COAGULATION.
Самойлова М. В. ІМУНОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ	171	Samoylova M. V. IMMUNOLOGICAL PROFILE IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ КАФЕДРИ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ ФПО ДВНЗ "ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО"

Згідно постанови Ради Міністрів України № 343 від 12 квітня 1957 року у Тернополі був відкритий медичний інститут. У 2012 році Тернопільський державний медичний інститут нині Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» виповнило 55 років з дня його заснування.

ІСТОРІЯ КАФЕДРИ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ ФАКУЛЬТЕТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Кафедра акушерства та гінекології ФПО заснована 3 травня 1979 року. Базою кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти є положовий будинок з гінекологічним відділом другої міської лікарні.

З 2001 року по даний час кафедру акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти очолює доктор медичних наук, професор Бойчук Алла Володимирівна.

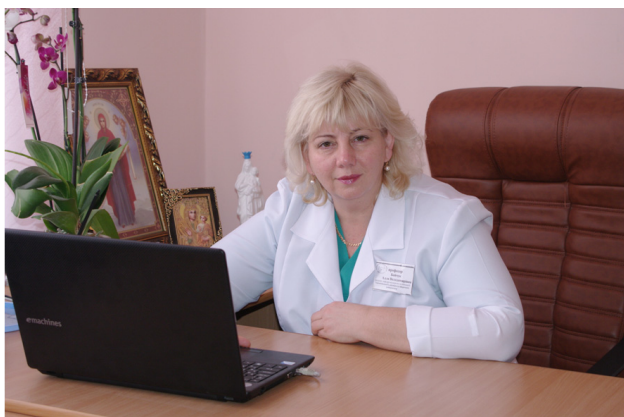


ФОТО 1. Завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти доктор медичних наук, професор Алла Володимирівна Бойчук

Штат кафедри:

Зав. кафедри проф. Бойчук А.В.
проф. Франчук А.Ю.
доц. Коптюх В.І.
доц. Хлібовська О.І.
доц. Шадріна В.С.
доц. Бегош Б.М.
доц. Сопель В.В.
доц. Ониськів Б.О.
ст. лаборант Ющак О.М.

Навчально-методична робота

З 2008 року на кафедрі навчаються лікарі-інтерни акушер-гінекологи першого, другого, і третього року навчання. Впроваджено навчання лікарів-курсантів акушер-гінекологів з тематичних циклів: «Невідкладна допомога в акушерстві та гінекології» - одномісячний цикл. З 2009 року розпочато навчання на циклі «Пре-

натальна діагностика» - одномісячний цикл, «Кольпоскопічна діагностика патології шийки матки» - тривалістю один місяць. З 2010 року впроваджено в навчальний процес цикл «Оперативне акушерство» - одномісячний цикл, передатестаційна підготовка курсантів, цикли тематичного вдосконалення та цикли стажування курсантів.

Кафедрою акушерства та гінекології проводяться щорічні міжнародні науково-практичні конференції «Актуальні питання сучасного акушерства».



ФОТО 2. Методичне засідання кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти.

Кафедра здійснює виїзди передатестаційні і лікарів інтернів циклу для лікарів-курсантів Рівненської області, а також на базі кафедри проводяться передатестаційні цикли для лікарів – курсантів акушер-гінекологів Тернопільської, Львівської, Волинської, Житомирської, Київської, Івано-Франківської та Закарпатської областей.

З 2008 року на кафедрі розроблено 12 робочих програм: для передатестаційного циклу лікарів-курсантів, лікарів курсантів стажистів, для лікарів-інтернів I року



ФОТО 3. Професорський обхід в гінекологічному відділенні ТМКЛ №2.

навчання, лікарів-інтернів II року навчання, для лікарів-курсантів з циклу "Загальна практика - сімейна медицина". для такого ж циклу лікарів-інтернів, лікарів-інтернів з циклу "Хірургія", лікарів-інтернів з циклу "Невідкладна допомога в медицині".

Відповідно до наказу №484 кафедрою розроблені наступні цикли тематичного вдосконалення «Пренатальна діагностика», «Ведення фізіологічної вагітності»



ФОТО 4. Доц. О.І. Хлібовська проводить заняття з лікарями-інтернами в кабінеті ультразвукової діагностики під час обстеження вагітної.



ФОТО 5. Доц. Б.М. Бегош на практичному занятті з фантомного курсу з лікарями-інтернами



ФОТО 6. Доц. В.С. Шадріна в кабінеті кольпоскопічної діагностики патології шийки матки на занятті з лікарями – інтернами.

для лікарів-курсантів «Загальної практики-сімейної медицини», «Невідкладні стани в акушерстві та гінекології», «Оперативне акушерство», «Гінекологічна ендокринологія», «Невідкладна допомога при термінальних станах в акушерстві та гінекології». В навчальний процес на кафедрі впроваджуються і нові методи навчання: проводились лекції з застосуванням телекомунікаційного зв'язку, широко використовуються комп'ютерні тестові програми, створені навчальні комп'ютерні тематичні диски – «Практична гінекологія», «Акушерський фантом», «Акушерський фантом» (англійською мовою). З 2007 по 2010 рр працівниками кафедри видано навчальний посібник «Советы молодожонам» та підручник для студентів стоматологічного факультету «...». Всі лекції для лікарів-інтернів та лікарів-курсантів читаються з використанням мультимедійної техніки.

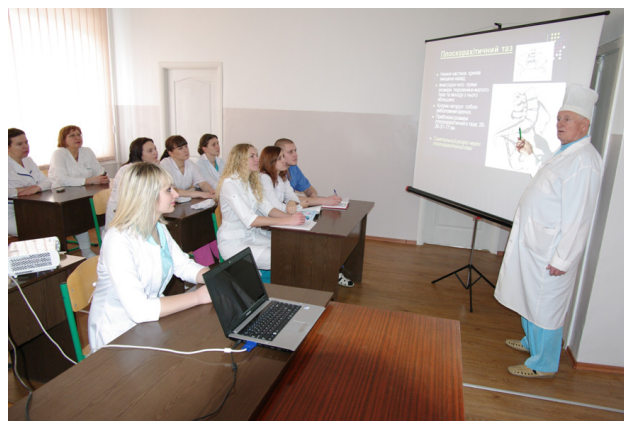


ФОТО 7. Лекцію проводить доктор медичних наук, професор А.Ю. Франчук

Наукова робота

Ведуться наукові розробки по міжкафедральній тематиці, вивчається ефективність нових медичних препаратів для лікування запальних процесів шийки матки, по профілактиці та лікуванню ускладнень в клімактеричному періоді жінки. Продовжується наукова робота по вивченню ефективності нових препаратів для лікування TORCH – інфекції у гінекологічних хворих та при вагітності. Працівники кафедри щороку друкують по 8-10 наукових статей і тез в різні наукових журналах та збірниках України і 2-4 статті та тези з навчально – методичної роботи.

З 2000 року колектив кафедри щорічно проводить всеукраїнські акушерсько-гінекологічні науково-практичні конференції на базі конгрес – центру "Червона калина" Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського за участю 10-20 провідних професорів акушерів-гінекологів України з виданням наукових праць в журналі ВАКУ.

Кафедра акушерства та гінекології ФПО є засновником науково-практичного журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» який видається Тернопільським державним медичним університетом імені І.Я. Горбачевського «Укрмедкнига» який внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних

робіт з медицини (додаток до Постанови Президії ВАК України від 27.05.2009 № 1 – 05/2). Проф. Бойчук А.В. є головним редактором журналу “Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології”, науковий секретар журналу доц. Бегош Б.М.



ФОТО 8. Учасники науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» на базі НОК «Червона калина»

За останні 5 років на кафедрі акушерства та гінекології згідно наукової теми: «Патогенетичне обґрунтування порушень функції яєчників та їх лікування у жінок з екстрагенітальною патологією вивчення ступеня вираженості порушень функції яєчників у жінок з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи» було захищено 4 дисертаційні роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук:

«Клініко-пагенетичні аспекти і лікування репродуктивної системи в залежності від функції щитоподібної залози». – Петренко Н.В.

«Клініко-патогенетичні аспекти профілактики та лікування постоваріоектомічного синдрому». – Берегуляк О.О.

«Затримка розвитку плода у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату (прогнозування, профілактика та її лікування)». – Нікітіна І.М.

«Дослідження стану мінеральної щільності кісткової тканини у жінок із лейоміомою матки». – Котик А.

З 2010 року колектив кафедри приймає участь в розробці нової міжкафедральної роботи на тему: Розробка та впровадження ефективних методів та засобів діагностики, лікування і профілактики порушень репродуктивного здоров'я жінки та перинатальної охорони плоду.

Сфера наукових інтересів роботи кафедри.

– Теоретична основа та нове вирішення науково-прикладного завдання гінекології, яке характеризується удосконаленням алгоритму діагностики та розробки етапної диференційованої патогенетично обґрунтованої корекції гіпоталамо-гіпофізарних порушень у жінок з дисфункцією щитоподібної залози.

– Удосконалення комплексної терапії та тактики ведення постоваріоектомічного синдрому на основі розробки, клінічної апробації та впровадження в практику патогенетично обґрунтованого етапного застосування гормональної та фітотерапії завдяки його позитивному впливу на гормональний, ліпідний, каль-

цієво-фосфорний обмін, гемостаз та мінеральну щільність кісткової тканини.

– Удосконалення методів діагностики та профілактики затримки розвитку плода у вагітних, зайнятих в хімічному виробництві шляхом посилення адаптаційних механізмів з метою зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

– Клінічне обґрунтування та представлено нове вирішення актуального наукового завдання удосконалення комплексної терапії та тактики ведення пацієнток репродуктивного віку із лейоміомою матки та порушенням мінеральної щільності кісткової тканини. На основі вивчення особливостей нейроендокринного статусу і структурно-функціонального стану кісткової тканини, розроблено, клінічно апробовано та впроваджено в практику патогенетично обґрунтоване застосування гормональної терапії і терапії кальцієвмісними препаратами, які позитивно впливають на гормональний, кальцієво-фосфорний обмін та мінеральну щільність кісткової тканини.

Лікувальна робота.

Одним із важливих показників роботи родильних відділень це є показник материнської смертності. Одне із перших місць по Україні по причинах материнської смертності займають акушерські кровотечі. Співробітники впровадили проведення занять по наданню допомоги за ургентним дзвінком при пuerперальних кровотечах та застосуванню новітніх технологій післяпологових органозберігаючих операцій на матці - перев'язки магістральних судин. Завдяки розробленим заходам в нашій клініці не було випадків материнської смертності від кровотеч. Проведено 5 органозберігаючих операцій при масивних післяпологових кровотечах за період 2010-2011 рр.

Великою заслугою працівників кафедри відносно лікування та надання допомоги населенню є впровад-



ФОТО 9. Доц. Коптюх В.І. курує роділля в пологовій залі сімейного типу в на базі ТМКЛ №2

ження на базі гінекологічного відділення в 2008 р. лапароскопічної техніки оперативних втручань на матці, маткових трубах та яєчниках. Всі співробітники кафедри та практичні лікарі гінекологічного відділення пройшли спеціалізацію з техніки лапароскопічних втручань та активно залучаються до проведення лапароскопічних операцій. Позитивний результат втручань на маткових трубах та яєчниках оцінювався за результатами наступлення вагітностей. За цей період вагітності наступили у 24% (тобто кожна 2-3 жінка завагітніла).

На кафедрі створений відеозв'язок між операційними блоками і навчальною кімнатою, та архів операцій проведених працівниками кафедри протягом року.

Впроваджено в лікувальну практику ТКМЛ №2 наукові розробки кафедри:

Спосіб відновлення овуляції у жінок з ендокринним непліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу; профілактика втрат кісткової тканини у жінок після гістероварієк-томії; профілактика затримки внутрішньоутробного розвитку плода у вагітних групи ризику шляхом застосування «Артишоку екстракт – Здоровье»

Спосіб лікування гіперпролактинемії і галактореї у жінок з різним вмістом біологічно активного пролактину при субклінічному гіпотиреозі; скрінинговий метод оцінки ступеню естрогенного дефіциту; спосіб профілактики атерогенних змін та тробоемболічних ускладнень у жінок після гістероварієктомії; спосіб діагностики остеопенічних змін у жінок після оварієктомії; спосіб прегравідарної підготовки жінок з пренатальними втратами в анамнезі.

Спосіб профілактики синдрому затримки розвитку плода, у вагітних в терміні 12- 16, 24-28, 32-36 тижнів вагітності за умови виникнення ранніх ознак фетоплацентарної дисфункції; спосіб зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з аномаліями пологової діяльності на тлі плацентарної дисфункції; спосіб профілактики плацентарної дисфункції у вагітних з груп високого ризику щодо розвитку акушерської та перинатальної патології.

Діагностика фетоплацентарної недостатності у вагітних із дифузним токсичним зобом за допомогою визначення плацентарного лактогену та вмісту б-фетопротейну в сироватці венозної крові; алгоритм спостереження за вагітним з дифузним токсичним зобом.

Перспективними напрямками лікувальної роботи кафедри залишається:

Впроваджувати новітні перинатальні технології для зниження материнських та перинатальних втрат.

Ширше впроваджувати репродуктивні технології у жінок із безпліддям, застосовуючи лапароскопічну техніку на маткових трубах та яєчниках..

Впровадити відеоспостереження та комп'ютерну обробку кольпоскопічних зображень патології шийки матки Створити навчальну відеотеку кольпоскопічних картин передракових процесів шийки матки.

З 2010 року на кафедрі розробляється науковий напрямок:

«Вивчення впливу екстрагенітальних захворювань на менструальну функцію, вивчення впливу ліку-



ФОТО 10. Проф. Бойчук А.В. виконує лапароскопічну корекцію прохідності маткових труб.



ФОТО 11. Доц.. Сопель В.В. коментує хід операції в кімнаті відеозв'язку лікарям-інтернам.

вальних комплексів, що регулюють метаболічні та обмінні порушення на стан плода, перебіг вагітності та пологів у жінок із метаболічним синдромом та невиношуванням».

З інноваційних технологій кафедра на наступні 5 років планує впровадити в лікувальну практику метод емболізації маткових артерій. Принцип операції емболізації маткових артерій полягає в тому, щоб за допомогою спеціальної трубочки-катетера під контролем рентгено-телевізійної техніки дістатися до судин, які беруть участь у кровопостачанні міоми і за допомогою спеціальних, маленьких кульок-емболів закупорити, «запломбувати» ці судини. Емболи вводяться в судину через катетер. Позбавлена «харчування», «знекровлена» міома перестає рости і зменшується в розмірі, а в кінцевому результаті гине, перетворюючись на рубець на матці.

Напрямок науково-дослідної роботи кафедри:

Реабілітація хворих після лапароскопічного втручання при трубному неплідді; лікування фонових захворювань шийки матки; гінекологічна ендокринологія на фоні захворювань щитоподібної залози; комплексна терапія та тактика ведення пацієнток репродуктивного віку із лейоміомою матки.

Зав. кафедрою
акушерства та гінекології ФПО проф. Бойчук А.В.

УДК 616.121.26./41-026.1.090

© О. М. Шульгай, А. Б. Кабакова*, М. І. Кінаш, В. Ф. Лобода, І. Й. Шостак*, І. Є. Сахарова,
А.-М. А. Шульгай

ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО ПРЕПАРАТУ «РЕОСОРБІЛАКТ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

ДНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»

*КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»

ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО ПРЕПАРАТУ «РЕОСОРБІЛАКТ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ. У статті наведено причини виникнення ацетонемічного синдрому у дітей, особливості його клінічних проявів, раціональні підходи до комплексної терапії, переваги застосування препарату «Реосорбілакт» при проведенні інфузійної терапії.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФУЗИОННОГО ПРЕПАРАТА «РЕОСОРБИЛАКТ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ. В статье приведены причины возникновения ацетонемического синдрома у детей, особенности его клинических проявлений, рациональные подходы к комплексной терапии, преимущества применения препарата «Реосорбиллакт» при проведении инфузионной терапии.

USAGE OF THE INTRAVENOUS INFUSION OF "RHEOSORBILACTUM" IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACETONEMIC SYNDROME IN CHILDREN. In the article are presented the reasons of acetonemic syndrome in children, the peculiarities of the clinical features, rational approaches to complex therapy and the advantages of the infusions of "Rheosorbilactum".

Ключові слова: діти, ацетонемічний синдром, нервово-артритична аномалія конституції, лікування, реосорбілакт.

Ключевые слова: дети, ацетонемический синдром, нервно-артритическая аномалия конституции, лечение, реосорбиллакт.

Key words: children, acetonemic syndrome, gouty diathesis, treatment, rheosorbilactum.

ВСТУП. Ацетонемічний синдром (АС), або синдром циклічної ацетонемічної блювоти – це сукупність симптомів, які виникають внаслідок підвищення в крові вмісту кетонів тіл – продуктів розпаду жирних кислот та кетогенних амінокислот, таких як ацетону, ацетооцтова кислота та В-оксімасляна кислота [9]. На сучасному етапі педіатри розрізняють первинний та вторинний ацетонемічний стани [5, 6]. До первинних належить синдром циклічної ацетонемічної блювоти, який є патогномонічним клінічним проявом нервово-артритичної аномалії конституції. До вторинних ацетонемічних станів відносяться кетози, які виникають при гострих інфекційних, ендокринних та соматичних захворюваннях, ураженнях центральної нервової системи, тобто на тлі конкретного провокуючого фактора. Деякі автори висловлюють думку про генетичну єдність АС та мігрені [17, 18]. Згідно з Римськими критеріями III (2006 року), класифікація функціональних розладів системи травлення також чітко визначає спеціальну педіатричну рубрику: Н. Функціональні розлади: діти і підлітки. N1b. Синдром циклічного блювання [11].

Критичним періодом появи клініки АС вважається вік від 2 до 10 років, а згідно даних літератури, він припиняється до пубертатного періоду, тобто до 10-12 років. У сім'ях дітей з АС часто старше покоління хворіє на цукровий діабет, подагру, сечокам'яну чи жовчокам'яну хвороби, захворювання нервової і серцево-судинної системи [2, 6, 15]. Діти з рецидивуючою ацетонемічною блювотою на тлі НААК (15–20 %) входять до групи ризику розвитку цукрового діабету, у 82 % відмічались сімейні випадки мігрені [5, 9].

Головний фактор, на тлі якого з'являється АС в ранньому і молодшому шкільному віці – це нервово-арт-

ритична аномалія конституції [1, 6, 7]. Нервово-артритична аномалія конституції (НААК) характеризується генетично обумовленим порушенням обміну речовин, підвищеною збудливістю і швидким виснаженням нервової системи, недостатністю ферментів печінки. Діти із НААК можуть відрізнятися вередливістю, підвищеною збудливістю, порушенням сну. Практично від перших місяців і років життя помітне повільне зростання ваги: ці малюки виглядають худенькими, навіть виснаженими. Психічний розвиток таких дітей, навпаки, у багатьох випадках випереджає однолітків: швидкий розвиток мови, підвищена зацікавленість, гарна пам'ять та досить високі показники в навчанні у майбутньому. Але поряд з такими позитивними рисами є й негативні: такі діти мають нестійкий апетит, нерідко можуть бути впертими, іноді проявляють негативізм і схильні до неврозів. Будь-які стресові фактори, токсичні ураження, аліментарні погрішності, ендокринні впливи на метаболізм можуть спричинити розвиток ацетонемічної блювоти. Це такі аліментарні порушення, як голодування, порушення режиму харчування або надмірне вживання жирної чи білкової їжі, дефіцит вуглеводів. При дефіциті вуглеводів відбувається стимуляція ліполізу, щоб забезпечити організм енергією. При цьому в печінку надходить надлишок вільних жирних кислот, з яких утворюється кетонів тіл більше, ніж утилізується. Надлишок кетонів тіл викликає патологічний вплив на центральну нервову систему і викликає спочатку збудження і неспокій, відчуття страху, а далі – сонливість, загальмованість, іноді аж до розвитку коми. Крім того, відбувається подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та блювотного центру стовбура головного мозку, що клінічно проявляється блювотою та болем в животі.

Клінічна симптоматика АС включає в себе прояви безпосереднього кетозу та ознаки захворювань, на тлі яких виник даний патологічний стан, наприклад пневмонія, гостра респіраторна вірусна інфекція, кишкова інфекція, порушення моторики жовчовивідних шляхів та роботи підшлункової залози тощо. Блювота виникає раптово на фоні провокуючого фактора: порушення дієти, інфекційного захворювання, фізичної або психічної травми. Напад блювоти частіше передують так звана аура (передвісники), такі як погіршення настрою, втрата апетиту, біль голови, біль у м'язах, запах ацетону з рота, абдомінальний біль [1, 6].

При лікуванні АС досить часто виникає необхідність в інфузійній терапії, особливо у хворих з високим рівнем кетонурії. Заслужує уваги препарат для інфузійної терапії «Реосорбілакт» («Юрія-Фарм», Україна), який має реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну, залужнюючу дію. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка у подальшому перетворюється на глюкозу, а потім - на глікоген. Частина сорбітолу використовується для термінових енергетичних потреб, інша частина відкладається як запас у вигляді глікогену. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і, таким чином, поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин. На відміну від розчину бікарбонату, корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату проходить повільніше у міру включення його в обмін речовин, при цьому не виникає різких коливань рН. Дія натрію лактату проявляється вже через 20-30 хвилин після введення.

Метою роботи було доведення ефективності застосування препарату для інфузійної терапії «Реосорбілакт» в комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для реалізації зазначеної мети протягом 2009-2011 років було обстежено і проліковано 45 дітей різної статі віком від 1 до 17 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у II дитячому відділі Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні з приводу АС. Хлопчиків серед обстежених дітей було 19 (42,2 %), дівчаток – 26 (57,8 %). Розподіл обстежених пацієнтів за віком і статтю відображено на рисунку 1.

Залежно від отриманої терапії (тривалість лікування від 7 до 10 днів) всіх дітей було поділено на три групи: I група (6 дітей), яка у зв'язку із мало порушеним загальним станом не отримувала інфузійної терапії, II група (12 дітей), контрольна, яка отримувала стандартну дезінтоксикаційну терапію, і III група (27 дітей), де до комп-

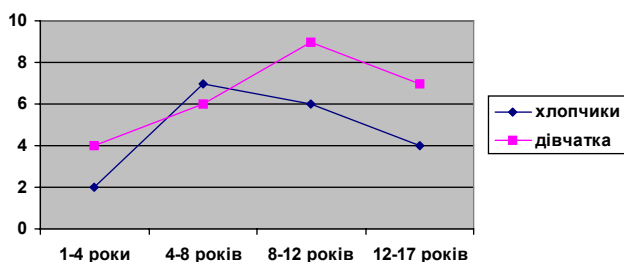


Рис. 1. Розподіл хворих за віком і статтю.

лексу інфузійної терапії було включено препарат «Реосорбілакт». У 6 пацієнтів (13,3 %) АС розвинувся на тлі захворювань сечовидільної системи (дизметаболічна нефропатія, інфекції сечовидільних шляхів), у 8 (17,8 %) - на фоні гострого респіраторного захворювання, у 31 дитини (68,9 %) АС був наслідком порушень у харчуванні чи ускладненням функціонального порушення травного каналу або загострення хронічної патології gastroдуоденальної системи. Структура причин, на фоні яких виник АС, представлена на рисунку 2.

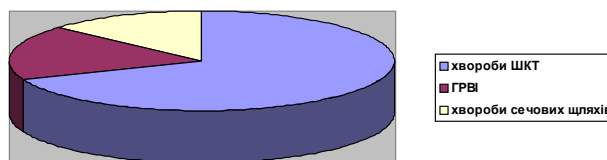


Рис. 2. Структура причин, які сприяли виникненню ацетонемічного синдрому у обстежених дітей.

Верифікація діагнозу АС проводилася на основі клінічних ознак, анамнезу хвороби і життя, даних лабораторних та інструментальних методів обстеження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Найбільш яскравим проявом АС у всіх хворих став ацетонемічний криз, клінічна картина якого є полісимптомною, а ведучою ознакою є блювота. Блювота у всіх 45 (100 %) пацієнтів була багаторазовою, приносила лише тимчасове короточасне полегшення, блювотні маси містили спочатку їжу, надалі – жовч (87 %) і слиз (56 %). Тривалість блювоти - від кількох годин до кількох діб, при чому всі спроби напоїти чи нагодувати дитину провокували блювоту, яка виснажувала дитину. При поступленні характерною була блідість шкіри (68 %), на фоні якої виділявся рум'янець, іноді загострювалися риси обличчя (34 %). У повітрі, що видихали хворі, відчувалася інтенсивний запах ацетону (82 %). Неспокій на початку виникнення кризи за декілька годин змінився гіподинамією, сонливістю, загальмованістю, млявістю (86 %). З боку серцево-судинної системи спостерігалися тахікардія (78 %), аритмія (54 %), ослаблення тонів серця (73 %). Хворі скаржилися на переймоподібний або постійний біль в животі (85 %), нудоту (72 %), порушення з боку випорожнень, переважно їх рідкий характер (40 %). Пальпація живота виявляла розливу болючість по всьому животу (42 %) або локальну болючість в епігастрії, правому чи лівому боці (58 %), яка в деяких випадках вимагала виключення хірургічної патології. Діурез був в достатній кількості або дещо знижений. При пальпації, як правило, відмічалася збільшення печінки на 1-1,5, а іноді -на 2 см, бо у обстежених пацієнтів АС виникав на фоні дискінезії жовчовивідних шляхів. Батьків турбувало підвищення температури тіла до 37,5-38°C, особливо на початку розгорнутої клініки, яке в декількох випадках було невірно трактовано і розпочато лікування іншої патології, упускаючи час і навіть усугубляючи важкість стану хворих.

В клінічному аналізі крові у більшості пацієнтів специфічні зміни були відсутні, але у 1/3 виявлявся лейкоцитоз, нейтрофіліоз з помірним зсувом лейкоцитарної формули вліво та незначно прискорене ШОЕ. Найбільш типовими змінами в клінічному аналізі сечі всіх хворих

була наявність кетонурії від (+) до (++++). Не були діагностично значимими результати біохімічного аналізу крові. Якщо блювота була тривалою та багаторазовою, то внаслідок дегідратації відбувалося підвищення показників гематокриту та загального білка. При значному зневодненні вміст сечовини в крові сягав вище 6,8 ммоль/л (21 %). Рівень глюкози характеризувався нормоглікемією або помірною гіпоглікемією, рідко – незначною гіперглікемією (до 6-7 ммоль/л). На відміну від діабетичних кетоацидозів гіперглікемія при вторинному АС не тривала і її показник швидко нормалізується на тлі інфузійної терапії. Зміни вмісту електролітів сироватки крові не мають характерних особливостей: може спостерігатись гіпо- або гіпернатріємія, гіпо- чи гіперкаліємія або нормальний показник калію.

Лікування всіх хворих поділялося на два етапи: припинення ацетонемічного кризу з відновленням нормального обміну речовин та проведення заходів в міжкризовий період, які спрямовані на профілактику рецидивів. У випадках незначного чи помірного кетозу, коли ацетон сечі сягав + або ++, що спостерігалось у 13,3 % пацієнтів (I група хворих), загальний стан не супроводжувався суттєвим зневодненням, водно-електролітними розладами та неконтрольованою блювотою, призначалися корекція харчування (антикетогенна дієта) та оральна регідратація об'ємом не менше 100 мл/кг ваги (солодкий чай з лимоном, негазована лужна мінеральна вода «Лужанська», «Боржомі», «Поляна Квасова», комбіновані розчини для оральної регідратації «Регідрон», «Гастроліт»). Крім того, до комплексу лікування входило призначення прокінетиків (домперидон, метоклопрамід), спазмолітиків (дротаверин, дуспалатін), ентеросорбентів (сметекта, полісорб, ентеросгель), ферментів (креон, мезим, панкреатин), кофакторів вуглеводного метаболізму (тіамін, кокарбоксилаза, піридоксин) у вікових дозах, що сприяло більш швидкому відновленню толерантності до їжі та нормалізації обміну вуглеводів і жирів, а також при наявності основного захворювання – етіотропна терапія. При неможливості випоїти дитину проводились мікроклізми з теплим розчином соди чи сорбентом (1 чайна ложка на 200 мл теплої кип'яченої води), що прискорювало покращення самопочуття і вилужання дитини.

Оскільки дієтотерапія є провідною ланкою у комплексі лікування ацетонемічного синдрому у всіх без винятку пацієнтів [11], то всім хворим була призначена антикетогенна дієта. В межах даної дієти заборонено: кістковий, м'ясний і рибний бульйон, у тому числі курячий, телятина, жирна свинина, качка, печінка, мозок, нирки, оселедець, помідори, шпинат, щавель, петрушка, какао, чорний чай, солодка газувана

вода, здоба, листкове тісто, сметана, чіпси, оброблені для тривалого зберігання фрукти. Обмежити: квасоля, боби, апельсини, шоколад, майонез, кетчуп, аджика, консервовані овочі, рибні консерви, консервовані фрукти, гуска, йогурт, річкова риба (крім судака та іншої білої риби). Показано: супи та борщі на овочевому бульйоні, яловичина, нежирна свинина, курятина (обмежено), кріль, індик, морська риба, яйце, молоко, сир, кефір, каша (гречана, вівсяна, пшенична, кукурудзяна), овочі свіжі, квашені огірки, капуста, яблука, свіжі фрукти, соки з м'якоттю, морси (смородина, журавлина), компот із сухофруктів.

Більш суттєвою була терапія тяжких випадків ацетонемічного синдрому у 86,7 % хворих (коли ацетон сечі вище ++), яка включала призначення в комплекс лікування інфузійної терапії. Показами для призначення інфузійної терапії при АС була стійка, багаторазова блювота, яка не припинялася після призначення прокінетиків, наявність помірної або тяжкої дегідратації; наявність гемодинамічних та мікроциркуляторних розладів, ознаки розладу свідомості (загальмованість, неконтактність, відсутність реакції при огляді). В якості базових інфузійних розчинів у II групі хворих (26,7 %) були викостані 5 % розчин глюкози та 0,9 % розчин натрію хлориду у співвідношенні 1:1 або 2:1 із врахуванням показників водно-електролітного обміну, при цьому об'єм введеної внутрішньовенно рідини складав від 20 до 40 мл/кг/добу.

Ефективним засобом стартової інфузійної терапії у III групі (60,0 %) був «Реосорбілакт» у дозі 6-10 мл/кг внутрішньовенно крапельно, який швидко відновлює ефективний серцевий викид та мікроциркуляцію. При введенні реосорбілакту у кров'яне русло за рахунок гіперосмолярності відбувається поступлення рідини із міжклітинного простору у загальний кровотік, «вимиваючи» при цьому метаболіти і токсини із пошкоджених клітин, тканин та покращуючи перфузію в них. В якості підтримуючих препаратів для комплексної інфузійної терапії були 5 % розчин глюкози і 0,9 % розчин натрію хлориду 1:1, які призначалися в об'ємі фізіологічної потреби рідини. До них додавали необхідну (яка відповідає фізіологічним потребам та дефіциту) кількість електролітів (натрію та калію), 5 % розчин аскорбінової кислоти, 2,5 % розчин тіотріазоліну чи 0,5 % розчин ліпоевої кислоти.

В результаті проведеної інфузійної терапії було відмічено, що в обох групах спостерігалась позитивна клінічна динаміка, але у пацієнтів III групи, які отримували «Реосорбілакт», вона була більш значною. Дані позитивної динаміки основних клінічних симптомів і кетонурії представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Позитивна динаміка клінічних симптомів і кетонурії у дітей з АС

Симптом	II група		III група	
	день зменшення інтенсивності	день зникнення	день зменшення інтенсивності	день зникнення
блювота	2-3	3-4	1-2	2-3
нудота	4	5	3	4
біль в животі	4	6	3	5
блідість шкіри	3	5	3	4
нормалізація випорожнень	3-4	4-5	2-3	3-4
кволість	3	4	2	3
кількість ацетону в сечі	3	5	2	4

Після купування блювоти у комплексне лікування АС пацієнтів II і III груп призначались препарати, що нормалізують функцію печінки (урсофальк, гепабене, силібор, карсил, галстена) та підшлункової залози (креон, пангрол, мезим форте, панкреатин), седативні препарати (відвари кореню валеріани, глоду, алора, нотта, фітосед), вітамінотерапія (групи В).

ВИСНОВКИ. 1. Хоча ацетонемічні кризи в більшості дітей припиняються після 10-12 років, проте ці діти надалі схильні до таких станів, як дизметаболічне ураження нирок, дискінезія жовчовивідних шляхів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія за васкулярним типом, подагричні кризи. Діти з АС, особливо з рецидивною ацетонемічною блювотою, підлягають диспансерному спостереженню педіатра, ендокринолога, психоневролога. Рекомендується щороку проводити стандартні тести на толерантність до глюкози, УЗД органів черевної порожнини, а за наявності стійкої кристалурії (урати, фосфати, оксалати) визначати добову екскрецію солей із сечею. Діти з НААК постійно повинні дотримуватися таких правил режиму: достатньо часу перебувати на свіжому повітрі, фізичні та психічні навантаження повинні бути регулярними і суворо дозованими, обов'язкові водні процедури, загартовування, тривалість сну – не менше 8 годин, уникати гіперінсоляції, скоротити час перегляду телевізора і роботи за

комп'ютером, перерви між вживанням їжі – не більше трьох годин. Краще їсти невеликими порціями, але часто. З раціону дитини необхідно повністю виключити різні субпродукти, фаст-фуд, продукти швидкого приготування, чіпси, сухарики, жувальні гумки, солодку газовану воду, копченості.

2. До комплексної терапії ацетонемічного синдрому у дітей необхідно включати препарат «Реосорбілакт» як ефективний засіб корекції гомеостазу організму. Даний препарат для інфузійної невідкладної терапії має дезагрегантну дію, при цьому поліпшується мікроциркуляція і перфузія тканин, а також відбувається корекція метаболічного ацидозу. Переносимість препарату у всіх хворих була добра, побічних реакцій не відмічалось.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Оскільки був виявлений позитивний клінічний ефект та відсутність побічних реакцій при застосуванні препарату «Реосорбілакт» в комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому у дітей, тому подальші дослідження полягають у оцінці ефективності застосування даного лікарського засобу при інших невідкладних станах в педіатрії. Крім того, перспективою досліджень також повинно бути запобігання виникнення такого складного стану у дітей, як ацетонемічний синдром та його профілактика у міжприступний період.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрущук А. А. Конституція і діатези у дітей / А. А. Андрущук, Л. В. Квашнина // Доктор.— 2003.— № 2.— С. 72–76.
2. Астахова Л. Н. Семейно-генетическое исследование при нервно-артритическом диатезе у детей // Педиатрия.— 1980.— № 2.— С. 47–50.
3. Бережной В. В. Ацетонемический синдром у детей / В. В. Бережной, Л. В. Курило, Н. К. Унич, И. Б. Орлюк, В. В. Корнеева, Т. В. Марушко, Н. П. Гяделова, Е. А. Боярская // Здоровье женщины.— 2003.— №2(14).— С. 99–101.
4. Закирова Р. А. Кетоацидоз у детей / Р. А. Закирова, Л. А. Кузнецова // Казанский медицинский журнал.— 1988.— № 1.— С. 29–31.
5. Казак С. С. Ацетонемический синдром у детей / С. С. Казак, Г. В. Бекетова // Нова медицина.— 2003.— № 2.— С. 58–61.
6. Квашнина Л. В. Нервно-артритическая аномалия конституции, нарушения пуринового обмена и ацетонемический синдром у детей / Л. В. Квашнина, Н. Б. Евграфова // Доктор.— 2003.— № 3.— С. 79–82.
7. Квашнина Л. В. Функциональный стан підшлункової залози при ацетонемічному синдромі у дітей / Л. В. Квашнина, Н. Б. Евграфова // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 2004.— № 1.— С. 81–82.
8. Курило Л. В. Первичный ацетонемический синдром у детей // Medicus amicus.— 2002.— № 5.— С. 7.
9. Лутай Т. І. Аномалії конституції і ацетонемічний синдром у дітей / Т. І. Лутай, І. М. Нечитайлюк, О. П. Братусь, С. Д. Кінча, С. Є. Денісова // Медицина транспорту України.— 2006.— №2.— С.31–35.
10. Медицина дитинства / За заг. редакцією П. С. Мощича.— К.: Здоров'я, 1994.— Т. 1.— С. 664–668.
11. Охотнікова О. М. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність і непередбачуваність! / О. М. Охотнікова, Ю. І. Гладуш, Т. П. Іванова, О. М. Грищенко, О. Ф. Зарудня, Р. В. Мостовенко, С. М. Руденко, Й. Й. Сіладі // Дитячий лікар.— 2011.— №4.— С. 10–18.
12. Петрова С. Г. Ацетонемічне блювання у дітей // Український медичний альманах.— 1998.— Т. 1, № 4.— С. 105–107.
13. Петрова С. Г. Корекція електролітних порушень при первинному ацетонемічному синдромі у дітей / С. Г. Петрова, М. В. Воронов // Педіатрія, акушерство та гінекологія.— 2004.— № 2.— С. 63.
14. Салихбаева Г. Ш. Ацетонемическая рвота у детей / Г. И. Салихбаева, С. Н. Авчиев // Медицинский журнал Узбекистана.— 1990.— № 6.— С. 13–14.
15. Тяжка О. В. Аномалії конституції (діатези) у дітей. Сучасні уявлення про патогенетичні механізми, прояви, реабілітацію // Мистецтво лікування.— 2003.— № 3.— С. 24–28.
16. Шабалов Н. П. Детские болезни.— СПб.: Питер.— 2004.— Т. 1.— 832 с.
17. Li B. U. K., Howard J. CME: New hope for children with cyclic vomiting syndrome // Contemporary Pediatrics.— 2002.— № 3.— Р. 121.
18. Sticker G. B., Relationship between cyclic vomiting syndrome and migraine // Clin. Pediatr.— 2005.— № 44.— Р. 505–508.

Отримано 01.12.11

© О. Р. Боярчук

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ У ДІТЕЙ*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського*

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ У ДІТЕЙ. Встановлено фактори ризику розвитку гострої ревматичної лихоманки у 124 дітей віком від 4 до 17 років. Вказано на доцільність використовувати діагностичної шкали Мак-Айзека для адекватного лікування А-стрептококових інфекцій. Розроблений комплекс заходів первинної профілактики гострої ревматичної лихоманки у дітей, направлений на підвищення резистентності та адаптаційних можливостей організму з використанням природних засобів, місцевої санації вогнищ інфекції, імунорегуючих та метаболічних препаратів.

ПЕРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ. Выявлены факторы риска развития острой ревматической лихорадки у 124 детей в возрасте от 4 до 17 лет. Указано на необходимость использования диагностической шкалы Мак-Айзека для адекватного лечения А-стрептококковых инфекций. Разработан комплекс мероприятий первичной профилактики острой ревматической лихорадки у детей, который направлен на повышение резистентности и адаптационных возможностей организма с использованием природных средств, местной санации очагов инфекции, иммунокорректирующих и метаболитических препаратов.

PRIMARY PREVENTION OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN. Risk factors of acute rheumatic fever in 124 children aged 4 to 17 years were revealed. The necessity of use of the diagnostic scale Mc Isaac for adequate treatment of streptococcal infections-A was shown. Measures of primary prevention of acute rheumatic fever in children, aimed at increasing the resistance and adaptive capacity of the organism using natural remedies, local rehabilitation of chronic foci of infection, immune correcting and metabolic drugs were developed.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, первинна профілактика, діти.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, первичная профилактика, дети.

Key words: acute rheumatic fever, primary prevention, children.

ВСТУП. Первинна профілактика гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) включає комплекс соціальних, загальномедичних та індивідуальних заходів, направлених на зменшення випадків захворювання [3]. Першою лінією цієї профілактики є вчасна діагностика А-стрептококових інфекцій та адекватна їх антибактеріальна терапія. Враховуючи низьку вартість, вузький спектр дії, що попереджує розвиток резистентної мікрофлори, препарати пеніцилінового ряду залишаються засобами першої лінії в лікуванні стрептококових фарингітів/тонзилітів [1, 2, 5, 21]. Засобами вибору можуть бути як десятиденний курс оральної форми пеніциліну, так і одноразове ін'єкційне введення бензатин бензилпеніциліну [6, 18]. Жодних переваг в ефективності обидвох методів не встановлено, все залежить від досягнення прихильності пацієнта до того чи іншого виду терапії. Проте вказується на менші затрати при одноразовому ін'єкційному введенні бензатин бензилпеніциліну [20]. Проведений мета-аналіз використання антибіотиків для первинної профілактики ГРЛ показав їх протективну дію у 70 % випадків [20]. При використанні пеніциліну ефективність антибіотикотерапії зростає до 80 %. При непереносимості пеніциліну, препаратом вибору можуть бути цефалоспорины I генерації у осіб, що не є гіперчутливими до в-лактамічних антибіотиків, так як у 5 % пацієнтів при непереносимості пеніцилінів може спостерігатися алергія до цефалоспоринов [2, 21]. Серед інших препаратів первинної профілактики визначають оральні макроліди чи інші лінкозаміди. Проте слід пам'ятати про високий рівень резистентності до макролідів, який в Росії за даними різних досліджень складає від 8 до 20,5 % [1, 5], що обмежує їх використання в даному випадку.

Метою нашої роботи було удосконалити методи первинної профілактики ГРЛ у дітей шляхом впливу на фактори ризику виникнення захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилося 124 дітей з ревматизмом віком від 4 до 17 років. У 22 хворих було діагностовано ГРЛ. У 35 дітей була перенесена ГРЛ. При обстеженні ознак ревматичного ураження серця та активності процесу не було виявлено, що дало змогу констатувати видужання. У 67 хворих було встановлено хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС). Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя-Джонса (в модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), ХРХС – за наявності вади серця чи післязапального краєвого фіброзу стулок клапанів серця [2]. Контрольну групу склали 20 відносно здорових дітей.

Всім дітям було проведено загальноприйняте клініко-лабораторно-інструментальне обстеження. Велике значення надавалось ретельному збору анамнестичних даних за спеціально розробленою анкетой для встановлення можливих факторів ризику розвитку захворювання.

Проводили кількісне визначення IgG та IgM антитіл до цитомегаловірусу; IgG та IgM антитіл до вірусів герпесу I-II типів; IgG та IgM антитіл до капсидного (VCA) антигену вірусу Епштейна-Барр в сироватці крові методом імуноферментного аналізу типу ELISA.

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми «Microsoft Excel» та «Statistica – 6,0». Вірогідність середніх величин визначали за допомогою критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених дітей у нашому дослідженні

переважали хлопчики (79 – 63,7 %). Хоча за даними літератури у багатьох популяціях ГРЛ та ХРХС частіше зустрічається в осіб жіночої статі, так як вважається, що вони сприйнятливіші до стрептококів групи А [11], інші це пов'язують це з генетичними факторами [15]. Деякі автори [19] відмічають, що при класичному перебігу ГРЛ, коли діагноз можна виставити на основі критеріїв Джонса не було встановлено переваги осіб жіночої статі. В той же час у дітей з субклінічним перебігом ревматичної хвороби серця переважали дівчатка. Даний факт опосередковано вказує на ймовірність великого відсотка латентного перебігу ревматизму в дитячому віці, який вчасно не розпізнається та не проводиться його адекватне лікування.

Середній вік пацієнтів на момент перших проявів ГРЛ становив $(9,99 \pm 0,36)$ років. Відмічається два піки захворювання – у віці 7-8 років та в 11-12 років (рис.).

Перший пік захворюваності на ГРЛ, можливо, пов'язаний із вступом дітей до школи та особливостями адаптації дітей в даний період життя: підвищене антигенне навантаження, в тому числі й збільшення ймовірності інфікування стрептококами, а також зниженням адаптаційних можливостей організму, враховуючи зростання стресових ситуацій. Підвищення захворюваності в 11-12 років припадає на препубертатний період, коли відбувається гормональна перебудова організму та наявні чинники для розвитку реакцій дезадаптації.

Обтяжену спадковість по захворюванню на ГРЛ виявлено у 20 (16,1 %) дітей. Ознаки дисплазії сполучної тканини встановлено у 97 (78,2 %) дітей. Частіше спостерігали малі структурні аномалії з боку серця. У 64 (51,6 %) дітей виявили пролапс мітрального клапана та у 68 (54,8 %) – додаткові хорди у лівому шлуночку. У пацієнтів з ГРЛ переважав пролапс мітрального клапана I ступеня, тоді як II ступінь пролапсу частіше мав місце у дітей з ХРХС. Рідше спостерігали двостулковий аортальний клапан, патологічно видовжені хорди, подовжені стулки мітрального клапана, гіпермобільність стулок мітрального клапана, рудиментарний Євстахіїв клапан, сітку Кіарі. Часто мало місце поєднання кількох ознак дисплазії сполучної тканини. Порушення з боку опорно-рухової системи виявляли у 84 (67,7 %) дітей, які проявлялися порушенням постави, сколіозом, деформацією грудної клітки, плоскостопістю, плосковальгусними стопами. Третина дітей мали астенічну тілобудову. Гіпермобільність суглобів спостерігалася у чверті дітей, частіше помірного ступеню. Ультразвукове дослідження внутрішніх органів дозволило виявити у 52 (41,9 %) дітей ознаки дисфункції жовчевого міхура та

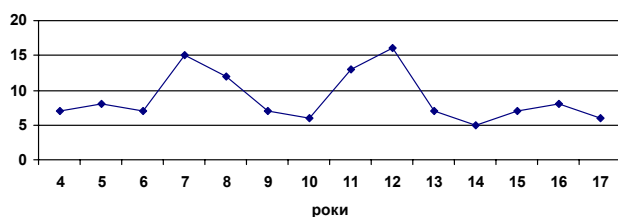


Рис. Розподіл дітей за віком на момент виникнення ГРЛ.

сфінктера Одді та гіпотонічно-гіпокінетичним типом та диспластичні зміни з боку нирок, серед яких переважали нефроптоз та розширення чашечок та лоханок. Інші автори [4] також розглядають дисплазію сполучної тканини як чинник розвитку ревматичних захворювань у дітей.

Передуючу стрептококову інфекція у групі дітей з ГРЛ вдалося виявити у 16 (72,7 %) дітей. Антибактеріальна терапія при цьому призначалася у 11 хворих, в яких були клінічні ознаки ангіни чи скарлатини. Найчастіше призначався амоксицилін чи азитроміцин (відповідно у 4 та у 3 дітей), рідше – пеніцилін чи цефалоспорины III покоління (по 2 хворих). У 5 дітей не було проведено антибактеріальної терапії, перенесену інфекцію, зокрема фарингіт, очевидно було розцінено як вірусної етіології.

Деякі автори вважають, що антибактеріальна терапія виправдана лише при доведеній стрептококовій етіології тонзиліту [5]. Антибіотики бажано призначати після мікробіологічного дослідження, яке підтверджує наявність стрептококу групи А. Проте, за наявності переконливих клінічних даних, які вказують на стрептококову етіологію тонзиліту антибактеріальні засоби можна призначати до отримання результатів мікробіологічного дослідження. При цьому прийнята вітчизняна Резолюція по раціональній антимікробній терапії [6] закликає до ширшого використання практикуючими лікарями диференційно-діагностичної шкали Мак-Айзека, яка враховує такі критерії як підвищення температури тіла більше 38 °C, відсутність кашлю, збільшення та болючість підщелепних лімфатичних вузлів, набряклість мигдаликів і наявність ексудату та вік 3-14 років. За кожну ознаку надається 1 бал. Загальна сума 3-5 балів при відсутності умов для мікробіологічного дослідження є показом для призначення антибактеріальної терапії.

Проте Guideline окремих Європейських країн вважають стрептококовий фарингіт ізольованим захворюванням, яке не вимагає специфічної діагностики та призначення антибактеріальних засобів, за винятком пацієнтів з високим ризиком виникнення ГРЛ (ГРЛ анамнестично чи ХРХС) чи з тяжкими хронічними захворюваннями [17].

З іншого боку в деяких країнах з високим ризиком ГРЛ проводиться пілотне дослідження з обстеження мазків із зіву школярів на виявлення антигенів в-гемолітичного стрептококу групи А методом швидких тестів з подальшим аналізом та визначенням тактики лікування при наявності позитивних результатів [10]. Очікується зниження випадків ГРЛ при невеликій затраті коштів.

Таким чином, проведений аналіз показав доцільність використання діагностичної шкали Мак-Айзека для вибору тактики ефективного лікування стрептококових фарингітів. При виборі антибактеріального засобу все ж таки більше значення необхідно надавати препаратам пеніцилінового ряду, в тому числі банзатин бензилпеніциліну. Хоча ряд повідомлень вказують на успішне використання макролідів, зокрема, азитроміцину в лікуванні тонзилофарингіту, викликаного стрептококами групи А, які були резистентні до бета-лактамних антибіотиків, можливо із-за

їх здатності проникати всередину клітини [12]. Призначення високих доз препарату, зокрема 20 мг/кг на добу було таким же ефективним в ерадикації стрептококу, як 10-ти денний курс феноксиметилпеніциліну та не супроводжувалося збільшенням побічних ефектів.

Хронічні вогнища інфекції спостерігалися у 26 (20,7 %) дітей, найчастіше у пацієнтів з ГРЛ (27,3 %) та ХРХС (26,9 %). Зазвичай зустрічалися інфекції носоглотки, серед яких переважав хронічний тонзиліт, рідше зустрічався хронічний фарингіт. Серед інших інфекцій спостерігалися хронічний блефарит, рецидивуючий бронхіт, хронічний пієлонефрит, карієс. Наведені дані вказують на необхідність санації вогнищ інфекції для первинної профілактики ГРЛ. При цьому необхідно ширше використовувати місцеві засоби лікування: орошення зіву та промивання лакун розчинами антисептиків, полоскання та аерозолі з відварами бактерицидних трав. Для підвищення ефективності лікування необхідно проводити 3-4 курси місцевої терапії на рік.

Персистенції вірусів родини *Herpesviridae* встановлено у 88,9 % дітей з ГРЛ та у всіх хворих на ХРХС. Виявлено вірогідно більшу частоту інфікування дітей з ГРЛ цитомегаловірусом та вірусом герпесу I/II типів (відповідно 77,8 % до 48,0 % та 77,8 % до 40,0 % у дітей контрольної групи, $p < 0,05$). Кількість дітей з ГРЛ та наявністю IgM-антитіл до вірусів родини герпес не була достовірно більшою у порівнянні з контрольною групою. В той же час інфікування вірусом Епштейна-Барр частіше зустрічалося у дітей з ХРХС (100,0 % проти 48,0 % у дітей контрольної групи, $p < 0,05$). Таким чином, можна вважати, що цитомегаловірус та вірус герпесу I/II типів відіграють роль у виникненні ГРЛ.

Вважається, що персистенція вірусів в організмі людини потребує напруження її регулюючих систем: імунної, ендокринної та нервової, зумовлюючи її підвищену функціональну активність [8]. Відмічається напруженість в першу чергу клітинного імунітету [7, 9]. Вказується, що персистуючі внутрішньоклітинні інфекції у дітей можуть формувати не тільки структурні зміни та функціональні порушення в органах і системах, а й призводити до імунного дисбалансу – зниження імунореактивності та неспецифічної резистентності, направленої на видалення інфекційного збудника та можливість неадекватних імунних реакцій з можливим розвитком аутоімунних та хронічних запальних захворювань.

Окремі дослідження також показали наявність вірусного антигену HSV-1 типу в структурі клапана у 65,6 %, а ДНК вірусу спостерігалось у 46,9 % хворих з ХРХС проти 20 % та 0 % відповідно пацієнтів контрольної групи [14, 16]. Автори роблять припущення, що стрептококова інфекція може бути вторинною по відношенню до герпетичної, з локальними ушкодженнями тканин та цитокінову запальною відповіддю на стрептококову інфекцію, яка є потенціальним чинником реактивації латентної герпетичної інфекції.

Таким чином, первинна профілактика ГРЛ полягає в першу чергу у вчасній діагностиці та адекватній терапії стрептококової інфекції. Проте слід врахову-

вати і фактори ризику виникнення захворювання, а саме: вік дітей 7-8 та 11-12 років, обтяжену спадковість, наявність ознак дисплазії сполучної тканини, хронічні вогнища інфекції та наявність хронічної герпесвірусної та цитомегаловірусної інфекцій.

Тому важливе значення в первинній профілактиці повинні займати засоби, направлені на підвищення імунітету та адаптаційних можливостей організму, особливо у вказаних вікових групах. Загартовування, повноцінне харчування, перебування на свіжому повітрі, фізичне виховання – це ті кити, які формують захисні сили організму. Не менш важливе значення мають санітарно-гігієнічні заходи по попередженню стрептококових інфекцій. На сьогодні велику роль у країнах з високим рівнем захворюваності на ГРЛ надається навчальним програмам населення з питань первинної та вторинної профілактики хвороби [13].

Ретельне профілактичне обстеження дітей з метою виявлення факторів ризику, в тому числі ознак дисплазії сполучної тканини дасть змогу адекватно проводити первинну профілактику ГРЛ. Враховуючи позитивну дію препаратів, що містять карнітину хлорид на структуру сполучної тканини та їх кардіометаболічний вплив, вважаємо доцільним їх використання для первинної профілактики ГРЛ у дітей з групи ризику.

Особливе значення необхідно надавати санації хронічних вогнищ інфекції, зокрема курсам місцевої терапії та підвищенню загальної резистентності організму. При наявності хронічної герпесвірусної та цитомегаловірусної інфекцій доцільно проведення курсів імюнокорегуючої терапії, а при активації персистуючих інфекцій – призначення протівірусних засобів.

Іншим напрямком первинної профілактики, який інтенсивно розвивається в останні 40 років, є створення протистрептококової вакцини [2, 21]. Так як ГРЛ є аутоімунним захворюванням, при якому антитіла до М-протеїну стрептокока перехресно реагують із білками сполучної тканини клапанів серця, існує високий ризик виникнення ГРЛ при вакцинації. Зокрема, дослідження перших вакцин показали високий відсоток розвитку ГРЛ після вакцинації (3 випадки ГРЛ серед 21 вакцинованого) у порівнянні з контролем (5 серед 447 осіб контрольної групи) [21]. Складною ланкою розроблення вакцини є також велика варіабельність М-протеїну. На сьогодні ідентифіковано більше 150 М-типів.

ВИСНОВКИ.

1. Адекватне лікування А-стрептококових інфекцій є пріоритетним напрямком первинної профілактики ГРЛ. Для вибору тактики ефективного лікування стрептококових фарингітів доцільно використовувати діагностичну шкалу Мак-Айзека. При виборі антибактеріального засобу більше значення надавати препаратам пеніцилінового ряду, в тому числі банзатин бензилпеніциліну та цефалоспорином I генерації.

2. До групи ризику по розвитку ГРЛ у дітей належить вікова категорія 7-8 та 11-12 років, обтяжена спадковість, наявність ознак дисплазії сполучної тканини, хронічні вогнища інфекції та хронічна герпесвірусна та цитомегаловірусна інфекції.

3. Для підвищення ефективності первинної профілактики ГРЛ у дітей з групи ризику необхідно проводити комплекс заходів, направлених на підвищення резистентності та адаптаційних можливостей організму з використанням природних засобів, місцевої санітації вогнищ інфекції, імунореґуючих та метаболічних препаратів.

4. Перед вступом дітей до школи та в препубертатному віці необхідне ретельне обстеження дітей з

метою виявлення факторів ризику ГРЛ з подальшою розробкою індивідуальних заходів профілактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Встановлені фактори ризику розвитку ГРЛ у дітей викреслюють основні шляхи профілактичних заходів з використанням як медикаментозних, так і немедикаментозних засобів, що в подальшому допоможе підвищити ефективність первинної профілактики ГРЛ у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. Диагностика и антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллита / Р.М. Балабанова, Т.П. Гришаева // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (12). – С. 93-95.
2. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков / Б.С. Белов // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Том 5. – № 2. – С. 56-61.
3. Волосовець О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О.П. Волосовець // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3 (24). – С. 106-110.
4. Ошлянська О.А. Чинники ризику розвитку ревматичних захворювань у дітей з клінічними ознаками дисплазії сполучної тканини як підстава для розробки заходів їх первинної профілактики / О.А. Ошлянська // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 3 (47). – С. 37-41.
5. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике / Баранов А.А., Богомилский М.Р., Волков И.К. [и др.] // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3 (14). – С. 71-74.
6. Резолюция участников круглого стола по рациональной антимикробной терапии распространенных заболеваний детского возраста 24 февраля 2010 г. (г. Киев) / А.П. Волосовець, А.Е. Абатуров, С.А. Крамарев [и др.] // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 100-103.
7. Чернышева О.Е. Характер изменений здоровья детей раннего возраста, состояния их иммунного и цитокинового статуса на фоне различного течения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барра / О.Е. Чернышева, Е.И. Юлиш, Л.А. Иванова // Врачебная практика. – 2007. – № 1 (55). – С. 24-28.
8. Юлиш Е.И. Парадигма формирования и развития хронических соматических заболеваний на фоне персистирующих инфекций / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2010. – № 6. – С. 97-103.
9. Юлиш Е.И. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология / Е.И. Юлиш, Н.В. Нагорная // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2 (5). – С. 53-59.
10. A pilot study for the primary prevention of rheumatic fever in Kosrae, Federated States of Micronesia / L. A. Kohler, T. Alic, E.L. Kaplan, F.L. Anderson // Pac. Health Dialog. – 2010. – N 16. – P. 99-108.
11. Carapetis J.R. Acute rheumatic fever / J.R. Carapetis, M. McDonald, N.J. Wilson // Lancet. – 2005. – N 366. – P. 155-168.
12. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis / R. Cohen // Pediatr. Infect. Dis. – 2004. – N 23. – P. 129-134.
13. Control of rheumatic heart disease in the Pacific region / A. Steer, S. Colquhoun, S. Noonan [et al.] // Pac. Health Dialog. – 2006. – N 13 (2). – P. 49-55.
14. Detection of herpes simplex virus type 1 in rheumatic valvular tissue / Z.G. Pan, X.N. Wang, Y.W. Li [et al.] // Chin. Med. J. (Engl.). – 2005. – N 118(5). – P. 360-361.
15. Guilherme L. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis / L. Guilherme, R. Ramasawmy, J. Kalil / J. Immunol. – 2007. – N 66. – P. 199-207.
16. Herpes simplex virus type 1 infection in rheumatic valvular disease / Y. Li, Z. Pan, Y. Ji [et al.] // Heart. – 2005. – N 91. – P. 87-88.
17. Michael R. Streptococcal pharyngitis / R. Michael, M.D. Wessels / N. Engl. J. Med. – 2011. – N 364. – P. 648-655.
18. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics / M.A. Gerber, R.S. Baltimore, C.B. Eaton // Circulation. – 2009. – N 119(11). – P. 1541-1551.
19. Rheumatic heart disease screening by Echocardiography: the inadequacy of world health organization criteria for optimizing the diagnosis of subclinical disease / E. Marijon, D. Celermajer, M. Tafflet [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120 (8). – P. 663-668.
20. Robertson K.A. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis / K.A. Robertson, J.A. Volmink, B.M. Mayosi // BMC Cardiovasc. Disord. – 2005. – N 5 (1). – P. 11.
21. Seckeler M.D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease / M.D. Seckeler, T.R. Hoke // Clinical Epidemiology. – 2011. – N 3. – P. 67-84.

Отримано 01.12.11

©І. В. Борах, В. Т. Борах

ЗМІНИ НИРКОВОГО КРОВОПЛИНУ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського*

ЗМІНИ НИРКОВОГО КРОВОПЛИНУ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ. Вивчено та проаналізовано особливості ниркового кровоплину у дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом в порівнянні з нормою, висвітлені зміни доплерографічних показників в залежності від характеру перебігу та клінічних синдромів гломерулонефриту у дітей.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ. Изучено и проанализировано особенности почечного кровотока у детей с острым и хроническим гломерулонефритом в сравнении с нормой, освещены изменения доплерографических показателей в зависимости от характера течения и клинических синдромов гломерулонефрита у детей.

CHANGE OF RENAL BLOOD FLOW IN CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS. Studied peculiarity of renal blood flow in children with acute and chronic glomerulonephritis. Was fixed change of doplerographic indexsis in dependence charactery of course and clinical syndromes of this disease.

Ключові слова: гломерулонефрит, доплерографія, нирковий кровотік.

Ключевые слова: гломерулонефрит, доплерография, почечный кровоток.

Key words: glomerulonephritis, doplerography, renal blood flow.

ВСТУП. Гломерулонефрит – інфекційно-алергічне запалення нирок з переважним ураженням клубочків нефрона. При цьому захворюванні в процес послідовно втягуються й інші структури нирок та їх паренхіма, багато органів та систем організму, порушуються практично всі види обміну речовин організму. Гломерулонефрит може виникати у дітей будь-якого віку, але найчастіше він зустрічається у дітей віком від 5 до 12 років. За даними різних авторів частота цієї патології зросла за останні десятиріччя майже у три рази і зараз становить близько 20 % всієї нефрологічної патології дитячого віку [1, 2, 3].

Патогенез гломерулонефриту достатньо складний, провідною теорією розвитку на даний момент є імунотоксична. Циркуючі імунні комплекси впливають на стан ендотелію ниркових судин. Локальна активація гемокоагуляції в клубочках – один з важливих чинників патогенезу гломерулонефриту, оскільки вона посилює гострі запальні зміни і сприяє хронізації ниркового процесу з поступовим руйнуванням клубочка. Ультразвукова доплерографія нирок дозволяє виявити підвищення максимальної систолічної швидкості і пульсаційного індексу (що вказує на звуження ниркових артерій внаслідок їх спазму, а також здавлення їх ззовні набряклою паренхімою), таким чином виявити функціональні та органічні зміни і прогнозувати перебіг даного захворювання [2, 5].

Метою роботи було проаналізувати зміни ниркового кровоплину у дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом та виявити зв'язок між даними змінами та клінічним перебігом хвороби у дітей різного віку. Було обстежено 40 дітей, що перебували на

стаціонарному лікуванні (24 хлопчики і 16 дівчаток) у дитячому відділенні ТОДККЛ. В якості контрольної групи було обстежено 20 здорових дітей віком від 4 до 14 років, хлопців – 12, дівчаток – 8. Різниця параметрів нирок залежно від статі і віку, а також між лівою та правою нирками не виявлено, тому наведено середні показники.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Комплекс діагностичного пошуку включав аналіз клінічного перебігу захворювання за даними історії хвороби та результатами лабораторних досліджень. Для вивчення ниркового кровоплину використовували ультразвукову доплерографію нирок за допомогою апарату ALOKA SSD 2000 з кольоровим доплером – конвексним датчиком 3,5 МГц. Вона дозволяє візуалізувати ниркові артерії (НА) 2-3-го порядку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстежувались такі вікові категорії дітей: 1-а група (віком від 4 до 6 років) – 24 (60,0 %); 2-а – 7-9 років – 13 (32,5 %) і 3-я – від 10 до 14 років – 3 (7,5 %) дітей. З гострим гломерулонефритом (ГГН) було 25 (73,5 %) дітей, у тому числі: з нефритичною формою – 6 (24,0 %), нефротичною – 5 (20,0 %), ізольованим сечовим синдромом – 14 (56,0 %). Спостерігалось 9 (26,5 %) дітей з хронічним гломерулонефритом (ХГН): з нефритичною формою – 4 (44,5 %) і гематуричною – 5 (55,5 %) пацієнтів.

При ультразвуковому обстеженні (табл. 1) розміри нирок у дітей всіх вікових груп були в межах вікової норми.

Ехогенність у 24 (60,0 %) пацієнтів була в межах норми, у 9 (22,5 %) – виявлено підвищення ехоген-

Таблиця 1. **Результати ультразвукового обстеження нирок хворих на гломерулонефрит**

Показники	Здорові (норма)	ГГН (n=31)	ХГН (n=9)
Довжина, мм	90-120	96,0±2,4	96,5±2,1
Ширина, мм	45-60	38,9±1,2	39,0±1,6
Товщина паренхіми нирки, мм	14-16	14,5±0,2	13,7±0,5

ності паренхіми нирок, у 5 (12,5 %) – вона була нижче норми. В залежності від характеру процесу: при гострому гломерулонефриті: – у 5 (16,1 %) ехогенність паренхіми нирок була підвищена, а у 4 (12,9 %) пацієнтів – знижена, а у 22 (70,9 %) вона залишалась в межах показників норми. При хронічному процесі – підвищення ехогенності паренхіми нирок спостерігалось у 4 (44,4 %) дітей і її зниження – у 1 (11,1 %) дитини. Лише у 2 (22,2 %) пацієнтів – ехогенність була в нормі.

Товщина паренхіми нирок коливалась при гострому гломерулонефриті в межах від 13 до 18 мм, при хронічному – від 11 до 17 мм. Хоча середні показники ($14,5 \pm 0,2$ і $13,7 \pm 0,5$ мм) були в межах норми, збільшення в ряді випадків товщини паренхіми свідчило про наявність запального процесу.

Розширення чашечно-мисочкового комплексу (ЧМК) спостерігалось у 16 (40 %) дітей, що свідчить про приєднання запального процесу в сечовидільних шляхах, в тому числі при гострому процесі – у 10 (27,0 %) , при хронічному – у 6 (66,7 %) ($P < 0,05$). У решти обстежуваних ЧМК був у межах норми (рис. 1).

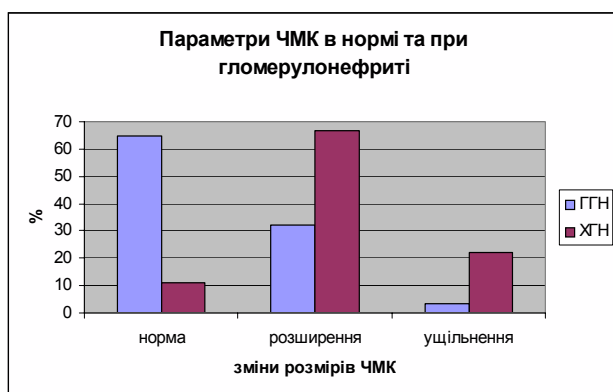


Рис. 1 Зміни показників ЧМК в нормі та при гломерулонефриті

Результати кольорової доплерографії судин нирок показали, що середні показники максимальної систолічної швидкості при гострому гломерулонефриті були суттєво вищими порівняно зі здоровими дітьми – ($151,3 \pm 11,9$) при контролі ($62,8 \pm 0,5$) см/с ($P < 0,05$). Індивідуальні показники коливались від 66,5 до 283,0 см/с. У 23 (92,0 %) дітей V_{max} перевищувала 100 см/с.

Мінімальна діастолічна швидкість коливалась від 29 до 95 см/с, середній показник перевищував норму – ($61,6 \pm 2,1$) проти ($24,3 \pm 0,5$) см/с ($P < 0,05$), проте у 5 (20,0 %) хворих вони були знижені.

Середній показник об'ємного кровотоку залишався в межах норми – ($727,4 \pm 54,1$) мл/хв з коливаннями від 212 до 1587 мл/хв; при цьому у половини пацієнтів він був знижений, а у кожного третього – підвищений (більше 1000 мл/хв), при нормі (7830,6).

Пульсаційний індекс коливався від 0,71 до 1,74, в середньому $1,17 \pm 0,04$, і практично не відрізнявся від контрольної групи ($0,82 \pm 0,01$).

Коливання резистивного індексу – від 0,50 до 0,83 (у середньому $0,68 \pm 0,01$) при нормі ($0,62 \pm 0,01$), у 21 (84,0 %) хворого останній був підвищеним.

При хронічному гломерулонефриті середні показники максимальної систолічної швидкості були суттєво вищими порівняно зі здоровими дітьми – ($115,8 \pm 7,1$) см/с, проте дещо меншими, ніж у хворих з гострим гломерулонефритом ($P < 0,05$). Індивідуальні показники коливались від 66,1 до 215,2 см/с. Нормальних показників не було в жодній дитини; у 7 (77,7 %) дітей V_{max} перевищувала 100 см/с.

Середні показники мінімальної діастолічної швидкості перевищували показники норми – ($47,3 \pm 6,0$) проти ($24,3 \pm 0,5$) см/с, однак були меншими, ніж при гострому процесі ($P < 0,05$). Індивідуальні коливання – 18,1-76,2 см/с;

Коливання об'ємного кровотоку складали від 334 до 1674 мл/хв. Середній показник значно знижений як відносно контрольної групи (здорові), так і групи хворих на гострий гломерулонефрит – ($417,7 \pm 123,2$) проти ($727,4 \pm 54,1$) при контролі ($783,0 \pm 0,6$) мл/хв.

Пульсаційний індекс коливався від 0,95 до 3,72, в середньому $1,40 \pm 0,19$, і практично не відрізнявся від контрольної групи $0,82 \pm 0,01$.

Коливання резистивного індексу – від 0,59 до 0,77, в середньому $0,65 \pm 0,02$ при нормі $0,62 \pm 0,01$, останній був підвищеним у всіх, хоча б в одній нирці. Різниця між гострим і хронічним гломерулонефритом за даним показником не виявлено.

Звертає увагу асиметрія ниркового кровотоку в хворих на гломерулонефрит (табл. 2). При гострому процесі максимальна швидкість кровотоку в лівій та правій нирках відрізнялась на 2,5-219,0 % (в середньому $47,2 \pm 8,3$ %). Різниця мінімальної швидкості між двома нирками складала 1,7-200,5 % ($39,2 \pm 9,0$ %), об'ємного кровотоку – 1,6-185,3 % ($45,6 \pm 5,0$ %), найменших коливань зазнав резистивний індекс – 0,1-38,4 % (в середньому $13,3 \pm 1,8$ %). При хронічному гломерулонефриті також відзначено асиметрію кровотоку в нирках, проте ця різниця була менш виразною.

Чіткої залежності доплерографічних показників ниркового кровотоку від провідного клінічного синдрому не виявлено.

У той же час резистивний індекс у хворих з переважним ураженням клубочків (нефротичний синдром

Таблиця 2. Різниця показників ниркового кровотоку у хворих на гострий і хронічний гломерулонефрит, %

при гострому і гематуричному – при хронічному гломерулонефриті) був вищим, ніж при ураженні канальців (нефротичний синдром гострого і відповідна форма хронічного гломерулонефриту) – $0,68 \pm 0,01$ проти $0,65 \pm 0,01$ ($P < 0,05$).

Об'ємний кровоток у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом – значно підвищений у разі гематуричної форми і різко знижений – при нефротичній. У той же час при нефротичному синдромі гострого гломерулонефриту об'ємний кровоток суттєво підвищений.

ВИСНОВКИ. 1. За даними УЗД, у хворих на гломерулонефрит, як гострий, так і хронічний, відзначено потовщення паренхіми нирок і підвищення її ехогенності, що свідчило про наявність запального процесу. При хронічному процесі також спостерігалось розширення чашечно-мисочкового комплексу як ознака приєднання запального процесу в сечовидільних шляхах.

2. У хворих на гломерулонефрит були суттєво підвищені швидкісні характеристики ниркового кровотоку порівняно зі здоровими дітьми, при хронічному процесі – дещо менше, ніж при гострому, об'ємний кро-

вотік був знижений у половини пацієнтів з гломерулонефритом, переважно у хворих з ізольованим сечовим синдромом і при нефротичній формі хронічного гломерулонефриту, що може свідчити про зниження кровопостачання нирок і дистрофічні зміни в них.

3. Резистивний індекс був підвищеним у 84 % хворих з гострим гломерулонефритом і в усіх – з хронічним, хоча б в одній нирці. У той же час у хворих з переважним ураженням клубочків він був вищим, ніж при ураженні канальців, що може відображати зміни периферичного судинного опору, у більшості хворих спостерігалась асиметрія ниркового кровотоку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Нашим дослідженням встановлено зв'язок між перебігом гломерулонефриту та показниками ниркового кровотоку та розмірами нирок. Подальших досліджень потребує співвідношення функціональних показників роботи нирок у дітей з гломерулонефритом за даними дослідження сечі та ультразвукового дослідження нирок. Перспективним було б провести аналіз змін ехогенності та ниркового кровообігу у дітей з різним перебігом гломерулонефриту у динаміці та під дією патогенетичного лікування гломерулонефриту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глазун Л.О., Петричко М.И. Роль дуплексной доплерографии в диагностике почечной патологии // Ультразвук. диагност. - 1997. - № 2. - С. 13-13.
2. Пыков М.И., Скоков Ю.М., Коровина Н.А. Допплерографический контроль почечного кровотока при нефропатиях у детей // Ультразвук. диагност. - 1999. - № 2. - С. 63-69.
3. Пыков М.И. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей (предварительное сообщение) // Визуализация в клинике. - 1996. - № 9. - С. 18-24.

4. Харлап Г.В., Смольянинова Н.Г. Возможности дуплексного сканирования при оценке почечного кровотока у больных хроническими заболеваниями почек с артериальной гипертензией // Визуализация в клинике. - 1996. - № 8. - С. 32-36.

5. Петров Д.А., Игнашин Н.С. Ультразвуковые методы диагностики и лечения пиелонефрита: Обзор литературы / Урология и нефрология. - 1998. - № 5. - С. 48-51.

Отримано 28.11.11

©Л. Б. Романюк

РОЛЬ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ АСОЦІАЦІЙ РОТОГЛОТКИ У ВИНИКНЕННІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я Горбачевського

РОЛЬ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ АСОЦІАЦІЙ РОТОГЛОТКИ У ВИНИКНЕННІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ. У статті наведено та проаналізовано результати обстеження 34 дітей різного віку, хворих на гострі респіраторні захворювання. Обґрунтовано вивчення структури вірусно-бактеріальних асоціацій ротоглотки та кількісного визначення умовно-патогенних мікроорганізмів з ідентифікацією антибіотикочутливості останніх.

РОЛЬ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ АСОЦИАЦИЙ РОТОГЛОТКИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ. В статье приведены и проанализированы результаты обследования 34 детей разного возраста, больных острыми респираторными заболеваниями. Обосновано изучение структуры вирусно-бактериальных ассоциаций ротоглотки и количественного определения условно-патогенных микроорганизмов с идентификацией антибиотикочувствительности последних.

THE ROLE OF THE OROPHARYNGEAL VIRUS-BACTERIAL ASSOCIATIONS IN THE OCCURRENCE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN. The article represent the analysis of results of medical examination. The examination was provided in 34 children of various age with acute respiratory tract diseases. The structure of the oropharyngeal virus-bacterial associations, quantification of conditionally pathogenic microorganism and identification of their antibiotic sensitivity is proved to be important.

Ключові слова: вірусно-бактеріальна інфекція, респіраторні захворювання, запалення.

Ключевые слова: вирусно-бактериальная инфекция, респираторные заболевания, воспаление.

Key words: virus-bacterial associations, respiratory, antibiotic.

ВСТУП. Інфекції дихальних шляхів найчастіше зумовлюються вірусами, рідше бактеріями, хламідіями та іншими збудниками. У структурі захворюваності найбільша частка припадає на грип і гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), що належать до найпоширеніших хвороб, складаючи за даними різних авторів від 70 % до 90 % до усієї патології.

За останні роки в лікуванні грипу і ГРВІ досягнуто відповідних успіхів, однак у період епідемічної ситуації, що склалась в Україні у 2009-2010 рр., ці інфекції часто супроводжувались розвитком негоспітальної пневмонії, яка призводила до летальних наслідків. Очевидно, частково і цей факт вплинув на настороженість лікарів-педіатрів, які ретельніше стали підходити до верифікації діагнозу у дітей.

При встановленні етіологічного діагнозу не завжди враховується клінічні особливості хвороби – ступінь прояву симптомів інтоксикації, катаральні явища, локалізація запального процесу у дихальних шляхах. На жаль, часто є недоступними методи лабораторної діагностики (вірусологічні, серологічні) як для мешканців села, так і для жителів великого міста. Проте, вірний етіологічний діагноз при ГРВІ та грипі, який встановлено на ранньому періоді захворювання, дозволяє лікарю обрати правильну тактику щодо лікування хворого, призначити своєчасну адекватну терапію, провести ефективні профілактичні заходи в осередку інфекції та запобігти розвитку ускладнень. Нашою метою було визначити роль етіологічної верифікації діагнозу для подальшої лікувальної тактики у дітей з діагнозом ГРВІ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходились 24 дитини, що отримували лікування з приводу ГРВІ в період з лютого по квітень 2011 року.

В комплекс діагностичних заходів, окрім загальноклінічних аналізів, було включено бактеріологічне дослідження мазків із зіву та носа з виділенням та ідентифікацією чистих культур, визначення їх чутливості до антибіотиків проводилось диско-дифузійним методом. Паралельно було проведено забір матеріалу для виявлення респіраторних вірусів, що найчастіше є причиною ГРВІ за методом полімеразно-ланцюгової реакції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених дітей хлопчиків та дівчаток було практично порівну – 16 (47,1 %) та 18 (52,9 %) відповідно. У віковій структурі досліджуваного контингенту суттєво переважали діти 1-3 років (15 – 44,1 %), пацієнтів грудного віку було 9 (25,5 %), решту – 10 (30,4 %) склали хворі віком від 4 до 11 років. Такий розподіл вказує на більшу сприйнятливості до респіраторних інфекцій у період епідемічного спалаху дітей раннього та дошкільного віку, що підтверджується даними літератури [1,2]. В когорті дослідження ввійшли пацієнти, які лікувались як амбулаторно так і стаціонарно. При відборі дітей керувались наступними критеріями: наявність в анамнезі контакту із хворим на гостру респіраторну інфекцію (ГРІ), підвищення температури вище 38 °С, сухий чи вологий кашель, наявність інтоксикаційного синдрому (слабкість, втрата апетиту, нудота, блювота, болі в животі, розлади стільця), катаральні явища на слизовій глотки та верхніх дихальних шляхів, ознаки дихальної недостатності (задишка, ціаноз і т.п.), в анамнезі часті респіраторні захворювання впродовж останнього року (3 і більше епізодів).

Забір матеріалу для бактеріологічного та вірусологічного обстеження проводився у перші 3 доби від

початку захворювання та до призначення антибактеріальної терапії. Доцільність паралельного бактеріологічного та вірусологічного дослідження обґрунтовано даними про поширення вірусних інфекцій (складають близько 90 % всіх інфекційних захворювань), здатністю вірусів респіраторної групи спричиняти імуносупресію, тривалий час знаходячись в організмі та

провідним місцем умовно-патогенної флори, а саме стафіло- та стрептококів серед причин бактеріальних ускладнень ГРЗ [2,3,5,6].

Усі виділені під час бактеріологічного дослідження збудники належали до нормальної мікрофлори вказаних біотопів, однак деякі з них можуть бути причиною респіраторних захворювань (табл.).

Таблиця. **Результати бактеріологічного дослідження**

Мікроорганізм	Забір із зіву	Забір із носа
Candida spp.	12,5 %	-
Corynebacterium spp.	25,0 %	25,0 %
E.coli	12,5 %	-
Micrococcus spp.	25,0 %	12,5 %
Neisseria spp.	12,5 %	-
Streptococcus spp. з б-гемолізом	-	12,5 %
Streptococcus spp. з в-гемолізом	87,5 %	12,5 %
Staphylococcus spp.	37,5 %	25,0 %

Під час бактеріологічного дослідження проводилось кількісне визначення виділених мікроорганізмів результат якого засвідчив клінічно значущу концентрацію у досліджуваному матеріалі із зіву лише Streptococcus spp. з в-гемолізом (більше $10^5 - 10^6$).

Визначення антибіотикочутливості виділених мікроорганізмів показало значну перевагу групи цефалоспоринов (86,3 % досліджуваних штамів), захищених та комбінованих пеніцилінів (56,4 %) та макролідів (51,5 %). Такі результати обумовлені домінуванням у дослідних пробах стафіло- та стрептококів.

При виявленні РНК та ДНК респіраторних вірусів у клінічному матеріалі у всіх хворих відмічались асоціації вірусів. Структура виділених вірусів представлена на рисунку.

Найчастіше виявлялись РНК коронавірусів НКV-1 та ОС 43 і парагрипу 1 типу (практично в 75,0 % досліджених проб). Дані літератури свідчать про провідне місце у структурі ГРВІ вірусів грипу та коронавірусів, які спри-

чиняють тяжкий гострий респіраторний синдром. Значно рідше виявляли віруси парагрипу 3 типу (62,5 %), метаневмовіруси (25,0 %), віруси грипу А (25,0 %).

З одного боку, респіраторні віруси, тривалий час перебуваючи в організмі, можуть спричиняти імуносупресорну дію, що реалізується шляхом пригнічення Т-ланки імунітету. Оскільки при бактеріальних інфекціях провідну роль в імунній відповіді відіграє гуморальний імунітет, то очевидним є його ослаблення, оскільки Т-лімфоцити відіграють регулюючу роль у імунній відповіді взагалі.

З іншого боку стрептококові інфекції викликають сезонні підйоми захворюваності, що максимально виражені в осінньо-зимовий період і ранньою весною, та займають одне з провідних місць у виникненні пневмонії у дітей. Багато авторів вказують на зв'язок між респіраторними вірусами та стрептококами. Цей небезпечний синергізм впливає на чутливість легеневої тканини до бактеріальної флори [2,3,5,6].

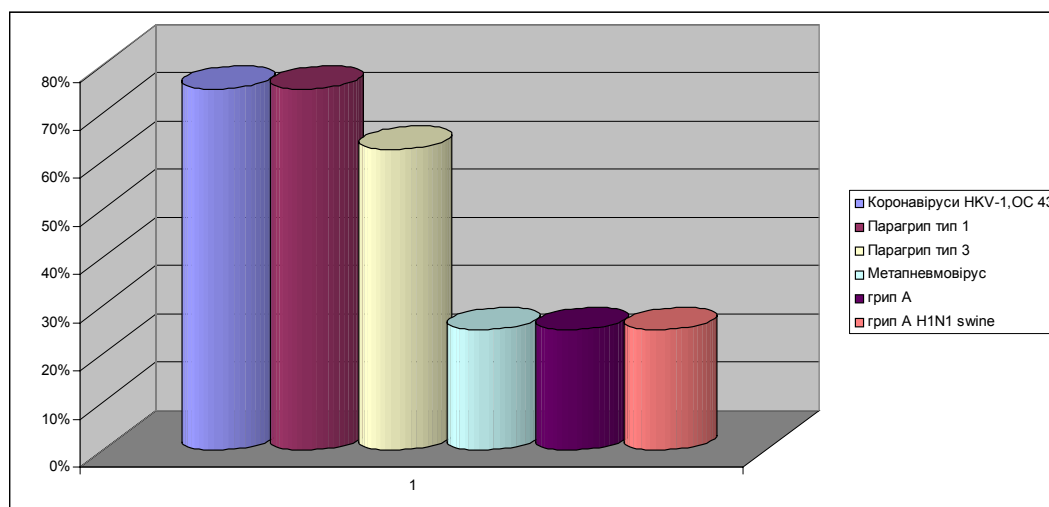


Рисунок. Частота виявлення РНК респіраторних вірусів у дітей

У хворих на респіраторні вірусні інфекції епітелій слизової оболонки зів уражений вірусом і втрачає свою захисну функцію, створюються оптимальні умови для її контамінації алохтонними мікроорганізмами та їх росту і розмноження. Це призводить до значного зростання популяційного рівня умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. Якщо аналізувати отримані результати в комплексі, а саме з врахуванням даних анамнезу (часті респіраторні захворювання у минулому), можна виявити і ймовірну причину високої резистентності до антибіотиків проаналізованих штамів (як наслідок частого вживання останніх для лікування ГРЗ).

Таким чином, вивчення якісного та кількісного складу мікрофлори ротоглотки та визначення їх чутливості до антибіотиків значно покращить можливості лікування ГРЗ, причиною яких можуть бути як віруси, так і умовно-патогенні представники мікрофлори.

ВИСНОВКИ. Оцінюючи отримані дані можна стверджувати, що у всіх хворих мало місце поєднання вірус-

ної та бактеріальної складових респіраторних захворювань. Серед вірусів домінували коронавіруси та віруси парагрипу типу 1 та 3, серед бактеріальної флори - в-гемолітичні стрептококи. Кількість останніх була достатньою для того, щоб викликати бактеріальну інфекцію. Оскільки забір матеріалу проводили у перші 3 дні хвороби, з'ясувати яка саме група збудників є провідною надзвичайно важко спираючись, лише на мікробіологічне дослідження. Для верифікації діагнозу слід в комплексі оцінювати клінічні, лабораторні, мікробіологічні та вірусологічні дані.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Одержані результати є основою для подальшого вивчення антибіотикочутливості виділених умовно-патогенних бактерій, їх адгезивних, антикомплементарних властивостей з метою розробки засобів та заходів лікувальної тактики із запобігання ускладненням, а також визначення імунного статусу дітей, зокрема тих, що часто і тривало хворіють для вирішення питання з імунореабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / Андрейчин М.А., Васильєва Н.А., Івахів О.Л. та ін. / за ред. М.А.Андрейчина. -Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. - с. 246-297;
2. Імунопрофілактика: сучасні досягнення та проблеми (лекція) / Л. І. Чернишова // Перинатология и педиатрия. – 2007. - № 3 (31) 2007 Часть 2. – с. 7-11.
3. Особливості перебігу спалаху грипу A California/04/2009 (H1N1) у період листопад/грудень 2009 р. – січень 2010 р. // Турияница С.М., Поляк М.А., Когутич А.І. та ін. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - № 5-6 (34-35). - 2010.- с. 20-24.

4. Особливості лабораторної діагностики грипу в умовах епідемії ГРВІ в західному регіоні України протягом жовтня-листопада 2009 року / Ковальчук Л.Я., Яшан О.І., Господарський І.Я. та ін. // Інфекційні хвороби. - № 4. – 2009. – с. 33-37
5. Сидорук А.С. Мікробні асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів зів хворих на грип / А.С. Сидорук // Буковинський медичний вісник. – 2006. - №1 том 10. – С. 67-70.
6. О.А.Цодікова Особливості мукозального імунітету верхніх дихальних шляхів у часто хворіючі та ГРВІ дітей при різних типах адаптаційних реакцій //Перинатология та педіатрія. - №1-2 (23), ч.2.- 2005.- С.44-45.

Отримано 02.12.11

© Е. В. Аврелькина, Л. П. Перетятко

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО (IGF-1) И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО (TGF- β) ФАКТОРОВ РОСТА ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЛЕГКИХ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ*ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации*

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО (IGF-1) І ТРАНСФОРМУЮЧОГО (TGF- β) ЧИННИКІВ РОСТУ ПРИ ГІПОПЛАЗІЇ ЛЕГЕНІВ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНОЮ ДІАФРАГМАЛЬНОЮ КИЛОЮ. Імуногістохімічно виявляли і оцінювали за допомогою індексу експресії локалізацію і кількість трансформуючого фактора бета і інсуліноподібного чинника зростання в структурах гіпоплазованих легенів у плодів та новонароджених з вродженою діафрагмальною килою. В ході роботи встановлено участь вищевказаних факторів у патогенезі гіпоплазії органів дихання при вродженій ваді діафрагми. Висловлено припущення про те, що гіпоплазія легенів може бути первинною вадю.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО (IGF-1) И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО (TGF- β) ФАКТОРОВ РОСТА ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЛЕГКИХ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ. Иммуногистохимически выявляли и оценивали с помощью индекса экспрессии локализацию и количество трансформирующего фактора бета и инсулиноподобного факторов роста в структурах гипоплазированных легких у плодов и новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей. В ходе работы установлено участие вышеуказанных факторов в патогенезе гипоплазии органов дыхания при врожденном пороке диафрагмы. Высказано предположение о том, что гипоплазия легких может быть первичным пороком.

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF INSULIN (IGF-1) AND TRANSFORMING (TGF- β) GROWTH FACTOR IN PULMONARY HYPOPLASIA IN FETUSES AND NEWBORNS WITH CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA. Immunohistochemically detected and evaluated by an index expression, localization, and the number of beta transforming factor and insulin-like growth factors in lung structures of hypoplastic fetuses and newborns with congenital diaphragmatic hernia. During the established part of the above factors in the pathogenesis of respiratory hypoplasia in congenital diaphragm. It is suggested that pulmonary hypoplasia may be the primary defect.

Ключові слова: гіпоплазія легенів, фактори росту, патогенез.

Ключевые слова: гипоплазия легких, факторы роста, патогенез.

Key words: pulmonary hypoplasia, growth factors and pathogenesis.

ВВЕДЕНИЕ. Несмотря на небольшую частоту встречаемости врожденной диафрагмальной грыжи (ВДГ), составляющей один случай на 2-5 тысяч родов [1], в связи с относительной редкостью порока, врожденная патология в 70-90 % случаев приводит к летальному исходу [2]. Сообщения [3] о высоком проценте выживших детей с ВДГ не учитывают случаи досрочного прерывания беременности при этом диагнозе. Выживание ранее неперспективных младенцев с ВДГ ведет к увеличению числа детей-инвалидов [4], реабилитация которых только на начальном этапе стационарного лечения составляет до 250000\$ на одного выжившего ребенка [5].

Многочисленные объективные факторы усложняют изучение данного заболевания, в первую очередь, существующие отличия медицинских учреждений в направленности, методах обследования и лечения врожденной патологии. В результате, поскольку не существует единого подхода к диагностике, клиническая картина у пациентов с врожденными диафрагмальными грыжами излагается сугубо индивидуально и достаточно многообразно, поэтому группировка случаев с учетом диапазона тяжести в данной когорте больных невозможна, а полученные результаты не сопоставимы. Относительная редкость за-

болевания затрудняет разработку четко обоснованной тактики лечения, поскольку ни один существующий сам по себе медицинский центр не имеет достаточного количества пациентов, позволяющего сделать сколько-нибудь значимые заключения и выводы. В связи с вышеизложенным логичным является тот факт, что существуют диаметрально противоположные взгляды на патогенез данной аномалии.

В современной медицине остается актуальной проблема изучения патогенеза ВДГ и ассоциированной с ней легочной гипоплазии [1], которая, в конечном итоге, определяет жизнеспособность и прогноз для новорожденного. В эксперименте на плодах овец установлено, что легочная гипоплазия при ВДГ возникает в результате механической компрессии легких комплексом органов брюшной полости, проникших в плевральную полость со стороны грыжевого дефекта [6], у крыс - под действием нитрофена [6] или как результат мутации генов *Fog2*, *Gata4* или *Gata 4+Gata 6* [6]. У крысиных эмбрионов с ВДГ обнаружена первичная двусторонняя гипоплазия легких [1]. Авторами доказано, что дефект диафрагмы и вышеуказанный порок развития легких относятся к симультанным изменениям [7]. Перспективными являются

исследования, выполняемые на гипоплазированном легком экспериментальных животных, с использованием ростовых факторов. Доказано участие и роль фактора роста фибробластов 10 [8] на этапе раннего морфогенеза легкого у мышей. Установлено, что эндотелин CGS 26303 уменьшает тяжесть легочной гипоплазии у крысят с ВДГ [9]. В крови младенцев с тяжелой легочной гипоплазией выявлены высокие плазменные уровни эндотелина -1 [9]. Вместе с тем, ни один из выявленных в эксперименте механизмов, как и существующие в настоящее время гипотезы, не в состоянии объяснить в полной мере патогенез ВДГ. Необходимо помнить также о том, что экстраполировать на человека данные, полученные в эксперименте на животных, следует с определенной долей осторожности [10]. Учитывая отсутствие в литературных источниках каких-либо сведений, связанных с изучением факторов роста в легких у детей с ВДГ, проведено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Фрагменты легочной ткани исследовали иммуногистохимическими методами с определением инсулиноподобного (IGF-1) и трансформирующего (TGF- β) факторов роста у новорожденных 20-40 недель гестации с патологоанатомическим диагнозом ВДГ (20). Контролем служили легкие от погибших детей без пороков развития (20). Результаты экспрессии факторов оценивали в 10-и полях зрения микроскопа в 100 клетках в каждом поле при увеличении $\times 400$. Оценивали интенсивность окраски позитивных клеток в баллах от 0 до 3 и вычисляли процент позитивных клеток (от 0 до 100 %). В последующем рассчитывали индекс экспрессии изучаемых факторов путем сложения показателей интенсивности окраски в баллах, умноженных на процент позитивных клеток. Цифровой материал обработан с использованием стандартного пакета "Excel-2010". Достоверность различий между вариационными рядами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Экспрессия IGF-1 в легких выявлена в цитоплазме и мембранах альвеолярного, бронхиального эпителия и эндотелии сосудов обеих групп. Установлено, постепенное снижение ИЭ в вышеперечисленных структурах к 38-40 неделям гестации в

контрольной группе. При ВДГ по мере увеличения срока гестации наблюдается достоверная инверсия индекса в альвеолярном эпителии на стороне диафрагмального дефекта ($p < 0,01$). В основной группе экспрессия IGF на стороне ВДГ существенно больше в клетках альвеолярного ($p < 0,01$) и бронхиального ($p < 0,05$) эпителия. Трансформирующий фактор роста бета выявлен в бронхиальном эпителии, эндотелии сосудов и, незначительно, в мышечной ткани обеих групп. При ВДГ обнаружено двустороннее достоверное снижение экспрессии в выше указанных клетках и выраженная макрофагальная реакция (табл. 1). Причем, в бронхиальном эпителии основной группы TGF- β больше экспрессируется на стороне сформированного порока ($p < 0,01$).

Изучение функциональных и структурных особенностей легких у детей с ВДГ с использованием факторов роста в настоящее время считается перспективным, поскольку позволяет получить новые сведения и сопоставить их с морфологическими изменениями. Ранее установлено, что выключение рецепторов IGF-I у трансгенной мыши [11] приводит к замедлению роста эмбриона и мультиорганной гипоплазии органов, включая и легкие. Из сообщений ряда исследователей [12] известно, что экспрессия IGF-I и IGF-II значительно увеличивается у плодов крыс по истечению I триместра, после воздействия нитрофена. Описано увеличение пространственной экспрессии IGF-I у новорожденных человека с ВДГ [13]. Результаты наших исследований на плодах подтверждают, что в контрольной группе индекс экспрессии IGF-I снижается перед рождением и увеличивается в изучаемых структурах у детей с ВДГ. У линии мышей с отсутствием рецептора к IGF-1 диафрагмальный дефект не формируется [4]. Однако большинство животных погибают при рождении от дыхательной недостаточности. Каких-либо логичных объяснений или доказательств гибели животных от дыхательной недостаточности в доступной литературе не обнаружено, как не обнаружено каких-либо публикаций со структурными изменениями в легких. Согласно результатам нашего исследования в легком на стороне порока выявлены более высокие значения индекса экспрессии IGF, чем в легком на контрлатеральной стороне, что свидетельствует о существенном влия-

Таблица 1. Индекс экспрессии TGF- β в одноименных фрагментах легких у детей с врожденной диафрагмальной грыжей.

Статистическая достоверность различий (t-критерий Стьюдента): $p < 0,05$ - *; $p < 0,01$ - **; $p < 0,001$ - ***

нии на формирование гипоплазии легких механического давления комплексом органов брюшной полости, смещенных через грыжевой дефект в грудную полость. Снижения экспрессии TGF- β в бронхиальном эпителии обоих легких при ВДГ является логичным, поскольку данный фактор роста участвует в формировании бронхиального дерева до преацинарных структур в сроки с 6-ой по 16-ю недели гестации в так называемую прегландулярную стадию [14]. Последняя соответствует тератогенному терминационному периоду порока развития диафрагмы, т.е. 8-12-ой неделям беременности. Считаем, что снижение индекса экспрессии фактора в области грыжевого дефекта грудобрюшной перегородки, свидетельствующее о нарушении синтеза TGF- β , подтверждает факт существенного влияния на формирование конечного отдела бронхиального дерева компрессии, оказываемой смещенными органами брюшной полости.

На основании динамики индекса экспрессии IGF-1 и TGF- β в структурах легких при ВДГ, существенно превышающего на стороне сформированного порока развития диафрагмы, можно предполагать, что структура и функция легких, независимо от локализации врожденного дефекта, изменяется под действием экзогенных и эндогенных патогенных факто-

ров. Легочная гипоплазия при ВДГ первично двусторонняя, вместе с тем более выраженная на стороне дефекта в результате действия дополнительного фактора - давления органов брюшной полости. Следовательно, мальформация легких при пороке развития грудобрюшной перегородки может, как сопутствовать, так и предшествовать диафрагмальному дефекту.

ВЫВОДЫ. 1. Согласно результатам иммуногистохимического исследования динамика индексов экспрессии IGF-1 и TGF- β , отражающих функциональное состояние изучаемых компонентов органов дыхания, свидетельствует об участии факторов в патогенезе гипоплазии легких у плодов и новорожденных с ВДГ.

2. Легочная гипоплазия при ВДГ, формирующаяся под действием как общих, так и местных патогенетических факторов, относится к симультанным изменениям.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. В перспективе планируется продолжить изучение легочной гипоплазии с использованием других факторов роста иммуногистохимическим методом, что позволит выявить недостающие звенья патогенеза ВДГ и ассоциированных с ней пороков развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ackerman K.G., Wang Jianlong, Luo Liqing et al. Gata4 Is Necessary for Normal Pulmonary Lobar Development// American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2007. Vol. 36. P 391-397.
2. Greer J.J., Babiuk R.P., Thebaud B. Etiology of Congenital Diaphragmatic Hernia: The Retinoid Hypothesis// Pediatric Research. 2003. V. 53. I. 5. P 726-730.
3. Stege G., Fenton A., Jaffray B. Nihilism in the 1990s: The true mortality of congenital diaphragmatic hernia// Pediatrics. 2003. V. 112. P 532-535.
4. Clugston R.D., Klattig J., Englert C. et al. Teratogen-Induced, Dietary and Genetic Models of Congenital Diaphragmatic Hernia Share a Common Mechanism of Pathogenesis// Am Journal of Pathology. 2006. V. 169. P 1541-1549.
5. Lally K.P., Lally P.A., Van Meurs K.P. et al. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Treatment evolution in high-risk congenital diaphragmatic hernia: ten years' experience with diaphragmatic agenesis// Ann Surg. 2006. V. 244. I. 4. P 505-513.
6. Ackerman K.G., Herron B.J., Vargas S.O. et al. Fog2 Is Required for Normal Diaphragm and Lung Development in Mice and Humans// PLoS Genetics. 2005. Vol. 1. №1. P 10.
7. Holder A.M., Klaassens M., Tibboel D. et al. Genetic Factors in Congenital Diaphragmatic Hernia// Am J Hum Genet. 2007. V. 80. I. 5. P 825-845.
8. Desai T.J., Malpel S., Flentke G.R. et al. Retinoic acid selectively regulates Fgf10 expression and maintains cell identity in the prospective lung field of the developing foregut// Dev Biol. 2004. Vol. 273. № 2. P 402-415.
9. Kavanagh M., Battistini B., Kluth D. et al. Congenital Diaphragmatic Hernia. Endothelin-1, Pulmonary Hypertension, and Disease Severity// American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2010. Vol. 182. I. 4. P 555-561.
10. Babiuk R.P., Greer J.J. Diaphragm defects occur in a CDH hernia model independently of myogenesis and lung formation// Am J Physiol. 2002. V. 283. № 6. P 1310-1314.
11. Louvi A., Accili D., Efstratiadis A. Growth-promoting interaction of IGF-II with the insulin receptor during mouse embryonic development// Dev. Biol. 1997. V. 189. P 33-48.
12. Oue T., Taira Y., Shima H. et al. Effect of antenatal glucocorticoid administration on insulin-like growth factor I and II levels in hypoplastic lung in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in rats// Pediatr Surg Int. 1999. V. 15. I. 3-4. P 175-9.
13. Miyazaki E., Ohshiro K., Taira Y., Puri P. Altered insulin-like growth factor I mRNA expression in human hypoplastic lung in congenital diaphragmatic hernia// J Pediatr Surg. 1998. V. 33. P 1476-1479.
14. Mills S.E. Histology for Pathologists, 3rd Edition: Lippincott W & W. - 2007. - P. 474.

Отримано 05.12.11

©О. Ю. Кочерова, О. М. Филькина, Л. А. Пыхтина, Н. В. Долотова, Е. А. Воробьева, Т. Г. Шанина

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИХ РОДИТЕЛЕЙ

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия, г. Иваново

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИХ РОДИТЕЛЕЙ. В статье приводятся результаты изучения взаимосвязи степени отставания нервно-психического развития, отклонений физического развития, тяжести перинатальных поражений ЦНС у детей и личностных особенностей, ситуационной и личностной тревоги, жизненных ценностей их родителей, родительско-детских отношений. На основании чего обосновывается необходимость разработки новых подходов к реабилитации детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы с проведением психотерапевтической работы с родителями.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ І ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЇХ БАТЬКІВ. У статті наводяться результати вивчення взаємозв'язку ступеня відставання нервово-психічного розвитку, відхилень фізичного розвитку, тяжкості перинатальних уражень ЦНС у дітей та особистісних особливостей, ситуаційної та особистісної тривоги, життєвих цінностей їхніх батьків, батьківсько-дитячих відносин. На підставі чого обґрунтувати необхідність розробки нових підходів до реабілітації дітей з перинатальними ураженнями центральної нервової системи і проведенням психотерапевтичної роботи з батьками.

RELATIONSHIP HEALTH YOUNG CHILDREN WITH PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS THEIR PARENTS. The article presents the results of study of the relationship degree lag neuropsychological development, physical development abnormalities, the severity of perinatal lesions of CNS-making in children and personal characteristics, situational and personal anxiety, life-fundamental values of their parents, parent-child relationship. Based on what flattened substantiate the need for new approaches to the rehabilitation of children with perinatal-mi lesions of the central nervous system with the conduct of psychological work-you to parents.

Ключові слова: діти, стан здоров'я, психологічні особливості батьків.

Ключевые слова: дети, состояние здоровья, психологические особенности родителей.

Keywords: children, health, psychological characteristics of parents.

ВВЕДЕНИЕ. В первые месяцы жизни ребенок растет и развивается в условиях тесного психо-физиологического контакта с матерью. Личностные особенности матери, влияющие на ее отношение к ребенку, рассматриваются в качестве главных детерминант формирования психики ребенка. Отсутствующая или недостаточная родительская поддержка в раннем возрасте, зависящая от личностных особенностей матери и отца, может приводить к выраженным психическим расстройствам у ребенка [1]. Излишне тревожная, направленная на мир собственных переживаний мать, испытывает затруднения при обеспечении родительского ухода, непоследовательна в отношениях с ребенком. В результате такого воспитания у ребенка формируется недоверие к окружающим. Дети, испытывающие тревогу, дольше не начинают самостоятельно ходить, мало играют с детьми, у них часто отмечаются нарушения сна и аппетита, что тормозит их нервно-психическое и физическое развитие [2].

У матерей, дети которых имеют нарушения здоровья, выявляются такие черты, как недостаточная гибкость (ригидность) мышления, повышенное чувство долга и принципиальность, доминантность (властность), невротичность и тревожность. Они не могут

адекватно оценить потребности ребенка в питании, а перекармливание приводит к протестному поведению и нарушению физического развития детей [2, 3].

Существенную роль в формировании патологии ребенка также играют психологические особенности отца. Установлено, что отцы детей с нарушениями здоровья недостаточно общительны, без повышенного чувства долга и принципиальности, не обладают властностью и тревожностью, но мнительны и не уверены в себе [1].

Поэтому для разработки новых подходов к ранней профилактике нарушений здоровья у детей с ППЦНС актуальным является изучение взаимовлияния состояния здоровья детей раннего возраста с перинатальными поражениями ЦНС и психологических особенностей их родителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследованы 100 детей в возрасте 1 года с перинатальными поражениями центральной нервной системы (ПП ЦНС) гипоксически-ишемического генеза в анамнезе и их родители (200). С помощью психологических методик изучались личностные особенности родителей (методика Айзенка, Юнга), их ситуационная и личностная тревога (Немчина Т.А., тест Спилберга), иерархия жизненных ценностей (Шмелева А.Г. и Бабиной В.С.),

родительско-детские отношения (тест А.Я. Варга, В.В.Столина), а также нервно-психическое (методика Печоры К.Л., Пантюхиной Л.В., Голубевой Л.Г) и физическое развитие, тяжесть перинатальных поражений ЦНС у детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Выявлено, что матери детей с ППЦНС и выраженным отставанием нервно-психического развития чаще, чем с легким отставанием НПР, имеют флегматический темперамент, реже - холерический, в иерархии жизненных ценностей для них первостепенное значение имеют карьера и деньги, меньшее - семья и здоровье, в отношениях с ребенком в 4 раза чаще выявляется низкая «кооперация». Отцы детей с выраженным отставанием нервно-психического развития в 4,5 раза чаще, чем с легким отставанием НПР являются интравертами, реже - экстравертами, у них в 2 раза чаще отмечается низкое «принятие» ребенка и нервно-психическое напряжение.

У матерей детей с отклонениями физического развития, в отличие от матерей детей с нормальным физическим развитием, в 4 раза чаще выявляется низкий «симбиоз», 2 раза чаще низкая «кооперация» с ребенком, эмоциональное благополучие в семье и деньги для них имеют меньшее значение. Отцы детей с отклонениями физического развития чаще, чем с нормальным физическим развитием, нетребовательны к ребенку, в иерархии жизненных ценностей для них меньшее значение имеет собственное здоровье.

Матери детей с ППЦНС средней тяжести, в отличие от матерей детей с легкими, чаще характеризуются направленностью личности на работу и общение. Для

них меньшее значение имеет семья и эмоциональное благополучие в семье, большее - работа, деньги и здоровье. У отцов детей с ППЦНС средней тяжести, в отличие от отцов детей с легкими, в 4,5 раза чаще выявляется семейная тревога, в 1,5 раза чаще высокая ситуационная тревога и нервно-психическое напряжение, первостепенное значение для них имеют деньги и эмоциональное благополучие в семье.

У матерей детей с тяжелыми ППЦНС, в отличие от матерей детей с легкими, чаще выявляется направленность личности на работу, в иерархии жизненных ценностей для них меньшее значение имеет эмоциональное благополучие в семье, чаще выявляется низкое «принятие» ребенка. У отцов этих детей чаще выявляется ситуационная тревога, семья в системе жизненных ценностей занимает первое место.

ВЫВОДЫ. Выявлена взаимосвязь степени отставания нервно-психического развития, отклонений физического развития, тяжести перинатальных поражений ЦНС у детей и психологических особенностей их родителей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Полученные результаты исследования обосновывают необходимость разработки новых подходов к реабилитации детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы с проведением психотерапевтической работы с родителями, направленной на личностный рост, улучшение детско-родительских отношений, формирование системы психической саморегуляции, изменение иерархии жизненных ценностей с повышением роли семьи и здоровья, мотивирование на активное участие в лечении ребенка с ППЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медико-психологические аспекты современной перинатологии: Материалы IV Всероссийского конгресса по пре- и перинатальной психологии, психотерапии и перинатологии с международным участием «Через интеграцию наук – к сохранению репродуктивного здоровья семьи» (Москва 23-25 ноября 2003). – М., 2003. – 201 с.

2. Микиртумов Б.Е., Кошавцев А.Г., Гречанкин С.В. Клиническая психиатрия раннего детского возраста. – С.Пб. – Питер, 2001.

3. Hansen R.L., Mawjee F.L., Barton K. Comparing the health status of low-income children in and out of foster care // Child Welfare. – 2004. - №4. – P. 367-380.

Отримано 09.11.11

©Н. В. Долотова, О. М. Филькина, О. Г. Андреюк, Е. А. Воробьева, И. Л. Кудряшова,
Л. А. Пыхтина

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 1 500 ГРАММОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 1 500 ГРАММОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ. Дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении входят в группу риска формирования инвалидизирующей патологии. Проведено обследование 200 детей в возрасте 1 года с ПП ЦНС средней и тяжелой степени, из них 100 недоношенных с массой тела при рождении менее 1 500 г (ОНМТ и ЭНМТ) и 100 доношенных детей с массой тела при рождении более 2500 г. Проведен анализ заболеваемости, ставшей причиной инвалидизации этих детей, и особенностей соматической патологии этих детей. Выявлено, что у детей с массой тела при рождении менее 1 500 г инвалидность определялась в 3,8 раза чаще, чем у доношенных детей. При этом у детей с ЭНМТ инвалидность формировалась в 1,7 раза чаще, чем у детей с ОНМТ, и более чем в 5 раз чаще, чем у доношенных детей. Дети-инвалиды в возрасте 1 года отличались от детей без инвалидности большей частотой болезней органов дыхания, преимущественно за счет острого назофарингита, болезней глаз и его придаточного аппарата, представленного в основном косоглазием, и врожденных аномалий и деформаций. По остальным классам болезней достоверных различий не выявлено.

ИНВАЛІДИЗАЦІЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ З МАСОЮ ТІЛА МЕНШЕ 1 500 ГРАМІВ І ОСОБЛИВОСТІ ЇХ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ПЕРШОМУ РОЦІ ЖИТТЯ. Діти з ОНМТ і ЕНМТ при народженні входять до групи ризику формування тяжкої патології. Проведено обстеження 200 дітей у віці 1 року з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня, з них 100 недоношених з масою тіла при народженні менше 1 500 г (ОНМТ і ЕНМТ) і 100 доношених дітей з масою тіла при народженні більше 2500 г. Проведений аналіз захворюваності, що стала причиною інвалідизації цих дітей, і особливостей соматичної патології цих дітей. Виявлено, що у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г інвалідність визначалася в 3,8 рази частіше, ніж у доношених. При цьому у дітей з ЕНМТ інвалідність формувалася в 1,7 рази частіше, ніж у дітей з ОНМТ, і більш ніж в 5 разів частіше, ніж у доношених дітей. Діти-інваліди у віці 1 року відрізнялися від дітей без інвалідності більшою частотою хвороб органів дихання, переважно за рахунок гострого назофарингіту, хвороб ока та його придаткового апарату, представленого в основному косоглаз'ям, вроджених аномалій і деформацій. По інших класах хвороб достовірних відмінностей не виявлено.

DISABILITY OF INFANTS BORN WEIGHING LESS THAN 1500 GRAMS AND FEATURES OF THEIR SOMATIC PATHOLOGY IN THE FIRST YEAR OF LIFE. Children with ONMT ENMT at birth and are at risk of formation of debilitating diseases. Surveyed 200 children aged 1 to GD CNS moderate and severe, 100 of them premature with birth weight less than 1500 grams (ONMT and ENMT) and 100 term infants with birth weights over 2500 Analysis of the incidence that caused disability of these children, and characteristics of somatic-cal pathology of these children. Revealed that children with birth weights less than 1500 g was determined by disability are 3.8 times more likely than term infants. Thus children with disabilities ENMT formed 1.7 times more likely than children with ONMT, and more than 5 times more likely than term infants. Disabled children aged 1 year differed from children without in-validity of a higher frequency of respiratory diseases, mainly due to an acute-nazofa ringita, eye and adnexa, mainly represented by strabismus, and congenital abnormalities and deformities. For other classes of diseases are not significant differences, you manifest.

Ключові слова: діти з екстремальною і дуже низькою масою тіла при народженні, інваліди-зація, перинатальне ураження центральної нервової системи, діти-інваліди.

Ключевые слова: дети с экстремальной и очень низкой массой тела при рождении, инвалидизация, перинатальное поражение центральной нервной системы, дети-инвалиды.

Key words: children with extreme and very low birth weight infants, the disabled-zation, perinatal central nervous system, children with disabilities.

ВСТУП. Проблема недоношування вагітності продовжує залишатися дуже актуальною. Є значна кількість публікацій про чинники, що сприяють перериванню вагітності та народження дітей з дуже низькою і екстремально низькою масою тіла. Діти з відносно низькою масою тіла і екстремально низькою масою тіла (ВНМТ і ЕНМТ) при народженні входять до групи ризику формування тяжкої патології. За даними R. W. I. Cooke [1], 10-20% дітей з ОНМТ при народженні в подальшому стають інвалідами. Ризик розвитку ДЦП у немовляти, що народився недоношеним з масою тіла менше 1 500 г, в 20-30 разів перевищує такий у

загальній популяції новонароджених [2,3]. У зв'язку з цим важливим є дослідження механізмів формування порушень здоров'я дітей, народжених з дуже низькою і екстремально низькою масою тіла, на першому році життя, а також своєчасне прогнозування розвитку цих відхилень, зокрема, ДЦП у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г до 1 року життя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено обстеження 200 дітей у віці 1 року з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня (церебральної ішемією II, III ступеня, внутрішньочерепними крововиливами), з них 100 недоношених з масою тіла при народженні менше 1 500 г (ОНМТ

і ЕНМТ) (1 група): 69 дітей з ОНМТ (від 1 000 до 1 500 г) (1А підгрупа) та 31 дитина з ЕНМТ (менше 1 000 г) (1Б підгрупа) і 100 доношених дітей з масою тіла при народженні більше 2500 г (2 група). Діти з масою тіла при народженні менше 1 500 грамів у віці 1 року були розділені на дві групи: діти-інваліди (n = 23) (1.1 підгрупа) і діти без інвалідності (n = 77) (1.2 підгрупа). Проведено аналіз захворюваності дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г і доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня, що стала причиною інвалідизації цих дітей, і особливостей соматичної патології цих дітей. Обстеження проводилося в психоневрологічному відділенні відновного лікування і консультативно-діагностичної поліклініки ФГБУ «Івановський МЗС ім. В.Н. Городкова» Мінздороссоцрозвитку Росії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Інвалідність до року діагностували у 23 % дітей 1 групи, з них з ДЦП – 19 %, з гідроцефалією і вродженими аномаліями кінцівок – по 2 %. У дітей 1А підгрупи – у 18,8 %, з них з ДЦП – у 14,5 %, з вродженими аномаліями кінцівок – 2,9 %, з гідроцефалією – 1,4 %.

Інвалідність у дітей 1 групи, на відміну від дітей 2 групи, визначали в 3,8 рази частіше (p < 0,001), а у дітей 1Б підгрупи – в 1,7 рази частіше, ніж у дітей 1А підгрупи (табл. 1).

У дітей 1 групи ДЦП виявляли частіше (p < 0,01), ніж у дітей 2 групи. У дітей 1Б підгрупи, на відміну від дітей 1А підгрупи, частіше діагностували ДЦП та різні форми гідроцефалії (29 і 14,5%; 3,2 і 1,4 %, відповідно). Вроджені аномалії кінцівок у дітей 1Б підгрупи не зустрічалися, у дітей 1А підгрупи мали місце в 2,9 % випадків. Серед дітей 1Б підгрупи ДЦП виявляли достовірно частіше (p < 0,01), ніж у дітей 2 групи. У структурі тяжкої патології у дітей 1 групи на першому місці стояв ДЦП (82,6 %), на другому – з однаковою частотою гідроцефалія та вроджені аномалії кінцівок (по 8,7 %). У дітей 2 групи структура тяжкої патології представлено тільки ДЦП (100%). У дітей

1Б і 1А підгруп переважав ДЦП (90 і 76,9 % відповідно), у дітей 1Б підгрупи друге місце займала гідроцефалія (10 %), а у дітей 1А підгрупи – вроджені аномалії кінцівок (15,4 %) (табл. 2).

Проведено аналіз соматичної патології у віці 1 року у дітей-інвалідів та дітей без інвалідності з масою тіла при народженні менше 1500г.

Виявлено, що діти-інваліди з масою тіла при народженні менше 1500 г в 1 рік відрізнялись від дітей без інвалідності більшою частотою хвороб органів дихання (100 і 77,7 % відповідно, p < 0,001) переважно за рахунок гострого назофарингіту (65,2 і 37,7 %, p < 0,02), хвороб очей та їх придаткового апарату (95,7 і 23,4 %, p < 0,001), представленого в основному кошокістю (56,5 і 11,9 %, p < 0,001) вроджених аномалій, деформацій (100 і 55,8 %, p < 0,001). За таких класів хвороб, як хвороби ендокринної системи, розладів харчування та порушення обміну речовин, хвороби крові та кровотворних органів, шкіри та підшкірної клітковини, вуха та соскоподібного відростка, хвороби органів травлення та сечостатевої системи, достовірних відмінностей не виявлено.

У дітей-інвалідів та дітей без інвалідності з масою тіла при народженні менше 1 500 г, на відміну від доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня, достовірно частіше діагностували хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин (52,2 і 16 %, p < 0,002; 46,8 і 16 %, p < 0,001), представлені переважно рахітом (39,1 і 11 %, p < 0,01; 31,2 і 11 %, p < 0,002) і гіпотрофією у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г без інвалідності (9,1 і 2 %, p < 0,05); хвороби органів дихання (100 і 39 %, p < 0,001; 77,7 і 39 %, p < 0,001) за рахунок більшої частоти виявлення гострого назо-фарингіту (65,2 і 14 %, p < 0,001; 37,7 і 14 %, p < 0,001), гострого обструктивного бронхіту у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г без інвалідності (14,4 і 3 %, p < 0,01); хвороб очей та їх придат-

Таблиця 1. Частота народження інвалідності залежно від нозологічної форми у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г і доношених дітей з ПП ЦНС середовищ-ній і важкого ступеня до 1 року життя (%)

Класи хвороб і нозологічні форми	Шифр по МКБ-Х	1 група (n = 100)	1А підгрупа (n = 69)	1Б підгрупа (n = 31)	2 група (n = 100)
ДЦП	G 80 –G 80.9	19*	14,5	29*	6
Різні форми гідроцефалії	G 91 – G 91.9	2	1,4	3,2	0
Вроджені аномалії кінцівок неуточнені	Q 74.9	2	2,9	0	0
Загальний рівень патології	–	23**	18,8***	32,2*	6

Примітка. Достовірність відмінностей з дітьми 2 групи * – p < 0,01, ** – p < 0,001, *** – p < 0,02.

Таблиця 2. Структура тяжкої патології у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г і доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня до 1 року життя (%)

Класи хвороб і нозологічні форми	Шифр по МКБ-Х	1 група (n = 23)	1А підгрупа (n = 13)	1Б підгрупа (n = 10)	2 група (n = 6)
ДЦП	G 80 –G 80.9	82,6*	76,9*	90	100
Різні форми гідроцефалії	G 91 –G 91.9	8,7	7,7	10	0
Вроджені аномалії кінцівок неуточнені	Q 74.9	8,7	15,4	0	0

Примітка. Достовірність відмінностей з дітьми 2 групи * – p < 0,05.

кового апарату (95,7 і 7 %, $p < 0,001$; 23,4 і 7 %, $p < 0,01$) за рахунок достовірно більшої частоти виявлення косоокості (56,5 і 3 %, $p < 0,001$; 11,9 і 3 %, $p < 0,05$), часткової атрофії зорових нервів у дітей-інвалідів з масою тіла при народженні менше 1 500 г (30,4 і 1 % відповідно, $p < 0,01$). Хвороби крові та кровотворних органів, представлені дефіцитними анеміями, у дітей-інвалідів та дітей без інвалідності з масою тіла при народженні менше 1 500 г виявлялися частіше, ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня (56,5 і 19 %, $p < 0,001$; 55,8 і 19 % відповідно, $p < 0,001$). Вроджені аномалії і деформації частіше реєстрували у дітей-інвалідів з масою тіла при народженні менше 1 500 г (100 і 58 % відповідно, $p < 0,001$), ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня. Деформації стоп у дітей-інвалідів та дітей без інвалідності з масою тіла при народженні менше 1 500 г виявлялися частіше, ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня (34,8 і 24 %, $p < 0,05$; 23,4 і 12 % відповідно, $p < 0,05$). Діти без інвалідності з масою тіла при народженні менше 1 500 г, в порівнянні з доношеними дітьми з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня, частіше діагностувалися хворобі сечостатевої системи (18,2 і 7 %, $p < 0,05$); хвороби органів травлення (57,1 і 31 %, $p < 0,001$) за рахунок більшої частоти пахових гриж (8,7 і 1 %, $p < 0,05$). Хвороби шкіри та підшкірної клітковини, представлені на atopічний дерматит, у дітей-інвалідів та дітей без інвалідності з

масою тіла при народженні менше 1 500 г спостерігалися рідше, ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня (8,7 і 24 %, $p < 0,05$; 6,5 і 24 %, $p < 0,001$).

ВИСНОВОК. Таким чином, у дітей з масою тіла при народженні менше 1 500 г інвалідність визнається в 3,8 рази частіше, ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня ($p < 0,001$). При порівнянні дітей з ЕНМТ, визначили, що інвалідність виявлялася в 1,7 рази частіше, ніж у дітей з ОНМТ, і більш ніж в 5 разів частіше ($p < 0,01$), ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня. У дітей з ОНМТ інвалідність встановлювали в 3 рази частіше ($p < 0,02$), ніж у доношених дітей з ПП ЦНС середнього та важкого ступеня. Діти-інваліди з ОНМТ і ЕНМТ при народженні у віці 1 року відрізнялися від дітей без інвалідності більшою частотою хвороб органів дихання, переважно за рахунок гострого назофарингіту, хворобі ока та його придаткового апарату, представленого в основному косоокістю, і вроджених аномалій і деформацій. По інших класів хвороб достовірних відмінностей не виявлено.

ПЕРСПЕКТИВИ ДАЛЬНІЙШЕГО ІССЛЕДОВАНИЯ. Проведене дослідження надає необхідність розробки раннього прогнозування і профілактики інвалідизації патології в дітей народжених з масою тіла менше 1500 грамів, що дозволить зменшити число дітей – інвалідів і покращить показники здоров'я дітей з малою масою тіла.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cooke R. W. I., Abemethy L. S. Cranial magnetic resonance imaging and performance in very low weight infants in adolescence // *Archive of Disease In Childhood*. — 1999. — Vol. 81. — P. 116—121.
2. Роль перивентрикулярна лейкомаляції у розвитку

дитячого церебрального паралічу / Е. Д. Білоусова [и др.] / *Рос. Укр. перинатології та педіатрії*. - 2001. - № 5. - С. 26-32.

3. Kuban K. C. K., Leviton A. Cerebral Palsy // *New England Journal of Medicine*. — 1994. — Vol. 330, № 3. — P. 188—195

Отримано 26.11.11

©Н. А. Бенис, Т. В. Самсонова, И. В. Смирнова

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ II И III СТЕПЕНЕЙ

ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова»

ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ГЛИБОКО НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ З ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ II І III СТУПЕНІВ. Частота народження недоношених дітей з масою тіла при народженні менше 1500 г за останні десятиліття залишається стабільною і складає в розвинених країнах світу 15-12% від загального числа тих, що народилися тому вивчення особливостей неврологічних порушень у них є актуальним. Обстежено 102 недоношених дитини з екстремально низькою і дуже низькою масою тіла при народженні і перинатальним ураженням ЦНС, які були розділені на дві групи: I (n=63) – які перенесли церебральну ішемію II ступені; і II (n=39) – які перенесли церебральну ішемію III ступені. Групу порівняння склали 22 здорових доношених дитини. Встановлено що всі матері дітей, народжених з екстремально низькою і дуже низькою масою тіла мали обтяжений акушерський анамнез. Виявлено, що основним неврологічним синдромом у дітей обох груп в неонатальному періоді був синдром пригнічення, а на першому році життя – синдром порушення і затримки моторного розвитку, доброякісної внутрічерепної гіпертензії і розлади вегетативної нервової системи. Проведено аналіз основних результатів перинатального порушення головного мозку в даних групах дітей.

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ II И III СТЕПЕНЕЙ. Частота рождения недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г за последние десятилетия остается стабильной и составляет в развитых странах мира 5-12% от общего числа родившихся, поэтому изучение особенностей неврологических нарушений у них является актуальным. Обследовано 102 недоношенных ребенка с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным поражением ЦНС, которые были разделены на две подгруппы: I (n=63) - перенесшие церебральную ишемию II степени; и II (n=39) - перенесшие церебральную ишемию III степени. Группу сравнения составили 22 здоровых доношенных ребенка. Установлено, что все матери детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, имелиотяженный акушерско-гинекологический анамнез. Вывявлено, что основным неврологическим синдромом у детей обеих подгрупп в неонатальном периоде был синдром угнетения, а на первом году жизни – синдромы нарушения и задержки моторного развития, доброкачественной внутричерепной гипертензии и расстройства вегетативной нервной системы. Выраженность их была сопряжена со степенью церебральной ишемии. Проведен анализ основных исходов перинатальных поражений головного мозга в данной группе детей.

FEATURES OF THE NEUROLOGICAL DISORDERS IN PRETERM INFANTS WITH MODERATE AND SEVERE HYPoxic-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY The frequency of birth the newborns with birthweight less than 1500 g has remained stable and is 5-12% of the total number of births. Therefore to study the characteristics of neurological disorders among them is important. We examined 102 preterm children with extremely low and very low birth weight and hypoxic-ischemic encephalopathy, which were divided into two subgroups: I (n = 63) - had moderate hypoxic-ischemic encephalopathy, and II (n = 39) - had severe hypoxic-ischemic encephalopathy. The comparison group consisted of 22 healthy full-term infants. It is established that all mothers of children born with extremely low and very low birth weight, had complicated obstetrical history. It was revealed that the main neurological syndrome in children of both subgroups in the neonatal period has been oppressing syndrome, and in the first year of life - deficit disorder and delays in motor development, hypertensive syndrome and disorders of the autonomic nervous system. Severity of them was associated with the degree of hypoxic-ischemic encephalopathy. The analysis of the major outcomes of hypoxic-ischemic encephalopathy in this group of children were performed.

Ключові слова: недоношені діти, екстремально низька і дуже низька маса тіла, перинатальні пошкодження ЦНС.

Ключевые слова: недоношенные дети, экстремально низкая и очень низкая масса тела, перинатальные поражения ЦНС.

Key words: preterm infants, extremely low and very low body weight, hypoxic-ischemic encephalopathy.

ВВЕДЕНИЕ. Частота рождения недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г за последние десятилетия остается стабильной и составляет в развитых странах мира 5-12 % от общего числа родившихся [1,2,3]. Мнения специалистов о дальнейшем развитии таких детей противоречивы [4, 5]. Дети с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении в связи с выраженной морфо-функциональной незрелостью органов и систем, несовершенными механизмами адаптации составляют группу высокого риска по развитию у них церебральных нарушений. В связи с этим, изучение у них особенностей поражения нервной системы на первом году жизни является актуальной задачей.

Целью настоящего исследования явилось определение особенностей неврологических нарушений на первом году жизни у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500г в зависимости от степени церебральной ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 102 недоношенных ребенка с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным гипоксическим поражением головного мозга в динамике первого года жизни, которые были разделены на две подгруппы: I (n=63) - перенесшие церебральную ишемию II степени; и II (n=39) - перенесшие церебральную ишемию III степени. Группу сравнения составили 22 здоровых доношенных ребенка. Всем

детям проводились клиническое неврологическое обследование в динамике первого года жизни, ультразвуковое дуплексное сканирование головного мозга на первой неделе жизни. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 1995, версия 7,0, пакета прикладных программ STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ ОБСУЖДЕНИЕ.

Анализ анамнестических данных позволил выявить неблагоприятное течение ante-, intra- и раннего постнатального периодов онтогенеза у детей основной группы. Возраст матерей детей исследуемых групп статистически значимо не различался, однако доля женщин, имевших благоприятный репродуктивный возраст, в основной группе была ниже, чем в группе сравнения (28,4 % и 63,6 % соответственно, $p > 0,01$).

Соматический анамнез был отягощен у большинства матерей основной группы. Только у матерей недоношенных детей беременность протекала на фоне гипертонической болезни, системных заболеваний соединительной ткани, врожденного порока сердца, инфекции мочевыводящих путей, гипотиреоза, хронических заболеваний дыхательных путей. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имел место у большинства матерей детей исследуемых подгрупп. У матерей детей основной группы значительно чаще, чем у матерей детей группы сравнения присутствовали воспалительные заболевания гениталий (17,6 % и 4,5 % соответственно, $p < 0,05$). Причем у матерей детей с тяжелыми церебральными ишемическими поражениями данная патология регистрировалась в большем проценте случаев, чем у матерей детей с церебральной ишемией II степени (28,2 % и 11,1 %, $p < 0,05$). При оценке репродуктивной функции матерей отмечено, что только у женщин, родивших недоношенных детей встречались преждевременные роды и мертворождения в анамнезе. Причем у матерей детей II подгруппы преждевременные роды встречались чаще, чем у женщин детей I подгруппы (17,9 % и 1,6 %, $p < 0,01$). В группе детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении чаще, чем в группе сравнения, встречались такие осложнения течения беременности матерей, как угроза прерывания (34,3 % и 9 % соответственно, $p < 0,05$), фетоплацентарная недостаточность (45 % и 18 % соответственно, $p < 0,05$). У матерей недоношенных детей во время настоящей беременности отмечались декомпенсированные формы фетоплацентарной недостаточности (10,8 %), хроническая внутриутробная гипоксия плода (30,4 % и 0 % соответственно, $p < 0,01$), синдром задержки развития плода (36,3 % и 0 % соответственно, $p < 0,001$), многоводие (7,8 %), маловодие (6,3 %). У матерей детей I подгруппы значительно реже, чем у матерей детей II подгруппы, встречались ранний гестоз (4,8 % и 20,5 % соответственно, $p < 0,01$) и рецидивирующая угроза невынашивания (3,0 % и 20,5 %, $p < 0,01$). Только в основной группе встречались такие интранатальные осложнения, как аномалии родовой деятельности, дородовое кровотечение, преждевременная отслой-

ка нормально расположенной плаценты (21,6 % и 0 % соответственно, $p < 0,01$).

В раннем неонатальном периоде церебральная ишемия II и III степени у детей основной группы сочеталась с внутрижелудочковыми кровоизлияниями различной степени, субарахноидальным кровоизлиянием, отеком головного мозга. У детей II подгруппы чаще, чем у детей I подгруппы, встречались внутрижелудочковые кровоизлияния II (74,4 % и 49,2 % соответственно, $p < 0,01$) и III степени (7,7 % и 0 % соответственно, $p < 0,01$). Только у детей с тяжелыми ишемическими поражениями отмечались отек головного мозга (7,7 %, $p < 0,01$) и субарахноидальные кровоизлияния (7,7 %, $p < 0,01$). Они чаще нуждались в проведении искусственной вентиляции легких (53,8 % и 31,7 % соответственно, $p < 0,01$).

В клинической картине раннего неонатального периода у всех детей основной группы преобладал синдром угнетения, который выражался в мышечной гипотонии, снижении двигательной активности и отсутствии большинства безусловных рефлексов. Только у детей с тяжелыми ишемическими поражениями отмечался судорожный синдром (7,7 %, $p < 0,01$). К постконцептуальному возрасту 38-40 недель у глубоко недоношенных детей преобладали синдромы угнетения и нарушения (задержки) моторного развития. У них выявлялись изменение мышечного тонуса по типу гипотонии (32,4 %) и гипертонуса (46,1 %), двигательная активность недоношенных детей оставалась сниженной (55,9 %), они реже фиксировали взгляд (27,5 %). У детей основной группы отмечалась задержка становления таких безусловных рефлексов, как защитного (58,8 %), Робинзона (59,8 %), опоры (70,6 %), автоматической ходьбы (69,6 %), Бауэра (71,6 %), асимметричного шейно-тонического рефлекса (53,9 %) и симметричного шейно-тонического рефлексов (95,1 %). Выраженность этих нарушений была большей у детей с церебральной ишемией III степени. У них чаще, чем у детей I подгруппы, отмечалось снижение двигательной активности (65,2 % и 47,6 % соответственно, $p < 0,05$), мышечная гипотония (51,3 % и 20,6 % соответственно, $p < 0,001$) и задержка становления безусловных рефлексов: поискового (46,2 % и 80,9 % соответственно, $p < 0,001$), защитного (23,1 % и 52,4 % соответственно, $p < 0,01$), опоры (15,4 % и 38,1 % соответственно, $p < 0,01$), Бауэра (58,9 % и 79,4 % соответственно, $p < 0,01$) и Бабкина (76,9 % и 93,7 % соответственно, $p < 0,01$). Только во II подгруппе детей регистрировалось постоянное сходящееся косоглазие (7,7 %, $p < 0,05$).

В скорректированном возрасте 1 месяц ведущим синдромом у детей основной группы был синдром задержки (нарушения) моторного развития. У глубоко недоношенных пациентов при осмотре выявлялось изменение мышечного тонуса по типу гипотонуса (7,8 %), гипертонуса (29,4 %) или дистонии (20,6 %). У них, по сравнению с доношенными детьми, отмечалась задержка становления функций зрительного анализатора: хуже фиксировали взгляд (19,6 %) и реже прослеживали за предметом (56,9 %). У детей основной группы, по сравнению с доношенными с

учетом скорректированного возраста, выявлялась задержка редукции позотонических рефлексов (в частности лабиринтного тонического, $p < 0,01$). Дети с церебральной ишемией III степени хуже, чем дети с церебральной ишемией II степени, прослеживали за предметом (30,8 % и 50,8 % соответственно, $p < 0,05$), у них, по сравнению с детьми I подгруппы, отмечалось замедление редукции рефлексов и позотонических автоматизмов, в частности симметричного шейно-тонического рефлекса (41,0 % и 7,9 % соответственно, $p < 0,001$), асимметричного шейно-тонического рефлекса (82,1 % и 58,7 % соответственно, $p < 0,01$), лабиринтного тонического рефлекса (10,3 % и 1,3 % соответственно, $p < 0,05$).

В дальнейшем, начиная со скорректированного возраста 3 месяцев основными синдромами у детей основной группы были доброкачественная внутричерепная гипертензия (ДВЧГ), синдром нарушения и задержки моторного развития, расстройства автономной вегетативной нервной системы. У детей с церебральной ишемией III степени чаще, чем при церебральной ишемии II степени диагностировался синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии, сопровождавшийся расширением ликворосодержащих пространств и синдромом расстройства вегетативной нервной системы в скорректированном возрасте 3 (38 % и 18 % соответственно, $p < 0,05$ и 59 % и 27 % соответственно, $p < 0,01$) и 6 месяцев (36 % и 19 % соответственно, $p < 0,05$ и 11 % и 2 % соответственно, $p < 0,05$). В скорректированном возрасте 6 месяцев у недоношенных детей II подгруппы основным была задержка моторного развития (19 %), а у детей I подгруппы - отмечалось преобладание нарушения моторного развития (52 %). В скорректированном возрасте 9 месяцев статистически значимые различия по частоте встречаемости основных неврологических синдромов выявлены

только в отношении синдрома ДВЧГ с расширением ликворосодержащих пространств: у детей с тяжелыми ишемическими поражениями он встречался в 32 % случаев, а у детей с церебральной ишемией II степени – в 9 % случаев ($p < 0,01$).

При анализе исходов перинатального гипоксического поражения головного мозга у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении установлено, что компенсация неврологических расстройств чаще отмечалась у детей I подгруппы, чем у детей II подгруппы (73 % и 46 % соответственно, $p < 0,01$). Специфическая задержка психомоторного развития и детский церебральный паралич регистрировались во II подгруппе – в 21 % случаев, а в I подгруппе в 5 % случаев ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ. Таким образом, у детей с массой тела при рождении менее 1500 г и перинатальным поражением ЦНС в большинстве случаев имеет место осложненное течение перинатального периода. Выраженность неврологических нарушений у этих детей в течение первого года жизни сопряжена со степенью церебральной ишемии. Поэтому все дети с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным поражением головного мозга на первом году жизни нуждаются в динамическом наблюдении и этапном восстановительном лечении.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. В отечественной и зарубежной литературе имеется множество исследований, посвященных выявлению факторов риска реализации различных неврологических нарушений. Формируется система наблюдения за развитием ребенка с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Дальнейшие исследования, по-видимому, будут направлены на разработку не только алгоритма наблюдения за данной группой пациентов, но и лечебной тактики на первом году их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Дегтярева М.Г., Ермолаев С.С. Комплексная оценка психомоторного развития недоношенных детей на первом году жизни // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2005; 4 (5-6):7.
2. А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин Неврология недоношенных детей. Москва: «МЕДпресс – информ». 2010. С. 352
3. Logitharajah P., Rutherford M. A., Cowan F. M. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Preterm Infants: Antecedent Factors, Brain Imaging, and Outcome // Pediatric Research. 2009. Vol. 66. Issue 2. P. 222-229.

4. В.А. Буштырев, Л.В. Дворянинова, Н.Б. Лаура, Е.Ю. Лебеденко Последствия перинатального поражения центральной нервной системы у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии, т.3 – 2008 – С.44-45
5. Р.И. Шалина, Ю.В. Выхристюк, С.В. Кривоножко Перинатальные исходы у недоношенных новорожденных экстремально низкой и низкой массой тела при рождении // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии, 2004, т.3 №4, с.57-63.

Отримано 15.12.11

©Е. В. Проценко, М. Е. Васильева, А. П. Перетятко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ГЕРМИНАТИВНОГО МАТРИКСА ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ВРОЖДЕННОЙ ВНУТРЕННЕЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ*ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации*

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЯ ГЕРМІНАТИВНОГО МАТРИКСУ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛІЇ ТА ВРОДЖЕНОЇ ВНУТРІШНЬОЇ ГІДРОЦЕФАЛІЇ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ 22-40 ТИЖНІВ ГЕСТАЦІЇ. Морфологічне дослідження гермінативного матриксу бічних шлуночків головного мозку 80 плодів та новонароджених 22-40 тижнів гестації з використанням стандартних гістологічних методик дозволило встановити основні етапи фізіологічної регресії зазначеної зони. Виявлено порушення редукції гермінативного матриксу у вигляді прискореної регресії при вентрікуломегалії і відсутність будь-яких змін при вродженій внутрішньої гідроцефалії.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ГЕРМИНАТИВНОГО МАТРИКСА ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ВРОЖДЕННОЙ ВНУТРЕННЕЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ. Морфологическое исследование герминативного матрикса боковых желудочков головного мозга 80 плодов и новорожденных 22-40 недель гестации с использованием стандартных гистологических методик позволило установить основные этапы физиологической регрессии указанной зоны. Выявлены нарушения редукции герминативного матрикса в виде ускоренной регрессии при вентрикуломегалії и отсутствие каких-либо изменений при врожденной внутренней гидроцефалии.

COMPARATIVE MORPHOLOGY OF THE GERMINAL MATRIX WITH VENTRICULOMEGALY AND CONGENITAL INTERNAL HYDROCEPHALUS IN FETUSES AND INFANTS 22-40 WEEKS' GESTATION. Morphological study of germinal matrix, the lateral ventricles of the brain 80 fetuses and infants 22-40 weeks gestation using standard histological techniques allowed to determine the main stages of the physiological regression of the zone. Infringements reduction of germinal matrix in the form of an accelerated regression with ventriculomegaly and the absence of any changes in congenital internal hydrocephalus.

Ключові слова: морфологія, гермінативний матрикс, вентрікуломегалія, гідроцефалія.

Ключевые слова: морфология, герминативный матрикс, вентрикуломегалія, гидроцефалия.

Key words: morphology, germinative matrix, ventriculomegaly, hydrocephalus.

ВВЕДЕНИЕ. Герминативный матрикс (ГМ), или субэпендимальный слой мозговой паренхимы, у плодов представлен первичными клетками - глиобlastами и нейробlastами, являющимися источником почти всех клеток центральной нервной системы [1, 2]. Непосредственно в ГМ глиобlastы пролиферируют и дифференцируются в астроциты и олигодендроциты (макроглия), которые впоследствии мигрируют в серое и белое вещество головного мозга. Нейробlastы - родоначальники нейронов. После фазы субэпендимального митоза некоторые из образовавшихся клеточных элементов остаются в герминативном матриксе для дальнейшей дифференцировки, тогда как другие начинают центробежную миграцию по направлению к своим постоянным локусам в неокортексе [3, 4].

Несмотря на функциональную значимость субэпендимальной зоны для развивающегося мозга, в доступной литературе встречаются единичные сообщения о роли онтогенетических преобразований герминативного матрикса в формировании перинатальной патологии [5, 6, 7], в основном нарушений мозгового кровообращения [8]. Сведения, касающиеся структурных перестроек ГМ при врожденных пороках развития центральной нервной системы, отсутствуют.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования послужило изучение морфологии гер-

минативного матрикса у плодов и новорожденных 22-40 недель гестации с различной степенью дилатации вентрикулярной системы - вентрикуломегалією и врожденной внутренней гидроцефалией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследовали головной мозг 80 плодов и новорожденных 22-40 недель гестации без учета способа родоразрешения женщин. Из них с умеренной дилатацией задних рогов и тел боковых желудочков без истончения мозговой паренхимы, или вентрикуломегалією, - 30 наблюдений, с гидроцефалией, сопровождающейся увеличением размеров головы и истончением мозговой паренхимы - 20 случаев. В группу сравнения (30 наблюдений) вошли плоды без визуальных изменений ликворной системы.

Изучение структуры герминативного матрикса плодов и новорожденных 22-40 недель гестации осуществлялось на гистологических препаратах, изготовленных из кусочков паренхимы головного мозга, взятых в проекции передних, задних рогов и тел боковых желудочков (БЖ) на конвексимальную поверхность обоих полушарий большого мозга. Анатомическими ориентирами для ГМ передних рогов послужил латеральный фрагмент средней трети верхней лобной извилины; задних рогов - часть верхней теменной доли, ограниченная верхним отделом постцентральной и передним отделом внутритеменной борозды; тел БЖ - медиальный фрагмент задней трети

верхней лобной извилины. После стандартной проводки материала и изготовления парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и метионином по методике Ниссля. Средние значения ширины герминативного матрикса и площади поперечного сечения ядер глиобластов вычисляли с помощью системы анализа изображений «ВидеоТест-Морфология 4,0». Статистическую обработку материала проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 6,0, вычисляли средние значения показателей, ошибку средней. Достоверность отличий между выборками оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У плодов и новорожденных без изменений в вентрикулярной системе при ширине боковых желудочков 0,1 - 0,5 см (группа сравнения) с 22-й по 40-ю недели гестации герминативный матрикс претерпевает существенные структурные изменения. В 22-27 недель он визуализируется в виде клеточной полосы шириной $495,18 \pm 17,08$ мкм, состоящей из клеток с темными и светлыми ядрами (глиобластов) в равном количественном соотношении. Среднее значение площади поперечного сечения ядер глиобластов составляет $72,08 \pm 9,78$ мкм². Герминативный матрикс хорошо васкуляризирован за счет тонкостенных сосудов без мышечного и соединительнотканного компонентов, расположенных в субэпендимальной зоне.

В сроки гестации 28-33 недели внутриутробного развития в зонах передних рогов и тел БЖ происходит достоверное ($p < 0,05$) уменьшение ширины ГМ до $326,72 \pm 14,07$ мкм, связанное с преобразованием «светлых» глиобластов в «темные» и началом их миграции за пределы герминативной зоны [9]. Среднее значение площади поперечного сечения ядер уменьшается до $64,11 \pm 7,78$ мкм². В области задних рогов глиобласты с темными и светлыми ядрами количественно уравниваются друг друга. Сосуды «смещаются» из субэпендимальной зоны в кортикальном направлении, равномерно распределяясь в толще ГМ и на границе с белым веществом, что отчетливо прослеживается в зонах передних рогов и тел БЖ. В области задних рогов сосудистые коммуникации по-прежнему локализируются в субэпендимальной зоне ГМ.

На этапе 34-36 недель гестации ширина ГМ достоверно ($p < 0,01$) уменьшается до $104,05 \pm 12,44$ мкм (в 4,7 раза по сравнению с исходной в 22-27 недель). Появляется зональность распределения глиобластов в виде периваскулярной локализации «темных» клеток в виде муфт или полуколец, обусловленная продолжающейся миграцией клеток матричного слоя. Площадь поперечного сечения ядер глиобластов продолжает прогрессивно уменьшаться ($p < 0,05$) и составляет $47,88 \pm 8,22$ мкм². Сосуды ГМ в зонах передних рогов и тел БЖ с локализуются преимущественно на границе с белым веществом. Сосудистые коллекторы задних рогов равномерно располагаются в толще ГМ, в том числе и субэпендимально.

В 37-40 недель герминативный матрикс в области передних рогов и тел БЖ не визуализируется. В ряде случаев встречаются единичные мелкоочаговые скопления «темных» и «светлых» клеток в перивентрикулярной зоне белого вещества, существенно удаленные от эпендимы БЖ. Значительно реже скопления глиобластов формируют небольшую по протяженности клеточную зону. Тонкостенные сосуды расположены в перивентрикулярном белом веществе.

У плодов и новорожденных с вентрикуломегалией с 22-й по 27-ю недели гестации в зонах передних рогов и тел БЖ ширина герминативного матрикса в среднем составляет $255,37 \pm 49,25$ мкм, что достоверно меньше аналогичного параметра группы сравнения ($p < 0,01$). Появляется зональность распределения глиобластов с темными и светлыми ядрами в виде слоев либо периваскулярных муфт. Среднее значение площади поперечного сечения ядер клеток составляет $52,68 \pm 9,22$ мкм², что достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Сосуды располагаются в основном в глубине ГМ, и лишь единичные из них – субэпендимально.

С 28-й по 33-ю недели внутриутробного развития ГМ плодов с вентрикуломегалией сохраняет аналогичную с предыдущим этапом развития (22-27 н.г.) структуру. Ширина герминативной зоны продолжает уменьшаться и достигает $192,30 \pm 25,86$ мкм.

Начиная с 34-й недели гестации дальнейшие преобразования ГМ заключаются в ускоренной миграции глиобластов в кортикальном направлении. В зоне локализации герминативного матрикса определяются мелкоочаговые скопления в основном «темных» глиобластов, приобретающие вид узких полуколец, расположенных в периваскулярных зонах единичных сосудов. С 35-й недели гестации ГМ микроскопически не определяется.

Стремительная редукция ГМ, раннее с 22-27 недель появление зонального распределения глиобластов с темными и светлыми ядрами, а также смещение сосудов из субэпендимальной зоны в кортикальном направлении являются результатом ускоренной миграции глиобластов из зоны герминативного матрикса, которая осуществляется под влиянием увеличивающегося давления ликвора при вентрикуломегалии вентрикуломегалии.

У плодов и новорожденных с врожденной внутренней гидроцефалией (декомпенсированная дилатация вентрикулярной системы при ширине боковых желудочков более 1 см), рожденных в сроки гестации с 22-й по 40-ю недели, герминативный матрикс не подвергается регрессивным изменениям. Независимо от срока гестации, матричная зона представлена темноклеточной полосой шириной $635,02 \pm 152,28$ мкм, что достоверно ($p < 0,01$) превышает значения аналогичных показателей групп сравнения и с вентрикуломегалией. При этом ГМ характеризуется плотным расположением клеточных элементов и многочисленными широкими тонкостенными сосудами, расположенными субэпендимально. Очевидно, выраженный периваскулярный отек вещества головного мозга при гидроцефалии является препятствием, нарушаю-

щим миграцию клеток матричной зоны в кортикальном направлении, которая обычно осуществляется вдоль сосудистых коллекторов [3, 4, 10].

Выводы. 1. Структурная перестройка ГМ с 22-й по 40-ю недели пренатального онтогенеза у плодов осуществляется путем постепенного сокращения матричного слоя вплоть до полного его исчезновения в 37-38 неделе в результате миграции глиобластов в направлении неокортекса и рассматривается как физиологическая регрессия. Физиологическая регрессия ГМ в зоне передних рогов и тел БЖ на пять недель опережает аналогичный процесс в области задних рогов.

2. У плодов и новорожденных с вентрикуломегалией выявляется ускоренная миграция глиобластов из зоны герминативного матрикса, которая характеризуется в 22-33 недели зональностью распределения «темных» и «светлых» глиобластов, расположением основной массы сосудов в глубине матричной зоны, постепенным уменьшением ширины матрикса от $255,37 \pm 49,25$ мкм в 22-27 недель до $192,30 \pm 25,86$ мкм в 28-33 недели гестации; в 34 недели – единичными периваскулярными скоплениями «темных» гли-

областов в виде узких полуколец; в 35-37 недель – отсутствием типичной матричной зоны и малочисленными тонкостенными сосудами в перивентрикулярном белом веществе.

3. Для истинной врожденной внутренней гидроцефалии характерно отсутствие регрессивных изменений матричной зоны. С 22-й по 37-ю недели ГМ во всех отделах вентрикулярной системы широкий ($635,02 \pm 152,28$ мкм), представлен в основном «темными» клетками и многочисленными широкими тонкостенными сосудами субэпендимальной локализации.

Морфологические особенности герминативного матрикса при вентрикуломегалии и врожденной внутренней гидроцефалии у плодов и новорожденных 22-40 недель гестации можно использовать в качестве дифференциально-диагностических критериев указанной патологии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. В перспективе планируется дополнить дифференциально-диагностические критерии вентрикуломегалии и гидроцефалии иммуногистохимическими параметрами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отеллин В.А., Хожай Л.И., Гилерович О.Г., Коржевский Д. Е. и соавт. Повреждающие воздействия в критические периоды пренатального онтогенеза как фактор, модифицирующий структурное развитие головного мозга и поведенческие реакции после рождения // Вестник РАМН. - 2002, 12, - С. 32-35.
2. Battin MR, Maalouf EF et al. // Magnetic resonance imaging of the brain in very preterm infants: visualization of the germinal matrix, early myelination, and cortical folding. // Pediatrics. - 1998. - №101. - С. 957-962.
3. Алиханов А.А. Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции // Журнал неврологии и психиатрии. - 2004. - №10. - С. 81-85.
4. Максимова Е.В. Онтогенез коры больших полушарий. - М.: Наука, 1990. - 184 с.
5. Кихтенко Е.В., Гаргин В.В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на дифференцировку спонгиобластов субэпендимарной зоны в эмбриогенезе // Украинский медицинский альманах. - 2009. - Том 12, 1. - С. 90-92.
6. Кихтенко Е.В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на эмбриогенез зоны глиального паравентрикулярного матрикса // Журнал теоретической и экспериментальной медицины. - 2009. - №3. - С. 15-17.
7. Стольный В.Н. Изменения структурных образований перивентрикулярной зоны головного мозга плодов и новорожденных при плацентарной недостаточности в различные гестационные сроки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 1997. - 22 с.
8. Стольный В.Н., Кочетов А.М. Роль онтогенетических изменений в перивентрикулярных зонах головного мозга плодов и новорожденных в развитии различных вариантов нарушений мозгового кровообращения // Патогенез, клиника и терапия экстремальных состояний: материалы научно-практической конференции / под ред. проф. В.Т. Долгих. - Омск: Изд-во Омской гос. мед. академии, 1998. - 130 с.
9. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. - М.: Мир, 1983. - Т. 3. - 293 с.
10. Chong BW, Babcock CJ et al. A magnetic resonance template for normal neuronal migration in the fetus. // Neurosurgery. - 1996. - №39. - С. 110-116.

Отримано 26.10.11

© А. О. Котик, А. Ю. Франчук, О. А. Франчук, Ю. Б. Бойчук

**ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ
ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»*

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ – встановлені зміни гормонального статусу та особливості структурно-функціональних змін яєчників при лейоміомі матки. Виявлено позитивний вплив дідрогестерону на покращення трофіки тканини яєчника та зменшення розладів кровообігу.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ – установлены изменения гормонального статуса и особенности структурно-функциональных изменений яичников при лейомиоме матки. Отмечено положительное влияние дидрогестерона на улучшение трофики ткани яичника и уменьшения нарушений кровообращения.

PECULIARITIES OF HORMONAL STATUS AND MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL OVARY STATE OF WOMEN WITH UTERINE MYOMA - there have been defined the peculiarities of hormonal status and structural and functional changes of the ovary because of uterine myoma. There has been noticed positive influence of didroghesterone on the improvement of tissue nutrition of the ovary and decreasing of disorders of blood circulation.

Ключові слова: лейоміома матки, яєчники, прогестерон, дідрогестерон.

Ключевые слова: лейомиома матки, яичники, прогестерон, дидрогестерон.

Key words: uterine myoma, ovary, progesterone, dydroghesteron.

ВСТУП. Лейоміома матки — найбільш поширена доброякісна пухлина жіночої статеві системи. Це захворювання діагностується приблизно в 20 % жінок репродуктивного віку та в 40-50 % жінок старше 35 років [1]. Іноді лейоміома матки зустрічається в 20-30-річному віці і навіть раніше. Кожне п'яте звертання до гінеколога пов'язане із даним захворюванням. На жаль, приблизно 80 % хірургічних гінекологічних втручань виконуються з приводу міоми матки та її ускладнень [3]. Відомо, що лейоміома матки є гормонозалежною пухлиною жіночих статевих органів мезенхімального походження [4]. Ось чому одним із провідних чинників у патогенезі даного захворювання є гормональні порушення організму жінки. А саме, локальна гіперестрадіолемія та прогестеронова недостатність, які зумовлені особливостями функції яєчників та гіпоталамо-гіпофізарної системи, сприяють активному перебігу процесів гіперплазії та гіпертрофії клітинних елементів, активації росткових зон у судинах міометрію [2].

В яєчниках при лейоміомі матки відбуваються функціональні і структурно-анатомічні порушення [5]. Однак, питання морфологічних змін в яєчниках при даній патології не достатньо висвітлені. Тому, вважаємо за потрібне дослідити морфологічні особливості змін структурних компонентів яєчників, що дасть змогу пояснити зміни гормонального фону у жінок із даною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 82 пацієнтки із лейоміомою матки репродуктивного віку від 26 до 42 років та 20 практично здорових жінок дітородного віку, що склали контрольну групу. У ході роботи вивчено анамнез, проведений віковий розподіл обстежуваних жінок. Пацієнтки із лейоміомою матки підлягали динамічному клініко-лабораторному та ультразвуковому обстеженню. Проведено дослідження гормонального фону у жінок із лейоміомою матки. Вивчалися концентрації гіпоталамо-гіпофізарних та яєчникових

стероїдів у сироватці крові на 5 - 7 та 21 - 22 день менструального циклу із врахуванням динамічності гормонального статусу у різні дні менструального циклу із використанням КІТ наборів ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків). Морфологічне дослідження яєчників проведено 5 пацієнткам репродуктивного віку із лейоміомою матки, в яких, за даними ультразвукового обстеження, діагностовано збільшення тіла матки до 6-8 тижнів вагітності та переважно субсерозне розміщення міоматозних вузлів. У даних жінок відмічався обтяжений акушерський анамнез, що проявлялось невиношуванням вагітностей. Пацієнтки отримали консервативне лікування за допомогою гестагену дідрогестерону у другу фазу менструального циклу протягом шести місяців. В подальшому, для відновлення репродуктивної функції, їм була проведена консервативна міомектомія із біопсією яєчників. Матеріал, який був отриманий під час проведення оперативних втручань, піддавали морфологічному дослідженню та порівнювали із матеріалом, вилученим у 5 пацієнток із лейоміомою матки, яким було проведено оперативне лікування за показами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Згідно результатів проведеного дослідження гормонального гомеостазу, усіх обстежуваних жінок розділено на дві групи. До I групи увійшли 31 жінка репродуктивного віку, хвора на лейоміому матки, в яких діагностовано абсолютна гіперестрогенія. До II групи увійшли 51 жінка з лейоміомою матки, в яких виявлено відносну гіперестрогенію. Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових жінок репродуктивного віку. Дослідження гормонального гомеостазу показало (таб. 1, таб. 2), що розвиток ЛМ характеризується значними системними змінами ендокринних та метаболічних показників.

Отримані дані гормонального статусу пацієнток першої групи свідчать про наявність абсолютної гіперестро-

Таблиця 1. Показники гормонального статусу у жінок досліджуваних груп (1 фаза)

Показник	I група n=31	II група n=51	КГ n=20
ФСГ, мОд/л	2,66 ± 0,08 p<0,05	5,98 ± 0,71 p>0,05	6,21 ± 0,26
ЛГ, мОд/л	7,99 ± 0,58 p<0,05	13,12 ± 0,59 p<0,001	6,35 ± 0,15
Прл, мОд/л	330,05 ± 14,20 p>0,05	319,97 ± 12,87 p>0,05	330,00 ± 10,42
Естрадіол, нмоль/л	0,96 ± 0,04 p<0,001	0,32 ± 0,02 p<0,05	0,40 ± 0,02
Прогестерон, нмоль/л	4,45 ± 0,26 p>0,05	0,50 ± 0,05 p<0,001	3,88 ± 0,14

Примітка: p – достовірність між показниками обстежених груп та КГ

Таблиця 2. Показники гормонального статусу у жінок досліджуваних груп (2 фаза)

Показник	I група n=31	II група n=51	КГ n=20
ФСГ, мОд/л	2,90 ± 0,18 p<0,001	4,59 ± 0,25 p<0,05	6,08 ± 0,22
ЛГ, мОд/л	10,56 ± 0,56 p>0,05	22,34 ± 0,67 p<0,001	9,70 ± 0,30
Прл, мОд/л	341,79 ± 11,45 p>0,05	336,07 ± 10,74 p>0,05	361,86 ± 7,56
Естрадіол, нмоль/л	1,23 ± 0,05 p<0,001	0,31 ± 0,03 p<0,05	0,49 ± 0,03
Прогестерон, нмоль/л	23,42 ± 1,09 p>0,05	5,21 ± 0,24 p<0,001	23,70 ± 1,17

Примітка: p – достовірність між показниками обстежених груп та КГ

генії на фоні зниженого рівня ФСГ та в межах лабораторної норми показників ЛГ, пролактину і прогестерону.

У пацієнок другої групи виявлено виражену гіпогестагенію у першій і в другій фазі менструального циклу, достовірне (p<0,001) підвищення концентрації ЛГ на фоні нормальних показників пролактину. Отримані дані характеризують стан відносної гіперестрогенії як можливого патогенетичного чинника розвитку лейоміоми матки у пацієнок другої групи.

При гістологічному дослідженні структурних компонентів яєчників жінок із лейоміомою матки, яким проведено оперативне лікування, в кірковій речовині органу виявлено поодинокі великі фолікули, виповнені світлою водянистою рідиною, що свідчить про їх кістозне переродження. У фрагментах резектованих яєчників відмічалась дрібнокістозна трансформація, яка, переважно, локалізувалась у кірковому шарі.

В пухкій сполучній тканині строми органу наявні інтерстиційні клітини округлої або полігональної форми з невеликими витягнутими ядрами. Різні розміри ядер свідчать про різний ступінь функціональної активності клітин.

При гістологічному дослідженні кіркової речовини яєчників при даній патології виявлені також великих розмірів жовті тіла, які склалися зі скупчення неправильно форми лüteоцитів і мали помірну оксифільну інтенсивність забарвлення цитоплазми із невеликими пікнотичнозміненими базофільними ядрами, що свідчить про їх низький ступінь функціональної активності.

Навколо жовтих тіл розташована виражена сполучна тканина у вигляді своєрідної капсули. В її складі були виявлені гіалінізовані з потовщеною стінкою судини, просвіт яких заповнений форменими елементами крові. Такі зміни судин свідчать про хронічні порушення кровопостачання яєчника (рис. 1).

Мікроскопічно в окремих ділянках кіркової і мозкової речовини мав місце набряк строми (рис. 2).

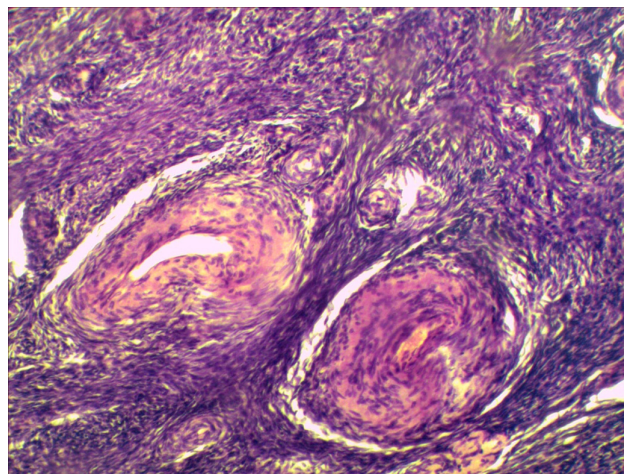


Рис. 1. Кіркова речовина яєчника при лейоміомі матки. Сформована щільна сполучна тканина зі зміненими судинами. Забарвлення гематоксином та еозином. x200.

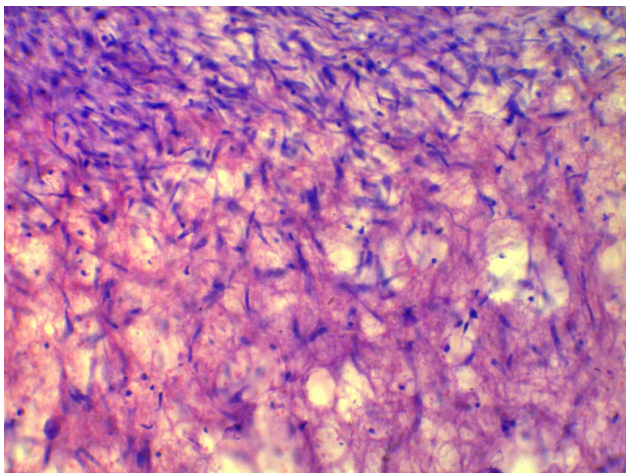


Рис. 2. набряк стромы яєчника при лейоміомі матки. Забарвлення гематоксином та еозином. x200.

При гістологічному дослідженні структурних компонентів яєчників жінок із лейоміомою матки, що отримали консервативне лікування гестагеном дідрогестероном, спостерігались аналогічні структурні зміни тканини яєчників як у жінок із лейоміомою матки, яким було проведено оперативне лікування.

Проте, відмічено позитивний вплив проведеного консервативного лікування, яке проявлялось зменшенням розладів кровообігу та покращенням трофіки тканини яєчника: не виявлено периваскулярного набряку стромы в кірковій і мозковій речовині та стази еритроцитів у просвітах судин.

ВИСНОВКИ. Таким чином, лейоміома матки супроводжується значними системними змінами гормональних показників.

Проведене гістологічне дослідження тканини яєчників у пацієнток із лейоміомою матки встановило морфо-функціональні ознаки порушення другої фази менструального циклу. Перебудова судинного русла, утруднення венозного відтоку та перевага у стромі яєчників склеротичних процесів сприяє затримці росту фолікулів, порушенню овуляції та дрібнокістозній дегенерації яєчників.

Виявлено позитивний вплив проведеної терапії дідрогестероном у жінок із лейоміомою матки, що характеризувалось зменшенням розладів кровообігу та покращенням трофіки тканини яєчника.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується провести електронно-мікроскопічне дослідження фолікулів та жовтого тіла яєчників для більш чіткої уяви та пояснення гормональних змін при лейоміомі матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василевская Л. М. Гинекология / Л. М. Василевская, В. И. Грищенко, Н. А. Щербина [и др.] – Харьков : «Феникс», 2007. – 618 с.
2. Вихляева Е. М., Паллади Г. А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. / Е. М. Вихляева, Г. А. Паллади – Кишинев: Шнитца, 1982. – 300 с.
3. Могилевський Д. М., Татарчук Т. Ф. Лейомиома матки: клинко-морфологические параллели / Д. М. Могилевський, Т. Ф. Татарчук // Зб. наук. пр. асоціації акушерів-гінекологів. – Київ: Інтермед, 2006. – С. 662–666.

4. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Краснова И. А. Современные подходы к ведению больных с миомой матки / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, И. А. Краснова // Межд. мед. журнал. – 2001. – С. 22-28.

5. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб.: Элби-СПб, 2000. – 236 с.

Отримано 07.11.11

©В. І. Коптюх, Б. М. Бегош, В. С. Шадріна

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ В ТЕРАПІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ В ТЕРАПІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ. В статті приведені дані про застосування антибіотиків із групи фторхінолонів та орнідазолу в терапії післяопераційних ускладнень гінекологічних хворих та породіль. З метою вивчення ефективності застосування ципрозола в терапії після операційних ускладнень у гінекологічних хворих та породіль було обстежено і проліковано 22 гінекологічні хворі та 30 породіль. Проведені дослідження із застосуванням ципрозола дозволило зробити висновок про перспективність застосування даного антибіотика в гінекологічній та акушерській практиці.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ В ТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ. В статье представлены данные о применении антибиотиков из группы фторхинолонов и орнидазола в терапии после операционных осложнений у гинекологических больных и родильниц. С целью изучения эффективности. С целью изучения эффективности применения ципрозола в терапии после операционных осложнений у гинекологических больных и рожениц было обследовано и после лечения 22 гинекологических больных и 30 рожениц. Проведенные обследования с применением ципрозола позволило сделать вывод о перспективности применения данного антибиотика в гинекологической и акушерской практике.

THE USED ANTIBIOTICS IN TREATMENT OF POSTOPATIVE COMPLICATIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY. The work is devoted used antibiotics in treatment postoperative complication in obstetrics and gynecology.

Ключові слова: антибіотики, післяопераційні ускладнення, гінекологічні хворі, породіллі.

Ключовые слова: антибиотики, послеоперационные осложнения, гинекологические больные, родильницы.

Key words: antibiotics, postoperative complications, gynecological patients.

ВСТУП. Профілактика інфекційних ускладнень, які пов'язані з проведенням гінекологічних та акушерських операцій, залишається одним із складних питань в сучасному акушерстві та гінекології [1].

Так, частота післяопераційних запальних ускладнень після проведення медичного абортів, "малих" гінекологічних операцій немає тенденції до зниження і складає від 7 до 25 %. Через 2 місяці після абортів хронічний запальний процес в органах малого тазу діагностується в 18 % через 2 роки – у 12,5 % випадків. [2]

Також залишається висока кількість раньової інфекції після проведення порожнинних хірургічних втручань після гінекологічних та акушерських операцій [5].

Етіологічний спектр збудників інфекційних ускладнень абортів і "малих" гінекологічних операцій відповідає такому, при запальних захворюваннях органів малого тазу. Характерною є полімікробна етіологія, де переважають аеробно анаеробні асоціації мікроорганізмів, які є частиною вагінальної флори. Те саме стосується і акушерських "малих" операцій таких як, ушивання розривів вагіни та шийки матки різного ступеня, де процес заживання тим кращий, чим раніше буде застосовуватися профілактичне введення антибіотиків, в тому числі і антибактеріальних препаратів, які діють на анаеробну мікрофлору. До таких препаратів відносяться нітроїмідазоли представниками, яких є метронідазол, орнідазол [4].

В акушерстві за останній час збільшилася кількість пологів які завершуються операцією кесарського розтину. В деяких пологових стаціонарах кількість кесарських розтинів сягає 22-25 % в тому числі 40 % із цього числа складають повторні кесарські розтини. Часто ці операції проводяться на фоні вираженого

злуківного процесу в малому тазу підвищеної кровоточивості, збільшеної тривалості операції.

Відомо, що вже до кінця операції в 80 % випадків рани обсягні різною мікрофлорою [3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Застосування комплексної антибактеріальної терапії в поєднанні із препаратом ципрозола в післяопераційному періоді у гінекологічних хворих та породіль.

Було обстежено та проведено лікування у 22 хворих із різною гінекологічною захворюваністю та у 30 породіль - 16 із них після розривів промежини I - II ступеня та 14 породіль із ускладненим перебігом післяопераційного періоду після операції кесарського розтину. Обстеження включало зальноклінічні методи, УЗД, лабораторні методи дослідження, мікробіологічне вивчення вмісту піхви, цервікального каналу та уретри.

Гінекологічні хворі по віку були від 35 до 42 років. Причинами гострих запальних захворювань були наявність хронічного запалення додатків – 8 хворих наявність внутрішньоматкового контрацептиву, тривалість перебування якого в матці було 8-10 років – 4 хворих, двобічні аднекстумори - 6 хворих та 4 хворі із старою позаматковою вагітністю. Причиною застосування ципрозола комплексної антибактеріальної терапії у породіль були наступні: глибокі розриви піхви та промежини I-II ступеня-15; 14 породіль із повторною операцією кесарського розтину; 2 із них – породіллі із мультиорганим оперативним втручанням, а саме кесарський розтин із енукеацією 2^о та більше субсерозних фіброматозних вузлів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. 8 хворих із 8 із гострим запаленням додатків

були прооперовані протягом 6-12 годин від моменту поступлення із врахуванням вираженості запалення процесу та важкості загального стану: інтоксикація, тахікардія слабкість, гіпотонія, сухість в роті спрага. Всі хворі скаржилися на біль в животі, різної інтенсивності, із слабо або позитивно вираженими симптомами подразнення очеревини. У 84% жінок спостерігалось порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту, вздуття, парез кишківника. В загальних аналізах крові спостерігався лейкоцитоз від 14 до 20 г/л. лімфоцити - та еозінопенія. При ультразвуковому скануванні, запалення додатків – піосальпінкси, аднекстумор визначалися як ехонегативні утвори з високим рівнем звукопровідності і досить чіткими контурами. У 95% жінок виявлено вільну рідину. Тривалість обстеження і доопераційна підготовка не перевищувала 6 годин. Протягом цього часу проводилася корекція геодинамічних порушень та антибіотикотерапія.

Антибіотикотерапію призначали, виходячи з попередньо проведених бактеріологічних та бактеріоскопічних досліджень вагінального вмісту. У 50 % пацієнтів мікрофлора складалася з анаеробних у 33 % змішана (аероби, анаероби) і у 17 % хворих – мікрофлора не виявлялася (це було зв'язано, що до обстежень хворі отримували терапію, яка включала мератин).

Антибактеріальну терапію призначали одразу після налагодження інфузійно-трансфузійної терапії, проводили тільки довенно. Із антибіотиків призначали ципрофлоксацин, препарат до складу якого входить ципрофлоксацин в дозі 200 мг/100 мл. та орнідазол 500 мг/100 мл. Ципрофлоксацин вводять внутрішньовенно краплинно в дозі 200-400 мг кожні 12 годин. Орнідазол вводять внутрішньовенно краплинно початковою дозою 1000 мг, а потім по 500 мг кожні 12 годин протягом 5 днів. Механізм дії ципрофлоксу пов'язаний з порушенням структури ДНК, у чутливих до нього анаеробних мікроорганізмів в результаті складних метаболічних процесів за участю ферментних систем, що призводить до їх загибелі. Ефект дії до 3^о годин по відношенню до анаеробних бактерій Орнідазол добре проникає у мікробну клітину і, зв'язуючись з ДНК, порушує процес реплікації. Максимальна концентрація в плазмі досягається через 0,5 – години. Період напіввиведення 13 годин. Виводиться в вигляді метаболітів з нирками 60-80 % і кишківника 6-15 %. 20 % виводиться в незмінному вигляді. Препарат проникає в спинномозкову рідину, грудне молоко, жовч.

Таке комбіноване застосування антибіотиків з груп фторхінолонів з використанням високих доз в тому числі і орнідазолу давало значний позитивний ефект. Так у 16 із 22 гінекологічних хворих вдалося провести консервативне лікування без застосування опера-

тивного втручання, оскільки це були жінки від 23 до 35 років і де основна ціль лікування гострого запалення додатків матки, було направлено на збереження репродуктивного здоров'я.

У 8 гінекологічних хворих було проведено оперативне втручання у 2 – над піхвова ампутація матки у 4 аднексектомія, у 2^о екстирпація матки з додатками. Обов'язково проводилося дренування черевної порожнини. В післяопераційному періоді продовжувалася антибактеріальна терапія з двох антибіотиків протягом 7 днів та введенням ципрофлоксу на протязі 3^о днів. Побічні явища орнідазолу такі, як нудота, спостерігалася лише у 3^о хворих, яка коригувалась введенням церукалу.

Всі хворі виписалися додому в задовільному стані. Заживлення рани передньої черевної стінки було задовільне у всіх 8 хворих.

У 6 породіль після операції кесарського розтину із ускладненим перебігом післяопераційного періоду спостерігалися наступні симптоми: підвищення Т° тіла до 37,8 – 38° субінволюція матки, парез кишківника, затримка лохий. В загальному аналізі крові помірний лейкоцитоз анемія (Hb 80-90 г/л,) ШОЕ 35-40 мм/год. По даним на УЗД розширена порожнина матки із поодинокими ехонегативними включеннями, післяопераційний рубець товщиною до 20 мм, з ознаками набряку. Призначена комплексна антибактеріальна терапія із застосуванням ципрофлоксу в дозі 400 мг і 1000 мг двічі на добу протягом 3^о днів дала позитивну динаміку вже через дві доби. Нормалізувалася Т° тіла, зникли явища парезу кишківника, посилювався відтік лохий із порожнини матки. За період призначення ципрофлоксу грудне вигодовування не проводилося. Середнє перебування породіль на ліжку склало 7±2 дні.

ВИСНОВКИ. 1. Своєчасна діагностика і повноцінна комплексна антибактеріальна терапія із включенням ципрофлоксу у гінекологічних хворих із явищами перитоніту сприяє стабілізації функціональному стану жіночого організму із збереженням репродуктивного здоров'я.

2. Проведення антибактеріальної терапії із включенням ципрофлоксу у породіль сприяє швидкому одужанню хворих в післяопераційному періоді і зменшенню перебування на ліжку, 5±1 день.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Перспективами застосування комплексної антибактеріальної терапії із групи фторхінолонів у поєднанні із препаратом нітрімідазолового ряду (орнідазол) в післяопераційному періоді у гінекологічних хворих та породіль, дозволить зменшити кількість післяопераційних ускладнень та зберегти репродуктивне здоров'я породіль та гінекологічних хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д., Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М., 2004. - 176с.
2. Сольський Л.П., Мартиненко Л.В. Профілактика післяопераційних інфекційних ускладнень у гінекологічній практиці. -2007.
3. Хлебников Е.П. Антибиотикопрофилактика послеоперационных осложнений в плановой абдоминальной хирургии: Автореф.дис.канд.мед.наук.-М., 2007 р.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ под ред. Л.С. Страчунского Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова –М., 2002

5. Бенюк В.О, Ковалюк Т.В., Щерба О.А. Актуальні аспекти профілактики пологового травматизму нижніх відділів статевого тракту //Здоров'я жінки.-2009.-№6 (42).-С. 86-88.

Отримано 26.11.11

©О. І. Хлібовська, В. В. Сопель, В. Г. Дживак

ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ТРИВАЛО ЛІКОВАНОВОГО НЕПЛІДДЯ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського»*

ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ТРИВАЛО ЛІКОВАНОВОГО НЕПЛІДДЯ – Комплексне обстеження перебігу вагітності, родів та стану новонароджених у жінок, які завагітніли після консервативно-го чи оперативного тривало лікованого непліддя. Результати досліджень свідчать про змини біометричних показників плода, збільшення частоти ультразвукових критеріїв фетоплацентарної недостатності. Запропонована комплексна діагностика та терапія покращує стан внутрішньоутробного плода, та зменшує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

ДИСФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ – Комплексное обследование течения беременности, родов и состояния новорождённых у женщин, у которых беременность наступила после консервативного или оперативного длительного лечения бесплодия. Результаты исследований указывают на изменения биометрических показателей плода, увеличения частоты ультразвуковых критериев фетоплацентарной недостаточности. Предложенная комплексная диагностика и терапия улучшает внутриутробное состояние внутриутробного плода, и снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

DISPHUNCTION OF PLACENTAE IN THE PREGNANT WOMEN AFTER CONTINUOUS TREATMENT OF INFERTILITY – The course of pregnancy, delivery and prenatal condition of fetus and placenta were studied in women, who became pregnant after completion of conservativ and surgical treatment of infertility. The results of investigation have revealed a higher incidence of placental inadequacy (as evidenced by ultrasonic examination, reduced rate or growth of the fetal biometric parametres. The diagnosis and treatment considerably reduces the frequency of obstetric and perinatal complications.

Ключові слова: вагітність, дисфункція, фетоплацентарна недостатність, плацентометрія, плід, новонароджений, ультразвукове обстеження, непліддя.

Ключевые слова: дисфункция, беременность, фетоплацентарная недостаточность, плацентометрия, плод, новорождённый, ультразвуковое обследование, бесплодие.

Key words: disphunction pregnant, placental inadequacy, infertility, fetus, placentometry, newborn.

ВСТУП. Антенатальна охорона плода та профілактика перинатальної смертності – одна з найважливіших задач сучасної медицини. Вихідний стан гомеостазу організму жінки, преморбідний фон, на якому наступила вагітність, зміни в навколишньому середовищі, може стати пусковим механізмом розвитку патологічних процесів в фетоплацентарному комплексі [1,2,3]. Фетоплацентарна недостатність (ФПН) і пов'язаний з нею високий рівень перинатальної патології, привертає до себе увагу в зв'язку з негативною динамікою демографічних показників приросту населення на фоні погіршення соціально-екологічної ситуації, відбивається на стані плода, веде до затримки його розвитку (ЗРП), частота якої за даними різних дослідників коливається від 3,5 до 27,9 %, а перинатальна смертність при цьому ускладненні складає 35 - 40 % [1,2, 3, 7,8].

Застосування багатокомпонентних засобів консервативної терапії, впровадження в клінічну практику методів ендоскопічної і ре-конструктивної мікрохірургії, досягнення сучасної клінічної фармакології в галузі нейроендокринних взаємозв'язків та успіхи сучасних допоміжних репродуктивних технологій підвищило ефективність комплексного лікування непліддя [1, 2,4,5]. Актуальною залишається проблема ведення вагітності та родів у жінок після тривалого лікування непліддя. Етіо патогенетичні фактори, які спричиняють непліддя, не можуть суттєво впливати на перебіг вагітності та родів та стан новонародженого.

Метою нашого дослідження було проведення аналізу перебігу вагітності, стану фето-плацентарного комплексу, внутрішньоутробного плода та плаценти, родів

у жінок після лапароскопічної корекції непліддя. На основі проведеного аналізу покращити ранню діагностику дисфункцію плаценти у вагітних, удосконалити методи профілактики і лікування на основі сучасних технологій прогнозування і діагностики для зменшення акушерських і перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 100 вагітних, які були розділені на три групи. Першу групу склали 25 жінок, які завагітніли після консервативного лікування непліддя, другу-25 жінок, у яких вагітність наступила на протязі 1-2 років після лапароскопічної корекції непліддя. Контрольну третю групу склали 50 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності в віці 20-26 років без соматичної та акушерської патології.

Вагітні знаходились під динамічним спостереженням лікарів жіночої консультації. Вагітним першої та другої груп в критичні терміни, при ознаках загрози переривання та за 3 тижні до родів проводилась госпіталізація. Дана програма передбачала спостереження вагітних у терміни 6-12 тиж., 16-22 тиж., 26-28 тиж. та 34-36 тижнів. Перший огляд в 6-12 тиж. відповідає терміну постановки на облік по вагітності. В цей період проводилась консультація генетика в терміни 6-8 та 8-12 тижнів, перший біохімічний скринінг на вроджені вади розвитку плода. В терміні 16-22 тижні вагітності проводили друге скринінгове обстеження на наявність хромосомних аномалій і вроджених вад розвитку плоду. II скринінг - дослідження в крові рівня α -фетопротейну, β ХГ. Згідно поставленої мети та задач, виконання даного дослідження передбачало різнопланову клінічну оцінку стану ФПК, перебігу вагі-

тності, пологів і оцінку стану новонароджених у жінок. Які тривало лікувались з приводу непліддя. В 34-36 тиж. ми оцінювали функціональний стан ФПК перед пологами з метою правильного вибору тактики і терміну родорозрішення. Всі вагітні обстежуваної першої та другої груп отримували утроестан в добовій дозі 200 мг, прегнавіт, вітамін Е в добовій дозі 100 мг, магне В6. Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у жінок 1 та 11 груп, застосовували тівортін у формі розчину для інфузій (по 100 мл один раз на добу курсом 12-14 днів внутрішньовенно) та розчину для перорального застосування – тівортін аспаратат в дозі 5 мл 3-4 рази на добу, курсом 8-15 днів в терміні 6-8 тижнів, 12-16 тижнів, 24-28 тижнів, 32-36 тижнів вагітності.

Стан внутрішньоутробного плода та ефективність комплексної терапії оцінювали за даними кардіотокографічного (КТГ), ультразвукового обстеження плода, яке проводилось до лікування та через місяць після лікування, за перебігом родів, післяродового періоду та станом новонароджених. Визначали наступні біометричні показники: біпаріетальний розмір (БПР), лобно-потиличний розмір, окружність живота (ОЖ), окружність грудної клітки, довжину стегна. Визначали величину співвідношення БПР до ОЖ. При плацентографії оцінювали локалізацію плаценти, товщину її та ступінь зрілості. При огляді оцінювали рухову активність плода.

Морфологічна структура плаценти вивчалась за допомогою гістологічних методів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На основі проведеного аналізу результатів перебігу вагітності, родів та стану новонароджених виявлені наступні результати. Вагітність ускладнилась загрозою переривання у 22,5 % обстежуваних другої групи у різні терміни, дисфункцією плаценти у 34,3 %. У обстежуваних 1 групи вагітність ускладнилась загрозою переривання у 34,5 % у різні терміни, дисфункцією плаценти у 41,3 %. При УЗД відмічалось достовірне зменшення окружності живота плода порівняно з контрольною групою. У 3,5 % першої групи діагностовано гіпоплазію плаценти, у 66,6 % - виявлено передчасне дозрівання плаценти, знижену рухову активність плода виявлено у 55,6 % обстежуваних. Співвідношення БПР/ОЖ у другій групі складало 1,04, в першій групі 1,03, що свідчить про відставання в розвитку живота при наявності нормальних розмірів голівки і стегна плода. Ця ознака є однією з ранніх діагностичних ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Черни А.Х., Натан Л. Акушерство и гинекология. Уч.-пособие. -М.:МЕДпрессинформ, 2008. -Т.1. -777 с.
2. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода:кардиотокография, биофизический профильплода. -Минск: Книжный дом, 2004. 2004. -303 с.
3. Энкин М., Кейс М., НейлсонД. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка. -С.-Петербург, 2003. -С.112-113
4. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалёва Т.Г. Плацентарная недостаточность:диагностика и лечение: Учебное пособие. -С.Пб.:Нормед-Издат, 2000. -32 с.
- 5.Вдовиченко Ю.П., Шадлун Д.Р., Бобова М.В. та інш.

При ультразвуковій плацентографії у другій групі у 6,5 % випадків діагностовано гіпоплазію плаценти, гіперплазія – у 10,02 % , у 56,9 % - передчасне дозрівання плаценти, патологічну незрілість –у 3, 7 %, наявність кіст і петрифікатів-у 30,3 %. При оцінці рухової активності плода виявлено знижену рухову активність плода у 54,6 % обстежуваних.

За час обстеження в першій групі 20 вагітностей закінчились родами, з них термінові роди були у 84,1 %. Кесарський розтин проведений у 25 % вагітних. Роди ускладнились передчасним розривом навколоплідної мембрани у 12 % обстежуваних, слабкістю родової діяльності у 17 %.

За час обстеження у другій групі 22 вагітності закінчились родами, з них термінові роди були у 87,1 % , передчасні – у 9,2 %. Кесарський розтин проведений у 45 % вагітних. Роди ускладнились передчасним розривом навколоплідної мембрани у 22 % обстежуваних, слабкістю родової діяльності –у 8 %.

Новонароджені на першій хвилині життя оцінені за шкалою АПГАР наступним чином: у першій групі – 8,22±0,12 балів, у другій групі-7,92± 0,21 бали та у контролі – 8,88± 0,21 бали, а на 5 хвилині – (8,86 ± 0,13) та (8,42 ± 0,31) бали відповідно. Зниження оцінки за шкалою Апгар було переважно за рахунок рефлексів, кольору шкіри, м'язового тону, що вказувало на порушення компенсаторних та адаптаційних можливостей новонароджених від матерів злікованих непліддям. Середня маса новонароджених від матерів I групи склала (2660 ± 140) г та II групи - (2860 ± 150) г та (3150 ± 120) г в контролі, зріст дорівнював відповідно (46,2 ± 0,3) см, (48,3 ± 0,6) см та (50,7 ± 0,5) см.

ВИСНОВКИ 1. У жінок, у яких вагітність наступила після лікування непліддя має місце дисфункція.

2. Проведення комплексної оцінки стану плода дозволяє визначити характер патології, провести адекватне лікування та оцінивши ризик для плода, вибрати оптимальний метод розродження.

3.Таким чином, своєчасна діагностика та проведення комплексної терапії обстежуваної групи вагітних дозволило знизити перинатальні втрати.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Таким чином, виявлена велика кількість ускладнень перебігу вагітності у жінок з лікованим непліддям, потребує подальшого вивчення факторів ризику та розробку методів ефективної діагностики та ведення вагітності та пологів з метою профілактики та ранньої діагностики дисфункції плаценти.

Розродження жінок з непліддістю в анамнезі //ПАГ, -1999. -№1. - С.109-113.

6. Стрижак А.И., Здановский В.М., Мусаев З.М., Коломина Е.А., Витязева И.И. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: течение, осложнения, исход //Акуш. и Гинекология. -2001. -№1, -С.20-23.

7. Наказ МОЗ України від 15 грудня 2003 року №582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської і гінекологічної патології»

8. Наказ МОЗ України від 29 грудня 2003 року №620 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні»

Отримано 14.11.11

©С. М. Геряк¹, А. В. Куценко², Ю. М. Орел¹

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ПЛАЦЕНТИ В ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

¹Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського»²Комунальний заклад Тернопільської обласної ради
«Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ПЛАЦЕНТИ В ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ. При клінічному та параклінічному обстеженні 62 вагітних із метаболічним синдромом виявлено розвиток фетоплацентарної дисфункції і гіпоксію плода за рахунок ангиопатії і недорозвитку термінальних ворсин, дистрофії позаворсинчастих структур хоріона, відкладання фібриніду і солей кальцію, що відображає компенсаторно-приспосувальні процеси на гормональні та метаболічні порушення в організмі. Основні морфологічні прояви плацентарної недостатності є обґрунтуванням для необхідності своєчасного застосування та розробки спеціальних лікувальних і профілактичних міроприємств.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. При клиническом и параклиническом обследовании 62 беременных с метаболіческим синдромом выявлено развитие фетоплацентарной дисфункции и гипоксию плода за счет развития ангиопатии и недоразвития терминальных ворсин, дистрофии вневорсинчатых структур хориона, отложения фибриноида и солей кальция, что отображает компенсаторно-приспособительные реакции на гормональные и метаболіческие нарушения в организме. Основные морфологические проявления плацентарной недостаточности есть обоснованием для своевременного применения специальных лечебных и профилактических мероприятий.

FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME. In the analysis of clinical and paraclinical examination of 62 pregnant with metabolic syndrome the development of placental insufficiency and fetal hypoxia due to angiopathy, undeveloped terminal villi, distrophia unvilli structures of chorion, laying of fibrinoid and calcium adiposis were identified as the reflect of compensatory-adaptive processes of hormonal and metabolic disturbances in the body. The main morphological manifestations of placental insufficiency is the justification for the necessity of timely implementation and development of special treatment and prevention activities.

Ключові слова. Метаболічний синдром, вагітність, плацентарна дисфункція, морфологічне дослідження.

Ключевые слова. Метаболіческий синдром, беременность, плацентарная дисфункция, морфологическое исследование.

Key words: metabolic syndrome, pregnancy, placental deficiency, morphological investigation.

ВСТУП. В основі охорони здоров'я нації лежить концепція створення оптимальних умов для вирішення питань раціональної тактики ведення вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів, визначення шляхів зниження материнської, перинатальної і дитячої захворюваності і смертності [1,5,6]. В структурі ускладнень вагітності основне місце (59,5-70%) займають екстрагенітальні захворювання, серед яких метаболічний синдром займає чільне місце як причина материнської та перинатальної захворюваності. Частота метаболічного синдрому серед вагітних зросла з 2-4% в 70-х роках до 10-25% на сьогодні [1,6]. Метаболічний синдром як системна патологія, в першу чергу, несприятливо відображається на стані матково-плацентарного кровообігу, що проявляється плацентарною дисфункцією та внутрішньоутробним стражданням плода. Саме цей механізм обумовлює високі показники перинатальної захворюваності і смертності [4,5].

Структурно-функціональна неповноцінність плаценти супроводжується комплексом ендокринних, метаболічних та трофічних порушень, що сприяють розвитку недостатності обмінних процесів в матково-плацентарно-плодовій системі [5,6,8]. Тому вважають, що найбільш частою причиною порушення розвитку плода під час вагітності є фетоплацентарна недостатність. Однак морфологічні особливості матково-плацентарного кровотоку вивчені недостатньо [1,3]. Одночасно відмітимо, що вивчення морфо-функціонального ста-

ну плаценти і компенсаторних реакцій, що при цьому розвиваються, має велике значення для вибору адекватного лікування фетоплацентарної дисфункції, гіпоксії і гіпотрофії плоду у вагітних із метаболічним синдромом [7,9].

Тому, метою нашого дослідження було вивчення особливостей функціональних змін у плаценті при метаболічному синдромі у вагітних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Клініко-лабораторні дослідження проведено у 62 жінок. Для проведення аналізу було сформовано 2 групи. До основної увійшло 37 вагітних із метаболічним синдромом, які народжували в Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина». Метаболічний синдром у них був діагностований до 12 тижнів гестації на основі критеріїв Міжнародної діабетичної федерації (2005 р.). Контрольну групу склали 25 жінок із нормальною масою тіла та фізіологічним перебігом пологів.

Усім пацієнткам проводили загальнообов'язкові клініко-лабораторні обстеження. Морфологічні дослідження плаценти після пологів включали макроскопічне описання з органометрією та гістологічне дослідження. Для гістологічного вивчення використовували біопсійний препарат плаценти, який фіксували у 10 % нейтральному формаліні, зрізи фарбували гематоксилін-еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом та фуксилін-пікрофуксином за Ван Гізоном і досліджували під світловим та стереомікроскопом при збільшенні у 140

– 200 разів [2]. Огляд і опис отриманих препаратів проводили за допомогою світлового бінокулярного мікроскопа прохідного світла Campus 1000? (Konus, Італія) під різними збільшеннями об'єктива та окуляра.

Статистичний аналіз зібраних даних проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft, США) на персональному комп'ютері. При описі якісних ознак зазначали загальну кількість спостережень (n) та абсолютний ризик досліджуваної ознаки (%). Порівняння частот в двох вибірках проводили за допомогою точного критерію Фішера. Для характеристики кількісних даних (незалежно від їх розподілу в вибірці) визначали і вказували медіану (Me), верхній і нижній квартилі (25 % і 75 %), які подавали в форматі Me (25 %; 75 %), а також загальну кількість спостережень (n). Статистично достовірно вважали різницю при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При огляді плацент від жінок із метаболічним синдромом відмітили, що у 86 % їх форма однаково часто була круглою чи овальною, лише у 5 випадках (14 %) спостерігалися плаценти неправильної, аномальної конфігурації. Плодова поверхня темно-рожевого забарвлення, з жовтjавим відтінком, відмічалось розширення і повнокрів'я великих судин, часто вони мали звивистий хід. В переважній більшості плацент (35 випадків – 95 %) візуально знайдено патологічні вогнища, які локалізувалися найчастіше на периферії плацентарного диску. Кальцифікати мали вигляд чітко відмежованих ущільнень білясто-сірого кольору, розмір їх варіював від 3 до 15 мм, вміст кіст мав слизисту або драглисту консистенцію. При огляді материнської поверхні плаценти відмічали сірувато-рожеве забарвлення, поверхня шорсткувата, часто зі згустками крові, траплялися червоні та білі інфаркти діаметром до 20 мм, петрифікати. Борозни різної глибини, межі котиледонів чітко не контурувалися, їх величина та форма суттєво різнилися. На розрізі плацентарна тканина губчаста, нерівномірного кровонаповнення, спостерігалися інфаркти і кальцифікати, багато з яких охоплювали всю товщу плацентарного диску.

Плодові оболонки блідо-рожеві, блискучі, напівпрозорі, помірно набряклі, з вираженим судинним малюнком. Пуповинний канатик гладкий, блискучий, тонкий (діаметр до 20 мм), драглистої консистенції, переважно центрального прикріплення.

Візуальне вивчення плацент, отриманих при термінових пологах від породіль із фізіологічним перебігом вагітності показало, що макроскопічно плацента найчастіше мала вигляд правильного диску; округлу форму. Плодова поверхня плаценти блакитно-рожевого кольору, амніотична оболонка рожева, тонка, без патологічних ущільнень і включень. Пуповинний канатик білий, гладкий, блискучий, товщиною 20-25 мм, драглистої консистенції, переважно центрального прикріплення. Борозни на материнській поверхні чітко виражені, котиледони конфігурували виразно.

Статистичний аналіз даних органомерії плацент (табл. 1) показав, що ряд показників у жінок із метаболічним синдромом були істотно вищими, ніж у групі контролю. Зокрема, це стосувалося маси плаценти ($p=0,036$), площі її материнської поверхні ($p<0,001$) та товщини органа ($p<0,001$). Водночас, значення плацентарно-плодового коефіцієнту істотно не відрізнялися ($p=0,731$).

Результати гістологічного дослідження плацент вказували на суттєві зміни в будові цього провізорного органа у жінок із метаболічним синдромом. Це стосувалося, зокрема, структури ворсинкового хоріону (табл. 2). Пертурбації, які в ньому спостерігалися, можна розцінювати як ознаки порушення дозрівання плаценти. Найбільше виявлено зрілих термінальних ворсин, однак кількість проміжних диференційованих ворсин, була більшою, ніж у плацентах практично здорових жінок ($p<0,001$).

У плацентах жінок із метаболічним синдромом суттєво більшою була доля незрілих хоріальних ворсин: при порівнянні часток проміжних недиференційованих отримано $p<0,001$, ембріональних – $p<0,001$. Часто звертали на себе увагу відкладення фібриноїду в ділянці базальної пластинки і в плодовій частині плаценти (рис. 1).

Таблиця 1. Органометричні показники плацент у жінок із метаболічним синдромом і здорових, Me (25 %; 75 %)

Показник	Основна група, n=37	Контроль, n=25	P
Маса плаценти, г	620 (566; 694)	592 (570; 622)	< 0,05
Плацентарно-плодовий коефіцієнт	0,18 (0,13; 0,22)	0,18 (0,13; 0,22)	-
Максимальний діаметр, см	23,8 (22,7; 25,0)	23,1 (22,3; 23,9)	> 0,05
Мінімальний діаметр, см	17,8 (17,0; 18,9)	17,0 (15,9; 18,1)	> 0,05
Товщина, см	3,1 (3,0; 3,3)	2,6 (2,5; 2,8)	< 0,05
Площа материнської поверхні, см ²	343,2 (343,0; 357,0)	320,9 (308,0; 336,0)	< 0,05
Об'єм, см ³	427 (419; 440)	416 (410; 423)	> 0,05

Таблиця 2. Співвідношення типів хоріальних ворсин у досліджуваних плацентах у породіль із метаболічним синдромом і здорових, Me (25 %; 75 %)

Види хоріальних ворсин	I група, n=37	II група, n=25	P
Ембріональні, %	1,0 (0,8; 1,1)	0,4 (0,3; 0,4)	< 0,05
Проміжні недиференційовані, %	3,4 (2,6; 4,2)	0,6 (0,5; 0,8)	< 0,05
Проміжні диференційовані, %	30,6 (29,7; 31,3)	24,0 (23,5; 24,3)	< 0,05
Термінальні, %	65,7 (61,8; 69,6)	75,0 (74,6; 75,5)	< 0,05

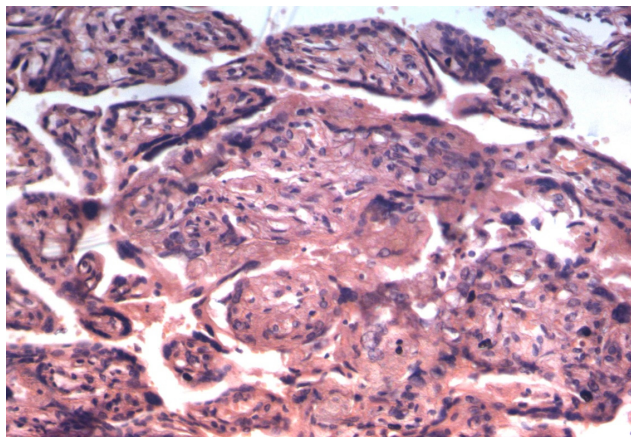


Рис. 1. Відкладання фібриноїду в міжворсинковому просторі плодової частини плаценти. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення x200.

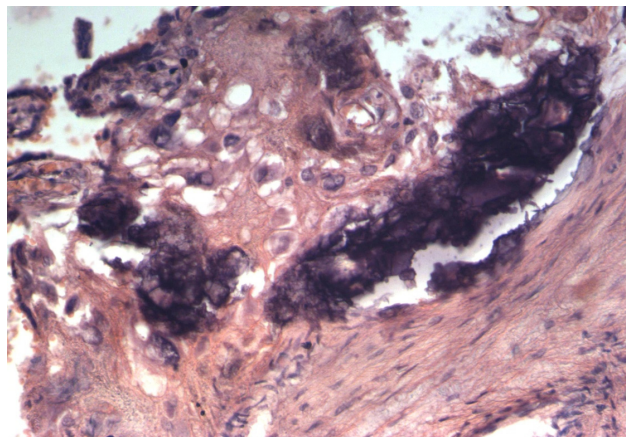


Рис. 2. Кальцифікати в базальному шарі децидуальної оболонки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення x200.

Нерідко в плацентах породіль із I групи виявляли-ся велика кількість замуrowаних у фібриноїд ворсин, багато дрібних ділянок кальцинозу базальної пластинки та строми ворсин (рис. 2).

Епітеліальний покрив ворсин був потоншений, часто одношаровий, із дистрофічними змінами хоріального епітелію, ділянками його десквамації з формуванням обширних дефектів, виповнених фібриноїдом. синцитіальні вузлики поодинокі, гіперплазовані. В цілому зміни трофобласту носили інволютивно-дистрофічний характер. У термінальних ворсинах відмічався виражений ангіоматоз (рис. 3).

Капіляри були компенсаторно розширені, ендотелій проліферував, місцями формуючи випинання у просвіт судин. Артеріоли і вени стовбурових та ярірних опорних ворсин були " замуrowаними " в щільну фіброзну і колагенізовану строму.

В стромі спостерігався генералізований позасудинний набряк. Проміжні диференційовані ворсини мали розгалужену капілярну сітку, проте синцитіокапілярні мембрани були відсутні, просвіти капілярів звужені, вистелені одношаровим сплюсненим ендотелієм. У більшості плацент при мікроскопії знайдено виражені розлади кровообігу, проявами яких були інфаркти, наявність у міжворсинковому просторі крові і тромбів на різних стадіях організації (рис. 3).

Результати гістологічного дослідження плацент здорових породіль вказували на високу диференціацію структурних елементів. Основну масу складали зрілі термінальні ворсини, значною була кількість і проміжних диференційованих ворсин, ембріональні та проміжні недиференційовані ворсини зустрічалися поодинокі.

В цілому, підсумовуючи результати морфологічного та морфометричного дослідження посліду у вагітних із метаболічним синдромом можна стверджувати, що зміни структурних елементів плаценти відображають компенсаторно-приспосувальні реакції на гормональні, окисно-відновні, імунні, гіпоксичні та інші порушення, що супроводжують метаболічний синдром. Виявлені структурні зміни синцитіо-трофобласту, ворсинок і мікросудин у плаценті вагітних із метаболічним син-

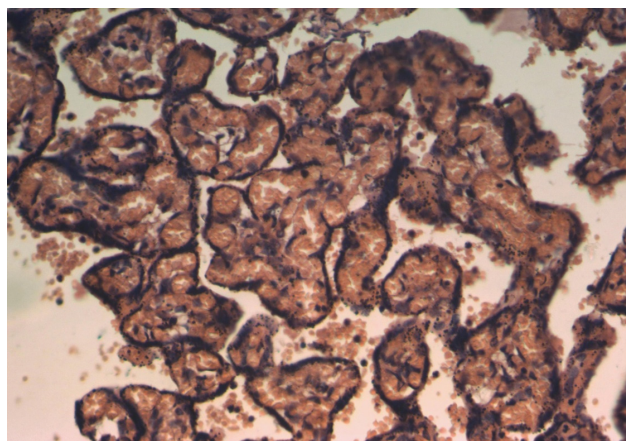


Рис. 3. Ангіоматоз термінальних ворсин і виражені розлади кровообігу (повнокров'я судин, кров у міжворсинковому просторі). Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення x200.

ромом вкладаються в декілька зв'язаних між собою синдромів – капіляро-трофічної недостатності, метаболічно-енергетичної недостатності, дистрофії, клітинної деструкції, тощо, які в кінцевому результаті приводять до фето-плацентарної дисфункції, хронічної гіпоксії плода та його гіпотрофії. Водночас, виражені гемомікроциркуляторні порушення, дистрофічні зміни амніотичного епітелію, компонентів ворсинкового хоріону та базального шару децидуальної оболонки свідчать про недостатній розвиток самостійних компенсаторних змін у посліді на фоні метаболічного синдрому.

ВИСНОВКИ. 1. Наявність метаболічного синдрому у вагітних приводить до розвитку фетоплацентарної дисфункції, морфологічною основою якої є ангіопатія, набряк, недорозвиток термінальних ворсин та дистрофія позаворсинчастих структур, відкладання фібриноїду та солей кальцію на базальній і хоріальній пластинках, що відображає компенсаторно-приспосувальні процеси на гормональні та метаболічні порушення в організмі.

2. Виявлені структурно-функціональні, дистрофічні зміни плаценти супроводжуються достовірним збільшенням частоти розвитку ускладнень вагітності, пологів та зниженням адаптаційно-компенсаторних можливостей плода і новонароджених і є обґрунтуванням для проведення профілактично-лікувальних заходів у вагітних із метаболічним синдромом.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Отримані результати стали обґрунтуванням для розробки й апробації ефективних, патогенетично обґрунтованих методів лікування дисфункції плаценти у вагітних із метаболічним синдромом, про що буде висвітлено в наступних повідомленнях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вернигора С.И. Структура перинатальной заболеваемости новорождённых как отражение социально-экологических изменений // Проблемы экологии та медицины. – 1998. – № 3 – 4. – С. 31.
2. Давиденко І.С. Модифікація гістохімічної методики фарбування фібрину та колагенових волокон у плаценті // Буков. Мед. вісник. - 2001. - Т.5. - №1. - С. 147-150.
3. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов. – Москва : Медицина, 1999. – 448 с.
4. Панина О.Б., Сичинава Л.Г., Клименко П.А. Особенности гемодинамики в системе мать-плацента-плод в ранние сроки беременности // Акушерство и гинекология. - 2003. - № 2. - С. 14-18.
5. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы

патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – Санкт-Петербург : ЭлбиСПб, 2002. – 352 с.

6. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. В. Е. Радзинского, А. П. Милованова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.

7. Baergen R. N. Manual of pathology of the human placenta / R. N. Baergen. – New York : Springer-Verlag, 2011. – 544 p.

8. Benirschke K. Pathology of the human placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. – New York : Springer-Verlag, 2006. – 1050 p.

9. Kaplan C. G. Color atlas of gross placental pathology / C. G. Kaplan. – New York : Springer-Verlag, 2006. – 126 p.

Отримано 26.10.11

©І. М. Маланчин

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЗНИЖЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОГРАМИ "ПАРТНЕРСЬКІ ПОЛОГИ"

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЗНИЖЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОГРАМИ "ПАРТНЕРСЬКІ ПОЛОГИ" – стаття присвячена проблемі акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток з преєклампсією. У роботі доведено, що перебіг пологів залежить від типу суб'єктивного контролю жінки, який спричиняє зміни ситуативної та особистої тривожності. Зроблено висновок щодо актуальності психологічної підтримки та проведення партнерських пологів для вагітних з преєклампсією.

ПРОФИЛАКТИКА И СНИЖЕНИЕ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ "ПАРТНЕРСКИЕ РОДЫ" – статья посвящена проблеме акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с преэклампсией. В работе доказано, что течение родов зависит от типа субъективного контроля женщины, который обуславливает изменения ситуативной и личной тревожности. Сделан вывод об актуальности психологической поддержки и проведения партнерских родов для беременных с преэклампсией.

PROPHYLAXIS AND REDUCING OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS AT PREGNANT WOMAN OF THE PREECLAMPSYA BY MEANS PROGRAM "PARTNERS BIRTHS" – the article presents a problem of obstetric and perinatal complications at pregnant woman of the preeclampsya. In the thesis proof that births depends on the type of woman's subjective control, which determines changes in situational and personality anxiety. Done conclusion to actuality of psychological support at pregnancy and birth for the women of the preeclampsia.

Ключові слова: преєклампсія, партнерські пологи, акушерські та перинатальні ускладнення, профілактика.

Ключевые слова: преэклампсия, партнерские роды, акушерские и перинатальные осложнения, профилактика.

Key words: preeclampsya, partners births, obstetric and perinatal complications, prophylaxis.

ВСТУП. Концепція безпечного материнства сформульована у 80 роках ВООЗ як сукупність соціально-економічних, правових і медичних заходів, які допомагають народжуванню бажаних дітей в оптимальні вікові періоди без негативного впливу на здоров'я жінки, зберігають її життя, попереджують інвалідність, забезпечують виховання народжених дітей, поєднання материнства, домашніх обов'язків і трудової діяльності. Безпечне материнство – це не лише попередження смерті, це поняття включає багаточисленні аспекти здоров'я матері, дитини, в тому числі фізичні, психологічні і соціальні фактори благополуччя вагітної жінки до пологів, під час пологів і в післяпологовому періоді, а також благополуччя народження дитини, готової до здорового і щасливого дитинства. Тому одною з важливих умов безпечного материнства є активне впровадження новітніх перинатальних технологій, включаючи заохочування пацієнток до партнерських пологів [1, 2, 4].

Преєклампсія – складний нейрогуморальний патологічний процес, що проявляється різноманітними розладами функцій центральної і вегетативної нервової, серцево-судинної і ендокринної систем, а також порушенням ряду обмінних процесів, імунної відповіді і інших функцій організму вагітної. Частота цієї акушерської патології залишається високою, а в структурі материнської смертності посідає 3-4 місце. Багато досліджень присвячені проблемі патогенезу, діагностики, лікування та профілактики преєклампсії, але небагато повідомлень зустрічається щодо ролі психоемоційної дисфункції у жінок з преєклампсією у виникненні ускладнень вагітності та пологів [5].

Метою дослідження було підготовка і проведення пологів у пацієнток з преєклампсією при активній підтримці партнера, зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На першому етапі проаналізовано частоту акушерських та перинатальних ускладнень у 268 жінок, які народжували в 2005-2007 рр. з партнером та традиційно, за результатами ретроспективного огляду історій пологів. На другому (проспективному) етапі проведено повне клініко-анамнестичне, лабораторне та інструментальне обстеження у 164 пацієнток з преєклампсією, психологічний скринінг. Жінки проспективного етапу дослідження були поділені на дві групи: 90 обстежених (основна група) народжували при підтримці партнера, 74 (група порівняння) – традиційно. Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Перед пологами всім пацієнткам проводили психологічне тестування, ідентифікували психоемоційний статус, визначали рівень суб'єктивного контролю особистості, досліджували стан внутрішньоутробного плода та новонародженого. В групі порівняння використовували традиційну психопрофілактичну підготовку вагітних, в основній – розроблену сумісно з психологом систему занять щодо перебігу пологів, допомоги партнера та медичного персоналу пацієнтці.

Для ідентифікації психоемоційного статусу застосовували методику визначення особистої і реактивної тривожності за Ч.Д. Спілбергом, рівень суб'єктивного контролю особистості оцінювали за Є. Бажиним та співавторами [3].

Функціональний стан плода діагностували за допомогою кардіотокографічного дослідження фетальним монітором Corometrics 170 Series, УЗД проводили апаратом Aloka 2000 у динаміці вагітності, дослідження кровоплину - на ультразвуковому діагностичному приладі Радмір Ultima Pro 30. Стан новонароджених оцінювали традиційно, протягом раннього неонатального періоду визначали неврологічний статус. Ультразвукове дослідження плоду проводили за допомогою апарату Aloka 2000 у динаміці вагітності, починаючи з ранніх її термінів. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету прикладних програм "Statistica". Достовірність змін оцінювали за допомогою критерія Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За результатами ретроспективного дослідження історій пологів було 112 партнерських та 156 традиційних пологів. Щороку відмічалась позитивна тенденція до зростання кількості партнерських пологів.

З введенням програми "партнерські пологи" зменшилась в 3,4 рази частота медикаментозної стимуляції та підсилення пологової діяльності, в 2,5 раз індукції пологів, майже в 3 рази кількість оперативних втручань.

У проспективну групу увійшли пацієнтки, які достовірно не відрізнялися за віком, сімейним, соціальним станом і паритетом. В основній групі було 72 пацієнтки з прееклампсією легкого ступеня і 18 - з середнього ступеня важкості, у групі порівняння - 62 і 12 вагітних відповідно.

Більшість вагітних (68) основної групи обрали партнерами на пологи чоловіків, 12 - матерів, 6 - сестер, 4 - подруг.

В залежності від рівня контролю особистості виявили: нормальний тип у 37 осіб основної групи та 31 групи порівняння, екстернальний - 28 і 16, інтернальний - 25 і 27 відповідно. Партнерські пологи обирали жінки, які розуміли важливість і необхідність підтримки партнера під час пологів (нормальний тип) або пацієнтки з екстернальним типом, які мали внутрішню необхідність в отриманні допомоги від родини. Особи, які відповідальність за певні події в житті та приймання важливих рішень, беруть на себе (інтернальний тип) були схильні до традиційних пологів.

Помірний рівень особистої тривожності спостерігався у 47 (52,2%) жінок основної групи та 39 (52,7%) обстежених групи порівняння, практично у половини обстежених. Низький рівень тривожності виявили у 37 (41,1%) вагітних основної групи та 23 (31,1%) пацієнток групи порівняння. Очевидно це можна пояснити тим, що жінки основної групи впевнені у партнері, який підтримує їх на пологах. Схожа тенденція спостерігалась при оцінці ситуативної тривожності: помірний рівень був у половини вагітних обох груп, а низький рівень був на 28,4% вищий у пацієнток основної групи.

Фізіологічний перебіг пологів зареєстрували у 1,7 разів частіше у пацієнток, які народжували за підтримки партнера. В обох групах найвищий показник фізіологічних пологів був у жінок з нормальним типом суб'єктивного контролю. Больові відчуття значно ви-

щими були у роділь екстернального типу, що зумовило необхідність знеболення пологів.

Акушерські ускладнення під час пологів діагностували в 3,4 рідше в основній групі, ніж у групі порівняння. Зменшилась частота застосування утеротоніків, епізіотомій, оперативних методів родорозрішення. Не зафіксовано жодного випадку неконтрольованого підвищення АТ, наростання симптомів важкості прееклампсії у роділь, які народжували за програмою "партнерські пологи".

Дистрес плода діагностували лише у 3 (3,3%) пацієнток основної групи та 5 (6,75%) групи порівняння. Середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар після партнерських пологів на першій хвилині була $7,64 \pm 0,04$ проти $7,12 \pm 0,06$ балів після традиційних пологів, на п'ятій хвилині - $8,27 \pm 0,08$ проти $7,64 \pm 0,04$ балів відповідно. Випадків важкої асфіксії у основній групі не було. Найбільш низькі показники шкали Апгар були у новонароджених від матерів з інтернальним типом суб'єктивного контролю, а також частіше діагностували у них дистрес плода.

Підготовка вагітних до пологів за програмою "партнерські пологи" сприяє зниженню акушерських та перинатальних ускладнень, а саме гіпотонічних кровотеч, слабкості пологової діяльності, частоти оперативних втручань, дистресу плода.

ВИСНОВКИ. Система пренатальної підготовки, ведення партнерських пологів та післяпологового періоду сприяє профілактиці акушерських та перинатальних ускладнень.

Більшість пацієнток обирали партнером на пологи чоловіків. Серед жінок, які народжували традиційно, переважали особи з інтернальним типом суб'єктивного контролю, а серед вагітних, які народжували спільно з партнером - особи з екстернальним типом.

У пацієнток з нормальним типом суб'єктивного контролю у більшості випадків спостерігався помірний рівень особистої і ситуативної тривожності.

Найчастіше ускладнюються пологи у жінок з екстернальним типом суб'єктивного контролю, що народжували з партнером і у осіб інтернального типу, які народжували традиційно.

На партнерських пологах у роділь з прееклампсією не виявлено наростання симптомів важкості гестозу, таких як головний біль, підвищення АТ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануємо удосконалити систему підготовки для проведення сімейних пологів, враховуючи тип суб'єктивної оцінки життєво важливих ситуацій, який може істотно вплинути на результат пологів. Для профілактики і зниження акушерських і перинатальних втрат у пацієнток з прееклампсією необхідно пропагувати партнерські пологи.

В перспективі плануємо поєднувати перше психологічне тестування із вивченням нейрогормонального статусу у вагітних з пізними гестозами. Для цього необхідно визначати вміст кортизолу та окситоцину у сироватці крові, катехоламінів у сечі. У подальшому будемо оцінювати економічні параметри ефективності підготовки та проведення сімейних пологів у жінок з прееклампсією та якість надання медичних послуг, порівнюючи з традиційними пологами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабич Т.Ю. Сімейні пологи: профілактика та зниження акушерських і перинатальних ускладнень // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Том. 14, №3. – С. 4-18.
2. Гейнц Н.Є. Профілактика акушерських ускладнень у жінок, які страждають на захворювання серцево-судинної системи, за допомогою програми "Сімейні пологи" // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Том. 14, №3. – С. 61-71.
3. Петрова Н.Н. Психология для медицинских специальностей: учеб. Для студ. сред. мед. учеб. заведений / Н.Н.Петрова. – М.: Академия, 2006. – 320 с.
4. Программа «Безопасное материнство» - современное направление оказания акушерской и перинатальной помощи / В.К.Чайка, Т.Ю.Бабич, О.Н.Роговая, И.Т.Говоруха // Материнство – величайший подвиг: сб. статей / ред. проф. В.К.Чайки. – Донецк: Альматео, 2003. – С. 110-118.
5. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: "Интел Тек", 2003. - 429с.

Отримано 26.11.11

©О. А. Андрієць, Ю. В. Цисар

ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

*Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинський державний медичний університет*

ГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У статті наведені аспекти порушення менструального циклу в дівчат пубертатного віку на тлі ендокринопатій. Виявлено, що частота виникнення ювенільних маткових кровотеч є залежною від тривалості та перебігу захворювань щитоподібної залози та пов'язаних з нею метаболічних порушень.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В статье наведены аспекты нарушения менструального цикла у девочек пубертатного возраста на фоне эндокринопатий. Обнаружено, что частота возникновения ювенильных маточных кровотечений зависит от длительности и течения заболеваний щитовидной железы и связанных с ней метаболических нарушений.

HORMONAL CHANGES IN ADOLESCENT GIRLS WITH ABNORMALITIES OF REPRODUCTIVE FUNCTION AND THYROID DISEASE The article contains aspects of the menstrual cycle in adolescent girls with thyroid disease. Revealed that the incidence of uterine bleeding is dependent on the duration and course of diseases of the thyroid gland and related metabolic disorders.

Ключові слова: дівчата-підлітки, менорагія, щитоподібна залоза.

Ключевые слова: девочки-подростки, меноррагия, щитовидная железа.

Key words: adolescent girls, menorrhagia, thyroid gland.

ВСТУП. Одним із основних аспектів медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС стало збільшення частоти захворювань тиреоїдної системи серед дівчат, народжених в період віддалених наслідків аварії, що негативно впливає на формування їхнього репродуктивного потенціалу [2]. Протягом останніх років в Україні, зокрема в Чернівецькій області, спостерігається збільшення частоти розладів менструальної функції у дівчат-підлітків на тлі супутньої патології щитоподібної залози [4].

Період становлення репродуктивного здоров'я, гормональних перебудов організму, несприятлива екологічна ситуація негативно впливають на нестійку систему регуляції менструального циклу і розвиток репродуктивної системи дівчат пубертатного віку [3].

Ювенільні маткові кровотечі відносяться до однієї з найбільш розповсюджених патологій в практиці дитячого гінеколога. Пубертатні маткові кровотечі – це порушення менструального циклу в дівчат у період статевого розвитку, що клінічно проявляється масивними матковими кровотечами більше семи діб [6]. Важливу роль в патогенезі пубертатних менорагій відіграє дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної та тиреоїдної систем (порушення синтезу і вивільнення гонадотропних гормонів, зміна ритму і рівня секреції естрадіола та прогестерона), а також порушення на рівні ендометріальних факторів регуляції (порушення метаболізму простагландинів і простагландинів, підвищення фібринолітичної активності, зниження продукції ендотеліну), порушення активності матриксних металопротеїназ, місцевого кровотоку, локального тромбоцитарного та коагуляційного профілів [5].

Встановлено тісний взаємозв'язок патології щитоподібної залози та порушення генеративної функції майбутніх матерів. Порушення тиреоїдного гомеостазу в дівчат-підлітків Буковини часто супроводжуються порушенням гормонального забезпечення менструальної функції в період становлення репродуктивної системи [1].

Мета роботи. Метою нашого наукового дослідження є вивчення гормональних змін тиреоїдної та репродуктивної систем у дівчат-підлітків з пубертатними менорагіями та деякою патологією ендокринної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дане дослідження виконували у відділенні гінекології міського клінічного пологового будинку №1 м. Чернівці. Для досягнення поставленої мети було проведено ретельне обстеження 72-х дівчат пубертатного віку з розладами менструальної функції та деякою ендокринною патологією у віці від 12-18 років, що поступили у відділення з кровотечами різної тривалості та інтенсивності. Всі юні пацієнтки звернулися зі скаргами на масивні кров'яністі виділення зі статевих шляхів більше ніж 2 тижні.

В комплекс діагностичних заходів були включено загально клінічне, клініко-лабораторне та гінекологічне обстеження, УЗД органів малого таза та щитоподібної залози, визначення гормонів передньої долі гіпофіза (тиреотропного гормону, фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону, пролактину), щитоподібної залози (тироксину та трийодтироніну) в сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстеженню підлягали 72 дівчинки пубертатно-

го віку, які мали розлади менструальної функції. Серед обстежених 72-х юних пацієнток у 55-ти (76,4 %) встановлено діагноз пубертатна менорагія. Результати проведених досліджень серед обстежених дівчат-підлітків свідчать, що частота маткових кровотеч при супутній тиреоїдній патології складає 61,8 %. Найбільш частим захворюванням щитоподібної залози серед дівчат віком 14-18 років з розладами менструальної функції за 2010р. є дифузний нетоксичний зоб I ступені (12,44 %), дифузний нетоксичний зоб II-III ступені тяжкості (9,02%) та гіпотиреоз (0,56%). Існує думка, що за наявності гіпотиреозу порушення активності біогенних амінів гіпоталамуса призводить до зниження продукції гонадотропін-рилізінг-гормону і, як результат, до зниження концентрації лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Поширеність (45,9 %) та захворюваність (20,04 %) порушень менструальної функції у дівчат-підлітків Буковини за 2010 р. пубертатного віку залишається на високому рівні впродовж останніх років, що є прогностично несприятливим фактором у становленні менструальної функції на тлі ендокринопатій.

Для визначення тиреоїдного статусу юних пацієнток визначали рівень тиреоїдних гормонів в сироватці крові. В пубертатному періоді вони стимулюють завершення фізичного, статевого та психічного диференціювання, сприяють встановленню в жіночому організмі двофазного менструального циклу.

Антимюллерівський гормон (АМГ) – один із нових та найбільш перспективних маркерів репродуктивної системи та одним із факторів, що визначає розвиток гонад у ранній ембріональний період та безпосередньо пов'язаний з генотипом плода. АМГ- це гормон, який зумовлює регрес парамезонефральних (мюллерових) проток, що є попередниками жіночих внутрішніх статевих органів, у процесі статевого диференціювання за чоловічим типом та відноситься до групи трансформівних факторів росту-?, регулюючих ріст та диференціювання тканин. АМГ виробляється гранульозними клітинами яєчника, а його секреція продовжується протягом усього репродуктивного пе-

ріоду та зміни рівня цього гормону може викликати значні патологічні зміни репродуктивної системи.

При визначенні рівня продукції АМГ у дівчат-підлітків з пубертатними менорагіями у 16-ти (29,09 %) виявлено суттєве відхилення від нормальних показників. У 9 дівчаток (16,4 %) спостерігалось підвищення рівня АМГ та супутня ендокринна патологія. У 18-ти пацієнток (32,7%) з пубертатними менорагіями виявлено суттєве відхилення від норми в показниках трийодтироніну Т3 (18,1 %) та тироксину Т4 (14,5 %).

При визначенні антитіл до пероксидази щитоподібної залози та антитіл до тиреоглобуліну у даного контингенту хворих суттєвих патологічних змін не виявлено, але привертає увагу пограничні низькі рівні цих показників, які не виходять за межі норми та можуть вказувати на початок розвитку патогенетичного ланцюга розладів менструальної функції на тлі патології щитоподібної залози.

Отримані результати свідчать, що у юних пацієнток з пубертатними менорагіями при супутній патології щитоподібної залози гормональний статус має певні особливості та безпосередньо визначає подальше статеве дозрівання та стан репродуктивного здоров'я майбутнього покоління.

ВИСНОВКИ. Оцінювати функцію тиреоїдної системи у дівчат-підлітків необхідно у всіх випадках порушення менструального циклу, зокрема пубертатних менорагій.

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, розлади менструальної функції у дівчат пубертатного віку Буковини при супутній тиреоїдній патології знаходяться в прямому кореляційному зв'язку. Зниження функціональної активності щитоподібної залози поєднується із дисфункцією репродуктивної системи у дівчат Буковини, що необхідно враховувати при проведенні подальших діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У подальшому наукові дослідження будуть направлені на створення програми комплексної діагностики та лікування дівчат-підлітків з пубертатними менорагіями на тлі ендокринопатій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бакун О. В. Гормональні та імунологічні зміни в дівчаток із пубертатними матковими кровотечами / О. В. Бакун // Бук. мед. вісник. -2004.-Т. 8, №2.-С. 18-20.
2. Шевченко В. Н. Гормонально-метаболічний статус дівчаток з інвертованим пубертатом /В. Н. Шевченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2009.-Т.71,№2.-С. 74-75.
3. Андрієць О. А. Взаємозалежність пубертатних менорагій та запальних захворювань геніталій у дівчат / О. А. Андрієць // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, №1 – 2. – С. 195 – 197.

4. Strickland J.L. Abnormal uterine bleeding in adolescents / J.L. Strickland, J.W. Wall // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. - 2003. - Vol.30, №2. - P.321-335.
5. Богданова Е. А. Особенности гормонального статуса девочек с маточным кровотечением пубертатного периода / Е. Богданова, Т. Глыбина, Е. Сибирская // Проблемы репродукции.-2010.-Т.16, №3.-С.35-39.
6. Redmond J.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health / J.P. Redmond // Thyroid.- 2004.-№ 14 (Suppl 1).- P. 5-15.

Отримано 05.11.11

©С. О. Іванюта, Л. І. Іванюта

ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ЕНДОХІРУРГІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ*НМУ ім. О.О.Богомольця, ДУ інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України*

ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ЕНДОХІРУРГІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. В статті наведені сучасні погляди що до застосування ендокхірургічного лікування пацієнок репродуктивного віку з неплідністю. Показані переваги ендокхірургії, результати застосування, вплив на менструальну та генеративну функцію. Висвітлені дані літератури, які ще мало відомі значному колу клініцистів, про негативний вплив моно- та біполярної коагуляції на оваріальний резерв яєчників. Піднімається питання про необхідність подальшого вивчення ендокхірургії з позицій збереження оваріального резерву.

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ЭНДОХИРУРГИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В статье освещены современные взгляды на использование эндохирургического лечения пациенток репродуктивного возраста с бесплодием. Показаны преимущества эндохирургии, результаты использования, влияние на менструальную и генеративную функцию. Освещены данные литературы, которые мало известны значительному кругу клиницистов, о негативном влиянии моно- и биполярной коагуляции на овариальный резерв яичников. Поднимается вопрос о необходимости дальнейшего изучения эндохирургии с позиций сохранения овариального резерва.

IN STATTE LIT MODERN VIEWS ON THE USE OF ENDOSURGERY TREATMENT OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH INFERTILITY. The advantages of Endosurgery, the results of the use, effect on menstrual and generative function. Covered the literature, which are little known to a significant range of clinicians about the negative effects of mono- and bipolar coagulation for ovarian reserve ovaries. Raises the question of the need for further study from the standpoint of conservation Endosurgery ovarian reserve.

Ключові слова: ендокхірургія, оваріальний резерв, моно- та біполярна коагуляція, жіночі гонади, неплідність.

Ключевые слова: эндохирургия, овариальный резерв, моно- и биполярная коагуляция, жнские гонады, бесплодие.

Key words: Endosurgery, ovarian reserve, mono- and bipolar coagulation, zhnskie gonads, infertility.

ВСТУП. Впровадження в клінічну практику ендоскопічних методів діагностики та лікування явилось новою течією у вивченні чинників що впливають на анатомію та фолікулярний резерв яєчників. Це значно змінило процеси обстеження, лікування та спостереження жінок з генітальною патологією. Протягом всієї історії хірургії основною задачею був і залишається пошук методів та технологій, які сприяють зменшенню травм, що наносяться при хірургічному втручанні. З впровадженням високих технологій в медицину (спеціальні інструменти, оптичні прилади, удосконалення системи візуального моніторингу та інше) ендоскопічна хірургія отримала новий розвиток і тепер складає найпрогресивнішу ланку хірургії в цілому [1, 2]. За останні роки лапароскопія зайняла вагоме місце в арсеналі практикуючих лікарів і вважається досить розповсюдженим втручанням [3, 4]. Поряд з розвитком ендоскопічних технологій удосконалювались і методи хірургічного гемостазу. Стали використовуватись високі енергії – різноманітні типи лазерів, аргонелектрохірургія, плазменна, мікрохвильова хірургія та інші. Всі ці методи сприяють швидкій зупинці кровотечі, тобто забезпечують ефективний гемостаз. Однак що до їх травматичності є багато неоднозначних думок. Тому вплив їх на ендокринні органи, особливо яєчники потребує всебічного вивчення [5].

Чинниками які впливають на теплопровідність тканини є концентрація рідини та охолоджуючий ефект кровоплину. Якщо температура тканини перевищує пороговий рівень, тоді в ній з'являються незворотні зміни, ступінь яких залежить як від величини температури, так і від часу перебування тканини при цій температурі. При температурі 50-70°C наступають структурні зміни білка, а при більш високій темпера-

турі починається зневоднення тканин, і в подальшому їх обуглення [1, 6].

За принципом дії високочастотна хірургія розподіляється на монополярну та біполярну. Монополярний тип є універсальним, поєднує в собі одночасний розріз та коагуляцію і признаний найнебезпечнішим що до пошкодження життєво важливих структур. При біполярній технології струм проходить через невеличкий клаптик тканин, які розташовані між браншами інструменту, що дозволяє контролювати межу деструкції [1, 6].

Згідно з даними світової літератури, методи гемостазу при операції на яєчниках суттєво відрізняються: одні автори надають перевагу лігатурній і шовній техніці, інші – застосовують ендокліпси, зшиваючі апарати, а прихильники високих хірургічних енергій застосовують моно- та біполярну електрохірургію [1]. На сьогодні опубліковано низку робіт по оцінці оваріального резерву після ендокхірургічного лікування. В більшості з них наводяться негативні результати впливу низьких хірургічних енергій на морфофункціональний стан оперованих яєчників особливо при лікуванні синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) та ендометриодних кіст [7]. Морозова А.В. і Іщенко А.І. показали, що у жінок, які перенесли операції на яєчниках частота настання вагітності була в 2 рази менша в порівнянні з жінками, яким операції не проводилися. Подібні результати отримані і іншими авторами [5, 6, 8].

Метою нашої роботи було дати оцінку методам хірургічного лікування органів малого тазу у пацієнток репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 312 пацієнток з неплідністю. З метою виконання ендоскопічних втручань застосовували спеціальне обладнання та інструменти виро-бництва „Karl Storz“ та „Olimpus“.

Лапароскопічні операції виконували після попереднього проведення традиційних методів обстеження, які включали комплекс параметрів, що виконувався як до, так і після лапароскопічних операцій.

Лапароскопія часто виконувалась коли обстеження та лікування було неможливим без прямого огляду органів малого таза, тобто при трубно-перитонеальній неплідності та після безуспішного її лікування, або коли інформативність рентгенологічних даних була недостатньою, при СПКЯ, кістах яєчників, ендометриозі, трубній вагітності та інше. Лапароскопію виконували за типовою методикою під ендотрахеальним наркозом. З метою оцінки прохідності маткових труб проводили хромоперфузію. Вимірювали розміри матки, яєчників, маткових труб, кіст, міоматозних вузлів, описували їх вигляд, з'ясовували причини та місце оклюзії маткових труб. Спайковий процес оцінювали за класифікацією Nulka (1987). Фімбріопластику, сальпінготомію виконували з застосуванням електро-хірургічної техніки. Гемотаз проводили за допомогою моно- або біполярної коагуляції, запобігання вторинного спайкового процесу здійснювали введенням в черевну порожнину 3% розчину поліглюкіна та контрикала або гідрокортизону. Широко застосовували внутрішньовенне лазерне опромінення крові. Через 1-1,5 місяці після операції проводилася реабілітаційна терапія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати візуальних обстежень показали, що збільшені яєчники з обох сторін виявлені у 170 (54,5%), білочна оболонка була потовщеною та ущільненою у 68,2%, м'якою та ненапруженою – у 13,8% пацієнток. У 88 (28,2%) випадках під білочною оболонкою визначалися дрібні фолікули, судинний малюнок був посилений. Стигми виявлено у 33 (10,6%), атрезовані жовті тіла – у 36 (11,5%) хворих. У 19,9% пацієнток яєчники мали звичайні розміри, але вигляд їх відповідав склерокістозним, у 1,3% спостерігались зморщені яєчники – синдром передчасного виснаження. У 2 хворих з аменореєю яєчники мали вигляд смужок розмірами 1,0×0,3 см, де гістологічно виявлена лише фіброзна тканина, а ендометрій не визначався як при гістероскопічному, так і гістологічному дослідженнях.

Лапароскопічна верифікація діагнозу у жінок з порушеною репродуктивною функцією була наступною: трубно-перитонеальний чинник – у 49,3%; перитонеальний – у 9,8%; повна непрохідність труб – у 38,4% (в тому числі сактосальпінкси – у 22,4%, непрохідність маткових труб в інтрамуральному відділі – у 7,2%); поєднання сальпінгіту з ендометріозом – у 28,2%; з СПКЯ – у 16,4%; аномалії розвитку матки і труб – у 6,0%; прогресуюча трубна вагітність – у 2,6%.

Звертає на себе увагу той факт, що під час лапароскопії значно рідше виявлялася непрохідність маткових труб у хворих, яким рентгенологічно був поставлений такий діагноз. Частіше визначався спайковий процес різного ступеня вираженості. Спайковий процес I ступеня виявлено у 25% випадків; II – в 45%; III – у 25%; IV у 5% випадків.

Після хірургічних втручань у всіх випадках в черевну порожнину вводили мікроіригатор для введення

антибактеріальних препаратів безпосередньо в вогнище запалення та забезпечення відтоку вмістимого з черевної порожнини. В післяопераційному періоді всім пацієнткам проводились заходи, спрямовані на відновлення транспортної функції маткових труб: фізіо- та ензимотерапія; після пластики маткових труб – інстиляція лікарських засобів.

Раннім критерієм ефективності лапароскопічної хірургії яєчників була менструація, яка наступала протягом перших 2-14 днів, а критерієм ефективності хірургічної стимуляції було настання вагітності. Менструальний цикл нормалізувався у 131 (73,1%) пацієнток, але повноцінна друга фаза була у 111 (65,7%), недостатність другої фази – у 32 (19,0%) пацієнток з попередньою стійкою ановуляцією. У 9 (2,9%) ановуляція після термокаутеризації не змінилася і зберігалась після допоміжної гормональної терапії.

Беручи до уваги сучасні дані літератури можна припустити, що біопсія та термокоагуляція сприяє зниженню оваріального резерва, що проявляється як в зниженні кількості аспірованих фолікулів, так і частоті настання вагітності [8]. Ідентичні дані отримані іншими авторами [6, 7], якими виконана оперативна лапароскопія у хворих з односторонніми ендометриодними кістами. Показано, що функціональний резерв оперованих яєчників був значно знижений в порівнянні з контрольним здоровим яєчником.

Отже, не дивлячись на те, що лапароскопія вважається рутинним методом хірургічного втручання на яєчниках, багато хірургів не враховують тяжкість травми, яка нанесена під час операції, безпосередні наслідки її віддалених результатів та при оцінці результатів вивчають лише близькі результати: тривалість операції, об'єм, косметичний ефект. Ці чинники безумовно мають велике значення, але з позицій збереження репродуктивної функції, вони другорядні. На перший план виступає бережне відношення до яєчників з метою збереження їх функціональної активності. Тому безпосередня рання післяопераційна оцінка результатів ендохірургії недостатньо відображає її ефективність, та потребує детального віддаленого всебічного обстеження та вивчення оваріального резерву і генеративної функції у жінок репродуктивного віку.

ВИСНОВКИ. 1. Лапароскопічна корекція функції яєчників та маткових труб у жінок з неплідністю призводить до регуляції менструального циклу, індукції овуляції, відновлення фолікулогенезу.

2. Перевага ендоскопічних втручань перед лапаротомічними полягає в мінімальній оперативній травмі, сприятливому перебігу післяопераційного періоду, укороченні терміну стаціонарного лікування, досить високому відновленні репродуктивної функції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Враховуючи досить високий рівень (42 %) зниження оваріального резерву (під час операції та термокаутеризації) слід продовжити вивчення, переглянути важливі аспекти хірургічних втручань на яєчниках у жінок репродуктивного віку та обґрунтувати з позицій морфогенеза яєчників алгоритм застосування різних оперативних методів, спрямованих на збереження початкового морфофункціонального стану жіночих гонад.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давыдов А.И., Мусаев Р.Д. Оценка овариального резерва после эндохирургических вмешательств на яичниках с использованием высокой энергии. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. -2011.-Т. 10.-3.-С. 56-63.
2. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Неплідність у шлюбі (здобротки та перспективи) Київ.-2005.-345 с.
3. Савельева Г.М., Азиев О.В. Осложнения лапароскопии в гинекологии. //Акуш. и гин.-1997.-6.-С. 9-12.
4. Кулаков В.И., Адамын Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология – хирургические энергии. М. Медицина.-2000.- 862 с.
5. Стрижаков А.И., Давыдов А.И., Малоцерковцева Л.Д. Малоинвазивная хирургия в гинекологии. . М. Медицина.-2001.- С. 76-95.
6. Benaglia I., Arnoldi M., Somigliana E. et al. Ovarian responsiveness to hyperstimulation during IVF-ICSI cycles in women operated on for bilateral endometriomas. //Hum. Reprod.-2007.-22.-143-157.
7. Somigliana E., Ragni G., Benedetti F. Et al. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. //Hum. Reprod.-2003.-18(11).-2450-3.
8. Морозова А.В., Ищенко А.И. Результативность метода ЭКО после оперативного вмешательства на яичниках. //Вестник Санкт-Петербургской госуд. Мед. Академии им. И.И.Мечникова.-2007.- 1.-С. 125-128.

Отримано 06.12.11

©О. А. Андрієць, Н. М. Олексина, О. І. Боднарюк, А. В. Андрієць
**ОЖИРІННЯ ТА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ТОЧКИ ЗОРУ
ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ**

Буковинський державний медичний університет

ОЖИРІННЯ ТА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ У даній статті висвітлюється актуальність проблеми ожиріння у дівчат-підлітків з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Ожиріння - це не тільки збільшення маси тіла, а й порушення, яке призводить до змін функцій в репродуктивній та екстрагенітальній системах, що залишає свій слід на розвитку психіки дитини та має часто несприятливий прогноз.

ОЖИРЕНИЕ И СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ З ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В данной статье освещается актуальность проблемы ожирения у девушек-подростков с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Ожирение - это не только увеличение массы тела, но и нарушение, которое приводит к изменениям функций в репродуктивной и экстрагенитальной системах, которые оставляет свой след на развитии психики у ребенка и имеет часто неблагоприятный прогноз.

OBESITY AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN TERMS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE This article highlights the urgency of the problem of obesity in adolescent girls with polycystic ovary syndrome (PCOS). Obesity – it is not just overweight, but a disorder that leads to changes in reproductive functions and extra-genital system that leaves its mark on the development of the psyche and the child often has a poor prognosis.

Ключові слова: СПКЯ, ожиріння, метаболічний синдром, підлітки.

Ключевые слова: СПКЯ, ожирение, метаболический синдром, подростки.

Key words: polycystic ovary syndrome (PCOS), obesity, metabolic syndrome, teenagers.

За матеріалами Кокранівської бібліотеки поширеність ожиріння і надлишкової маси тіла збільшується як у дорослих так і у дітей у всьому світі [1]. За даними The International Obesity Taskforce (IOTF) за 2004 рік педіатрична епідемія ожиріння поширюється у світі, причому в деяких країнах з перехідною економікою, що мають показники поширеності вище, ніж у США. У всьому світі поширеність надлишкової маси тіла (у тому числі ожиріння) у дітей і молодих людей у віці 5-17 років, складає приблизно 10%, з ожирінням тільки 2-3%. Деякі регіони і країни мають особливо високі показники дитячого ожиріння: понад 30% дітей і підлітків в Америці, і близько 20% у Європі, мають надлишкову вагу або страждають ожирінням, більш низька поширеність ожиріння в країнах Африки, південніше Сахари, та в Азії. Надлишкова вага та ожиріння є однією з основних проблем суспільної охорони здоров'я. Збільшення споживання більш енергетично багатих, але бідних поживними речовинами продуктів з високим вмістом цукру і насичених жирів, у комбінації з недостатньою фізичною активністю, призвели до збільшення поширеності ожиріння [1,2].

Надмірна вага та ожиріння, як правило, більш поширені серед дітей, які виховуються в соціально-економічно неблагоприємних сім'ях, у розвинутих країнах [3] та дітей з країн вищого соціально-економічного статусу [1,4]. Що стосується етнічної приналежності, дані з США вказують, що відмінності в поширеності ожиріння існують серед іспаномовних (21,8%), афроамериканців (21,5%) і білих дітей (12,3%), причому найбільш різке зростання було відзначено серед афроамериканців та іспаномовних дітей [4,5,6].

Надмірна вага і ожиріння в дитячому віці впливає як на фізичне, так і на психосоціальне здоров'я. На-

приклад, гіперліпідемія, гіпертонія, інсулінорезистентність і толерантність до глюкози спостерігається все частіше у дітей та підлітків з проблемою надмірної ваги тіла чи ожиріння. Ожиріння в дитячому віці є незалежним фактором ризику розвитку ожиріння у дорослому віці. Крім того, дитяче ожиріння пов'язане з низкою медичних показників, у тому числі ранньою статевію зрілістю, порушенням менструальної функції та полікістозом яєчників [7].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) визначає ваговий статус відповідно до індексу маси тіла (ІМТ): співвідношення ваги тіла (у кілограмах) до зросту дитини (у метрах у квадраті). ІМТ від 20 до 25,9 визначається як нормальна вага, від 25 до 29,9 визначається як надлишкова вага, рівної або більше ніж 30 визначається як ожиріння [8].

Більшість нейроендокринних синдромів в гінекологічній практиці асоційовані з ожирінням. В процесі формування репродуктивної системи, починаючи з дитячого віку, ожиріння зумовлює виникнення різного роду порушення менструальної функції. Для виникнення і встановлення нормального менструального циклу необхідно накопичення мінімальної порогової кількості жирової тканини [9]. Ожиріння в період становлення менструальної функції вважається головним фактором ризику розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). У більшості пацієнток з ожирінням, СПКЯ проявляється в підлітковому віці нерегулярними менструаціями, гірсутизмом та акне. Часто спостерігаються ознаки інсулінорезистентності [10].

Протягом декількох десятиліть перед науковцями стоїть проблема патогенезу, діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Більше 60 років інтенсивно вивчається питання патогенезу СПКЯ

і пошук оптимальних методів лікування цього захворювання. Спочатку захворювання розглядалась як гінекологічна проблема, яка проявляється порушенням менструальної, дітородної функції та симптомами гіперандрогенії [11]. Синдром полікістозних яєчників є однією з форм функціональної гіперандрогенії. Інсулінорезистентність (ІР) та гіперінсулінемія (ГІ) є вагомими ознаками при синдромі полікістозних яєчників [12]. Було також виявлено, що фосфорилування серину Р450с17 людини, який регулює біосинтез наднирникових та оваріальних андрогенів, підвищує 17,20-ліазну активність. Якщо припустити, що один фактор фосфорилує серин інсулінового рецептора, викликаючи ІР, та серин Р450с17, викликаючи гіперандрогенію, можна пояснити взаємозв'язок між СПКЯ та ІР [13].

Часто зустрічається поєднання СПКЯ та ожиріння, при цьому жирові тканини розглядаються як місце для утворення додаткового пула андрогенів та естрогенів в результаті периферичного метаболізму. Лише на початку 80-х років ХХ ст. було встановлено, що СПКЯ є складовою частиною метаболічного синдрому. У 1988 році, G. Reaven вперше висловив свою думку про те, що інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія відіграють основну роль в розвитку синдрому метаболічних порушень, або «Синдрому Х» [12].

До середини 80-х років було відомо, що пусковим механізмом в патогенезі СПКЯ може слугувати надлишковий синтез андрогенів наднирниками в період адренархе [7], та більшість робіт останніх років свідчить про те, що пусковим механізмом гіперандрогенії є інсулінорезистентність та гіперінсулінемія. Відмічено також, що ожиріння, яке зустрічається майже у половини дівчат-підлітків з СПКЯ, посилює прояви інсулінорезистентності і клінічної вираженості гіперандрогенії. Після досягнення критичної маси тіла і, особливо, при перевисщенні її норми, підвищується периферична конверсія андрогенів в естрогени, перш за все в печінці та жировій тканині. Підвищення рівня естрогенів, а саме естрогенів, призводить до гіперсенситивізації гонадотрофів по відношенню до гонадоліберину [3,4]. Одночасно під дією естрогенів підвищується продукція гонадоліберину гіпоталамусом, лютеїнізуючого гормону (ЛГ) аденогіпофізом, порушується співвідношення ЛГ/ФСГ. Посилений вплив ЛГ на яєчники сприяє посиленню продукції андрогенів текаклітинами та їх гіперплазії. Гіперандрогенія перешкоджає нормальному росту фолікула і сприяє формуванню кістозної атрезії [11].

Тому вагомим в лікуванні СПКЯ на тлі ожиріння є зниження маси тіла. Ефективне корегування ваги для окремих осіб і груп з надлишковою масою тіла й ожирінням містить у собі ряд стратегій, включаючи зниження споживання енергії через дієтичні зміни та збільшення витрати енергії за рахунок підвищення рівня фізичної активності [3,12].

Лікування ожиріння має бути індивідуальним до віку, ступеня ожиріння, метаболічних та психоемоційних характеристик, і результату попередніх спроб схуднення.

Низькоенергетична дієта рекомендується для лікування ожиріння. Раціон має складатися з низького

вмісту жиру (<30%), високим вмістом вуглеводів (~55% від добової калорійності), з високим вмістом білка (до 25% добової калорійності раціону), і високим вмістом клітковини (25 г / день). Помірне зниження спожитої енергії (-2,5 МДж / добу) може призвести до повільної (~2,5 кг / місяць) і стійкої втрати ваги. До цих пір більшість досліджень показали, що загальне споживання енергії, а не склад макроеlementів визначає втрату ваги у відповідь на низькоенергетичні дієти протягом короткого періоду часу [13].

Фізична активність повинна бути невід'ємною частиною комплексного лікування ожиріння, з урахуванням ступеня ожиріння, віку та наявності супутніх захворювань. Фізична активність не тільки сприяє збільшенню витрати енергії та спалювання жиру, але і захищає від втрати м'язової маси тіла. Фізичні вправи призводять до поліпшення транспортування кисню в м'язи, що сприяє більш широкому використанню жирових запасів. Фізична активність помірної інтенсивності, 30 хв. за тривалістю, рекомендується 5 днів на тиждень, протягом місяця та сприяє втраті ваги. Для оптимізації ваги, тривалість вправ повинні бути збільшені до 60 хв. протягом 5 днів на тиждень. Таким чином, слід заохочувати до ходьби, їзди на велосипеді, і до ходіння по сходах. Будь-яка регулярна фізична активність є важливим фактором, яка сприяє стійкій втраті ваги [11,13].

Препарати, які використовують для лікування ожиріння впливають на різні ланки в центральній нервовій системі або периферичних тканинах. Мета їх - нормалізувати метаболічні порушення, які беруть участь у патогенезі ожиріння. За матеріалами Кокранівської бібліотеки на даний час є кілька препаратів, які використовуються у лікуванні ожиріння та успішно використовуються у довгостривалих схемах лікування [7,13].

Фармакотерапія була показана для лікування ожиріння у дорослих. Кілька досліджень були нещодавно проведені з використанням ліків для оцінки ефективності та безпеки у боротьбі з ожирінням для дітей та підлітків. Орлістат (Orlistat) - міжнародна непатентована назва, торгова назва препарату: Ксенікал/Xenical, хімічна назва: (S)-2-форміламіно-4-метілпентанової кислоти (S) -1- [(2S, 3S)-3-гексил-4-оксо-оксетан-2-ілметил]додеціловий ефір. Орлістат, в якості інгібітора ліпази, зменшує всмоктування жирів у кишечнику [14,15]. Сібутрамін (Sibutramine) (n-Хлорфеніл)-б-ізобутил-N,N-диметилциклобутанметиламина гидрохлорид, синонім: Мерідіа/Meridia. Сібутрамін, як серотонін і інгібітор зворотнього захоплення норадреналіну, викликає почуття насичення. Втрата ваги була досягнута за 6 місяців лікування сібутраміном з комплексною програмою корекції способу життя. На підставі чого Consequently, the U.S. Food and Drug Administration схвалила препарати орлістат та сібутрамін для лікування ожиріння у дітей та підлітків. Сібутрамін не слід призначати пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, орлістат не слід призначати пацієнтам з холестаазом і пацієнтам з депресією [14,16].

На сьогоднішній день є кілька стратегій лікування ожиріння, але найкращий підхід є комбінованим

та індивідуально підібраний шлях: дотримання дієти, фізична активність і медикаментозна терапія. Зміна раціону харчування і фізичної активності забезпечить значне і клінічно значиме зниження надлишкової ваги

тіла у дітей та підлітків у порівнянні із стандартною допомогою або самопомогою. У підлітків з ожирінням, слід враховувати, що використання або орліста-ту або сибутраміну повинно бути ретельно зваженим.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lobstein T. Obesity in children and young people: a crisis in public health / T. Lobstein, L. Baur, R. Uauy. - Obesity Review, 2004. - V, 104 p.
2. Wang Y. Worldwide trends in childhood overweight and obesity / Y. Wang, T. Lobstein. Int.J.Pediatr.Obes., 2006. - I. Pp.11-25.
3. Shrewsbury V. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies / V. Shrewsbury, J. Wardle. Obesity.(Silver.Spring)., 2008. - 16(2). 84 p.
4. Wang Y. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia / Y. Wang, C. Monteiro, B.M. Popkin. American Journal of Clinical Nutrition, 2002. - 75(6). 7 p.
5. Overweight and obesity are rapidly emerging among adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam / [Hong T.K, Dibley M.J, Sibbritt D, and others]. International Journal of Pediatric Obesity, 2007. - 2(4). 201 p.
6. Strauss R.S. Epidemic increase in childhood overweight / R.S. Strauss, H.A.Pollack. JAMA, 2001. - 8 p.
7. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study / [Freedman D.S, Dietz W.H, Srinivasan S.R, Berenson G.S.]. - Pediatrics, 1999. - 103(6 Pt 1). - 82 p.
8. World Health Organisation. Obesity and Overweight. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health, 2006. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/2006>.
9. Детская клиническая и подростковая гинекология. / И. Санфилиппо, Лара-Торре Эдуардо, К. Эдмондс, К.Темплен. - Informa, 2008.
10. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология. / Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. - Москва: «Медпресс-информ», 2006. - Pp. 283-321.
11. Stein I.F. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. / I.F. Stein, M.L. Leventhal. Am.J. Obstet.Gynec. 1935. - v.29. - p.181-192.
12. Role of IRS-2 in insulin and cytokine signaling. / [X.J. San, L.M. Wang, Y. Zhang, L. Yenush and others]. Nature, 1995. - v.377. - p.173-177.
13. Serine phosphorylation of human P450c17 increases 17,20 lyase activity: implications for adrenarche and the polycystic ovary syndrome. / [Zhang L., Rodriguez H., Ohno S., Miller W.L.]. - Proc. Natl. Acad. Sci. Usa. - 1995. - v. 92. - p.10619 - 10623.
14. Reaven G.M. Insulin Resistance. / G.M. Reaven A. Laws // The Metabolic Syndrome X. Humana Press. 1999. - pp.373.
15. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. / [J.P Chanoine, S. Hampl, C. Jensen and others]. - JAMA, 2005. - pp.2873-2883.
16. Long-term maintenance of weight loss after a very-low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. / [M. Apfelbaum, P. Vague, O. Ziegler and others]. - Am J Med., 1999. - pp.179-184.

Отримано 04.12.11

УДК 618.1-007.44-06:616.62-008.222[223]-089

©В. М. Запорожан, І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, Ю. Ю. Петровський, В. Г. Маричереда,
А. Г. Волянська

ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНІТАЛЬНИХ ПРОЛАПСІВ З ВИКОРИСТАННЯМ СИНТЕТИЧНИХ ІМПЛАНТІВ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНІТАЛЬНИХ ПРОЛАПСІВ З ВИКОРИСТАННЯМ СИНТЕТИЧНИХ ІМПЛАНТІВ. При проспективному дослідженні було обстежено 60 пацієнок з генітальним пролапсом, яким були виконані вагінальні реконструктивно-пластичні операції з використанням сітчастих аллотрансплантантів. Середній вік хворих становив $55,4 \pm 0,7$ роки. У 48 пацієнок (80,0%) в анамнезі мали місце ускладнені пологи. Значна частина хворих мала надмірну вагу, середній індекс маси тіла становив $27,1 \pm 0,5$ кг/м². Давність захворювання складала від 3 місяців до 14 років. Хворі скаржилися на дискомфорт в промежині (61,7%), відчуття стороннього тіла у піхві (36,7%), полакіурію (23,3%), відчуття неповного спорожнення сечового міхура (11,7%), нетримання газів (18,3%), та диспауренію (28,3%). За допомогою вимірювання вагінального профілю визначено поширеність основних типів ГП: дефект переднього відділу піхви – у 66,7%; заднього – у 45,0%; апікального – у 16,7%; паравагінальний дефект спостерігався у 26,7%; зменшення розміру промежини – у 23,3% випадків. Найчастіше за результатами вивчення дефектоскопічної карти тазової фасції (у 40%) траплялися ізольовані дефекти передньої стінки піхви в ділянці проєкції шийки сечового міхура. Застосування розробленої методики антибіотикопрофілактики з призначенням в комплексному лікуванні Мератину-комбі інтравагінально протягом 10 днів до операції, а також парентерально 500 мг орнідазолу (Мератину) в комбінації з 1500 мг цефуроксиму інтраопераційно, а також через 12, 24, 36 і 48 в післяопераційному періоді з наступним ентеральним введенням орнідазолу по 500 мг двічі на день протягом 5 днів у хворих з ГП дозволяє отримати позитивні результати лікування за рахунок зниження кількості як ранніх інтра- та післяопераційних інфекційних ускладнень, так і віддалених (ерозія, міграція та інфікування сітчатого трансплантата), скорочує терміни реабілітації та покращує якість життя пацієнок за даними опитувальника SF-36 ($85,1 \pm 1,0$ та $81,4 \pm 1,38$; $p = 0.0197$); I-QOL – ($87,5 \pm 0,8$ та $83,1 \pm 1,1$; $p = 0.0015$).

ПРОФІЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНЫХ ПРОЛАПСОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ. При проспективном исследовании было обследовано 60 пациенток с генитальным пролапсом, которым были выполнены вагинальные реконструктивно-пластические операции с использованием сетчатых аллотрансплантантов. Средний возраст больных составил $55,4 \pm 0,7$ года. В 48 пациенток (80,0%) в анамнезе имели место осложненные роды. Значительная часть больных имела избыточный вес, средний индекс массы тела составлял $27,1 \pm 0,5$ кг/м². Давность заболевания составляла от 3 месяцев до 14 лет. Больные жаловались на дискомфорт в промежности (61,7%), ощущение инородного тела во влагалище (36,7%), поллакиурию (23,3%), ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря (11,7%), недержание газов (18,3%), и диспаурию (28,3%). С помощью измерения вагинального профиля определены распространенность основных типов ГП: дефект переднего отдела влагалища - у 66,7%; заднего - в 45,0%; апикального - у 16,7%; паравагинальный дефект наблюдался у 26,7% уменьшение размера промежности - в 23,3% случаев. Зачастую по результатам изучения дефектоскопических карт тазовой фасции (в 40%) встречались изолированные дефекты передней стенки влагалища в области проекции шейки мочевого пузыря. Применение разработанной методики антибиотикопрофилактики с назначением в комплексном лечении суппозитории Мератин-комби интравагинально в течение 10 дней до операции, а также парентерально 500 мг орнидазола (Мератин) в комбинации с 1500 мг цефуроксима интраоперационно, а также через 12, 24, 36 и 48 в послеоперационном периоде с следующим энтеральным введением орнидазола по 500 мг дважды в день в течение 5 дней у больных с ГП позволяет получить положительные результаты лечения за счет снижения количества как ранних интра-и послеоперационных инфекционных осложнений, так и удаленных (эрозия, миграция и инфицирования сетчатого трансплантата), сокращает сроки реабилитации и улучшает качество жизни пациенток по данным опросника SF-36 ($85,1 \pm 1,0$ и $81,4 \pm 1,38$; $p = 0.0197$); I-QOL - ($87,5 \pm 0,8$ и $83,1 \pm 1,1$; $p = 0.0015$).

PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN SURGICAL TREATMENT OF GENITAL PROLAPSE WITH SYNTHETIC IMPLANTS. In the prospective study were examined 60 patients with genital prolapse which were performed vaginal reconstructive and plastic surgery using mesh allotransplantantiv. The average age of patients was $55,4 \pm 0,7$ years. In 48 patients (80.0%) occurred in the history of complicated childbirth. Much of the patients had excessive weight, average body mass index was $27,1 \pm 0,5$ kg / m². Prescription of disease was from 3 months to 14 years. Patients complained of discomfort in the perineum (61,7%), foreign body sensation in the vagina (36,7%), polakiuriyu (23.3%), sensation of incomplete emptying of the bladder (11,7%), incontinence of gases (18,3%), and dyspaureniyu (28,3%). By measuring the vaginal profile determined the prevalence of the main types of CP: a defect of the anterior vagina - in 66,7%; rear - in 45.0%; apical - in 16,7%; paravahinalny defect was observed in 26,7%, reduction of perineal - in 23,3% of cases. Often the results of the study defectoscopic maps pelvic fascia (40%) occurred isolated anterior vaginal wall defects in the projection area of the bladder neck. Application of the developed technique with the appointment of antibiotic prophylaxis in treatment Meratyn-combi intravaginally for 10 days before surgery, and parenteral 500 mg ornidazole (Meratyn) in combination with 1500 mg cefuroxime intraoperatively and at 12, 24, 36 and 48 in the postoperative period with following the introduction of enteral ornidazole 500 mg twice daily for 5 days in patients with CP can obtain positive results of surgical treatment by reducing the quantities of early intra- and postoperative infectious complications and remote (erosion, migration and graft infection netted), reduces terms of rehabilitation and improves quality of life of patients according to the questionnaire SF-36 ($85,1 \pm 1,0$ and $81,4 \pm 1,38$; $p = 0.0197$); I-QOL - ($87,5 \pm 0,8$ and $83,1 \pm 1,1$; $p = 0.0015$).

Ключові слова: генітальний пролапс, сітчаті алотрансплантати, антибіотикопрофілактика

Ключевые слова: генитальный пролапс, сетчатые аллотрансплантаты, антибиотикопрофилактика

Key words: genital prolapse, netted allograft, antibiotic prophylaxis

ВСТУП. Пролапс тазових органів може виникати майже у 50 % жінок, що народжували, і супроводжуватись численними симптомами сечових, кишкових ті сексуальних розладів [1, 3]. Протягом останніх років спостерігається тенденція до збільшення кількості реконструктивно-пластичних операцій з приводу генітального пролапсу (ГП) та нетримання сечі при напрузі. Це обумовлено як покращенням технічного та методологічного забезпечення операцій, так і тим, що сьогодні у зв'язку із подовженням середнього терміну життя збільшується кількість літніх пацієнок, стурбованих питанням стану свого здоров'я, збереженням активного способу життя та покращенням його якості протягом якнайдовшого терміну [1,2]. Наразі активно впроваджуються новітні методики операцій з використанням синтетичних імплантів - сітчастих аллотрансплантів, вивчаються переваги і недоліки таких операцій, частота ускладнень та рецидивів порівняно з типовими оперативними втручаннями за рахунок власних тканин. Але використання сітчастих імплантів пов'язане з деякими специфічними ускладненнями, які не бувають за використання класичної оперативної техніки, такими як ерозія, міграція та інфікування імпланту. Найбільш частим ускладненням є ерозія сітчастого аллотрансплантату (до 15 % випадків) [4,5] та пов'язана з нею вторинна інфекція рани. Тому питання профілактики інтра- і післяопераційних ускладнень, зокрема інфекційного ґенезу, при цих новітніх видах оперативних втручань залишаються дискусійними.

Метою дослідження стало покращення результатів хірургічного лікування хворих з генітальним пролапсом шляхом вдосконалення профілактично-лікувальних заходів та вибору оптимальної хірургічної тактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконані на базі гінекологічного відділення та відділення інвазивних методів діагностики та лікування КУ «МКЛ № 9 ім проф. О.І.Мінакова» м. Одеси протягом 2008-2011 років.

При проспективному дослідженні було обстежено 60 пацієнок з генітальним пролапсом, яким були виконані вагінальні реконструктивно-пластичні операції з використанням сітчастих аллотрансплантів. Обстеження пацієнок проводили згідно наказів МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні». Крім стандартного клініко-параклінічного обстеження, всім пацієнткам виміряний вагінальний профіль (за класифікацією POP-Q). Інструментальні методи дослідження включали: ультрасонографічне дослідження нирок, сечовивідних шляхів, сечового міхура, жіночих статевих органів, урофлоуметрію (для діагностики порушень сечовипускання), бактеріологічне дослідження вмісту піхви та сечі.

Крім того, усім пацієнткам до лікування та через 1, 3, 6 та 12 місяців після виконання операції було проведено дослідження якості життя за допомогою спеціалізованих опитувальників (ICIQ-SF, I QOL, PFDI 20, SF 36). Підрахунки результатів дослідження та статистичну обробку одержаних кількісних та якісних ознак здійснювали на персональному комп'ютері за

допомогою програмного устаткування Microsoft Excel 2010, SPSS 13 та R (мови та оточення для статистичних обчислювань та графіки). Проводили кореляційний аналіз за допомогою визначення коефіцієнту кореляції Пірсона, критерію узгодження Спірмена (для рангових варіант), регресійний аналіз був виконаний за допомогою метода найменших квадратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік хворих становив $55,4 \pm 0,7$ роки. У 48 пацієнок (80,0 %) в анамнезі мали місце ускладнені пологи. Значна частина хворих мала надмірну вагу, середній індекс маси тіла становив $27,1 \pm 0,5$ кг/м².

Давність захворювання складала від 3 місяців до 14 років. Хворі скаржилися на дискомфорт в промежині (61,7 %), відчуття стороннього тіла у піхві (36,7 %), полакіурію (23,3 %), відчуття неповного спорожнення сечового міхура (11,7 %), нетримання газів (18,3 %), та диспауренію (28,3 %).

За допомогою вимірювання вагінального профілю визначено поширеність основних типів ГП: дефект переднього відділу піхви – у 66,7 %; заднього – у 45,0 %; апікального – у 16,7 %; паравагінальний дефект спостерігався у 26,7 %; зменшення розміру промежини – у 23,3 % випадків. Найчастіше за результатами вивчення дефектоскопічної карти тазової фасції (у 40 %) траплялися ізольовані дефекти передньої стінки піхви в ділянці проекції шийки сечового міхура.

Серед усіх жінок I стадія ГП мала місце у 7 (11,7 %) пацієнок, II стадія – у 9 (15,0 %), III стадія – у 28 (46,7 %), IV стадія – у 16 (26,7 %).

Хворим під час хірургічного лікування виконувались такі реконструктивно-пластичні операції: передня, задня та тотальна екстраперитонеальна кольпексія методикою Prolift, передня леваторопластика, перинеорафія.

З метою профілактики інфекційних ускладнень 30 хворим в пери- операційному періоді застосовували антибіотикопрофілактику, що включала, крім інфузійної, метаболічної та знеболювальної терапії, інтраопераційне введення 1500 мг цефуроксиму та 100 мг метронідазолу, з наступним введенням цих препаратів через 24 і 48 годин після операції (1 група). Решті 30 хворим (2 група) призначали передопераційне введення вагінальних свічок Мератин-комбі протягом 10 днів, інтраопераційно вводили 1500 мг цефуроксиму і 500 мг орнідазолу (Мератину), з наступним призначенням цих препаратів через 12, 24, 36 і 48 годин після операції, а також продовженням прийому орнідазолу (Мератину) з другої післяопераційної доби по 500 мг два рази на день перорально протягом 5 днів. Пацієнтки обох груп також отримували пробіотики для нормалізації кишкової мікрофлори. Пацієнтки в обидві групи були відібрані за принципом копія-пара і статистично не відрізнялись за віком, характером патології та типом оперативного втручання. Статистично значущі відмінності за анамнестично-віковими характеристиками між групами були відсутні ($p > 0,05$).

Тривалість перебування в стаціонарі склала від 4 до 8 днів.

літраоперативне поранення сечового міхура було в 2-х випадках (по 1-му в кожній групі), гостра затримка сечі мала місце у 4 пацієнток першої і 1 пацієнтки 2 групи, післяопераційна субфебрильна лихоманка мала місце у 6 пацієнток 1 групи і однієї - 2 групи.

Термін спостереження після операції склав від 3 до 36 місяців. Більшість пацієнток (91,6 %) перебувала під спостереженням більше 1 року. За час спостереження у пацієнток, що брали участь в дослідженні, було зареєстровано 4 ерозії сітчастих алотрансплантатів з інфікуванням в 1 групі, 2 випадки міграції сітчастого трансплантата внаслідок надмірного фізичного навантаження – по одній в кожній групі. Ускладнення переважно траплялися у хворих з важкими формами пролапсу.

Аналіз змін показників якості життя, що пов'язане зі здоров'ям, виявив статистично достовірні прояви покращення основних показників опитувальників SF-36 у всіх хворих з нетриманням сечі.

В результаті аналізу змін доменів неспецифічного опитувальника по якості життя SF-36 виявлена відсутність достовірних змін показників фізичного функціонування та ролевого функціонування, що обумовлене фізичним станом, а також та інтенсивності болю у пацієнток обох досліджуваних груп. Також відсутні статистично достовірні зміни збірного показника «фізичний компонент здоров'я», формування якого безпосередньо пов'язане з вищеозначеними доменами.

Разом з цим, динаміка інших шкал опитувальника SF-36 переконливо свідчить про ефективність та високу достовірність впливу терапії на загальний стан здоров'я, життєву активність та соціальне функціонування, а також рольове функціонування, що обумовлене емоційним станом.

ВИСНОВОК. Застосування розробленої методики антибіотико - профілактики з призначенням в комплексному лікуванні орнідазолу (Мератину) інтравагінально протягом 10 днів до операції, а також парентерально в інтра- і післяопераційному періоді (протягом 48 годин після операції) з наступним ентеральним введенням орнідазолу протягом 5 днів у хворих з ГП дозволяє отримати позитивні результати оперативного лікування за рахунок зниження кількості як ранніх інтра- та післяопераційних інфекційних ускладнень, так і віддалених (ерозія, міграція та інфікування сітчастого трансплантата), скорочує терміни реабілітації та покращує якість життя пацієнток за даними опитувальника SF-36 ($85,1 \pm 1,0$ та $81,4 \pm 1,38$; $p=0.0197$); I-QOL – ($87,5 \pm 0,8$ та $83,1 \pm 1,1$; $p=0.0015$).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше покращення технічного та методологічного забезпечення дозволить розробити нові технології хірургічного лікування та доопераційної підготовки, що дозволить зберегти активний спосіб життя, та покращить його якість.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петровський Ю. Ю. Відновлення сексуальної функції у жінок із пролапсом органів малого таза після симультантних операцій / М. І. Ухаль, О. М. Ухаль, Ю. Ю. Петровський // Здоров'я чоловіка. – 2009. – №2(29). – С. 169–171.
2. Симультантні операції у жінок з пролапсом тазових органів, як оптимальне вирішення проблеми порушень уродинаміки сечових шляхів та статевих функцій / В. М. Запорожан, М. І. Ухаль, О. М. Ухаль, Ю. Ю. Петровський // Одеський медичний журнал. – 2009. – №.6(116). – С. 53–57.
3. Are meshes the ultimate solution for every pelvic organ prolapse? / V. Zaporozhan, I. Gladchuk, N. Rozhkovska,

Petrovskiy Y. // Zaawansowane techniki operacyjne w ginekologii. Zaburzenia statyki narzadow moczowo-plciowych u kobiet – Lodz, 2010. – PS. 107–111.

4. Surgical management of pelvic organ prolapse in women/ Maher C, Feiner B, Baessler K, Adams EJ, Hagen S, Glazener CM.// Cochrane Database Syst Rev. 2010 Apr 14;(4):CD004014.

5. Transvaginal mesh (Prolift™) repair: 2-year anatomic outcomes/ Nair R, Nnochiri A, Barnick C, Roberts C.// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Oct;158(2):358-60. Epub 2011 Jul

Отримано 02.12.11

©А. Г. Корнацька, О. Г. Даниленко, І. Біль

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЖІНОК З ВТРАТАМИ ПЛОДА

ДУ «Інститут негіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЖІНОК З ВТРАТАМИ ПЛОДА В Україні, на тлі негативної демографічної ситуації, проводиться низка заходів спрямованих на зменшення репродуктивних втрат. Однією з вагомих причин плодових втрат є мимовільні викидні, зазмерлі вагітності, що супроводжуються значними психоемоційними змінами не тільки на етапі втрати, а й майбутньому, формуючи у жінки та в її сім'ї острахи, комплекси. Вивчення психоемоційного стану даної категорії хворих та розробка терапевтичних та психокорегуючих заходів надасть можливість мінімізувати в майбутньому впливу стресорного фактора.

ПСИХОЕМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ ПЛОДА В Украине, на фоне негативной демографической ситуации, проводится ряд мероприятий способствующих уменьшению репродуктивных потерь. Одними из значимых причин плодовых потерь являются самопроизвольные выкидыши и замершая беременность, которые сопровождаются значительными психоэмоциональными изменениями не только на этапе потери, но и в будущем, формируя у женщины и ее семьи фобии, комплексы. Изучение психоэмоционального состояния данной категории пациентов и разработка терапевтических и психокорректирующих мер позволит минимизировать, в будущем, влияние стрессорного фактора.

IN UKRAINE, AGAINST THE BACKGROUND OF NEGATIVE DEMOGRAPHIC SITUATION, HELD A SERIES OF EVENTS CONTRIBUTING TO REDUCE REPRODUCTIVE LOSSES. One of the most important causes of fetus losses include spontaneous abortions and silent miscarriage, which are accompanied by significant changes in psychoemotional changes not only at the stage of loss, but also in the future, creating a woman and her family, phobias, complexes. The study of mental and emotional state of this category of patients and the development of therapeutic and psychocorrective measures will minimize the future impact of the stress factor.

Ключові слова – плодові втрати, стрес, психоемоційний стан

Ключевые слова: плодовые потери, стресс, психоэмоциональное состояние

Key words: fetus loss, stress, psycho-emotional state

ВСТУП. Поняття репродуктивних втрат (втрат в процесі відтворення потомства), як критерій суспільного репродуктивного здоров'я населення трактується неоднозначно і включає материнську смертність, плодові втрати до яких відносять мимовільні викидні, перинатальна смертність, зазмерла вагітність, а також ектопічна вагітність [1]. Репродуктивні втрати супроводжуються значними як фізичними, так і психоемоційними змінами, що в свою чергу змінює якість життя [2].

Стрес є неодмінною частиною повсякденного життя людини, але він значно відрізняється за своєю глибиною, силою, тривалістю та виразністю дії на організм [3].

На сьогодні найбільш частим патогенетичним чинником порушення центральних механізмів регуляції і, як наслідок, фазового дисинхронізму гормональної секреції в репродуктивній системі, більшість авторів називають тривалі негативні емоції, психічне напруження та дистрес [4]. Крім цього хронічний стрес і супутній вторинний імунно-дефіцит, розлад адаптації значно погіршують прогноз гінекологічних нейроендокринних синдромів з причини підвищення ризику розвитку метаболічних порушень [5].

Метою дослідження було вивчити, оцінити та запропонувати комплекс терапевтичних та психокорегуючих заходів у жінок з плодовими втратами. Даний матеріал є частиною фрагмента «Психоемоційний стан жінок з репродуктивними втратами.» відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «ІПАГ НАМН України.»

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 68 пацієнток віком від 28 до 36 років (середній вік склав 31,1+

0,4 років), які були розподілені на групи – I група 27 (39,7%) вагітних жінок, що мали в анамнезі втрати плода в другому триместрі; II група – 25 (36,8%) вагітних жінок з загрозою переривання даної вагітності та III група 16 (23,5%) здорових вагітних жінок.

Для вирішення поставленої мети пацієнткам проведено тестування за допомогою методик Зунге, Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна та опитника САН (самопочуття, активність, настрій), також тестування за допомогою опитника SF-36 (Short-Form Health Survey) для оцінки якості життя.

Опитник Зунге розроблений та адаптований з метою диференційної діагностики депресивних станів та станів близьких до них.

Якщо рівень депресії (РД) не більше 50 балів то діагностується стан без депресії. Якщо РД більше 50 але менше 59 балів діагностується легка ступінь депресії, при РД від 60 до 69 балів діагностується субдепресивний стан або замаскована депресія. Дійсний депресивний стан діагностується при показниках більше ніж 70 балів.

Методика Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна є надійним способом самооцінки рівня тривожності на даний момент (реактивна тривожність) та особистої тривожності, як стійка характеристика особистості. За результатами оцінки низька тривожність до 30 балів, 31-45 балів помірна тривожність та більше 46 балів висока тривожність.

Середній бал шкали САН рівняється 4. Оцінки, що перевищують 4 бали свідчать про благоприємний стан піддослідного, нижче 4 свідчить про зворотне. Нормальні оцінки стану лежать в діапазоні 5-5,5 балів.

Для оцінки ЯЖ введені шкали, найчастіше це анкети, що спрямовані на з'ясування проявів захворювання. Їх існує дуже багато, проте найбільш оптимальною є шкала SF-36 (Short-Form Health Survey), що складається з 36 запитань, які не є специфічними для будь-якого захворювання, а оцінюють якість життя за наступними групами показників: 1) фізичне функціонування (PF-Physical Functioning); 2) рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RF- Role Physical); 3) больовий синдром (BP-Bodily Pain); 4) загальне здоров'я (GH-General Health); 5) життєва активність (V-Vitality); 6) соціальна роль (SF-Social Functioning); 7) емоційний стан (RE-Role Emotional); 8) психічне здоров'я (MH-Mental Health).

Шкали групуються за двома показниками: 1) фізичний компонент здоров'я (Physical Health-PH). Складові шкали – а) фізичне функціонування; б) рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; в) больовий синдром; г) загальне здоров'я. 2) Психологічний компонент здоров'я (Mental Health-MH). Складові шкали: а) психічне здоров'я; б) емоційний стан; в) соціальна роль; г) життєва активність. Показники кожної шкали лежать в межах від 0 до 100 балів, де 100 балів представляє повне здоров'я. Всі шкали формують два показники: душевне та фізичне благополуччя.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Шляхом опитування отримані результати методик Зунге, Ч.Д.Спілбергера та САН.

Як видно з представлених результатів в таблиці 1 у вагітних жінок I групи в яких в анамнезі були плодові втрати тобто мимовільні викидні або замерла вагітність були після 12-го тижня вагітності результат в балах становив 69, що відповідає субдепресивному стану або замаскованій депресії. Виявлений стан у даного контингенту хворих опосередковано підтверджується результатами методики Ч.Д.Спілбергера -47 балів, що показує високий рівень тривожності. Показники методики САН нижчі за показники вагітних III групи, як у I так і II групах. У Вагітних жінок II групи, що мали загрозу переривання даної вагітності, було виявлено помірну три-

вожність (41 бал) та легка депресія ситуативного або невротичного ґенезу (54 бали).

Дослідивши стан вагітних жінок і виявивши значні зміни в I та II групах ми провели тестування для з'ясування якості життя та необхідність і можливість корегуючої терапії з урахуванням всіх ланок патогенеза загрози переривання вагітності.

За результатами представленими в таблиці 2, самі низькі показники зараховано до шкали «психічне здоров'я» (Mental Health-MH), що склало від 27,0+2,1 у I групі, 47,0+2,1 в II групі, а також в шкалі рольове функціонування, обумовлене емоційним станом, (Role Emotional -RE) від 30,0+5,4 в I групі з плодовими втратами в анамнезі до 44,0+ 3,0 в II групі з загрозою переривання вагітності; в III групі всі основні показники були значно вищими в порівнянні з першими двома групами. Показники «больовий синдром» (Bodily Pain-BP-), «загальне здоров'я» (General Health- GH), «життєва активність» (Vitality-V); «соціальне функціонування» (Social Functioning- SF) знаходиться приблизно на одному рівні в I та II групах і вигідно підвищені в III групі у здорових вагітних жінок. Тоді як показники «фізичне функціонування» (Physical Functioning- PF) та « рольове функціонування, обумовлене фізичним станом» (Role Functioning- RF) у всіх групах були в межах 51,0+6,8 до 60,0+ 5,3.

За результатами вивчення якості життя у вагітних з плодовими втратами в анамнезі та загрозою переривання даної вагітності значно страждає емоційний компонента. тобто ці пацієнтки схильні до зміни настрою, виникненню депресивних змін, тривоги, що заважає виконанню роботи, щоденної праці (значні затрати часу на виконання роботи, зменшення об'ємів виконаних робіт, зниження якості виконаних робіт), в той час як компоненти фізичного здоров'я залишаються на середньому рівні.

Вагітним I та II груп в комплекс лікування загрози переривання вагітності були включені, як терапія супроводу, седативні препарати та психокорегуючі методики (бесіди, тренінги, музотерапія, робота з членами родини).

Таблиця 1. **Результати методик Зунге, Ч.Д.Спілбергера, Ю.Л.Ханіна та САН (бали)**

	Методика Зунге	Методика Ч.Д.Спілбергера	Методика САН		
I група (27)	65	47	4,0	3,4	3,3
II група (25)	54	41	4,4	3,7	3,3
III група (16)	48	30	5,0	5,2	5,4

Таблиця 2. **Оцінка якості життя по шкалам опитника SF-36 у вагітних жінок (бали)**

Шкала	I група (n-27)	II група (n-25)	III група (n-16)
Фізичне функціонування (Physical Functioning- PF-)	54,0+7,3	51,0+6,8	60,0+5,3
Рольове функціонування (Role Functioning- RF)	50,0+5,8	48,0+5,0	58,0+5,0
Больовий синдром (Bodily Pain- BP-)	46,0+6,1	45,0+5,6	45,0+5,3
Загальне здоров'я (General Health- GH)	45,0+6,0	45,0+5,0	85,0+5,4
Життєва активність (Vitality-V);	46,0+6,0	43,0+5,0	62,0+5,0
Соціальне функціонування (Social Functioning- SF)	45,0+6,0	44,0+5,0	73,0+5,0
Рольове функціонування (Role Emotional -RE)	30,0+5,4	44,0+4,0	75,0+4,0
Психічне здоров'я (Mental Health-MH)	27,0+2,1	47,0+2,1	69,0+3,1

ВИСНОВКИ. 1. У жінок з обтяженим акушерським анамнезом, плодовими втратами в II триместрі, перебіг вагітності ускладнюється високим рівнем тривожності та субдепресивними змінами, а також змінами самопочуття, активності та настрою, що посилює явища загрози переривання вагітності.

2. За результатами вивчення якості життя у вагітних з плодовими втратами в анамнезі та загрозою переривання даної вагітності значно страждає емоційний компонент. В той час як компоненти фізичного здоров'я залишаються на середньому рівні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Згідно рекомендаціям ВООЗ, якість життя є індивідуальне співставлення людини свого місця в суспільстві до власних планів, цілей та можливостей, а оцінка якості життя залежить як від фізичного так і від психоемоційного стану людини, а також від рівня його незалежності, суспільного статусу, особистих уявлень та стану навколишнього середовища. Тому в перспективі подальших досліджень планується вдосконалити методи корекції психоемоційних змін та створити алгоритм ведення жінок з плодовими втратами в анамнезі на етапі прегравідарної підготовки, ведення вагітності та в післяпологовому періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурдули Г.М. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты). / Бурдули Г.М., Фролова О.Г. - М., 1997. - 188с.
2. Жилка Н.Я. Соціально-економічні та медичні проблеми репродуктивного здоров'я (літературний аналіз) // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2003. № 4. - С. 25-29

3. Добряков И.В. Перинатальная психология. / - СПб: Питер, 2010. - 272с.

4. Оценка качества жизни женщин с нарушениями репродуктивного здоровья. / Н.И.Рябинкина, А.Б.Погорелова, В.Г.Петухов, О.Г.Фролова // Бюл.НИИ социал.гигиены, экономики и упр. здравоохранением им. Н.А.Семашко. - 1999. - С. 147-152.

5. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса / Н.Е. Водопьянова. - СПб.: Питер, - 2009. - 336с

Отримано 10.12.11

©А. М. Вакалюк, І. І. Гудивок, С. С. Стоцький, В. О. Любінець

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З РУБЦЕМ НА МАТЦІ*Івано-Франківський національний медичний університет*

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З РУБЦЕМ НА МАТЦІ. Проведено аналіз результатів пологів у 365 жінок з рубцем на матці та ретроспективний аналіз розродження 2000 жінок (1000 вагітних з повноцінним і 1000 вагітних з неповноцінним рубцем на матці) шляхом операції кесаревого розтину, розроблено об'єктивні критерії оцінки повноцінності післяопераційного рубця нижнього сегменту матки, впроваджено раціональні методи профілактики акушерсько-перинатальних ускладнень в післяпологовому і післяопераційному періодах.

ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКО-ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ НА МАТКЕ. Проведен анализ результатов родоразрешения у 365 женщин с рубцом на матке и ретроспективный анализ родоразрешения 2000 женщин (1000 беременных с полноценным и 1000 беременных с неполноценным рубцом на матке) путем операции кесарева сечения, разработаны объективные критерии оценки полноценности послеоперационного рубца нижнего сегмента матки, внедрены рациональные методы профилактики акушерско-перинатальных осложнений в послеродовом и послеоперационном периодах.

PREVENTION OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS. Results of a accouchement in 365 women with a scar on the uterus and retrospective analysis of a delivery of 2000 women (1,000 pregnant women with high-grade and 1,000 pregnant women with inferior scar on the uterus) by cesarean section, developed objective criteria for evaluating the full value of postoperative scar the lower uterine segment, introduced rational methods of prevention of obstetric and perinatal complications in the postpartum and postoperative periods.

Ключові слова: профілактика, кесарський розтин.

Ключевые слова: профилактика, кесарево сечение.

Key words: prevention, cesarean section.

ВСТУП. У сучасному акушерстві та перинатології проблема ведення вагітності і родів у жінок з рубцем на матці виділяється як одна з найбільш актуальних, яка має не тільки медичне, але й соціальне значення. За останні роки саме рубець на матці виходить на перше місце серед показань до повторної планової операції, складаючи від 18 до 32,2% [1,2]. Проте саме рубець на матці є потенційною загрозою її розриву, призводить до розвитку важких ускладнень (не виношування вагітності, ФПН, відшарування плаценти, акушерські кровотечі) і стає, таким чином, серйозним фактором ризику для здоров'я і життя матері і дитини. Перебіг вагітності у жінок з рубцем на матці має ряд клінічних особливостей. У них, у 5 разів частіше спостерігається передлежання плаценти, в 2 рази частіше відбувається передчасне її відшарування, а частота неправильного положення плода досягає 6-8%. Привертає увагу високий відсоток загрози передчасних пологів (до 25% і більше), затримки утробного розвитку плода (25%). Загальна захворюваність новонароджених після повторного кесаревого розтину досягає 30-35% [3,4]. Під маскою симптомів загрози передчасних пологів часто ховаються перші ознаки неповноцінності рубця на матці. Аналізуючи дані наукової літератури і клінічної практики встановлено, що на сьогоднішній день актуальним завданням одне із найважливіших завдань акушерства, яке полягає у визначенні раціонального ведення вагітності і родів у жінок з рубцем на матці, вибору методу розродження і профілактики акушерських і перинатальних ускладнень. Існуючі загальноприйняті методи клінічної діагностики не дозволяють з достатньою долею достовірності судити про функціональну спроможність рубця на матці, що утруднює складання раціонального і

клінічно обґрунтованого плану ведення вагітності і родів. Оптимізація прогнозу вагітності і розродження, безперечно, має велике медичне, соціальне і економічне значення. На сьогодні ще не достатньо в літературі висвітлені питання ранніх і віддалених ускладнень у матері і плода, немає чітких рекомендацій визначення репродуктивного майбутнього оперованих жінок. Нагромаджені дані негативних сторін (високий відсоток ускладнень з боку матері і плода) кесаревого розтину у вагітних з рубцем на матці пояснюють зростаючу увагу до їх розродження через природні родові шляхи [1,4]. Проте в більшості лікувальних закладів України повторна операція кесаревого розтину у жінок з рубцем на матці проводиться в 90-100 % випадків [5,6,8,9].

Мета роботи. На основі комплексних клініко-лабораторних, функціональних, морфологічних, параклінічних та статистичних методів дослідження розробити раціональні методи профілактики і лікування акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних з рубцем на матці для зменшення захворюваності вагітних, породіль та їх новонароджених.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставлених завдань в роботі проведено клініко-ретроспективний аналіз результатів розродження жінок шляхом операції кесаревого розтину (1000 жінок з повноцінним і 1000 жінок з неповноцінним рубцем на матці). Основну групу обстежених склали 365 вагітних (100 вагітних з повноцінним, 100 – з неповноцінним рубцем на матці і 50 вагітних – контрольна група, яким проведено абдомінальне розродження вперше та 115 вагітних (100 з повноцінним і 15 з умовно повноцінним рубцем на матці), які планувалися на розродження природним шляхом.

Всім вагітним і породіллям проводили повний об'єм клініко-лабораторного обстеження (склад крові, біохімічні, гемореологічні показники, проводили бактеріологічне дослідження виділень з статевих шляхів, досліджували функціональний стан нирок, печінки, серцево-судинної системи, дихання). Широко використовували фізикальні методи дослідження: УЗД сканування стінок матки, швидкостей кровоплину (доплерометрію) в маткових артеріях, аорті і сонній артерії плода, артерії пуповини на апараті «ESAOTE Biomedica AU 4 IDEА». У всіх новонароджених аналізували перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації, визначали біофізичний профіль плода за шкалою Фішера. Оцінку стану новонароджених проводили за шкалою Апгар на 1 і 5 хвилини після народження, оцінювали важкість дихальних розладів за шкалою Сільвермана, аналізували перебіг ранньої неонатальної адаптації. Ехографічні дослідження проводили на третю, шосту і дев'яту добу після операції кесаревого розтину, визначали довжину тіла матки, ширину, об'єм тіла матки за методом, запропонованим А.Н. Стрижаковим та співавт. [8, 12].

Для вивчення морфологічних особливостей післяопераційного рубця та матки проводили дослідження міометрію взятого під час кесаревого розтину у 250 жінок. Дослідження внутріорганного геморуслу проводили на 30 матках, 20 із них отримані у жінок при екстирпації матки з додатками, 10 – після аутопсії.

Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера «Atlon 2000+», використовували методику парної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакету «Statistika».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз результатів дослідження 2365 історій пологів у жінок розроджених операцією кесаревого розтину показали, що вагомим шляхом збереження здоров'я матері і дитини є своєчасна діагностика екстрагенітальної та генітальної патології, проведення профілактичних та лікувальних заходів при плануванні та виношуванні вагітності. Відомо, що поєднання соматичних і генітальних захворювань суттєво знижує загальний індекс здоров'я вагітних, є неблагоприємним підґрунтям для розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень кесаревого розтину, переконливо впливає на формування повноцінності рубця на матці. Отримані нами дані свідчать, що у вагітних з рубцем на матці діагностується підвищена кількість екстрагенітальних захворювань, які суттєво впливають на адаптацію хворих жінок до вагітності, сприяють розвитку акушерської патології, збільшують чисельність репродуктивних втрат, слугують формуванню неповноцінного рубця на матці. Гнійно-запальні захворювання в структурі післяопераційних ускладнень зустрічаються найчастіше, являють собою значну акушерську проблему і не мають тенденції до зниження. Відсоток післяопераційних захворювань досить високий і коливається від 5,2 % до 40 %, а при поєднанні декількох факторів може досягнути 91% [4, 11]. Більше як у 50 % пацієнток після кесаревого розтину переважає стерта симптоматика запального процесу. Через це жінки після абдомінального розродження, особливо повторного, складають групу високого ризику з розвитку гнійно-запальних ускладнень. Ґрунтуючись на аналізі отрима-

них результатів, ми згодні з думкою Ю.П. Вдовиченка і співав. [11] про те, що висока частота діагнозів «субінволюція матки», «лохіометра», «тривалий субфебрилітет» – в основному свідчать про клінічну гіподіагностику. З метою профілактики післяопераційних гнійно-запальних ускладнень необхідно застосувати комплексні заходи: 1) патогенетично обґрунтоване лікування екстрагенітальної та акушерської патології; 2) вагітним з хронічними запальними захворюваннями геніталій і носіям патогенного стафілококу за 3-5 днів до операції призначали санацію піхви розчинами йодобаку, дімексиду або діоксидину; 3) операцію проводили за технологією травматичного ставлення до тканин операційного поля і витягнення плода [4], обробляли порожнину матки антисептичними розчинами; а за показаннями ставили і проводили ретроградний матковий дренаж, а при гістерографії у другому ряді використовували вузлуваті ввертаючи сагітально-горизонтальні шви; після пересічення пуповини доведено вводили цефалоспорины третього покоління, мератин чи метрогіл; 4) у післяопераційному періоді продовжували антибактеріальну і дезінтоксикаційну терапію в поєднанні з місцевим лікуванням (метод аспіраційно-промивного дренування матки) та імунокоректорами. Співставляючи отримані дані з частотою післяопераційних ускладнень нами встановлено, що кількість захворювань у породіль розроджених із зрілою шийкою матки у 2,3 раза менша від подібного показника у жінок з незрілою шийкою. У жінок прооперованих на тлі родової діяльності при згладженій шийці матки і відкриттю зовнішнього зіву більше 4 см, частота лохіометри та субінволюції матки діагностована у 1,8 раза менше, тобто при достатній дилатації шийки і активній скоротливій діяльності матки у породіль достовірно рідше спостерігаються гнійно-запальні захворювання. Поряд з цим суттєве значення має тривалість безводного періоду більше 6-12 годин, особливо в поєднанні з ускладненим перебігом вагітності та екстрагенітальною патологією, часто з анемією. Профілактичні заходи проводити потрібно поетапно, своєчасно, бо тільки рання діагностика і активна комплексна і індивідуальна терапія дозволяє попередити генералізацію гнійно-септичного процесу, що суттєво впливає на формування повноцінності рубця на матці, вагомо покращує ранні і віддалені наслідки кесаревого розтину і сприяє збереженню репродуктивної функції.

Важливим аспектом оптимізації ведення вагітності і вибору методу розродження у жінок з рубцем на матці є оцінка стану рубця з урахуванням даних про попередні операції, перебіг минулої і теперішньої вагітності, результатів клінічного обстеження, вивчення анамнезу, оцінка показань до операції, тривалість безводного періоду, відкриття шийки матки, методику операції, використання шовного матеріалу, ускладнення під час операції і в післяопераційному періоді, становлення менструальної функції, віддалені наслідки операції, наявність симптомів «хвороби оперованої матки». Клінічне обстеження вагітної з рубцем на матці включає повний об'єм акушерського обстеження, передбачуваної маси плода, пальпаторне обстеження рубця на передній черевній стінці та «нижнього сегменту» матки. Про неповноцінність рубця на матці свідчать такі ознаки: періодичні болі, які виникають в ділянці рубця, особливо якщо вони пов'язані з пальпацією цієї ділянки або рухами плода, фізичним навантаженням. Іноді пальпаторно

виявляється витончення, зазубленість та деформації передньої стінки матки, а при бімануальному дослідженні виявлені різні зміщення матки вгору і вбік, фіксація до передньої черевної стінки. Найбільш інформативним методом дослідження оцінки рубця на матці є ультразвукове на фоні «наповненого сечового міхура» в терміні вагітності 28-36 тижнів. При дослідженні звертають увагу на товщину нижнього сегменту матки, його рівномірність, наявність або відсутність акустичних ущільнень, їхню гетерогенність, фрагментарність, розміщення плаценти на передній стінці матки. Для оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу необхідно використовувати дані кардіотокографії, біопрофілю плода, плацентографію, гормональний профіль, доплерографію. Вони цінні при їх проведенні в динаміці і обґрунтовані з 20 тижнів вагітності. При вагітності, що нормально протікає у жінок з рубцем на матці необхідно проводити комплексне клінічне обстеження в терміні 24-28 і 34-37 тижнів. Задовільний стан матері і внутрішньоутробного плода, повноцінний рубець на матці дозволяють розродження через природні родові шляхи.

У сучасному акушерстві існує два визначення: повноцінний і неповноцінний рубець на матці. За результатами морфологічних (світлооптичних та ультраструктурних) та ехографічних досліджень нам вдалось встановити, що за морфофункціональною характеристикою стінка матки в ділянці гістерорафії може регенерувати за трьома варіантами з утворенням повноцінного, умовно повноцінного та неповноцінного рубця. Морфологічно повноцінний рубець характеризується ознаками завершеної репаративної регенерації лейоміоцитів, пластичності сполучнотканинних компонентів та міонейроваскулярних взаємовідносин, що забезпечує фізіологічні та біомеханічні властивості оперованої матки; умовно повноцінний рубець – розрізненими пучками гіпертрофованих і частково вакуолізованих лейоміоцитів, неоформленою сполучнотканиною основою із зниженою кількістю еластинових пластин і пониженою щільністю мікрогемосудин; неповноцінний рубець – вираженими дистрофічно-деструктивними змінами лейоміоцитів на тлі фіброзу, відсутності еластинових пластин і редукції компонентів гемомікроциркуляторного русла.

Результати якісного і кількісного аналізу, статистичної обробки та верифікації клініко-ехографічних критеріїв із морфологічними даними дозволили нам виділити три варіанти ехосонаграфічної характеристики ділянки попередньої гістерорафії на вагітній матці.

При повноцінному рубці ехографічно нижній сегмент матки має: трьошарову ехоструктуру; нормальну V-подібну форму; товщину більше 5-6 мм; однорідну акустичну щільність на всьому протязі.

Умовно повноцінний рубець характеризується: рівномірною товщиною стінки нижнього сегменту, в межах 4-5 мм; безперервним переднім контуром; помірною неоднорідністю ехоструктури, з наявністю зон підвищеної і пониженої ехоцильності.

Неповноцінний рубець на матці має наступні ознаки: стінка нижнього сегменту з нерівномірними контурами; товщиною менше 3-4 мм або з локальними витонченнями до 2-3 мм; лійко- або балоноподібну форму; мозаїчність патологічних ехосигналів – гетерогенність ехоструктури із ділянками підвищеної та пониженої акустичної щільності, вузлуватої ехогенності у вигляді трикутних тіней, клиновидних дефектів,

узур, химерних ехоструктур; розташування плаценти в ділянці рубця.

Прогнозовано програмовані пологи природнім шляхом можливі у 68% жінок з оперованою маткою, за умови: повноцінний рубець, задовільний клінічний стан матері, нормальні розміри тази, готовність організму вагітної до пологів, середні розміри та задовільний стан плода, гладкий перебіг післяопераційного періоду. При розродженні жінок з повноцінним рубцем необхідний моніторинг за станом матері і плода. Стан рубця під час пологів оцінювати: клінічно (за скаргами роділлі, за даними пальпації нижнього сегменту); за характером родової дії (кардіотокографія); за даними ультразвукового дослідження нижнього сегменту матки. Віддавати перевагу спонтанному початку пологів.

Розроблена нами методика гістерорафії з накладанням у другому ряді вузлуватих ввертаючи сагітально-горизонтальних швів дозволяє забезпечити оптимальну репозицію країв рани нижнього сегменту матки. У послідовному веде до заживлення рани первинним натягом.

За клініко-лабораторно-ехографічними даними у оперованих породіль пуерперальний період протікав сприятливо, а за результатами ультразвукової діагностики і динамічної оцінки біометричних параметрів матки та акустичної структури ділянки гістерорафії, прогностично формувався: повноцінний рубець у 84,2 % випадків; умовно повноцінний – у 10,5% жінок; неповноцінний – у 5,3 % породіль. При застосуванні іншої методики зашивання нижнього сегменту ми встановили, що прогностично повноцінний рубець утворювався у 60% випадків, умовно повноцінний – у 27 %, а неповноцінний – у 13 %, породіль. Хірургічне відновлення нижнього сегменту матки посідає одне з найважливіших місць у профілактиці близьких і віддалених ускладнень після абдомінального розродження. Так, число післяопераційних гнійно-септичних захворювань, у розрахунку на одну жінку, вдвічі (0,42) менше від цього показника (0,78) при застосуванні іншої методики зашивання рани нижнього сегменту матки під час кесаревого розтину.

На сьогодні чітко настав період перинатального акушерства: плід визнається повноправним пацієнтом. Розроблені спеціальні методи діагностики утробного стану плода, методи лікування при виявленні ознак дистресу на фоні плацентарної дисфункції. Біля 64% усіх операцій здійснюється переважно з урахуванням інтересів плода. Загально призначено, що оперативне розродження не можна вважати фізіологічним, тому, що для малюків, народжених абдомінальним шляхом, характерна велика вірогідність розвитку пограничних та патологічних станів у ранньому неонатальному періоді. Неонатальна захворюваність у них втричі вища, ніж у народжених через природні родові шляхи.

Результати проведених досліджень свідчать, що більшість (73-78 %) немовлят народжених абдомінальним шляхом не потребували інтенсивного нагляду або лікування крім санації ротової порожнини, тактильної стимуляції. Проте загальний стан 22-27 % новонароджених з ознаками дистресу плода під час вагітності найчастіше виявлявся у вагітних з екстрагенітальною патологією, після ургентного розродження операцією кесаревого розтину. Нами підтверджують-

ся факти зростання показника дистресу плоду у вагітних розроджених до початку родової діяльності в 2-3 рази частіше. Очевидно, швидкий перехід плода до позаутробного життя створює неблагоприємний вплив на його загальний стан, порушує адаптаційні механізми. У немовлят розвивається дезадаптаційний синдром у вигляді нестійких фізіологічних рефлексів, зниження тону м'язів, порушення мозкового кровообігу, синдрому дихальних розладів. Під час родів плід зазнає впливу механічних, метаболічних факторів і відповідає потужним викидом гормонів стресу, завдяки яким немовля здатне перенести адаптацію до позаутробного життя. Гормони стресу сприяють активності сурфактантної системи легень, забезпечують багате кровопостачання серця та головного мозку. Як показали наші дослідження, число захворювань у розрахунку на одного малюка у жінок з рубцем на матці в 1,3 рази вище від захворюваності немовлят народжених шляхом першого кесаревого розтину. Поряд з цим захворюваність немовлят у жінок з повноцінним рубцем у 1,5 рази вища, ніж у матерів з повноцінним рубцем та вперше оперованих. У немовлят народжених шляхом повторного кесаревого розтину, особливо при наявності у матерів неповноцінного рубця на матці, діагностуються своєрідні особливості ранньої постнатальної адаптації та властивість до переходу транзиторних станів у патологічні. Загальний стан здоров'я малюків у значній мірі обумовлений показаннями до операції, утробним біопротилежним безпосередньо перед розродженням, акушерським і екстрагенітальним преморбідним фоном. Новонароджені абдомінальним шляхом складають групу високого ризику і потребують адекватного інтенсивного нагляду та допомоги.

Репродуктивні втрати у жінок з рубцем на матці у 7 разів ($p < 0,001$) вищі порівняно з їх кількістю у вперше оперованих, а у жінок з неповноцінним рубцем у

1,3 рази ($p < 0,05$) вище ніж у жінок з повноцінним рубцем. Через це жінки, розроджені абдомінальним шляхом, підлягають винятковому нагляду на етапі диспансерного спостереження для відновлення репродуктивної функції організму.

ВИСНОВКИ.

1. У вагітних з рубцем на матці частота соматичної і акушерсько-гінекологічної патології достовірно вища ніж у вперше оперованих жінок і їх необхідно віднести до жінок підвищеного ризику розвитку акушерських і перинатальних ускладнень як під час вагітності, пологів так і в післяопераційному періоді.

2. Прогнозовані пологи природним шляхом можливі у 30 % жінок з повноцінним та 19% з умовно повноцінним рубцем на матці, задовільному стані матері, середніх розмірах і задовільному стані плода, нормальних розмірах тазу, головному передлежанні плода, доношеній вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Запропоновані раціональні методи обстеження вагітних з рубцем на матці з оцінкою повноцінності рубця нижнього сегменту матки, утробного стану плода та моніторингу перебігу післяпологового періоду необхідно ширше впроваджувати в практику роботи акушерських стаціонарів III та IV рівня акредитації для визначення можливих показань до розродження вагітних природним шляхом. Удосконалення технології операції кесаревого розтину з використанням вікрілового вузлуватого ввертаючого сагітально-горизонтального шва при гістерографії на 54 % зменшує кількість ускладнень після операції і забезпечує оптимальні умови повної регенерації тканин міометрію з утворенням повноцінного рубця у 94 % випадків, що на 24% перевищує цей показник при застосуванні інших модифікацій швів. Накопичення досвіду дасть можливість зменшити кількість акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з рубцем на матці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы акушерства / Под.ред. Е.В. Коханевич. -К.: ТМК, 2001. -152 с.
2. Ананьев В.А., Побединский Н.М. Повторное кесарево сечение в современном акушерстве // Акушерство и гинекология. - 2003. -№3. -С.61-63.
3. Бабич Т.Ю. Консервативное ведение родов у женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения // 36.наук.праць Асоц. акушерів-гінекологів України. -К.: «Інтермед», 2004. -С.9-13.
4. Гудивок І.І., Вакалюк Л.М. Діагностика та профілактика ускладнень у вагітних жінок з рубцем на матці // Методичні рекомендації. - К. - 2006. - 22с.
5. Жилияев Н.И., Жилияев Н.Н. Оперативное акушерство. Руководство для врачей // К. «Гидромакс», 2004. -468с.
6. Іванюта С.О. Кесарський розтин – сучасний стан та подальше ведення // 36.наук.праць Асоц. акушерів-гінекологів України. -К.: «Інтермед», 2004. -С.505-508.
7. Иванова О.Г., Шалина Р.И., Керцер М.А. и соавт.

Кесарево сечение в анамнезе. Выбор метода родоразрешения // Акушерство и гинекология. -2004. -№3. -С.29-32.

8. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под.ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. -М.: Медицина, 2000. -380 с.

9. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології / За ред. Г.К. Степанківської, Б.М. Венцівського. - К.: Здоров'я, 2000. - 672 с.

10. Основы перинатологии // Под редакцией Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева, «Медпреинформ», 2002, - 267 с.

11. Вдовиченко Ю.П., Ніколайчук М.П., Романенко Т.Г. і др. Віддалені результати локалізованих та генералізованих форм гнійно-септичних ускладнень після операції кесарева розтину // Х з'їзд акушерів-гінекологів України: Тез. доп. - Одеса, 1996. - С.16.

12. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. - М.: Медицина, 1990. - 231 с.

Отримано 01.12.11

УДК 612.63+612.017:[612.13+612.1:535.37]

©В. А. Маляр, Т. М. Качала, М. В. Бичко, В. В. Маляр

ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ЗМІН ПРИ ВАГІТНОСТІ*Ужгородський національний університет*

ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ЗМІН ПРИ ВАГІТНОСТІ. Розглянуто параметри гемодинаміки у вагітних жінок у порівнянні із невагітними. Методикою спектральної фотолюмінесценції сироватки крові оцінено метаболізм в системі триптофан-серотонін-НАДФ обміну в обстежених. Проведено паралелі між змінами в системі обміну триптофан-серотонін-НАДФ та гемодинамікою вагітних. Встановлені відношення між гіпоксично-ішемічними процесами та адаптативною активізацією кінетики кровотоку у вагітних жінок.

ПРЕДУСЛОВИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ. Рассмотрено параметры гемодинамики у беременных женщин в сравнении с небеременными. Методикой спектральной фотолюминесценции сыворотки крови оценен метаболизм в системе обмена триптофан-серотонин-НАДФ в обследованных. Проведены параллели между изменениями в системе триптофан-серотонин-НАДФ обмена и гемодинамикой беременных. Установлены отношения между гипоксическо-ишемическими процессами и адаптивной активизацией кинетики кровообращения у беременных женщин.

PREREQUISITES OF HEMODYNAMIC CHANGES DURING PREGNANCY. Considered hemodynamic parameters in pregnant women compared to no pregnant. Methodology spectral photoluminescence serum evaluated metabolism of tryptophan-serotonin system-NADP sharing surveyed. A parallel between changes in the system of exchange of tryptophan-serotonin-NADP and hemodynamic during pregnancy. Established the relationship between hypoxic-ischemic processes and adaptation activation kinetics of blood flow in pregnant women.

Ключові слова: вагітність, гемодинаміка, спектральна фотолюмінесценція.

Ключевые слова: беременность, гемодинамика, спектральная фотолюминесценция.

Key words: pregnancy, hemodynamic, spectral photoluminescence.

ВСТУП. Питання особливостей функціонування серцево-судинної системи під час вагітності досі вважається суперечливим з огляду на суттєву перебудову та мультифакторний характер змін в організмі вагітної [1]. Формування особливих умов для гемодинаміки відіграє адаптаційну роль як для матері, так і для плода [1, 2]. Причому, існує тісна кореляційна залежність між станом кровообігу та метаболізмом, який в організмі вагітної постійно збільшується [1]. За окремими спостереженнями виявлено різноманітні регулятори кровотоку: кисень, вуглекислота, енергетичні субстрати, рівень іонів, азотисті шлаки тощо [2, 3, 4]. Проте, складність нейрогуморальної регуляції процесів забезпечення розвитку фізіологічної вагітності лишає простір для нових досліджень.

Мета роботи – провести оцінку параметрів гемодинаміки при фізіологічному перебігові вагітності, виділивши суттєві фактори-передумови їхніх змін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено вивчення в порівняльному аспекті гемодинамічних показників у 58-ми жінок із фізіологічним перебігом вагітності в терміні 18-26 тижнів гестації (основна група) та в 30-ти здорових невагітних (контрольна група). Об'єми обстежень відповідали вимогам та наказам МОЗ України, до яких долучене поглиблене дослідження гемодинаміки системою комп'ютерної реографії REGINA-2000 і доплерехокардіографічним пристроєм „Acuson 128” (Японія) та спектрофотолюмінесцентних особливостей сироватки крові „Автоматизованою експериментальною установкою для дослідження спектрів фотолюмінесценції біологічних рідин” [5]. Зокрема, вивчався метаболізм триптофан-серотонін-НАДФ та його відношення до динаміки кровообігу

обстежених. Для цього використовувався факт фотолюмінесценції молекул триптофану, серотоніну та НАДФ при опромінюванні їх газорозрядною дейтерієвою лампою ДДС-30 в діапазоні 300-600 нм [5]. Аналіз спектру фотолюмінесценції сироватки крові проводився визначенням довжини хвилі емісії максимуму кривої світіння серотоніну (340 нм), триптофану (360 нм) та величиною піку світіння молекули НАДФ в діапазоні 445-450 нм.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась автоматизовано набором прикладних програм в Excel 2003. Вагомими вважались відмінності у величинах параметрів між групами за t-критерієм Стьюдента (при $p < 0,05$). Ступінь взаємозв'язку між показниками оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз статистичного матеріалу засвідчив, що обстежені групи були відносно однорідними й суттєво не відрізнялись за віком ($24,2 \pm 1,6$ років основної групи проти $25,3 \pm 0,5$ контрольної, $p > 0,05$), паритетом вагітностей (відповідно $2,4 \pm 0,3$ та $2,1 \pm 0,2$, $p > 0,05$) і родів (відповідно $1,3 \pm 0,1$ та $1,1 \pm 0,3$, $p > 0,05$) та за анамнестичними даними, зокрема, у всіх обстежених вказівок на патологію серцево-судинної системи не було.

Вагітні основної групи на час обстеження перебували на 18-26 тижні гестації. Антропометрично вони відрізнялись від обстежених контрольної групи, зокрема за індексом маси тіла: $25,9 \pm 0,2$ кг/м² проти $25,2 \pm 0,1$ кг/м² ($p < 0,05$).

Серед рутинних лабораторних показників статистично значимим виявилися менші рівні концентрації

гемоглобіну крові у жінок основної групи $110 \pm 1,7$ г/л на противагу рівня гемоглобіну у жінок контрольної групи $120 \pm 3,5$ г/л ($p < 0,05$) та гематокриту (відповідно $0,32 \pm 0,01$ л/л проти $0,37 \pm 0,02$ л/л). Це вказує на збільшення об'єму циркуляційної плазми, що вже з ранніх етапів гестації є свідченням наростання воле-

мічного компонента активації гемодинаміки і веде до збільшення гемодилуції для забезпечення адекватної мікроциркуляції при вагітності [3].

Попри розмаїття показників систолічного АТ вагітних основної групи, діастолічний АТ у них характеризувався стійким зниженням до 60 мм рт. ст. (табл. 1).

Таблиця 1. Показники центральної та периферійної гемодинаміки обстежених пацієнток

Показники	Основна група (n=58)	Контрольна група (n=30)
АТ, мм рт. ст.	115/60	120/80
АТ _{пульс.} , мм рт. ст.	55*	40
АТ _{сер.} , мм рт. ст.	78 $\pm$ 2,8*	94 $\pm$ 2,1
ЧСС, уд/хв	80 $\pm$ 2,2	72 $\pm$ 4,4
Фракція викиду лівого шлуночка, ФВ (%)	59,4 $\pm$ 1,*	52,3 $\pm$ 1,3
Ударний об'єм, мл	70,7 $\pm$ 2,1*	65 $\pm$ 1,7
Серцевий індекс, CI (л/хв./м ²)	3,3 $\pm$ 0,08*	2,8 $\pm$ 0,05
Ударний індекс, UI (мл/уд./м ²)	44,1 $\pm$ 1,5*	39,7 $\pm$ 1,2
ХОК, л/хв	5,3 $\pm$ 1,6*	4,4 $\pm$ 1,9
Загальний периферійний опір судин, ЗПОС (дин/сек/см ²)	1252 $\pm$ 22,4*	1440 $\pm$ 16,7
Анакротичний індекс, б/Т (%);	15,3 $\pm$ 0,5	16,5 $\pm$ 0,7
Дикротичний індекс, ДІ (%);	40,1 $\pm$ 2,6*	49,0 $\pm$ 2,2
Діастолічний індекс ДСІ (%);	50,4 $\pm$ 5,9	54,7 $\pm$ 5,3

Примітка: * – $p < 0,05$

Монітування величин середнього артеріального тиску (АТ_{сер.}) виявило на 17 % нижче середнє значення АТ_{сер.} в основній групі, аніж у контрольній ($p < 0,05$). В абсолютних значеннях це склало $78 \pm 2,8$ мм рт. ст., що в середньому відповідало $115/60$ мм рт. ст. Помітним було звищення пульсового АТ в групі вагітних у середньому на 25 % ($p < 0,001$), що вочевидь є наслідком поменшання периферійного опору судин перших двох триместрів гестації.

Вивчення центральної гемодинаміки проводилось ехокардіографічно у двомірному режимі із визначенням кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (см³), кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка (см³), фракції викиду лівого шлуночка, ФВ (%). На основі цих даних вираховувався ударний об'єм серця (мл), ударний (UI, мл/уд./м²) та серцевий (CI, л/хв./м²) індекси. Виявилось, що серцевий та ударний індекси у вагітних основної групи більші на 10,3 %, ніж у контрольній ($p < 0,05$), що підтверджує зросте навантаження на серце у вагітних зі збільшенням кінетизації гемодинаміки, не зважаючи на загально зменшення артеріального тиску внаслідок зменшення загально периферійного опору на 15 % ($p < 0,05$).

Обстеження периферійної гемодинаміки проводилось реовазографічним вивченням кровотоку в басейні ліктьових артерій, зважаючи на їхню подібність розмірами із матковими. Комп'ютерна система аналізу реовазограм забезпечувала автоматичне вимірювання амплітуд, часових інтервалів та площ реосигналів із цифровою обробкою та вираховуванням показників реовазографічних кривих. Обчислення показників реовазограм основної групи обстежених виявило зменшення анакротичного індексу на 7,3 % ($15,3 \pm 0,5$ % проти $16,5 \pm 0,7$ %, контролю, $p > 0,05$), що є свідченням зменшення у вагітних тону артерій

середнього і великого калібру. Зменшення дикротичного індексу на 18,4 % ($40,1 \pm 2,6$ % проти $49,0 \pm 5,2$ % контролю, $p < 0,05$) відображало зниження периферійного опору за рахунок зменшення тону мілких артерій та артеріол. Про збільшення відтоку крові з артерій у вени в обстежених основної групи свідчило зменшення діастолічного індексу у вагітних на 7,9 % ($50,4 \pm 5,9$ % проти $54,7 \pm 5,3$ контролю, $p > 0,05$).

За даними літератури чутливим індикатором хронічної гіпоксії та гіперкапнії у людини є тривале підвищення (за участі молекул НАДФ) рівня серотоніну – метаболіту незамінної амінокислоти триптофану [1,4,5]. Нами розроблена чутлива методика автоматизованого фіксування стану системи триптофану-серотоніну-НАДФ обміну, якою виявляються метаболічні зсуви в обміні триптофану-серотоніну-НАДФ при прогресуванні вагітності [2].

Особливості кривих люмінесценції сироватки крові в обстежених представлені на рисунку 1, ($p < 0,05$).

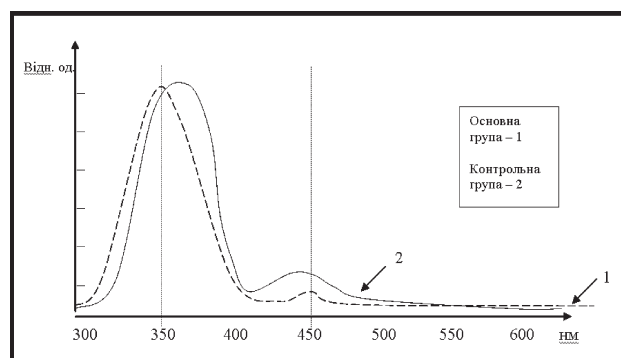


Рис. 1. Спектри фотолюмінесценції сироватки крові обстежених пацієнток.

Відмічена позитивна кореляційна залежність між рівнем серотоніну у сироватці вагітних та систолічним індексом ($r=0,70$). Це вказує, на нашу думку, на роль певних гіпоксичних процесів, притаманних гестації людини, зокрема при становленні плаценти, як фактора передумови формування адаптаційного посилення кровообігу під час вагітності.

ВИСНОВКИ.

1. Під час вагітності серцево-судинна система зазнає підвищеного навантаження у вигляді інтенсифікації кровообігу.
2. Зрушення метаболізму в системі триптофан-серотонін-НАДФ у бік збільшення метаболітів трип-

тофану як ознак певних гіпоксичних процесів періоду формування та розвитку плаценти людини – один із факторів, які супроводжують фізіологічну вагітність.

Гіпоксичні процеси – одні з передумов формування адаптаційно виправданого типу гемодинаміки у вагітних.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Наступне вивчення гемодинаміки та метаболізму триптофану-серотоніну-НАДФ при порушеннях перебігу вагітності дозволить віднайти резерви в діагностиці, лікуванні та профілактиці акушерської патології, зокрема, при гіпертензивних розладах у вагітних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чайка В.К., Могилевкина И.А., Голубев А.П. Физиология беременности. – Донецк: Издательство “Донеччина”, 1997. – 302 с.
2. Обливач А.В. Основы патологии. – Ужгород: Ліра, 2003. – 612 с.
3. Hutter C., Crighton I.M., Smith K. et al. The role of serotonin in preeclamptic hypertension // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 1996. – № 5. – P. 108-114.
4. Kingdom JC, Kaufmann P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia // Placenta. – 1997. – №18. – P. 613-621.
5. Чаварга М.М., Шимон Л.Л., Євдокімов С.А. та ін. Дослідження спектрів фотолюмінесценції біологічних рідин // Науковий вісник УжНУ: Серія Фізика. – 2001. – № 9. – С. 162-170.

Отримано 09.12.11

©А. В. Павлов, А. В. Кулида, И. А. Панова, Н. Ю. Сотникова, Н. В. Крошкина

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИХ СРОКОВ*ФБГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Иваново*

ЧИННИКИ ПЛАЦЕНТАРНИХ І ІМУНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ЗАГРОЗИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПІЗНІХ ТЕРМІНІВ. Проаналізовані структурні зміни в 40 плацентах при загрозі невиношування вагітності (основна група) і в 20 плацентах (контрольна група) - при неускладненому протіканні вагітності. У плацентах при загрозі невиношування вагітності виявлена гіпоплазія органу І, ІІІ ступеня, що поєднується в 98,7 % випадків із запальними змінами у вигляді базального, парієтального децидуїту і судинно - стромального вилузіту проміжних і термінальних ворсин. Маніфестація запалення з ранніх етапів фетогенезу (20-22 тижень) супроводжується гіпоплазією плаценти, порушенням формування процесів компенсації, що у поєднанні із запаленням і розладами материнсько – плодового кровообігу призводить до розвитку хронічної плацентарної недостатності. Персистенція запалення в плаценті у поєднанні із збільшенням відносного вмісту CD62L+ нейтрофілів і посиленням експресії мРНК MMP 9 нейтрофілами на системному рівні призводять до допологового вилиття навколоплідних вод і передчасних пологів.

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОЗДНИХ СРОКОВ. Проанализированы структурные изменения в 40 плацентах при угрозе невынашивания беременности (основная группа) и в 20 плацентах (группа контроля) - при неосложненном течении беременности. В плацентах при угрозе невынашивания беременности выявлена гипоплазия органа I, III степени, сочетающаяся в 98,7 % случаев с воспалительными изменениями в виде базального, париетального децидуита и сосудисто - стромального виллузита промежуточных и терминальных ворсин. Манифестация воспаления с ранних этапов фетогенеза (20-22 неделя) сопровождается гипоплазией плаценты, нарушением формирования процессов компенсации, что в сочетании с воспалением и расстройствами материнско – плодового кровообращения приводит к развитию хронической плацентарной недостаточности. Персистенция воспаления в плаценте в сочетании с увеличением относительного содержания CD62L+ нейтрофилов и усилением экспрессии мРНК MMP9 нейтрофилами на системном уровне приводят к дородовому излитию околоплодных вод и преждевременным родам.

THE PLACENTAL AND IMMUNOLOGICAL FACTORS OF THE THREATENED ABORTION AT LATE STAGE. The analysis of the structural changes in 40 placentas during threatened abortion (main group) and in 20 placentas of women with uncomplicated pregnancy (control group) was performed. The placental hypoplasia of I and III degree, accompanied in 98,7 % of cases by the inflammatory changes such as basal, parietal deciduitis and vascular-stromal villousitis of intermediate and terminal villous, was noted in women with threatened abortion. Manifestation of inflammation and impairment of formation of compensation process were associated with hypoplasia during early stages of fetogenesis (20-22 weeks). These alterations, associating with inflammation and disturbances of maternal-fetal blood circulation, led to the development of the chronic placental insufficiency. Persistence of inflammation in placenta, increase of the amount of CD62L+ neutrophils and elevation of the MMP9 mRNA expression by neutrophils at systemic level might led to the premature rupture of membranes and preterm delivery.

Ключові слова: невиношування вагітності, плацента, нейтрофіли.

Ключевые слова: невынашивание беременности, плацента, нейтрофилы.

Key words: threatened abortion, placenta, neutrophils.

ВВЕДЕНИЕ. Невынашивание беременности является одной из актуальных проблем современного акушерства и гинекологии. Особое внимание отводится невынашиванию беременности в поздние сроки, поскольку частота прерывания беременности в III триместре составляет 30 % [1], а мертворождение при преждевременных родах наблюдается в 8 – 13 раз чаще, чем при своевременных [2]. Сложность решения этой проблемы обусловлена многочисленностью причин, несовершенством методов диагностики и лечения. Все больше исследователей приходят к выводу о значимой роли иммунных нарушений в элементах функциональной системы «мать-плацента-плод» при невынашивании беременности [3]. На сегодняшний день остаются мало изученными особенности активности факторов врожденного иммунитета на системном и локальном уровнях при угрозе невынашивания беременности в поздние сроки. Из-

вестно, что большинство из этих факторов играют важную роль в структурной перестройке плаценты, в инициировании регулярной родовой деятельности, раскрытии шейки матки и разрыве плодных оболочек [4,5].

Целью исследования явилось сопоставление патоморфологических изменений в плаценте с особенностями экспрессии CD62L молекул и мРНК MMP9 нейтрофилами периферической крови у женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22-33 недели при наличии инфекционного фактора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Основную группу (I гр.) составили 40 женщин с угрозой прерывания в 22-33 недели и их последы, в контрольную группу (II гр.) объединены 20 женщин с неосложненным течением беременности и их последы. С целью характеристики инфекционного фактора в периферической крови женщин I и II групп методом ELISA определяли

уровень IgM и IgG антител к вирусу простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусу, Chlamydia Trachomatis, IgA и IgG антител к Ureaplasma Urealyticum, Mycoplasma Hominis. Для оценки иммунологического статуса женщин из крови выделяли обогащенную популяцию нейтрофилов, используя стандартный метод скоростного центрифугирования в двойном градиенте плотности фиколл-урографина. Поверхностный фенотип определяли с помощью моноклональных антител методом проточной цитофлюориметрии. В качестве флюорохромной метки использовали флюорисцеин изотиоцианат (FITC). В исследовании использовали конъюгированные с FITC анти-CD62L антитела. Уровень экспрессии мРНК MMP9 нейтрофилами оценивали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Морфологическое исследование последов включало определение органомерических параметров органа, макроскопическое описание и обзорную гистологию с окраской парафиновых срезов гематоксилином и эозином. Статистический анализ результатов исследования осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Беременные с угрозой прерывания были сопоставимы с женщинами контрольной группы по среднему возрасту ($25,6 \pm 2,3$ и $26,6 \pm 2,6$ лет соответственно). Частота гинекологических заболеваний у женщин основной группы была достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Воспалительные процессы гениталий (кольпит, аднексит, эндометрит) в анамнезе достоверно чаще наблюдались в I гр. (скорректированное ОШ 3,16; 95 % ДИ 1,17-8,51, $p < 0,01$). Артифициальные аборт в анамнезе в большем проценте случаев также выявлены у женщин с угрозой невынашивания беременности (скорректированное ОШ 5,5; 95 % ДИ 1,46-20,75, $p < 0,01$).

Настоящая беременность у женщин I группы в 60 % случаев завершилась родами в срок, 40 % пациенток родили преждевременно. У всех женщин II гр. имели место срочные роды. Беременность пациенток основной группы чаще протекала на фоне анемии легкой степени ($p < 0,05$) и острых респираторных вирусных инфекций ($p < 0,05$), а роды достоверно чаще осложнялись ПОНРП и преждевременным разрывом плодных оболочек ($p < 0,05$ в обоих случаях).

При обследовании на ВУИ в исследуемых группах не выявлено достоверных различий по частоте хронического вирусного, бактериального и вирусно-бактериального инфицирования. При этом более чем у 80 % женщин обеих клинических групп обнаружены маркеры хронического вирусно-бактериального инфицирования с наиболее частым сочетанием IgG HSV1,2 с Ureaplasma Urealyticum и Chlamydia Trachomatis. Маркеры острого воспаления, в частности уреаплазменной этиологии ($p < 0,05$), достоверно чаще определялись в I группе.

В ходе сравнительного морфологического анализа плацент исследуемых групп выявлены следующие структурные особенности. Как в основной, так и в группе контроля, преобладали плаценты овальной и округлой форм с центральным и парацентральным прикреплением пупочного канатика. В семи плацен-

тах основной группы по ходу пупочного канатика определялись ложные узлы с гипертрофией вартонова студня и извитым ходом сосудов в них. В I группе достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностирована гипоплазия вартонова студня, которая носила локальный характер и преимущественно выявлялась в зоне прикрепления пуповины. Во II группе описанные выше изменения диагностированы лишь в трех случаях.

В основной группе выявлено достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля снижение органомерических параметров плацент с доминированием гипоплазии I и III степени. Как правило, гипоплазия провизорного органа сочеталась с недоразвитием вартонова студня и наличием ложных узлов по ходу пуповины.

В ходе обзорной гистологии в плацентах основной группы выявлены следующие патологические изменения. Так, базальный и париетальный децидуит смешанной вирусно-бактериальной этиологии диагностирован в 23 % случаев. Воспаление в базальной пластинке в 63 % случаев сочеталось с пролиферативным виллизитом промежуточных и терминальных ворсин, а в 27 % - со стенозирующим васкулитом створчатых ворсин первого и второго порядков. Следует отметить, что во 98,7 % случаев воспалительные изменения были обнаружены в плацентах со сниженными органомерическими параметрами.

Из хронических нарушений материнского и плодового кровообращения в основной группе достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностированы геморрагические и ишемические инфаркты. Мелкоочаговые и пылевидные петрификаты в базальной пластинке и стромах ворсин с одинаковой частотой определялись в плацентах как I - й, так и II - й групп. Отложения фибрина выявлялись в интервиллезном пространстве, в зонах некроза эпителия ворсин и в составе базальной пластинки. При этом субхориально формировались афункциональные зоны, представленные группой створчатых и промежуточных ворсин, «склеенных» фибрином.

Общепатологические изменения в плацентах основной группы сочетались с развитием адаптационных и компенсаторных процессов. Адаптивные процессы определялись во всех плацентах и характеризовались полнокровием промежуточных и терминальных ворсин. Из компенсаторных процессов преобладали гиперплазия синцитиальных почек и капилляров терминальных ворсин с формированием синцитиокапиллярных мембран. В единичных плацентах основной группы выявлена гиперплазия терминальных ворсин.

На основании сопоставления органомерических параметров плацент, воспалительных изменений в структурах ворсинчатого дерева и базальной пластинки, хронических нарушений материнского и плодового кровотока диагностирована плацентарная недостаточность, которая в силу выраженности адаптационных и компенсаторных процессов была компенсированной (76,5 %) и субкомпенсированной (23,5 %).

Исследование показателей иммунного ответа у женщин с угрозой невынашивания в 22-33 недели беременности показало, что относительное содержа-

ние CD62L+ нейтрофилов на системном уровне составило 62,85 %, что достоверно выше аналогичного параметра у женщин II группы ($p < 0,001$). Уровень экспрессии мРНК MMP9 нейтрофилами периферической крови в группе женщин с угрозой невынашивания беременности в 24 раза превышал соответствующий показатель в контрольной группе и составил $72,74 \pm 34,25$ копий пар $^2 \cdot 10^3$ /мкл ($p < 0,05$).

Таким образом, одним из основных плацентарных факторов угрозы прерывания беременности поздних сроков является сочетание базального и париетального децидуита с сосудисто-стромальным виллузитом промежуточных и терминальных ворсин. Манифестация воспаления с ранних этапов фетогенеза (20-22 неделя) сопровождается гипоплазией плаценты, нарушением формирования структурной основы компенсаторных процессов, что в сочетании с воспалением и расстройствами материнско – плодового кровообращения приводит к развитию хронической плацентарной недостаточности.

Усиление экспрессии CD62L+ нейтрофилов в периферической крови у женщин с угрозой невынашивания беременности в поздние сроки может быть одним из механизмов, определяющих адгезию периферических нейтрофилов к эндотелию и усиленную миг-

рацию нейтрофилов в ткань шейки матки, плодные оболочки и ворсинчатый хорион [6]. Увеличение экспрессии мРНК MMP9 нейтрофилами индуцирует процессы гидролиза коллагена и эластина компонентов экстрацеллюлярного матрикса шейки матки и плодных оболочек, что и определяет возникновение угрозы невынашивания беременности.

ВЫВОДЫ. 1. Гипоплазия плацент, базальный и париетальный децидуит, сосудисто-стромальный виллузит, нарушения материнского и плодового кровообращения являются основными плацентарными факторами невынашивания беременности поздних сроков.

2. Персистенция воспаления в плаценте в сочетании с увеличением относительного содержания CD62L+ нейтрофилов и усилением экспрессии мРНК MMP9 нейтрофилами на системном уровне приводят к дородовому излитию околоплодных вод и преждевременным родам.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Результаты наших исследований могут использоваться для проведения дальнейших исследований по выявлению иммуногистохимической детализации факторов врожденного иммунитета в элементах плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова В. М. Профилактика и лечение угрожающих преждевременных родов // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 43 - 47.
2. Козлов П.В. Этиология и патогенез преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности // Вестник гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, №2. – С. 72.
3. Киселева Е. П. Новые представления о противоинфекционном иммунитете // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1., № 1. - С. 9 - 14.
4. Соболева Г. М., Сухих Г. Т. Семейство матриксных металлопротеиназ: общая характеристика и физиологическая роль // Акушерство и гинекология. - 2007. - №1. - С. 5 - 8.
5. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. [Текст] / О. В. Макаров [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 176 с.
6. Cdc25A-driven proliferation regulates CD62L levels and lymphocyte movement in response to interleukin-7 / C. Kittipatarin [et al.] // Exp. Hematol. – 2010. – Vol. 38, № 12. – P. 1143 – 1156.

Отримано 06.12.11

УДК 618.3 + 613.25 + 616.092 + 616.08 + 616.084

©Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, С. А. Стефанко, Н. В. Скрипник

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ТА ГЕСТАЦІЙНИМ ОЖИРІННЯМ

Івано-Франківський національний медичний університет

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ТА ГЕСТАЦІЙНИМ ОЖИРІННЯМ. Аліментарно-конституційне ожиріння, яке визначається як надмірне накопичення жиру організмом, за останні роки стало важливою проблемою в акушерській практиці. Ця патологія, яка найчастіше зустрічається у вагітних жінок, супроводжується цілим рядом метаболічних ускладнень, головним з яких є надлишкове утворення жиру з вуглеводів та відкладанням його в жирових депо [1,2,5]. Аліментарно-конституційне ожиріння є доповнюючим фактором ризику як екстрагенітальної, так і акушерської патології. Аліментарно-конституційне ожиріння – одне з найбільш розповсюджених форм порушень жирового обміну, що не має тенденції до зниження частоти, особливо в економічно-розвинених країнах і складає серед вагітних жінок від 15,5 до 30,0%. Питома вага перинатальної захворюваності у вагітних жінок з аліментарно-конституційним ожирінням коливається від 20,7 до 95,0%. Високий показник перинатальної патології пов'язаний з ускладненим перебігом вагітності та внутрішньоутробною гіпоксією плода. Гіпоксія плода у вагітних жінок із вищезгаданою патологією зустрічається у 4,1 рази, а асфіксія новонароджених – в 6,4 рази [5]. Частіше в зв'язку з цим важливе значення має вивчення особливостей функціонального стану систем організму у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням [3, 4]. Ожиріння, яке виникло під час вагітності, називається гестаційним ожирінням. Встановлено, що критеріями гестаційного ожиріння є: наявність у жінки до вагітності нормальної маси тіла; приріст маси тіла у 2-й половині вагітності більше ніж 400 г за тиждень. Отже, як аліментарно-конституційне так і гестаційне ожиріння, що виникає у вагітних жінок, відіграє значну роль у формуванні акушерської та перинатальної патології.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОННОМ И ГЕСТАЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ. Алиментарно-конституционное ожирение, которое определяется как увеличенное накопление жира организмом, за последние годы стало важной проблемой в акушерской практике. Эта патология, которая чаще всего встречается у беременных женщин, сопровождается целым рядом метаболических осложнений, главным из которых является увеличенное образование жира с углеводов и отложение его в жировых депо [1,2,5]. Алиментарно-конституционное ожирение есть дополнительным фактором риска как экстрагенитальной, так и акушерской патологии. Алиментарно-конституционное ожирение – одно с наиболее распространенных форм нарушений жирового обмена, которое не имеет тенденции к снижению частоты, особенно в экономически-развитых странах и составляет среди беременных женщин от 15,5 до 30,0%. Удельный вес перинатальной заболеваемости у беременных женщин с алиментарно-конституционным ожирением колеблется от 20,7 до 95,0%. Высокий показатель перинатальной патологии связан с осложненным течением беременности и внутриутробной гипоксией плода. Гипоксия плода у беременных женщин с вышеуказанной патологией встречается у 4,1 раза, а асфиксия новорожденных – в 6,4 раза [5]. Чаще в связи с этим важное значение имеет изучение особенностей функционального состояния систем организма у беременных женщин с алиментарно-конституционным ожирением [3, 4]. Ожирение, которое возникло во время беременности, называется гестационным ожирением. Установлено, что критериями гестационного ожирения есть: наличие у женщины до беременности нормальной массы тела; прирост массы тела во второй половине беременности больше чем 400 г в неделю. Как алиментарно-конституционное, так и гестационное ожирение, которое возникает у беременных женщин, играет значительную роль в формировании акушерской и перинатальной патологии.

THE PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH ALIMENTARY CONSTITUTIONAL AND GESTATIONAL OBESITY. Alimentary-constitutional obesity, which is defined as excessive accumulation of body fat, has become an important problem in obstetric practice in recent years. This pathology, which most commonly occurs among pregnant women is accompanied by a number of metabolic complication such as the excessive formation of fat from carbohydrates and delaying it in the fat depot [1,2,5]. Alimentary-constitutional obesity is complementary factor of risk for both extra genital and obstetric pathology. Alimentary-constitutional obesity is one of the most widely spread forms of disorders of lipid metabolism, which has no tendency to decrease in frequency, especially in economically developed countries and comprises 15.5 to 30.0% among pregnant women The share of prenatal morbidity of pregnant women with alimentary-constitutional obesity ranges from 20.7 to 95.0%. The high rate of prenatal pathology is connected with abnormal pregnancy and intrauterine hypoxia of the fetus. Fetal hypoxia of pregnant women with above-mentioned pathology is found in 4.1 times, and neonatal asphyxia - 6.4 times [5]. In this regard it is important to study the characteristics of mentioned systems of the body of pregnant women with alimentary-constitutional obesity [3, 4]. Obesity, which arose during pregnancy is called gestational obesity. It was found that gestational obesity criteria are: normal weight of the women before pregnancy and the increase of weight in the 2nd half of pregnancy more than 400 g per week. So, alimentary constitutional obesity as well as gestational one in pregnant women play a significant role in forming the obstetric and prenatal pathology.

Ключеві слова: аліментарно-конституційне ожиріння, гестаційне ожиріння, ліпідний обмін, перинатальна патологія, фето-плацентарний комплекс.

Ключевые слова: алиментарно-конституционное ожирение, гестационное ожирение, липидный обмен, перинатальная патология, фето-плацентарный комплекс.

Key words: alimentary-constitutional obesity, gestational obesity, lipid metabolism, prenatal pathology, fetoplacental complex.

ВСТУП. Аліментарно-конституційне ожиріння, що є у вагітних жінок, відіграє значну роль у формуванні акушерської та перинатальної патології. Лікувально-

профілактичні заходи, які є доступні на сьогоднішній день є недостатньо ефективними, що свідчить про необхідність їхнього удосконалення.

Мета. Актуальною залишається розробка нових і удосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів з метою зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 125 вагітних жінок, з них з гестаційним ожирінням - 95 жінок складала основна група (I). Контрольна (II) група налічувала 30 жінок без ожиріння, приріст маси тіла у яких на момент обстеження становив менше 12 кг.

Досліджувані вагітні (основна група) з надлишковою масою тіла, всього 95 жінок, були розподілені на групи наступним чином:

1 група - 35 жінок з гестаційним ожирінням. їм було проведено запропоноване нами лікування комбінацією препаратів «Есенціале форте Нм і «Епадол».

2 група - 60 жінок з гестаційним ожирінням. Вони були контрольною групою по ефективності лікування, їм було проведено загальноприйнятну терапію.

Дослідження гормонального статусу і біохімічних показників було проведено в динаміці 55 жінкам з основної групи (35 з 1-ї групи і 20 з 2-ї групи) двічі в період між 28 і 38 тижнями вагітності, до і після запропонованого нами лікування, а також один раз 30 вагітним жінкам без ожиріння (контрольна група).

Встановлено, що критеріями гестаційного ожиріння є: наявність у жінки до вагітності нормальної маси тіла; приріст маси тіла у 2-й половині вагітності більше ніж 400 г за тиждень, і загалом 12 кг і більше на момент обстеження; маса тіла вагітної на момент обстеження перевищує загальноприйнятні допустимі межі згідно формульного розрахунку і класифікації ступенів ожиріння. Таким чином вагітній жінці виставляється діагноз гестаційне ожиріння і оцінюється його ступінь.

У нашій роботі для лікування вагітних жінок із гестаційним ожирінням ми використовували препарати «Есенціале форте Н» («Ей. Наттерманн енд Сайі ГмБХ» (Німеччина)) і «Епадол». (ЗАТ «Київський вітамінний завод», Україна). Лікування проводили шляхом перорального прийому капсул «Есенціале форте Н» по 2 капсули 2 рази на добу і „Епадол» по 2 капсули 4 рази на добу. Курс лікування 4 тижні. Лікування призначалось з 28 тижня вагітності.

При проведенні аналізу перебігу вагітності і пологів у 78 вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням виявлені часті ускладнення під час гестації і пологів. Показано, що аліментарно-конституційне ожиріння несприятливо впливає на функціональний стан плода за рахунок порушення функції фетоплацентарної системи, які є однією з причин перинатальної патології. Виявлено високий відсоток ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Виділена група вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням за ознаками супутніх захворювань, анамнезу, акушерському анамнезу, перебігу екстрагенітальних патологій, ускладненням вагітності та спостереженню у жіночій консультації і госпіталізації під час гестації.

Ехографічне дослідження плода і плаценти проводили на апараті «Аloka SSD – 1700» виробництва Японії. Для вивчення стану плода застосовували кардіотокографічний метод дослідження. Вивчали

реакцію плода на спонтанні рухи (безстресовий тест) та стан адаптаційно-резервних можливостей. Серцеву діяльність плода в антенатальному періоді визначали за допомогою фетального монітора ВМТ-9141 (Німеччина) протягом 60 хвилин в положенні вагітної на лівому боці. Швидкість руху паперу складала 1 см/хв. Рухову активність плода визначали за даними КТГ. При цьому датчик знаходився зі сторони спинки плода, оцінювали тільки виражені рухи тулуба плода.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проаналізовано 78 історій пологозорішення вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням. За віком вагітні жінки були розділені: у віці до 20 років було 17 вагітних (21,2%), 21 – 25 років 23 (29,4%), 26 – 30 років – 26 (33,4%) і після 30 років – 11 (14,1%). Первісток було 27 (34,5%), а повторно-роділь – 51 (65,5%).

Рівень освіти у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням був різний. Більшість жінок мали середню і неповну середню освіту у 60,3%, а вищу освіту у 39,7%.

Серед гінекологічних захворювань у вагітних жінок нами відмічено, що порушення менструального циклу було у 19 (24,3%), порушення дітородної функції – у 5 (6,4%), загальний і статевий інфантилізм – у 3 (3,8%), гострі та хронічні запальні захворювання матки і її додатків – 13 (16,6%), кольпіт – у 26 (33,3%) випадків.

Менструації у 23 (29,5%) жінок були порушені. Із них у 9 (39,1%) почалися до 13 років, а після 16 років – у 5 (21,7%), болючі місячні – у 3 (13,0%), гіперполіменорея – у 7 (30,4%), а нерегулярні місячні були у 10 (43,4%). У 15 (19,3%) вагітних жінок менструальна функція встановилась протягом 1-2 років, а тривалість циклу в середньому становив 27 днів. Статеве життя розпочато з 16 до 18 років у 19 (24,3%) вагітних жінок.

Серед ускладнень, що були в попередніх пологах, у 13,7% була слабкість пологової діяльності, у 4,7% - кесарський розтин, у 0,6% - акушерські щипці та у 1,2% відмічені кровотечі.

На диспансерний облік в жіночій консультації вагітні взяті на облік у терміні до 12 тижнів 78,3%, а решта в другу половину вагітності. Вагітні жінки із аліментарно-конституційним ожирінням виділені у групу підвищеного ризику, що обумовило не тільки добру диспансеризацію цієї групи вагітних, але й розвиток ускладнень першої половини вагітності, яких можна було попередити.

Під час перебігу вагітності відмічалась наступна патологія: анемія вагітних виявлена у 13 вагітних жінок (16,6%), загроза переривання вагітності у 16 (20,4%), загроза пізнього мимовільного викидня – у 7 (8,9%), загроза передчасних пологів – у 9 (11,5%), гестаційні набряки – у 21 (26,9%), прееклампсія вагітних легкого (28,2%) і середнього ступеня – у 5 (6,4%), звикле невиношування – у 3 (3,8%), ізосенсибілізація по системі ABO – у 4 (5,1%), хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода – у 18 (23,0%), рубець на матці після операції кесарського розтину – у 12 (15,3%), токсикоз першої половини вагітності – у 9 (11,5%), істміко-цервікальна недостатність спостерігалась у 2 (2,5%) вагітних жінок. У 8 вагітних жінок відмічено синдром

затримки росту і розвитку плода, а у 17 – прояви урогенітальних інфекцій.

Серед екстрагенітальної патології слід відмітити, що у 38 вагітних жінок (48,7%) вагітність перебігала з ускладненнями. Серед них серцево-судинна патологія була у 3 вагітних (7,8%), гіпертонічна хвороба – у 2 (5,2%), гостре респіраторне вірусне захворювання – у 21 (26,9%), ревматизм – у 2 (5,2%), ожиріння 1-го ступеня – у 22 (28,2%), ожиріння 2-го ступеня – у 34 (43,5%), ожиріння 3-го ступеня – у 12 (15,2%), гіперплазія щитовидної залози – у 3 (3,8%), а хронічний пієлонефрит спостерігали у 8 (10,2%) жінок.

При ультразвуковому обстеженні вагітних, патологію плаценти виявлено, починаючи із 20 тижнів гестації у 58,2% жінок. Лагуни відмічені у 13,4%, кальцинати – у 8,9%, петрифікати – у 10,4%, багатоводдя – у 31,3%, маловоддя – у 4,4%, гіпертонус стінки матки – у 7,4%, гіоплазія плаценти – у 8,9% випадків.

Тривалість пологів в середньому складала 9 годин 35 хвилин. Передчасні пологи були у 9 роділь (11,5%), передчасне відходження навколоплідних вод – у 20 (25,6%), первинна слабкість пологової діяльності – у 17 (21,7%), вторинна слабкість пологової діяльності – у 13 (16,7%), пологопідсилення внутрішньовенним введенням окситоцину – у 30 (38,4%), дистопія шийки матки відмічена у 3 (3,8%) вагітних жінок.

Під час пологів проведено оперативні втручання: кесарський розтин у 18 (23,0%), ручна ревізія стінок матки проведена у 5 (6,4%), ручне відділення і видалення плаценти – у 3 (3,8%), епізіотомія – у 15 (19,2%) випадків.

Крововтрата 0,5% від маси тіла в середньому дорівнювала $260,0 \pm 32,0$ мл.

Новонароджені діти від матерів із аліментарно-конституційним ожирінням народилися в асфіксії у 26,8% випадків. Маса новонароджених дітей була на 18,0% меншою від дітей контрольної групи. У частини новонароджених мало місце обвиття пуповини, що є ознакою порушення утробного стану плода. Нетуге обвиття пуповини було у 8,9% новонароджених від матерів з малою масою, а туге – у 1,2% і багаторазове – у 0,4%.

В ранньому неонатальному періоді у дітей були ушкоджені різні органи. Відмічалась патологія з боку

центральної нервової системи, що проявлялась неврологічною симптоматикою, легкий тремор, підвищення м'язового тону та порушення мозкового кровообігу. З другої доби у новонароджених дітей відмічали жовтушність шкірних покривів, гепато- і спленомегалію, а також патологію органів дихання.

Перебіг післяпологового періоду у 47 (70,1%) породілей із аліментарно-конституційним ожирінням ускладнився субінволюцією матки (16,3%), лохіометрією (6,4%), гострим післяпологовим ендометритом (3,8%), ускладненим загоєнням післяпологових ран промежини (2,5%). Післяпологовий період перевищував на 3-4 доби від породіть контрольної групи.

У вагітних жінок з аліментарно-конституційним ожирінням, має місце порушення функції фетоплацентарного комплексу з ранніх термінів вагітності у вигляді порушення розвитку плаценти, яка в подальшому призводить до розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності, що є однією із важливих причин хронічної внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плода.

Із патології вагітності найбільше зустрічається загроза її переривання, починаючи із ранніх термінів вагітності, що в подальшому супроводжується розвитком хронічної плацентарної недостатності.

ВИСНОВКИ. Лікувально-профілактичні заходи, які є доступні на сьогоднішній день в основному направлені на вагітних, що страждали ожирінням до вагітності, і попри всі намагання є все ще недостатньо ефективними, що свідчить про необхідність їхнього удосконалення. Вважаємо, що нині є актуальним розробка і удосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо вагітних жінок із гестаційним ожирінням з метою зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

Одержані дані є теоретичним обґрунтуванням для включення в систему лікувально - профілактичних заходів вагітним жінкам із гестаційним ожирінням препаратів, які містять максимальну кількість фосфоліпідів і поліненасичених жирних кислот.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідження особливостей перебігу вагітності і пологів у вагітних жінок із гестаційним ожирінням дозволить оптимізувати лікування і корекцію порушень обміну речовин з метою зниження перинатальної захворюваності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г. А., Романцова Т. И. Патогенетические аспекты ожирения / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3-9.
2. Краснопольский В. И. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, В. А. Туманова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 13 - 16.

3. Шабалов Н. П. Основы перинатологии / Н. П. Шабалов, Ю. В. Цвелев // М., 2004. – 574 с

4. 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. – С. 64

5. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. // РМЖ. – 2001. – № 2 (9). – С.56-60.

Отримано 02.12.11

©І. Є. Гуменецький

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГІСТЕРОСАЛЬПІНГОГРАФІЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ НЕПЛІДНОСТІ*ДУ «Інститут спадкової патології» НАМН України*

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГІСТЕРОСАЛЬПІНГОГРАФІЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ НЕПЛІДНОСТІ. Трубно-перитонеальні чинники і патологія ендометрію є частими причинами порушення репродуктивної функції у пацієнток з неплідністю. Гістеросальпінгографія є простим і придатним методом в діагностиці неплідності. Лапароскопія дозволяє точно встановити причину неплідності та виконати оперативні втручання з метою відновлення репродуктивної функції жінки.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИИ И ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ БЕСПЛОДИЯ. Трубно-перитонеальные факторы и патология эндометрия являются частыми причинами нарушения репродуктивной функции у пациенток с бесплодием. Гистеросальпингография является простым и подходящим методом в диагностике бесплодия. Лапароскопия позволяет точно установить причину бесплодия и исполнять оперативные вмешательства с целью восстановления репродуктивной функции женщины.

PROGNOSTIC VALUE OF HYSTEROSALPINGOGRAPHY AND LAPAROSCOPY IN INFERTILITY. Tubal-peritoneal factors and endometrial pathology frequent cause disorders of the reproductive function in patients with infertility. Hysterosalpingography is simple and suitable method in the diagnostic of infertility. Laparoscopy allows exactly determine the cause of infertility and perform surgery in order to restore women's reproductive function.

Ключові слова: гістеросальпінгографія, лапароскопія, неплідність.

Ключевые слова: гистеросальпингография, лапароскопия, бесплодие.

Key words: hysterosalpingography, laparoscopy, infertility.

ВСТУП. За даними ВООЗ частота неплідного шлюбу коливається в широких межах, але тенденції до зниження не спостерігається. На теперішній час близько 100 млн. подружніх пар у світі є неплідними [1]. Кількість неплідних шлюбних пар в Україні з кожним роком зростає. Це безперечно впливає на генофонд нації та залишається чи не найбільшою медичною і соціальною державною проблемою [2]. Неплідний шлюб значно впливає на демографічні показники, через що дана проблема набуває не тільки медико-біологічного, але й важливого соціального значення. Актуальність проблеми неплідного шлюбу незаперечна в умовах зниження рівня народжуваності, високого рівня загальної смертності та економічної нестабільності [3].

За класифікацією ВООЗ виділено 22 чинники жіночої та 16 чоловічої неплідності. Запальні захворювання, гострі та хронічні сальпінгоофорити найчастіше всього призводять до трубно-перитонеальної неплідності у жінок. Трубно-перитонеальна неплідність може бути обумовлена функціональними порушеннями прохідності маткових труб (без анатомічних змін) та анатомічними порушеннями прохідності маткових труб. Найбільша кількість неплідних жінок – 46,6 % мають трубно-перитонеальні форми неплідності [3]. Друге місце займають пацієнтки з зовнішнім генітальним ендометріозом – 37,3 %, третє – хворі з синдромом полікістозних яєчників – 6,06 % [3, 4]. Традиційно діагностика неплідності полягає в комплексній оцінці різних чинників (рухомість сперматозоїдів, стан слизу шийки матки, стан порожнини матки і ендометрію), анатомічний та функціональний стан маткових труб та стан порожнини малого тазу. Первинні заходи по діагностиці неплідності тривають від

2 до 3 місяців. Часто діагностується більше ніж одна проблема яка може призводити до неплідності.

Захворювання маткових труб складають від 25 % до 35 % всіх причин неплідності [5]. Маткові труби є надзвичайно делікатним органом, які виконують захоплення, транспорт яйцеклітини та сперматозоїдів, створюють відповідне середовище для заплідненої яйцеклітини. В подальшому маткові труби транспортують зародок в порожнину матки. Навіть незначні зміни слизової оболонки маткових труб (втрата рухливості війок слизової оболонки) призводять до неплідності. Будь-яке запальне захворювання може спричинити структурне пошкодження маткових труб, наслідком чого може бути порушення функції такого делікатного органу. В тяжких випадках запальні захворювання призводять до повної непрохідності маткових труб, що в майбутньому буде вимагати реконструктивної операції або запліднення поза організмом [6]. Діагностика пошкодження маткових труб (або непрохідності) у неплідних жінок початково базується на даних гістеросальпінгографії (ГСГ) [7]. Після проведення всіх первинних обстежень (анамнез, ультрасонографічне дослідження в динаміці з врахуванням розвитку та овуляції фолікула, вимірювання базальної температури, спермограми з пробом Курцрока, посткоїтальним тестом, дослідженням рівня гонадотропних, статевих гормонів та пролактину, а також малоінвазивних процедур, таких як ГСГ та гістероскопія) постає питання: що робити далі? Кому і коли рекомендувати лапароскопію (ЛС) як надійний та достовірний метод дослідження? Який об'єм оперативних втручань пропонувати пацієнткам, особливо при наявності сактосальпінксів? Отже, ГСГ та ЛС є важливими інструментами в гінекологічній практиці для діаг-

ностики патології матки та трубно-перитонеального чинника неплідності [8, 9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Гістеросальпінгографія, яка була вперше виконана більше як 90 років тому, на сьогоднішній день залишається базовим дослідженням в діагностиці неплідності. Рентгенологічні дослідження, які базуються на досвіді багатьох десятиліть, залишаються на сьогоднішній день широкоживаними та доволі популярними методами дослідження у репродуктивній медицині. ГСГ відома як діагностична процедура, яка дозволяє візуалізувати ендометріальний канал, порожнину матки і просвіт маткових труб шляхом введення рентгенконтрастної речовини в порожнину матки. У більшості випадків при нормальній прохідності маткових труб та відсутності патології ендометрію на перших етапах обстеження неплідних жінок можна обмежитися лише ГСГ без виконання лапароскопії та гістероскопії [10, 11]. Техніка виконання та інтерпретація одержаних даних значно покращилися, процедура майже безболісна. Після установки катетера або металічної канюлі виконується, як правило, три-чотири знімки: попередній знімок малого тазу, знімок при неповному виповненні контрастом порожнини матки (щоб візуалізувати невеликі зміни ендометрію) та два знімки в передньо-задній проекції. В більшості випадків вистарчає 8-9 мл контрасту. В деяких ситуаціях потрібна більша кількість (наприклад при збільшеній порожнині матки).

ЛС є дуже корисним методом у діагностиці та лікуванні трубно-перитонеальної неплідності, оскільки вона надає важливу інформацію про стан органів порожнини малого тазу [12]. Окрім того, лапароскопічні операції (адгезіолізис, фімбріолізис) є надзвичайно цінними в лікуванні безпліддя. Тим не менш, при плануванні ЛС потрібно зважувати всі чинники (тривалість неплідності, вік дружини та чоловіка, репродуктивний анамнез, застосовані раніше оперативні втручання).

Діагностичну та оперативну ЛС проводили у перші дні після менструації з використанням ендоскопічної апаратури з комплектом інструментарію фірми "Karl Storz Endoscope, Tuttlingen Germany" за загальноприйнятою методикою.

Обстежено 315 пацієнток (211 жінок з первинною неплідністю та 104 з вторинною неплідністю), які зверталися за консультативною допомогою в ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» та у міжобласний медико-генетичний центр з приводу неплідності у

шлюбі і в наступному знаходились на стаціонарному лікуванні у Львівському державному обласному перинатальному центрі, який є клінічною базою ДУ «Інститут спадкової патології» НАМН України у період з 2007 по 2011 рр. У всіх пацієнток первинно була виконана ГСГ та ЛС з інтервалом 2-5 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними ГСГ прохідність маткових труб з обох сторін виявлена у 75 пацієнток (23,80 %), прохідність однієї маткової труби у 136 (43,17 %) та двобічна непрохідність у 104 пацієнток (33,02 %). Після проведення ЛС у тих же пацієнток прохідність маткових труб з обох сторін виявлена у 167 (53,02 %), прохідність однієї маткової труби у 52 (16,50 %) та двобічна непрохідність у 96 пацієнток (30,48 %) (табл. 1).

Особливу увагу ми звертали на виявлення сактосальпінксів в зв'язку з тим, що ці патологічні утвори значно впливають на порушення фертильності навіть при наявності сактосальпінкса лише з однієї сторони. Також наявність сактосальпінксів значно ускладнює і продовжує тривалість підготовки до екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). При виконанні ГСГ одно- та двобічні сактосальпінкси виявлено у 78 (24,76 %). ЛС додатково виявила сактосальпінкси у 60 пацієнток (всього 138 (43,81 %)) (табл. 2). Також при виконанні ЛС додатково виявлено перитубарні зрости у 55 пацієнток, аднексальні зрости у 50 та зрости з петлями кишківника у 25, кисти маткових труб у 5 пацієнток. Щодо оцінки функціонального стану прохідних маткових труб (наявність та стан фімбрій, мобільність маткових труб), то одержано наступні дані:

- повна або часткова відсутність фімбрій при ГСГ виявлена у 4 (1,27 %), на ЛС – у 14 (4,44 %) жінок.

- на ЛС нефункціональний стан прохідних маткових труб за рахунок іммобілізації перитубарними зростами виявлено у 31 (9,84 %), жінки, аднексальними зростами у 29 (9,20 %).

Непрохідність маткових труб в істмічних відділах виявлена при виконанні ГСГ у 18 (5,71 %) жінок. Підтвердилась непрохідність в істмічних відділах на ЛС лише у 13 (4,13 %), з них у 5 випадках виявлено нодозний сальпінгіт.

Аналіз одержаних даних виявив велику кількість хибно-негативних результатів при проведенні ГСГ щодо прохідності маткових труб. Так ГСГ виявляла двобічну непрохідність у 38,10 % обстежених жінок та однобічну непрохідність у 43,17 % на відміну від

Таблиця 1. Прогідність маткових труб

Метод дослідження	Двобічна прохідність		Однобічна прохідність		Двобічна непрохідність	
	N	%	N	%	N	%
ГСГ N=315	75	23,81	136	43,17	104	33,02
ЛС N=315	167	53,02	52	16,50	96	30,48

Таблиця 2 . Виявлення сактосальпінксів у обстежених жінок

Метод дослідження	Двобічні сактосальпінкси		Однобічні сактосальпінкси	
	N	%	N	%
ГСГ N=315	52	16,51	26	8,25
ЛС N=315	94	29,84	44	13,97

виявлення двобічної непрохідності у 30,48 % обстежених жінок та односторонньої непрохідності у 16,50 % при проведенні ЛС. Зрозуміло, що ЛС як більш точний метод дослідження прохідності маткових труб (можливість візуального контролю та корекції положення внутріматкової канюлі при повторному введенні метиленового синього) значно зменшує кількість хибно-негативних результатів. У нашому дослідженні різниця склала 92 випадки. З них у 37 пацієнток виявлено зовнішній геніальний ендометріоз різного ступеня тяжкості та вторинний та первинний полікістоз у 29 пацієнток (при незмінених прохідних маткових трубах). У решти 26 пацієнток з прохідними матковими трубами виявлено трубно-перитонеальний чинник неплідності – перитубарні та аднексальні зрости.

Як зазначено вище, при лапароскопічному дослідженні додатково виявлено перитубарні та аднексальні зрости у 105 пацієнток. В цій групі обстежених у 60 пацієнток встановлено нефункціональний стан прохідних маткових труб за рахунок іммобілізації зростами. Після детального перегляду фото та відео документації цієї групи пацієнток встановлено, що зрости, як правило, були поодинокі, тонкі, суттєво не впливали на прохідність маткових труб, чим і пояснюється їх виявлення лише лапароскопічно.

Щодо дослідження стану фімбрії маткових труб без яких запліднення практично неможливе, то тут бачимо явні переваги ендоскопічного методу дослідження – лапароскопічно виявлено повну або часткову відсутність фімбрії прохідних маткових труб у 14 пацієнток (рентгенологічно відсутність фімбрії виявлена лише у 4-х пацієнток).

Найбільша увага в нашому дослідженні призначалась аналізу достовірності застосування ГСГ для встановлення наявності сактосальпінксів, враховуючи значний вплив цих патологічних утворів на порушення фертильності. Також виявлені рентгенологічно сактосальпінкси визначають попередній план проведення ЛС, який узгоджується з пацієнткою напередодні операції. Досить часто виникають певні складнощі на етапі планування таких операцій. Зрозуміло бажання жінки та лікарів провести органозберігаючу операцію, але треба враховувати два суттєвих моменти:

- низька ефективність пластичних операцій на сформованих старих сактосальпінксах з великою кількістю рецидивів [13];

- в разі необхідності застосування в майбутньому ЕКЗ доводиться повторно робити ЛС вже з виконанням одно - чи двобічної тубектомії;

Сактосальпінкси при проведенні ГСГ виявлено у 78 (24,76 %) пацієнток. Додатково при виконанні ЛС виявлено 60 випадків одно - чи двобічних сактосальпінксів, що складає 19,05 % від всіх обстежених жінок. Цифра доволі суттєва, тим більше, що у 25

випадках з 60-ти ми обов'язково пропонували би операцію тубектомії враховуючи такі чинники, як вік хворі, тривалість неплідності, показник плідності чоловіка і найголовніше – стан маткових труб і їх перспективність після реконструктивної операції.

Дані порівняльного аналізу даних одержаних при виконанні ГСГ та ЛС (описи, фотографії та відеозаписи ЛС) 315 обстежених жінок можна умовно розділити на три групи:

1. повний збіг одержаних даних (прохідність маткових труб, стан фімбрії, наявність зростів, СС) у 95 (30,16 %) жінок;

2. частковий збіг у 130 (41,13 %) обстежених;

3. суттєве розходження даних ГСГ з лапароскопічною картиною (наприклад, встановлення прохідності маткових труб при ЛС, на відміну від рентгенологічної картини непрохідних маткових труб або виявлення типових СС лише при лапароскопічному обстеженні) у 90 (28,57 %).

В основному в другу і третю групу попадали жінки з такими діагнозами, як первинний та вторинний полікістоз, зовнішній геніальний ендометріоз різного ступеня тяжкості та пацієнтки з трубно-перитонеальним чинником неплідності у яких при лапароскопічному дослідженні виявлено перитубарні або аднексальні зрости та сактосальпінкси.

ВИСНОВКИ. 1. ГСГ залишаючись базовим методом обстеження неплідних жінок, у багатьох випадках дає хибну картину прохідності маткових труб та наявності сактосальпінксів, що, в свою чергу, може залежати від техніки виконання та суб'єктивної інтерпретації одержаних результатів.

2. Нормальна рентгенологічна картина прохідних маткових труб не виключає анатомічних змін та втрати функції маткових труб в зв'язку з іммобілізацією їх за рахунок зростів. ЛС є більш чутливим методом для встановлення цих патологічних станів.

Отже, ГСГ як простий у виконанні та доступний метод можна впевнено рекомендувати для первинного обстеження пацієнток в молодшому віці з недовготривалою неплідністю та ендокринними порушення перед планованою стимуляцією овуляції. У випадку довготривалої неплідності, наявності в анамнезі запальних захворювань додатків для обстеження стану органів малої миски ми рекомендуємо проводити ЛС як більш точний метод з можливістю оперативної корекції виявлених патологічних змін.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Гістеросальпінгографія та лапароскопія є важливими інструментами в гінекологічній практиці для діагностики патології порожнини матки та трубно-перитонеального чинника неплідності. В подальшому ми будемо спрямовувати наші дослідження в напрямку оптимізації проведення гістеросальпінгографії для жінок з неплідністю з врахуванням анамнезу та даних допоміжних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Іванюта Л.І., Хасаян О.В. Результати клінічного обстеження неплідних жінок Буковинського регіону // Буковинський медичний вісник. – 2007. – №1 (11). – С.22 – 25.
2. Іванюта Л. І., Іванюта С. О., Кондратюк В. К., Даниленко О. Г. Діагностика причин та оцінка адаптаційних можливостей у жінок з неплідністю // Український медичний часопис. – 2001. – №4 (24). – С.38 – 41.
3. Кулаков В. И., Маргиани Ф. А., Назаренко Т. А., Дубницкая Л. В., Габуния Т. Г. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. – 2001. – №3. – С.33 – 35.
4. Горбушин С.М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе // Акушерство и гинекология. – 1999. – №6. – С. 8–10.
5. Adamson GD, Baker VL. Subfertility: causes, treatment, and outcome // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol – 2003 – Vol. 17 – P. 169–185.
6. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The role of tubal reconstructive surgery in the era of assisted reproductive technologies // Fertil Steril ? 2006. – Vol. 86 (Suppl 4) – P. 31–34.
7. Lavy Y., Lev-Sagie A., Holtzer H. et al. Should laparoscopy be a mandatory component of the infertility evaluation in infertile women with normal hysterosalpingogram or suspected unilateral distal tubal pathology? // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol – 2004 –Vol. 114 – P. 64-68.
8. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Рожковська Н.М. Дослідження та перспективи ендоскопічної та інноваційної хірургії в гінекології. Збірник наукових праць. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 291-293.
9. Іванюта Л.І., Ракша І.І., Дубенко О.Д. Ендоскопія у відновленні репродуктивної функції жінок. Збірник наукових праць. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 314-318.
10. Steven R. Lindheim, Casey Sprague, Thomas C. Winter. Hysterosalpingography and Sonohysterography: Lessons in Technique // American Journal of Roentgenology – 2006 – Vol. 186 – P. 24-29.
11. Baramki TA. Hysterosalpingography // Fertil Steril ? 2005 ?Vol. 83 ? P. 1595-1606.
12. A Daniilidis, H Giannoulis, T Tantanasis, et al. Diagnostic laparoscopy, infertility, and endometriosis ? 5 years experience / / Gynecol Surg ? 2008 ?Vol. 5 ? P. 231-234.
13. M. Murawski, R. Rutowski, M. Cislo. Mikrochirurgia w ginekologii // Wiadomosci lekarskie – 2007 –Vol. 60 – P. 558–562.

Отримано 11.12.11

©Н. І. Генік, О. І. Поліщук, І. П. Поліщук, І. І. Гудивок

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІНАЛЬНОЇ МІКРОЕКОСИСТЕМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ НЕ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ПІД ЧАС ДРУГОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ*Івано-Франківський національний медичний університет*

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІНАЛЬНОЇ МІКРОЕКОСИСТЕМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ НЕ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ПІД ЧАС ДРУГОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ. У даній роботі наведені сучасні уявлення про біоценоз піхви у вагітних. Проведено дослідження показників вагінальної мікроекосистеми у здорових 50 вагітних та не вагітних жінок з порівнянням та аналізом отриманих показників. За даними досліджень виявлено, що у вагітних жінок зростає пул біфідобактерій у піхвовому секреті та підвищується мікробне навантаження.

ХАРАКТЕРИСТИКА СРАВНЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОЕКОСИСТЕМЫ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ НЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ВО ВРЕМЯ ВТОРОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ. В данной работе приведены современные представления о биоценозе влагалища у беременных. Проведено исследование показателей влагалищной микроэкоосистемы в здоровых 50 беременных и не беременных женщин со сравнением и анализом полученных показателей. По данным исследований обнаружено, что у беременных женщин растет пул бифидобактерий во влагалищном секрете и повышается микробная нагрузка.

THE COMPARATIVE DESCRIPTION OF VAGINAL MICROECOSYSTEM FOR PRACTICALLY HEALTHY NON PREGNANT WOMEN AND DURING THE SECOND PREGNANCY TRIMESTER. This work represents modern ideas about the vagina biocenosis for pregnant. There were researched indicators of a vaginal microecosystem in healthy 50 pregnant and not pregnant women with comparison and the analysis of received results. According to researches it is revealed that in the vaginal secret of pregnant women bifidobacterial pool grows up and microbial loading rises.

Ключові слова: лактобактерії, біфідобактерії, облигатні та факультативні анаероби.

Ключевые слова: лактобактерии, бифидобактерии, облигатные и факультативные анаэробы.

Key words: lactobacteria, bifidobacteria, obligate and facultative anaerobes.

ВСТУП. У нормі слизові оболонки тіла людини заселені приблизно 10^{15} - 10^{17} бактерійних клітин. Нормальна мікрофлора організму людини не ушкоджує макроорганізм, а запобігає його колонізації патогенною мікрофлорою. Склад і властивості вагінальної мікроекосистеми перебувають у динамічній рівновазі зі станом організму жінки [1]. Це значною мірою пов'язано з анатомо-гістологічною будовою піхви, станом імунної та ендокринної системи, особливостями локального крово- та лімфообігу, біологічними та хімічними характеристиками секрету піхви.

Особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів у жінок є різноманітність її видового складу, що упродовж усього життя представлені облигатними і факультативними анаеробними мікроорганізмами і значно рідше – аеробними [2]. Оптимальне для нормобіотичного стану співвідношення анаеробів до аеробів складає 10/1 [3]. Найважливішим захисним компонентом вагінальної мікроекосистеми є бактерії групи Додерлейна. До них відносяться: лактобактерії (ЛБ), біфідобактерії, та пропіоново-кислі бактерії. ЛБ є характерними представниками мікрофлори статевих шляхів здорових жінок, їх концентрація в вагінальному секреті становить до 10^9 КУО/мл. Найчастіше виділяють представників таких видів: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum* [4]. Ще одним важливим представником з групи лактобактерій є рід *Bifidobacterium* (до 10^7 КУО/мл у вагінальному секреті), найчастіше таких видів: *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve* і *B. adolescentis* [5]. Бактерії групи Додерлей-

на забезпечують захисний механізм конкуренції з патогенними мікроорганізмами і підтримують кисле середовище в піхві, створюючи несприятливі умови для розвитку патогенної мікрофлори.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилось 50 жінок без екстрагенітальної патології, котрим не проводили системного або місцевого використання антибактеріальних препаратів на протязі останніх двох місяців. З них 30 жінок із вагітністю у другому триместрі гестації (І група) і 20 здорових не вагітних жінок у другу фазу менструального циклу (контрольна ІІ група). Вік обстежених жінок коливався від 18 до 35 років, середній вік вагітних склав $25,4 \pm 3,1$ років, а жінок ІІ групи – $28,7 \pm 2,1$ років. Критеріями виключення для І групи було ускладнення перебігу вагітності, й для обох груп прояви вульвагініту. При розподілі жінок на групи дотримувалися принципів рандомізації.

У ході обстеження проводили рН-метрію піхвового секрету (ПС) за допомогою рН-метра (ОР-204, Угорщина), посіви на живильні середовища для визначення облигатно-анаеробних бактерій (ОАБ) і факультативно-анаеробних бактерій (ФАБ), кількісний аналіз мікрофлори піхви. Визначення ЛБ проводилось за допомогою "Системи індикаторних папірців для ідентифікації ЛБ" (Нижньо-Новгородський НДІ епідеміології і мікробіології, Росія) з попереднім посівом піхвових виділень на МРС агар.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При визначенні видового та кількісного складу було

виявлено ЛБ у всіх жінок I групи, в концентрації 10^6 - 10^7 КУО/мл, які представлені 5 видами. У 25 обстежених жінок асоціації складались із 3-х видів, а у решти 5 обстежених ЛБ були виділені у вигляді біасоціацій. До складу асоціацій у всіх жінок входили *L. acidophilus*. Крім цього у складі асоціацій найчастіше зустрічались *L. fermentum* – 73,33% і *L. plantarum* 56,67%, а *L. casei* – 16,67% та *L. coryneformis* – 10,0% (табл. 1). У всіх штамів ЛБ була вивчена здатність продукувати перекис водню. У жінок I групи було виділено 38 штамів з них продукували перекис водню 30 (78,95%), що свідчить про достатню захисну здатність ЛБ.

Таким чином, у всіх вагітних жінок ЛБ виділялися у складі асоціацій, у дещо зниженій концентрації 10^6 - 10^7 КУО/мл, проте із загальною високою захисною здатністю.

У всіх жінок II групи були виділені ЛБ, які представлені 3 видами. При цьому їх концентрація становила 10^8 - 10^9 КУО/мл. В 85,0% обстежених виділені асоціації із 3-х видів і у решти 15,0% – з 2-х видів (табл. 1). У всіх жінок до складу асоціацій входили *L. acidophilus* та *L. fermentum* (у бі- та триасоціативному складі) і у 17 жінок – *L. plantarum* (у триасоціативному складі). Провівши їх видову ідентифікацію було виявлено 42 штами. Перекис водню продукували 39 (92,86%) виділених штамів ЛБ, що свідчить про високу їх захисну здатність. Таким чином, у II групі ЛБ виділялися у всіх жінок у вигляді асоціацій у високій концентрації із високою захисною здатністю. Дані результати співпадають з дослідженнями провідних вчених [2, 4].

Результати виділення з піхвового вмісту ОАБ у жінок обох груп представлені у табл. 2.

У всіх жінок I групи були виділені *Bifidobacterium* spp. Найчастіше у вагітних жінок серед ОАБ також виділялися *Peptostreptococcus* spp. (23,33%), рідше зустрічались *Peptococcus* spp. (16,67%), *Mobiluncus* spp. (13,34%), *Bacteroides* spp. (10,0%), *Eubacterium* spp. (6,67%) та *Veillonella* spp. (3,33%). Ступінь обсіменіння піхви був найбільшим для *Bifidobacterium* spp. і склав 10^6 - 10^7 КУО/мл, а для *Peptostreptococcus* spp. – 10^3 - 10^4 КУО/мл, у решти ОАБ ступінь обсіменіння складав $<10^3$ КУО/мл (табл. 2). ОАБ у жінок I групи частіше зустрічались у вигляді біасоціативної культури – у 19 (63,33%) жінок, триасоціації були виявлені у 3 (10,0%) та тетраасоціації – у 1 (3,33%) жінки. У 7 (23,33%) жінок ОАБ були виділені у вигляді монокультури.

У жінок II групи серед ОАБ також були виділені *Bifidobacterium* spp. у 75,0% жінок, *Peptostreptococcus* spp. – 20,0%, *Peptococcus* spp. – 10,0%, а *Bacteroides* spp. виділено лише у 1 (5,0%) жінки. Ступінь обсіменіння піхви найвищим був для *Bifidobacterium* spp. (10^5 - 10^6 КУО/мл), для *Peptostreptococcus* spp. ступінь обсіменіння піхви складав 10^3 - 10^4 КУО/мл, а для *Peptococcus* spp. та *Bacteroides* spp. виділявся у концентрації $<10^3$ КУО/мл (табл. 2). У обстежених жінок II групи ОАБ зустрічались лише у монокультури.

Результати виділення з піхвового вмісту ФАБ у жінок обох груп представлені у табл. 3.

Найчастіше у жінок I групи серед ФАБ виділялися *E. coli* – у 26,67% жінок, *Gardnerella vaginalis* та *Staph. epidermidis* – у 16,67% кожен, *Corynebacterium* spp. – 13,33%, рідше виділялися *Proteus mirabilis* – 10,0%, *Staph. saprophyticus* та *Streptococcus* spp. – 6,67% та *Staph. aureus* 3,33%.

Таблиця 1. Склад та концентрація видів лактобактерій піхвового вмісту

Види ЛБ	L. acidophilus	L. fermentum	L. plantarum	L. casei	L. coryneformis
Основна група (n=30)					
Жінки з ЛБ, абс. число	30	25	17	5	3
Частка ЛБ, %	100	83,33	56,67*	16,67*	10,0*
Концентрація ЛБ, КУО/мл	10 ⁶ -10 ⁷				
Контрольна група (n=20)					
Жінки з ЛБ, абс. число	20	20	17	-	-
Частка ЛБ, %	100	100	85,0	-	-
Концентрація ЛБ, КУО/мл	10 ⁸ -10 ⁹			-	-

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно до жінок з контрольною групи

Таблиця 2. Склад та концентрація видів облигатно-анаеробних бактерій піхвового вмісту

Види виділених ОАБ	Bifido- bacterium spp.	Pepto- strepto- coccus spp.	Peptoco- ccus spp.	Bacteroides spp.	Veillonella spp.	Eubacterium spp.	Mobiluncus spp.
Основна група (n=30)							
Жінки з ОАБ, абс. число	30	7	5	3	1	2	4
Частка ОАБ, %	100,0*	23,33	16,67	10,0*	3,33*	6,67*	13,34*
Концентрація ОАБ, КУО/мл	10 ⁶ -10 ⁷	10 ³ -10 ⁴	<10 ³				
Контрольна група (n=20)							
Жінки з ОАБ, абс. число	15	4	2	1	-	-	-
Частка ОАБ, %	75,0	20,0	10,0	5,0	-	-	-
Концентрація ОАБ, КУО/мл	10 ⁵ -10 ⁶	10 ³ -10 ⁴	<10 ³		-	-	-

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно до жінок з контрольною групи

Таблиця 3. Склад та концентрація видів факультативно-анаеробних бактерій піхвового вмісту

Види виділених ФАБ	E. coli	Staph. epi- dermidis	Staph. sapro- phyticus	Staph. aureus	Streptococ- cus spp.	Proteus mirabilis	Coryne- bacterium spp.	Gardne- rella vaginalis
Основна група (n=30)								
Жінки з ФАБ, абс. число	8	5	2	1	2	3	4	5
Частка ФАБ, %	26,67	16,67	6,67	3,33*	6,67*	10,0*	13,33*	16,67
Концентрація ФАБ, КУО/мл	10 ³ -10 ⁴				10 ⁴ -10 ⁵	<10 ³		
Контрольна група (n=20)								
Жінки з ФАБ, абс. число	4	3	1	-	-	1	1	2
Частка ФАБ, %	20,0	15,0	5,0	-	-	5,0	5,0	10,0
Концентрація ФАБ, КУО/мл	10 ³ -10 ⁴			-	-	<10 ³		

Примітка: * – $p < 0,05$, порівняно до жінок з контрольною групою

Найчастіше у жінок II групи серед ФАБ виділялися *E. coli* у 20,0% жінок і *Staph. epidermidis* – 15,0%, а *Gardnerella vaginalis* виділялися у 10,0% жінок. *Staph. saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium* spp. виділялися у 1 (5,0%) жінки кожний.

Ступінь обсіменіння піхви для *E. coli*, *Staph. Epidermidis* та *Staph. saprophyticus* складав 10³-10⁴ КУО/мл, а для *Proteus mirabilis*, *Gardnerella vaginalis* та *Corynebacterium* spp. – <10³ КУО/мл у обох групах. У I групі для *Staph. aureus* ступінь обсіменіння склав 10³-10⁴ КУО/мл, а для *Streptococcus* spp. – 10⁴-10⁵ КУО/мл, а для II групі ці види ФАБ не зустрічались.

ФАБ у I групі зустрічалися у монокультури у 8 (26,67%) жінок, асоціація з 2-х мікроорганізмів – у 12 (40,0%) жінок, асоціація з 3-х мікроорганізмів – у 10 (33,33%) жінок. У обстежених жінок II групи ФАБ завжди зустрічались у монокультури.

При дослідженні рН ПС у обстежених жінок I групи у середньому становив 4,43±0,22, а у жінок II групи – 3,46±0,26. У нормі рН ПС повинно складати 3,4-4,5, таким чином, рН ПС у жінок II групи був достовірно ($p < 0,05$) нижчим, ніж у жінок I групи (табл. 4), хоча й залишався у межах допустимої норми.

Таблиця 4. Розподіл жінок за показниками рН піхвового секрету, абс. число (%)

Показник рН піхвового секрету	до 3,4	3,4-4,0	4,1-4,5	4,6-5,0	5,1-5,5
Вагітні жінки (n=30)	-	2 (6,67)**	21 (70,0)**	5 (16,67)*	1 (3,33)
Контрольна група (n=20)	3 (15,0)	15 (75,0)	1 (5,0)	1 (5,00)	-

Примітка: * – $p_1 < 0,05$, ** – $p_2 < 0,01$ порівняно до жінок з контрольною групою

ВИСНОВОК. Результати наведеного дослідження дозволяють зробити висновок про те, що у вагітних жінок в II триместрі зростає пул біфідобактерій [3]. Встановлено, що рН піхвового секрету під час вагітності достовірно зменшується. Виявлено достовірне зростання мікробного навантаження у вагітних. Таким чином, стан піхвової мікроекосистеми при вагітності знаходиться на межі норми й патології і при подальшому зниженні рівня бактерій групи Додер-

лейнна можуть виникати різної етіології вульвовагініти та акушерські ускладнення [2].

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є проведення етіологічно і патогенетично обґрунтованих досліджень для подальшого визначення взаємозв'язку та впливу змін мікроекосистеми піхви у вагітних жінок на частоту виникнення початкових пізніх мимовільних викиднів, з метою підвищення ефективності їх діагностики та розробки адекватних методів профілактики і лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. S.W. Steven Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation // Steven S.W., Iara M.L. Paulo G. // Best Practice & Research Clinical Obstetr. Gynaecol. - 2007. - Vol.21(3). - P. 347-354;
2. В.Л. Прилепская Вагинальная микозкозистема влагалища в норме и при патологии // Прилепская В.Л., Байрамова Г.Р., Анкирская А.С. // Гинекология -2009.-Т.11,№3.- С. 9-11;
3. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних// Борис О.М., Суменко В.В., Шалько М.Н.,

Малишева І.В. [та ін.] // Здоровье женщины -2009.- №6(52).- С. 52-58;

4. N.W. McLean Characterisation and selection of a *Lactobacillus* species to recolonise the vagina of women with recurrent bacterial vaginosis // McLean N.W., Rosenstein I.J. // J. Med. Microbiol. -2000. - Vol. 49(6). - P. 543-552;

5. J.P. Burton Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation // Burton J.P., Cadieux P., Reid G. // Appl. Environ Microbiol. - 2003. -Vol.69. - P. 97-101.

Отримано 06.11.11

©С. Є. Косілова

ДЕЯКІ АСПЕКТИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ДЕЯКІ АСПЕКТИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ. Невиношування вагітності залишається однією з важливих проблем сучасного акушерства, оскільки становить 10 – 25 % від загальної кількості пологів. Серед різноманіття факторів ризику невинношування вагітності суттєве значення має дефіцит йоду і пов'язана з ним патологія щитоподібної залози. Нестача йоду призводить до гормонального дисбалансу, порушення функції репродуктивної системи, перебігу вагітності. Використання препаратів йоду в комплексному лікуванні загрози переривання вагітності сприяє зменшенню частоти ускладнень в її перебігу.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. Невынашивание беременности остается одной из важных проблем современного акушерства, т.к. составляет 10 – 25 % от общего количества родов. Среди разнообразия факторов риска невынашивания беременности существенное значение имеет дефицит йода, и связанная с ним патология щитовидной железы. Йоддефицитное состояние приводит к гормональному дисбалансу, нарушению функции репродуктивной системы, течению беременности. Использование препаратов йода в комплексном лечении угрозы прерывания беременности способствует уменьшению частоты осложнений в ее течении.

SOME ASPECTS OF NON- CARRING PREGNANCY. Noncarring of pregnancy remains one of the most important problems of modern obstetrics, since it makes up 10-25 % of general number of labors. Among various risk factors of noncarrying pregnancy an essential role is played by iodine deficiency and pathology of the thyroid gland connected with it. Iodine deficiency results in hormonal imbalance, a disturbance of the function of the reproductive system and the progression of pregnancy. The use of iodine drugs in a course of multimodality treatment of threatened abortion is conducive to a decrease of the rate of complications during its course.

Ключові слова: невинношування вагітності, йоддефіцитний стан, гормональний дисбаланс.

Ключевые слова: невынашивание беременности, йоддефицитное состояние, гормональный дисбаланс.

Key words: miscarriage, iodine deficiency state, imbalance.

ВСТУП. Проблема невинношування вагітності все ще залишається однією з актуальних в сучасному акушерстві. Це пов'язано з високою частотою даної патології, значним рівнем перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації дітей [1, 2, 3, 4, 5]. Частота невинношування становить 10 – 25 % від загальної кількості пологів і немає тенденції до зниження [1, 2, 5]. Існує велика кількість факторів ризику невинношування вагітності. Згідно з даними літератури, одним із них є дефіцит йоду і пов'язана з ним патологія щитоподібної залози [1, 4, 6, 7]. Функціональний стан щитовидної залози має велике значення для нормального перебігу вагітності, пологів і внутрішньоутробного розвитку плода [1, 4, 6, 7]. Гормони щитовидної залози матері відіграють важливу роль на протязі всього гестаційного періоду: вони стимулюють функцію жовтого тіла, що важливо для підтримки вагітності на ранніх термінах, беруть участь у формуванні основних структур мозку. Відомо, що фізіологічна адаптація тиреоїдної системи під час вагітності зумовлена впливом декількох факторів, які підвищують потребу організму в тиреоїдних гормонах і призводять до значної стимуляції щитоподібної залози жінки [1, 4, 6, 7]. Такими специфічними факторами є гіперпродукція хоріонічного гонадотропіну, естрогенів і тироксину зв'язуючого глобуліну, підвищення ниркового кліренсу йоду, зміна метаболізму тиреоїдних гормонів матері у зв'язку з функціонуванням фетоплацентарного комплексу [6, 7].

Мета дослідження. Вивчення впливу дефіциту йоду на перебіг вагітності у жінок із загрозою її переривання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз перебігу вагітності у 52 пацієнток із загрозою переривання вагітності і підтвердженим дефіцитом йоду. Вік

обстежених коливався від 18 до 38 років. Всі вагітні мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і склали групу високого перинатального ризику. Соматичний анамнез не мав суттєвої різниці, що дозволило проводити зіставлення груп. Пацієнтки розподілені на дві групи залежно від виду терапії, що проводилась: I група – 26 жінок із загрозою переривання вагітності, які отримували загальноприйнятну зберігаючу терапію і йодомарин по 200 мкг на добу, щодня, до кінця вагітності; II група – 26 жінок із загрозою переривання вагітності, які отримували тільки загальноприйнятну зберігаючу терапію.

Під час обстеження проводили аналіз акушерсько-гінекологічного анамнезу, скарг, клінічного перебігу вагітності, ультразвукове дослідження. Рівень концентрації прогестерону, кортизолу, ДЕА-С у плазмі крові визначали імуноферментним методом. Контроль гормонального фону проводили один раз на 2 – 3 тижні.

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози в плазмі крові визначали рівень гормонів (ТТГ, вільний Т4) імуноферментним методом. Проводили визначення рівня екскреції йоду із сечею церій-арсенітовим методом. Розміри, об'єм і структуру щитоподібної залози визначили за допомогою УЗД.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У результаті аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу з'ясовано, що порушення менструального циклу мало місце в 14 (53,8%) жінок із I групи та у 12 (46,2 %) – із II групи, ерозія шийки матки – у 6 (23,1 %) і у 7 (26,9 %) відповідно до груп, запальні захворювання жіночих статевих органів – у 8 (33,3 %) і в 9 (34,6 %) випадках. Звичне невинношування діагностовано в 10 (38,5 %) жінок із I групи і в 9 (34,6 %) – із

II групи. По 7 пацієнток із кожної групи (26,9 %) до настання даної вагітності лікувалися з приводу непліддя. Перебіг попередніх вагітностей характеризувався загрозом її переривання, як у ранні [12 (46,5 %) випадків у I групі і 11 (42,3 %) у II групі], так і в пізні терміни вагітності (по 6 спостережень (23,1 %) у кожній групі). Передчасні пологи і антенатальна загибель плода мали місце в обох групах з однаковою частотою.

При теперішній вагітності, під час госпіталізації, загроза переривання вагітності супроводжувалася больовим синдромом у всіх жінок, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів у 14 (58,3 %) пацієнток I групи і у 13 (50 %) – II групи. За даними УЗД, потовщення міометрія по задній або передній стінці матки мало місце у всіх обстежених, деформація плідного яйця – у 12 (46,2 %) жінок із I групи і у 13 (50 %) – із II групи.

При визначенні показників гормонального фону з'ясовано, що нормальний вміст прогестерону в сироватці крові (24 – 28 нг/мл) мав місце у 9 (34,6 %) пацієнток I групи і у 8 (33,3 %) – II групи. У 7 (26,9 %) жінок I групи і у 6 (23,1 %) – II групи спостерігалася помірна гіпопрогестеронемія (22 – 24 нг/мл). У 12 (46,2 %) вагітних I групи і у 11 (42,3 %) – II групи мало місце значне зниження прогестерону. Вміст кортизолу вище гестаційної норми (7,5 – 8,5 нмоль/л) спостерігався у 6 (23,1 %) обстежених I групи і у 5 (16,9 %) – II групи. ДЕА-сульфат вищий за норму виявлено у 2 (7,5 %) вагітних в обох групах. Таким чином, гормональні показники в обох групах суттєво не відрізнялися між собою, але достовірно відхилялися від норми. Це потребувало гормональної корекції. Крім того, у всіх пацієнток визначали вміст йоду в сечі. Медіана йодурії в обстежених із I групи складала $48,6 \pm 2,8$ мкг/л, у II групі – $46,7 \pm 2,3$ мкг/л, що відповідає дефіциту йоду середньої тяжкості.

Через два тижні проведений первинний контроль ефективності лікування. У I групі в 4 жінок (15,4 %) відмічався тільки біль понизу живота, а в II групі біль спостерігався ще у 8 (33,3 %) пацієнток, а у 2 (7,5 %) – продовжувалися кров'яні виділення. У I групі в 1 (3,84 %) жінки відбувся мимовільний викидень, у II групі – у 3 (11,05 %), у 10, 12, 15 тижнів вагітності ($p < 0,05$).

При визначенні гормонального фону з'ясовано, що в I групі мало місце помірне зниження прогестерону

у 2 (7,5 %) пацієнток. У II групі помірне зниження прогестерону зберігалось у 4 (15,4 %) вагітних, а значне – у 2 (7,5 %), $p < 0,05$. Це збігається з даними літератури, згідно з якими однією з причин гіпопрогестеронемії є дефіцит йоду середнього і важкого ступеня, який призводить до субклінічної оваріальної недостатності. Гормональна функція яєчників у таких жінок характеризується пізньою овуляцією або лютеїнізацією фолікула, який не овулював. Внаслідок цього утворюється гормонально неповноцінне жовте тіло і морфофункціональні порушення перетворення ендометрія [1, 2, 7]. Показники кортизолу і ДЕА-С були в межах гестаційної норми, у всіх обстежених.

Після проведеного лікування медіана йодурії мала наступні показники: I група – $86,7 \pm 3,4$ мкг/л, що відповідає дефіциту йоду легкого ступеня, у II групі – $36,3 \pm 2,3$ мкг/л (йододефіцит середнього ступеня). Необхідно відзначити наростання йодного дефіциту в II групі зі збільшенням терміну гестації. Ці показники також відповідають даним літератури, оскільки вагітність є пусковим механізмом йодного «обкрадання» і призводить до стану відносного дефіциту йоду [1, 7].

Фізіологічні пологи відбулися у 84,6 % пацієнток I групи і в 69,1 % – II групи, передчасні пологи – у 2 (7,5 %) жінок I групи та у 5 (16,9 %) – II групи. Частота гіпоксичних станів плода і кесарева розтину достовірно вищі в II групі обстежених ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ.

1. У жінок із йододефіцитним станом часто спостерігаються порушення менструальної та репродуктивної функції.

2. Вагітність у жінок із некорегованим йододефіцитом проходить із різними ускладненнями, має тенденцію до невиношування на фоні гормонального дисбалансу.

3. Використання препаратів йоду в комплексному лікуванні загрози переривання вагітності при підтвердженні йододефіциту сприяє зменшенню частоти ускладнень в її перебігу, зниженню перинатальних втрат.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Своєчасна діагностика та лікування йододефіцитних станів у жінок із загрозою переривання вагітності є перспективним напрямом у галузі акушерства, сприяє збереженню вагітності, зниженню частоти ускладнень в її перебігу, частоти перинатальних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

- Бичевская Р.Г. Особенности течения первого триместра беременности у женщин с невынашиванием на фоне йоддефицита / Р.Г. Бичевская, Н.А. Фирсова: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2006. – С. 58 – 61.
- Герзанич С.О. Дифузний зоб як фактор перинатального ризику / С.О. Герзанич, О.М. Плехова, І.Ю. Зейкан: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2006. – С. 137 – 141.
- Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування (методичні рекомендації МОЗ України). – Київ, 2003. – 28 с.
- Роль стадного обеспечення в неонатальній адапта-

ции тиреоидной системы / Э.П. Касаткина, Д.Е. Шилин, Л.М. Петрова [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2001. – 47 (3). – С. 10 – 15.

5. Пісарєва С.П. Невиношування вагітності / С.П. Пісарєва // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – К., 2005. – №2. – С. 24 – 28.

6. Фадєєв В.В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение / В.В. Фадєєв // Клин. тиреоидол. – 2003. – №1. – С. 3-13.

7. Фадєєв В.В. Йододефіцитные заболевания и беременность / В.В. Фадєєв, Г.А. Мельниченко // Пробл. беременности. – 2008. – №1. – С. 4

Отримано 12.12.11

©Т. М. Адамовська

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СЕКРЕЦІЇ АНТИМЮЛЕРІВСЬКОГО ГОРМОНУ

Одеський національний медичний університет

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СЕКРЕЦІЇ АНТИМЮЛЕРІВСЬКОГО ГОРМОНУ

Метою дослідження була оцінка повікової динаміки зміни оваріального резерву у жінок репродуктивного віку. У якості маркера використаний рівень секреції антимюлерівського гормону. При оцінці динаміки даного показника встановлено його поступове зменшення з віком. Найнижчі показники були притаманні жінкам старшим 40 років – в середньому $1,32 \pm 0,2$ нг/мл. Суттєве вичерпання оваріального резерву досягається вже до 30 років. Зокрема, у порівнянні із рівнем АМГ притаманним юним жінкам ($8,06 \pm 0,54$ нг/мл) зниження показника до 30 років складало 71 %. Обговорюються переваги АМГ перед іншими сироватковими маркерами для оцінки оваріального резерву у жінок репродуктивного віку.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПУТЁМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ СЕКРЕЦИИ АНТИМЮЛЕРОВСКОГО ГОРМОНА.

Целью исследования была оценка повозрастной динамики изменения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. В качестве маркера использован уровень секреции антимюллеровского гормона. При оценке динамики данного показателя установлено его постепенное уменьшение с возрастом. Наиболее низкие показатели были присущи женщинам старшим 40 лет - в среднем $1,32 \pm 0,2$ нг/мл. Существенное истощение овариального резерва достигается уже до 30 лет. В частности, по сравнению с уровнем АМГ присущим юным женщинам ($8,06 \pm 0,54$ нг/мл) снижение показателя до 30 лет составляло 71%. Обсуждаются преимущества АМГ перед другими сывороточными маркерами для оценки овариального резерва у женщин репродуктивного возраста.

THE ASSESSMENT OF OVARIAN RESERVE BY THE DETERMINATION OF SECRETION RATE OF ANTIMULLERIAN HORMON

The study was aimed to assess the age-dependent dynamics of ovarian reserve changes amongst females of reproductive age. The rate of antimullerian hormone secretion was used as a marker. There was determined the gradual decreasing of this index with age. The lowest indices were characteristic for females older 40 years – at average rate of $1,32 \pm 0,2$ ng/ml. The significant exhaustion of ovarian reserve was detected at the age before 30 years. Thus, comparing to the rate of AMH characteristic for young females ($8,06 \pm 0,54$ ng/ml) the decrease of index was 71% before 30 years. There are discussed the advantages of AMH versus other serum hormones for the assessment of ovarian reserve amongst females of reproductive age.

Ключові слова: оваріальний резерв, антимюлерівський гормон, репродуктивний вік

Ключевые слова: овариальный резерв, антимюллеровский гормон, репродуктивный возраст

Key words: ovarian reserve, antimullerian hormone, reproductive age

ВСТУП. Поняття “оваріальний резерв” досить широко обговорюється в сучасній літературі. Термін “оваріальний резерв” звичайно стосується тієї частини пула примордіальних фолікулів, що залишається в яєчниках на конкретний момент часу, і репродуктивного потенціалу кожного ооцита. Таким чином, оваріальний резерв відбиває репродуктивний вік конкретної жінки на момент обстеження та є кількісним вираженням її репродуктивного потенціалу [1].

Інгібіюча речовина Мюллера - ІРМ (відома також як антимюлерів гормон, антимюлерівський гормон, АМГ, АМН), є димерним глікопротеїном, що належить до сімейства трансформуючих в-факторів росту. У жінок від моменту народження й до настання менопаузи АМГ продукується в незначних кількостях гранулезними клітинами яєчників, причому, найбільш високі його рівні спостерігаються в пухлинних гранулезних клітинах. АМГ є маркером оваріального резерву й і пременопаузальних змін у жінок [2, 3]

У яєчнику АМГ інгібує селекцію примордіальних фолікулів, а також стимуляцію фолікулогенеза фолікулостимулюючим гормоном. Той факт, що АМГ специфічно продукується в клітинах гранулози зростаючих, але не селектованих фолікулів робить його ідеальним маркером для визначення розміру фолікулярного пула яєчника [1].

Метою дослідження була оцінка повікової динаміки зміни оваріального резерву у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовані ретроспективні дані про активність секреції АМГ у жінок репродуктивного віку. У якості первинного матеріалу використані результати клініко-біохімічного аналізу АМГ в сироватці лабораторії DILA (м. Одеса). Загальна кількість проаналізованих записів – 179. Одержані дані підлягали аналізу методами варіаційної статистики. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток склав $34,7 \pm 0,6$ років. При оцінці динаміки показника АМГ встановлено його поступове зменшення з віком, особливо після 30 років (табл.1). Зменшення середніх значень показника супроводжується зменшенням його дисперсії.

Таблиця 1. Розподіл активності АМГ у жінок різного віку (нг/мл)

Вік	n	M	min	max	y	m
до 20 років	7	8,06	3,57	14,72	1,43	0,54
21-29	49	6,50	0,04	20,9	2,24	0,32
30-39	66	2,34	0,006	15,0	2,68	0,33
40-49	58	1,32	0,003	13,07	1,52	0,20

Так, рівень АМГ у юних жінок (молодших 20 років) був найвищим – $8,06 \pm 0,54$ нг/мл, тоді як у жінок у віці 21-29 років цей показник склав $6,50 \pm 0,32$ нг/мл, а у жінок у віці 30-39 років не перевищував $2,34 \pm 0,33$ нг/мл. Найнижчі показники були притаманні жінкам старшим 40 років – в середньому $1,32 \pm 0,2$ нг/мл. Таким чином, суттєве вичерпання оваріального резерву досягається вже до 30 років. Зокрема, у порівнянні із рівнем АМГ притаманним юним жінкам зниження показника до 30 років складало 71 %. Крім того, у групі жінок 30-39 років розподіл значень показника характеризувався значною варіабельністю (рис. 1)

Таким чином, при оцінці оваріального резерву у репродуктологічній практиці у жінок старших 30 років показник АМГ є найбільш інформативним.

На нашу думку зміна рівня сироваткового АМГ має декілька переваг перед іншими сироватковими маркерами, такими як ФСГ, інгібін В й Е2, тому що рівень АМГ залишається відносно постійним протягом всього менструального циклу, що відбиває безперервний, нециклічний характер росту маленьких фолікулів. Розмір фолікулярного пула встановлюється на самій ранній стадії розвитку жінки [1, 3, 4]. Протягом фетального періоду життя герментативні клітини населяють яєчник і оточуються соматичними клітинами, формуючи примордіальні фолікули. У момент народження яєчник містить біля мільйона ооцитів. Це число знижується протягом дитинства до 500-300 тисяч фолікулів у віці менархе. Згодом фолікули залишають примордіальний пул, вступаючи в зростаючий пул. Більшість цих зростаючих фолікулів втрачаються в результаті атрезії. Цей процес починається з моменту активації гіпофізарно-гонадної ендокринної осі в постпубертатному віці. Відомо, що зниження жіночої фертильності з віком викликано зменшенням числа зростаючих фолікулів внаслідок виснаження примордіальних фолікулів. Таким чином, спостережувана нами динаміка АМГ є відображенням скорочення оваріального резерву із віком, яке відбувається експоненційно (рис.2)

ВИСНОВКИ:

1. При наявності загального тренду до зниження секреції АМГ з віком інформативність показника є неоднаковою у різні вікові інтервали. Найбільш інформативним є показник для жінок у віці 30-39 років.

2. Суттєве вичерпання оваріального резерву досягається вже до 30 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Назаренко Т. А., Мишиєва Н. Г., Фанченко Н. Г. Значение оценки овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста / Назаренко Т. А., Мишиєва Н. Г., Фанченко Н. Г. // Пробл. репродукции. 2005; 2: 56-59

2. Serum mullerian-inhibition substance levels during normal; menstrual cycles. / C.L. Cook, Y. Siow, S. Taylor [et al.] // Fertility and Ster. – 2000 – Vol.73, № 4- P. 859-861

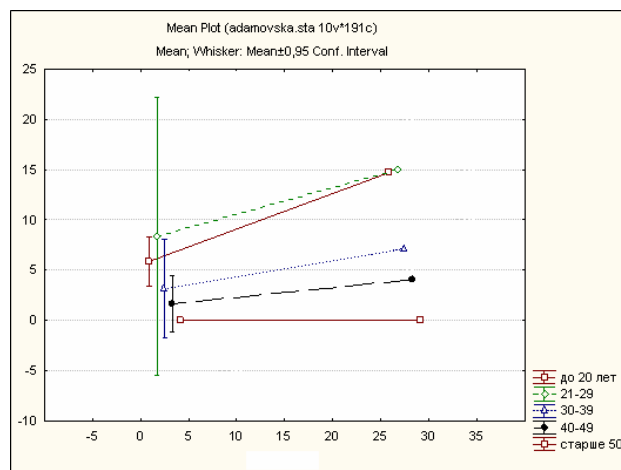


Рис. 1. Інформативність показника АМГ у різних вікових групах

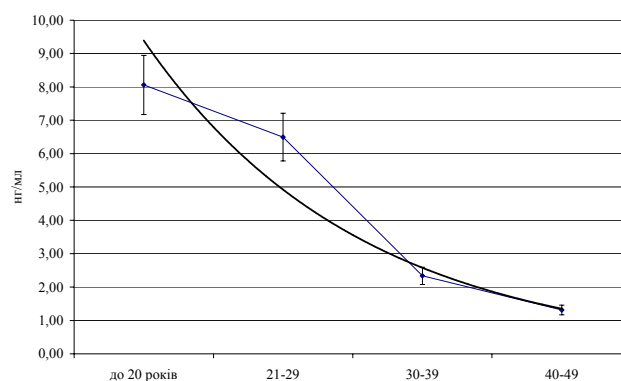


Рис. 2. Повіковий тренд динаміки АМГ

3. Зважаючи на високу варіабельність показника у юних й молодих жінок оцінка рівня АМГ має проводитися у динаміці

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

В подальшому у перспективі доцільно провести поглиблений аналіз причин скорочення оваріального резерву у жінок з соціально значущою патологією репродуктивної системи.

3. Anderson R.A. Measuring anti-Mullerian hormone for the assessment of ovarian reserve: When and for whom is it indicated? / R.A. Anderson, S. M. Nelson, W.H. Wallace // Maturitas. - 2012 – Vol. 71(1) – P. 28-33

4. Serum antimullerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study. / I.A. van Rooij, F.J. Broekmans, G.J. Scheffer [et al.] // Fertil Steril. - 2005 – Vol. 83(4) – P. 979-987

Отримано 06.11.11

УДК 618.177:611.96-009.7:616.891

©А. Є. Дубчак, О. В. Мілевський, І. О. Мандзій*

ВЛИВ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м.Київ*** Обласний перинатальний центр, м.Хмельницький*

ВЛИВ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ. Обстежено 100 жінок з безплідністю на фоні хронічного тазового болю (ХТБ) та 30 пацієнток з безплідністю без хронічного тазового болю свідчить про значні зміни психоемоційного стану – виявлені невротичні прояви та депресивність, які тісно пов'язані з порушенням сну, сексуальними розладами, подразливістю. ХТБ у жінок з безплідністю призводить до крайніх варіантів норми і підвищення емоційної напруги.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. Обследовано 100 женщин с бесплодием на фоне хронической тазовой боли (ХТБ) и 30 пациенток с бесплодием без хронической тазовой боли свидетельствует о значительных изменениях психоэмоционального состояния - выявленные невротические изменения и депрессивность, которые тесно связаны с нарушением сна, сексуальными нарушениями, раздражительностью. ХТБ у женщин с бесплодием приводит к крайним вариантам нормы и повышением эмоционального напряжения.

THE INFLUENCE OF CHRONIC PELVIC PAIN ON THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS OF WOMEN WITH INFERTILITY. The investigation of 100 women with infertility on the background of chronic pelvic pain (CPP) and 30 patients with infertility without pelvic pain indicates about the considerable changes of psychoemotional status – neurotic manifestations and depression were found which were closely connected with sleep disturbances, sexual disorders and irritability. CPP in women with infertility leads to the last variants of norm and increase of emotional intension.

Ключові слова: безплідність, хронічний тазовий біль, психоемоційний стан

Ключевые слова: бесплодие, хроническая тазовая боль, психоэмоциональное состояние

Key words: infertility, chronic pelvic pain, psychoemotional status.

ВСТУП. Хронічний тазовий біль (ХТБ) в даний час розглядається як складний багаторівневий полісистемний патологічний процес, який визначається взаємозалежним та взаємообумовленим впливом один на одного різних патологічних станів, включаючи особливості психіки хворих, гемодинаміки в органах малого тазу, мікроциркуляції, залишкових явищ запалення та ін. [1, 2]. Деякі автори відмічають три основні можливі причини ХТБ: зв'язані із запальними захворюваннями органів малого тазу, ендометріозом та синдромом подразненого кишківника [3–6]. ХТБ можуть бути результатом як однієї, так і декількох причин.

Дуже часто неможливо поставити правильний діагноз захворювання, пов'язаного з ХТБ, в таких випадках синдром подразненого кишечника та стрес являються найбільш загальними діагнозами, які ставлять таким пацієнткам [7]. Психічний фактор має важливу роль у виникненні та хронізації больового синдрому [8, 9]. Інколи неможливо однозначно вирішити, чи виникли психоемоційні порушення на фоні хвороби, чи існували раніше, до клінічних проявів захворювання. Г.А.Савицький [2000] при гістологічному дослідженні елементів вегетативної нервової системи у жінок, які оперувались з приводу ХТБ відмічає наявність дегенеративно-дистрофічних, склеротичних та запальних процесів, причиною яких можуть бути як травми периферичних нервів при абортів, травматичних оперативних втручаннях, так і порушення тазової гемодинаміки, які супроводжуються змінами трофіки тканини [10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Вивчення психоемоційного стану проведено у 100 жінок з безплідністю та ХТБ (основна група) та у 30 жінок з безплідністю без ХТБ (група порівняння) за шкалою самооцінки Спілбергера-Ханіна (1988). Шкала реактивної (РТ) та особистісної тривожності (ОТ) Спілбергера-Ханіна використана з метою оцінки тривожності як властивості особистості і як стану в певний момент в минулому, теперішньому та майбутньому.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстежені жінки основної та групи порівняння були репродуктивного віку, середній вік становив $34,3 \pm 2,6$ років (основна група) та $33,1 \pm 3,4$ роки (група порівняння). Тривалість безплідності не відрізнялась в обох групах і становила $5,7 \pm 1,9$ років. Тривалість ХТБ становила від 2 до 10 років. У більшості обстежених пацієнток (73 %) ХТБ виник після перенесеного гострого запалення внутрішніх статевих органів, у 21 % - після перенесеного артифіційного абортів. Більшість обстежених основної групи (86 %) проходили комплексну протизапальну терапію. В усіх випадках госпіталізація була неодноразовою, а тривалість непрацездатності протягом року в середньому складала $42,6 \pm 5,4$ дні.

Основною скаргою жінок основної групи були періодичні болі внизу живота, з іррадіацією в попереково-крижову область, внутрішню поверхню стегна, верхню частину півхи. У 74 % обстежених болі були тягучого тупого характеру з періодичністю від кількох разів протягом місяця до 2-х-3-х разів протягом року і тривалістю від кількох годин до кількох днів. Після фізичного навантаження, емоційних стресів, статевого

контакту, переохолодження 67 % обстежених відмічали посилення болів. На момент обстеження у 86% пацієнток з ХТБ та безплідністю діагностовано хронічний запальний процес внутрішніх статевих органів, перебіг якого протікав без змін з боку крові.

При вивченні психоемоційного стану серед скарг у більшості обстежених жінок основної групи зустрічались тривожність, зниження настрою, порушення сну, плаксивість, зниження життєвого тону, що характерно для стану психологічної дезадаптації (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, виявлено багато відмінностей за шкалами тривожності, подразливості, емоційної лабільності. Таким жінкам притаманний депресивний фон настрою по відношенню до групи порівняння. Виражена депресивність і невротичні прояви тісно пов'язані у жінок з ХТБ з порушенням сну, сексуальними розладами, подразливістю.

Вивчення реактивної та особистісної тривожності жінок з ХТБ та безплідністю представлено в таблиці 2.

Таблиця 1. Психологічні особливості обстежених жінок, (абс.ч., %).

Скарги	Психологічна особливість	Група обстежених			
		Основна (n=100)		Порівняння (n=30)	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%
Психологічні скарги	тривожність	82	82*	17	56,6
	порушення сну	61	61*	13	43,3
	зниження настрою	72	72*	18	60,0
	плаксивість	58	58*	10	33,3
	зниження життєвого тону	67	67*	15	51,0
	психосексуальні розлади	75	75*	19	63,0
	подрозливість	69	69*	13	43,3
	зниження апетиту	17	17*	1	3,3
Рівень тривожності	підвищений	81	81*	20	66,6
	нормальний	3	3*	4	13,3
	знижений	16	16	7	23,3
Рівень депресії	підвищений	67	67*	16	53,3
	відсутній	33	33*	14	46,7

Примітка: * - різниця достовірна відносно показників групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Рівень тривожності у обстежених жінок

Вид тривожності	Група обстежених	
	Основна (n=100)	Порівняння (n=30)
Реактивна	41,23±0,73	32,71±0,65*
Особистісна	34,42±0,37	24,36±0,41*

Примітка: * - різниця достовірна між показниками основної групи та групи порівняння ($p < 0,05$).

Проведені дослідження свідчать, що показники реактивності та особистісної тривожності у пацієнток з безплідністю та ХТБ майже в 1,2 рази вищі по відношенню до таких показників у жінок з безплідністю без ХТБ. Наші дані узгоджуються з даними літератури [11], які свідчать про формування невротичного складу особистості у хворих з тривалим больовим синдромом малого тазу.

ВИСНОВОК. У пацієнток з безплідністю на фоні ХТБ виявлена депресивність та невротичні прояви, які тісно пов'язані з порушенням сну, сексуальними розладами, подразливістю.

ХТБ у жінок з безплідністю призводить до формування крайніх варіантів норми (невротична триада) і підвищення емоційної напруги.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення основних причин ХТБ, та постанови правильного діагнозу, на основі співставлення різних факторів, що мають місце у патогенезі ХТБ. Продовжується обстеження жінок з безплідністю на фоні ХТБ з метою розробки профілактичних та терапевтичних методів покращення психоемоційного стану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдуллаева У.А. Современные аспекты комплексного лечения хронических тазовых болей в гинекологической практике:// Автореф. дис. канд.мед.наук.-Москва.-2004.-24с.

2. Гасанова М.А. Комплексная диагностика и лечение синдрома тазовых алгий с использованием эндоскопических методов.// Автореф.дис. канд.мед.наук. -Ростов- на-дону. - 2003. - 20с.

3. Dick MX. Chronic pelvic pain in women: assessment And management / Dick MX // AustFam Physician.- 2004.- Dec;33 (12).- P. 971-976.
4. Cheewadhanaraks S. Effect of tubal ligation on pelvic endometriosis externa in multiparous women with chronic pelvic pain / Cheewadhanaraks S. // J Med Assoc Thai. - 2004 Jul;87(7).-P.735-739
5. Huber A. Systemic HCG treatment in patients with endometriosis: a new perspective for a painful disease / Huber A., Huber J., Kolbus A., Imhof M., Nagele F., Loizou D., Kaufmann U., Singer C. // Wien Klin Wochenschr. - 2004 Dec 30; 116 (24).- P. 839-843.
6. Thomson John C. Chronic pelvic pain associated with autoimmunity and systemic and peritoneal inflammation and treatment with immune modification / Thomson John C, Redwine David B.// J. Reprod. Med.- 2005. 50, N 10.- P. 745-758.
7. Zondervan K.T. Chronic pelvic pain in the community-symptoms, investigations, and diagnoses./ Zondervan K.T., Yudkin P.L., Vessey MP., Jenkinson CP., Dawes M.G., Barlow D.H., Kennedy S.H. // Am J Obstet Gynaecol.- 2001 May;184(6).- P. 1149-1155.
8. Берман Г.Р., Колдуэл Б.В. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б.Джаффе. -М., 1998. -Т. 1. -С.212-239.
9. Крыжановский Г.Н. Системные механизмы нервных и психических расстройств./ Крыжановский Г.Н. // Журн. невропатол. и психиатрии. - 1996. - №6. -С.5-11.
10. Савицкий Г.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. / Иванова Р.Д., Щеглова И.Ю., Попов П.А. // - СПб.: ЗАО «ЭЛБИ», 2000. - 144с.
11. Гордон К.В. Современные технологии восстановительного лечения больных с хроническими воспалительными болезнями женских тазовых органов на курортах Российского Причерноморья:// Автореф. дис. док.мед.наук. - Томск, 2001.- 48с.

Отримано 13.12.11

©Т. С. Булик

ТРОФОБЛАСТИЧНИЙ В1-ГЛІКОПРОТЕЇН, ЯК ФАКТОР ГЕСТАЦІЙНОЇ СИНТОКСИЧНОЇ АДАПТАЦІЇ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ*Буковинський державний медичний університет*

ТРОФОБЛАСТИЧНИЙ В1-ГЛІКОПРОТЕЇН, ЯК ФАКТОР ГЕСТАЦІЙНОЇ СИНТОКСИЧНОЇ АДАПТАЦІЇ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ. В статті висвітлені результати дослідження рівня трофобластичного β 1-глікопротеїну у сироватці крові вагітних з ожирінням. Гіперсекрецію білка розглядають, як компенсаторну реакцію, спрямовану на посилення синтоксичної програми адаптації у вагітних з ожирінням.

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЙ В1-ГЛИКОПРОТЕИН, ЯК ФАКТОР ГЕСТАЦИОННОЙ СИНТОКСИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ. В статье освещены результаты исследования уровня трофобластического β 1-глицопротейна в сыворотке крови беременных с ожирением. Гиперсекрецию белка рассматривают, как компенсаторную реакцию, направленную на усиление синтоксической программы адаптации у беременных с ожирением.

TROPHOBLASTIC В1-GLYCOPROTEIN, AS A FACTOR IN GESTATIONAL SYNTOKSYCHNOYI ADAPTATION IN WOMEN WITH OBESITY. The article analyzes the results of the survey of trophoblastic β 1-glycoprotein in the serum of pregnant women with obesity. Hypersecretion of protein is seen as a compensatory response to enhance syntoksis program adaptation in pregnant women with obesity.

Ключові слова. Трофобластичний β 1-глікопротеїн, вагітність, ожиріння.

Ключевые слова. Трофобластический β 1-глицопротейн, беременность, ожирение.

Key words. Trophoblastic β 1-glycoprotein, pregnancy, obesity.

ВСТУП. У процесі вагітності в організмі жінки здійснюється низка компенсаторно-приспосувальних реакцій, що пов'язано з виношуванням плоду. На початку вагітності відбувається активація плацентарними білками холіореактивних структур гіпоталамуса з запуском синтоксичної програми адаптації, формується домінанта вагітності, виникає зниження рівня тривожності, зміна співвідношення адреналін/серотонін, підвищується антиоксидантний та протизгортаючий потенціал крові, виникають ознаки імуносупресії [1,2].

Незважаючи на те, що в антигенному плані мати та ембріон завжди несумісні, здебільшого імплантація відбувається вдало, що дозволяє нормально розвиватися вагітності. Підтримання синтоксичних програм адаптації в ембріональному періоді гестації сприяє приживленню та нормальному розвитку ембріона [2].

Суттєву роль у реалізації синтоксичних програм відіграє трофобластичний-бета 1-глікопротеїн (ТБГ) [2]. Білок не володіє ні гормональною, ні ферментативною активністю, однак характеризується вираженим імуносупресивним ефектом, забезпечує захист плода [3].

До вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок з ожирінням прикута увага багатьох науковців, це пов'язано з ростом частоти надлишкової ваги та контраверсними даними щодо можливих ускладнень. Метаболічні зміни у жінок з ожирінням вимагають від організму у разі вагітності додаткових зусиль для адаптаційних змін. Зважаючи на значну кількість акушерських ускладнень у вагітних з ожирінням, перспективними є дослідження, які б визначили предикти акушерського неблагополуччя у таких пацієнток. Саме рівні плацентарних білків, як медіаторів синтоксичних програм адаптації (СПА) можуть бути використані в якості таких предиктів [3].

Метою нашого дослідження було вивчення рівня ТБГ, як білку – синтоксину в ранні терміни вагітності у сироватці крові жінок з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено 37 вагітних з ожирінням та 21 практично здорових вагітних. Забір крові проводився у жінок в терміні до 10 тиж. вагітності шляхом венепункції ліктьової вени. В кожній групі було виділено по дві підгрупи, залежно від терміну вагітності. Основна група (вагітні з ожирінням) Іа - 5-7 тиж. та Іб - 8-10 тиж. В контрольній групі відповідно термінам сформовано ІІа та ІІб підгрупи. Аналізуючи акушерсько-гінекологічний анамнез слід зазначити, що переважну частину пацієнток основної групи становили повторновагітні жінки (67,6%), причому 56,4% з них – повторнонароджуючі. Попередні вагітності у 86,2% супроводжувалися ускладненнями гестаційного періоду, а 34,8% вагітних з основної групи в минулому було пологорозрішено оперативним шляхом. У 23,8% жінок з ожирінням в анамнезі були викидні в ранніх термінах. 16,2% жінок основної групи в минулому отримували лікування з приводу непліддя різного ґенезу.

Рівень ТБГ визначали за допомогою моноклональної імунферментної тест-системи «ТБГ-фертитест», розробленої в НДІ морфології людини РАМН. Результати оброблені статистично, абсолютні величини обчислювались з використанням критерію Стюдента (t). На основі величин (t) за таблицею визначали вірогідність різниць (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Відомо, що ТБГ є специфічним білком вагітності. У невагітних практично здорових жінок його немає в сироватці крові, його наявність за відсутності вагітності може свідчити про пухирцевий занепок, хоріонепітеліому, а також тератобластоми з елементами трофобласта [4,5].

Оскільки рівень ТБГ виявляється в крові з ранніх термінів [6], то показник ТБГ, як білка-синтоксину, в крові вагітних жінок може бути використаний для оцінки функціонування децидуально-трофобластичного комплексу.

Проведеним дослідженням виявлено, що рівні ТБГ в ембріональному періоді за фізіологічної вагітності зростали з терміном вагітності та виявляли певні закономірності. Рівень ТБГ у сироватці крові у контрольній групі в Іа підгрупі становив $4330,1 \pm 83,01$ нг/мл, а в ІІб - $4480,3 \pm 81,40$ нг/мл. Це свідчить про поступове наростання ТБГ паралельно розвитку ембріону, що узгоджується з літературними даними [7]. ТБГ в крові матері зростає, тим самим забезпечує біологічний захист ембріоплацентарного комплексу від впливу клітинних та гуморальних компонентів її імунної системи. Встановлено, що зростаюча кількість ТБГ синтезована синцитіотрофобластом ворсин хоріону спрямовується в кровотік матері. За даними літератури, вміст ТБГ швидко реагує на будь-які зміни та порушення, що відбуваються в фетоплацентарній системі на пізніх термінах вагітності [6]. Щодо діагностичної цінності визначення ТБГ на ранніх термінах вагітності, то саме вивчення мікрооточення ембріону дасть можливість зробити крок вперед в перинатальній медицині [7]. На ранніх стадіях розвитку ембріону людини, до виникнення кровотоку через пуповину, велике значення в метаболізмі зародкових тканин є різнонаправлені потоки білків, що забезпечують розвиток ембріону.

Звичайно, що в умовах змінених метаболічних характеристик адаптаційні процеси, спрямовані на

збереження вагітності, вимагають додаткових зусиль з боку як організму матері, так і плідного яйця. Дослідження вмісту білку у сироватці крові вагітних з ожирінням виявили вірогідну різницю у всіх групах спостереження ($p < 0,05$). Вимірювання ТБГ в основній групі встановило наступні показники: в Іа підгрупі (термін вагітності 5-7 тиж. вагітності) - $5350 \pm 38,30$ нг/мл, ІІб - $5490,8 \pm 37,80$ нг/мл. Гіперсекреція специфічного білка може розглядатися як компенсаторна реакція, спрямована на підтримання гомеостазу та посилення синтоксичних адаптивних реакцій для збереження вагітності у жінок з ожирінням, оскільки у таких осіб змінюється обмін речовин та функція ендокринних органів.

ВИСНОВОК. Збільшення секреторної активності ТБГ у вагітних з ожирінням в ембріональному періоді гестації пов'язане з оптимізацією синтоксичних програм організму, спрямованих на адекватну плацентацию, як запоруку успішної вагітності в умовах змінених метаболічних характеристик.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У подальшому планується вивчення рівня інших плацентарних білків та репродуктивних гормонів у вагітних з ожирінням з метою виявлення предиктивних форм плацентарної дисфункції. Подальше вивчення наукових механізмів на початку вагітності, що сприяють ситуації плацентарними білками холінореактивних структур гіпоталамуса, дозволить створити програми домінувати, що приведе до зниження рівня тривожності, та дасть змогу більше наблизитись до подальшого вивчення сприятливих факторів мікрооточення ембріону.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богданович Р. Определение трофобластического $\beta 1$ -гликопротеина у женщин во время беременности, в послеперинатальный период и в семенной плазме мужчин / Богданович Р. Н., Чикаловец И. В., Беликова О. В. и др. // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 1. - С. 22-25.
2. Богданович Р. Н. Трофобластический бета 1-гликопротеин - маркер эмбрио- и канцерогенеза / Богданович Р. Н., Чикаловец И. В., Черников О. В. // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2005. - № 4 (42). - С. 5-8.
3. Lloyd J. White. Function of caspase-14 in trophoblast differentiation / Wim Declercq, Frank Arfuso, Adrian K. Charles et al. // Reproductive Biology and Endocrinology. - 2009. - Vol. 7, № 4. - P. 98-99.
4. Koslowski M. Selective activation of trophoblast-specific PLAC1 in breast cancer by CCAAT/enhancer-binding protein beta (C/EBPbeta) isoform 2 / Tuereci O., Biesterfeld S., Seitz G. et al. // Biol. Chem. - 2009. - Vol. 284, № 42. - P. 28607-28615.
5. Ryoko Minekawa. Involvement of RelA-Associated Inhibitor in Regulation of Trophoblast Differentiation via Interaction with Transcriptional Factor Specificity Protein-1 / Ryoko Minekawa, Masahiro Sakata, Yoko Okamoto et al. // Endocrinology. - 2007. - Vol. 148, № 12. - P. 5803-5810.
6. Miura S. Localization of chondromodulin-I at the fetomaternal interface and its inhibitory actions on trophoblast invasion in vitro / Miura S., Shukunami C., Mitsui K. et al. // BMC Cell. Biol. - 2011. - Vol. 18, № 12. - P. 34-35.
7. Pihl K. First trimester maternal serum pregnancy-specific beta-1-glycoprotein (SP1) as a marker of adverse pregnancy outcome / Pihl K., Larsen T., Laursen I. et al. // Prenat. Diagn. - 2009. - Vol. 29, № 13. - P. 1256-1261.

Отримано 26.11.11

©Р. В. Клічук*, С. П. Польова, А. П. Боюк

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**Чернівецький обласний клінічний онкодиспансер
Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова*

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У статті проведено аналіз обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень, із захворюваннями статевих органів, серед яких вагома частка туберкульозного ураження геніталій. Показана діагностична цінність комплексного застосування ультразвукового дослідження (УЗД) та лапароскопії з метою ранньої диференційної діагностики туберкульозного ураження жіночих статевих органів.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В статье проведено анализ обследования женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом легких с заболеваниями половых органов, среди которых большая часть туберкулезного воспаления гениталий. Показана диагностическая ценность комплексного использования ультразвукового исследования и лапароскопии с целью ранней дифференциальной диагностики туберкулезного поражения женских половых органов.

MODERN APPROACH FOR REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS' DIAGNOSTICS IN WOMEN SUFFERING PULMONARY TUBERCULOSIS In the article the analysis of examination of women of fertile age, suffering pulmonary tuberculosis, with the pathology of genital organs, among which the sufficient part are the patients with genital tuberculosis, is shown. The diagnostic value of complex use of ultrasonic examination and laparoscopy with the aim of early differential diagnostics of tubercular injury of genitalia in women is presented.

Ключові слова: туберкульоз геніталій, діагностика, ультразвукове дослідження, лапароскопія.

Ключевые слова: туберкулез гениталий, диагностика, ультразвуковое исследование, лапароскопия.

Key words: genital tuberculosis, diagnostics, ultrasonic examination, laparoscopy

ВСТУП. У сучасній всьому несприятливій епідеміологічній ситуації з туберкульозу в Україні зросла захворюваність жіночого населення на його генералізовані форми. [1,2,4]. Частота вперше виявленого туберкульозу легень у жінок невідомо зростає, що призвело до росту позалегенових локалізацій туберкульозу і як наслідок - до порушень репродуктивної функції. Враховуючи складність диференціальної діагностики туберкульозного ураження внутрішніх статевих органів, слід визначити місце УЗД у комплексі з іншими діагностичними методами, яке дозволяє виявити неспецифічні та специфічні зміни у геніталіях, що супроводжуються специфічним процесом легень [3,5].

Проте, абсолютною ознакою туберкульозного ураження жіночих статевих органів є виявлення мікобактерії туберкульозу, для виявлення якого слід збільшувати кількість засівів, проводити провокаційні проби, застосовувати сучасні молекулярно-генетичні технології [5,7].

Впровадження лапароскопії в гінекологічну практику дало можливість проводити на якісно новому рівні діагностику порушень репродуктивної функції, що зумовлена туберкульозною інфекцією [5,6,7].

Мета дослідження. Обґрунтувати сучасні критерії діагностики туберкульозного ураження геніталій для раннього виявлення порушень репродуктивної функції жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз порушень репродуктивної функції у 45 пацієнток, хворих на туберкульоз легень, які знаходилися на ліку-

ванні в Чернівецькому міському протитуберкульозному диспансері (основна група). Контрольну групу склали 25 здорових жінок, яким проводили онкопрофілактичний огляд. Використані анамнестичні дані, загально-клінічні методи обстеження, рентгенологічні, мікробіологічні дослідження, УЗД та лапароскопію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати УЗД показали, що у всіх жінок, хворих на туберкульоз легень, мали місце порушення репродуктивної функції. У 13 (28,8 %) пацієнток, хворих на інфільтративний туберкульоз легень, ехоструктура міометрія була однорідною, у 6 (13,2 %) - виявили гіперплазію, а у 3 (6,6 %) - мікрополіпоз ендометрія. У 15 (33,3 %) - діагностовано дрібнокістозні зміни структури яєчників. У контрольній групі у дев'яти пацієнток (36 %) відмічали ті або інші ультразвукові ознаки хронічного запального процесу геніталій (рис. 1).

Супутня гінекологічна патологія мала місце у 11 (24,4 %) пацієнток, хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, і була представлена: міомою матки - у двох (4,4 %) осіб, ерозією шийки матки - у шести (13,3 %), ендометріозом - у трьох (6,6 %). У групі контролю ендометріоз спостерігали у двох жінок (8,0 %) та в одній пацієнтки - фіброматоз (4,0 %).

Враховуючи складність диференціальної діагностики туберкульозного ураження статевих органів та високу спроможність сучасних апаратів УЗД, останні дозволяють виявити специфічні та неспецифічні ознаки характерні для туберкульозного процесу.

Загалом ехографічна характеристика матки і ендометрія у більшості пацієнток основної групи була

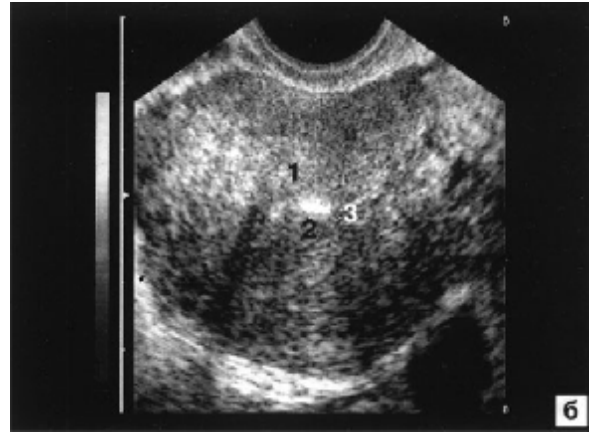
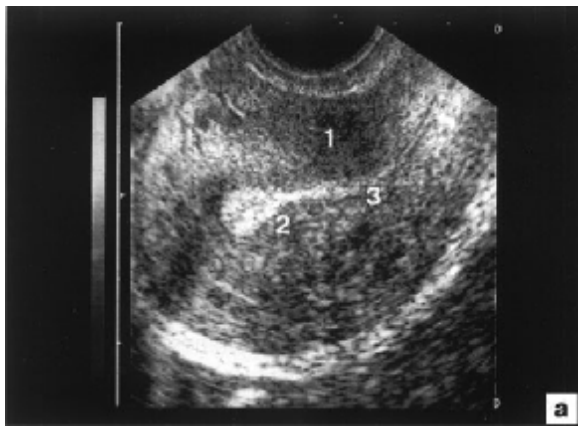


Рис.1.Пациєнтка Т., 28 р. дисемінований туберкульоз легень у фазі розрішення. УЗД туберкульозу жіночих статевих органів (болі внизу живота, менструації відсутні); а – поздовжнє трансвагінальне сканування; б – поперечне трансвагінальне сканування, 1 – матка, 2 – ендометрій, 3 – синехії.

однорідною. Нечіткі контури внутрішньої поверхні порожнини матки частіше спостерігали у жінок, хворих на туберкульоз легень. Слід зазначити, що у 11 пацієнток основної групи ехографічно спостерігали проліферативні зміни ендометрія у вигляді гіперплазії та поліпів, у 15 пацієнток, хворих на легеневий туберкульоз, відмічали дрібнокістозні зміни структури яєчників.

Проведене лапароскопічне втручання у 11 (24,4 %) пацієнток основної групи дозволило виявити двобічні сальпінгіти туберкульозної етіології у 2 (4 %) випадках, туберкульозного перитоніту з асцитом у 1 (2 %) пацієнтки. Під час лапароскопії проводили забір серозного ексудату з черевної порожнини для діагностики туберкульозу, за наявності вираженого спайкового процесу – на хламідіоз. У 3 (6 %) жінок туберкульозне ураження маткових труб виявлено методом ПЛР. У 6 (13 %) хворих ураження маткових труб діагностовано на тлі хронічних неспецифічних захворю-

вань геніталій зі стертою клінічною картиною та атипичним перебігом, туберкульозна етіологія захворювання морфологічним методом діагностики не виявлена.

Діагностична лапароскопія неспроможна була підтвердити етіологію процесу у більшості хворих, проте дозволила виявити активність запального процесу, динаміку та ефективність його лікування, а етіологічна його належність підтверджена морфологічними та молекулярно-генетичними методами діагностики (рис. 2).

У цих пацієнток мав місце специфічний анамнез, тривалий перебіг туберкульозного ураження геніталій. Лише у трьох осіб лапароскопічно виявлено класичні ознаки туберкульозу статевих органів: туберкульозні горбикові висипання білуватого кольору на матці, трубах, яєчниках, очеревині, виражені сактосальпінкси з серозними і фібринозними нашаруваннями. В одному із випадків - спайковий процес I-II ступеня, у дру-



Рис. 2.Пациєнтка Б., безпліддя -1, асцит, туберкульоз жіночих статевих органів та кишечника, туберкульозний перитоніт. Дисемінований туберкульоз легень в анамнезі. Лапароскопічна картина внутрішніх статевих органів після 9 місяців специфічного лікування; б – біопсія тканин маткової труби для гістологічного дослідження (С.П.Польова, 2006).

гому – III-IV ступеня. У пацієнтки з туберкульозним перитонітом мав місце туберкульоз кишечника з переходом на очеревину, в черевній порожнині виявлено 500 мл серозного вмісту, який взято для дослідження.

Туберкульоз геніталій у поєднанні з хламідійною інфекцією виявлено у трьох пацієнток, з іншими неспецифічними захворюваннями – у двох. У трьох із обстежених жінок проведена повторна лапароскопія через 6 і 9 місяців з метою контролю за ефективністю протитуберкульозного лікування.

ВИСНОВКИ.

1. Туберкульоз легень у жінок репродуктивного віку сприяє порушенням репродуктивної функції,

ступінь тяжкості яких залежить від тривалості останнього та застосування протитуберкульозної хіміотерапії.

2. Жінки репродуктивного віку, хворі туберкульоз легень, потребують ретельного диспансерного нагляду, скринінгової діагностики порушень дітородної функції та застосування методів контрацепції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

перспективі планується вивчати гормональні та імунологічні чинники порушень репродуктивного здоров'я у жінок, хворих на туберкульоз легень. Подальше впровадження нових технологій, та лапароскопічних методів дозволить діагностувати на якісному новому рівні дану патологію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глазкова И.В. Факторы риска развития туберкулеза у женщин репродуктивного возраста / И.В.Глазкова, Е.Н.Волкова, Л.Ф.Молчанова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №4. – С. 14-17.
2. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В.М. Запорожан, С.П. Польшова, Ю.І. Бажора // Журн. акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734-742.
3. Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом / О.Г. Жученко, В.В. Радзинский // Проблемы туберкулеза и заболевания легких. – 2004. – №7. – С.58-62.
4. Олейник А.Н. Активный туберкулез женских половых органов с вовлечением в процесс брюшины / А.Н. Олей-

ник, В.С. Баринев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №10. – С.42-43.

5. Польшова С.П. Роль лапароскопии у диагностики та лікуванні хронічних запальних захворювань геніталій / С.П. Польшова // Шпитальна хірургія. – 2003. – №2. – С.98-99.

6. Скопин М.С. Распространенность туберкулеза органов брюшной полости и особенности его выявления / М.С. Скопин, Ф.А. Батыров, З.Х. Корнилова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №1. – С.22-26.

7. Федун З.В. Туберкулез половых органов женщин / З.В. Федун, В.Г. Калашникова, Е.П. Гнатко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2005. – №3(163). – С.15-18.

Отримано 09.11.11

©П. В. Яворський

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ*Житомирський інститут медсестринства*

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ Особливістю перебігу та діагностики лейоміоми матки на тлі ожиріння, є тип та ступінь ожиріння у жінок, а також топографічні зміни органів.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ Особенностью клинического проявления и диагностики лейомиомы матки на фоне ожирения является тип и степень ожирения, а также топографические изменения органов у женщин.

FEATURES OF DEVELOPMENT AND CLINICAL DISPLAY OF LEIOMYOMA OF UTERUS FOR WOMEN WITH OBESITY The feature of clinical display and diagnostics of leiomyoma of uterus on a background obesity is a type and degree of obesity, and also topographical changes of organs for women.

Ключові слова: лейоміома матки, ожиріння.

Ключевые слова: лейомиома матки, ожирение

Key words: leiomyoma of uterus, obesity.

ВСТУП. Ожиріння є одним з найпоширеніших захворювань населення економічно розвинених країн, де чверть населення має масу тіла, що перевищує норму. Наявність ожиріння приводить до порушень репродуктивної функції жінок або обтяжує вже наявні відхилення.

Ожиріння нами розглядається як стан, пов'язаний з надлишковою продукцією естрогену, яка корелює з масою тіла і кількістю жирової тканини. Виникненню гіперестрогенного стану може сприяти надлишкова конверсія андрогенів в естроген, що виникає при ожирінні за рахунок підвищення ароматазної активності в жировій тканині, а також зниження концентрації статевих стероїдів, яке приводить до надлишку вільного естрогену [1,2,3]. Крім того, ожиріння поєднується з меншим утворенням неактивних метаболітів 17 β -естрадіола (2-гідроксіестрогенів) і високою продукцією активних метаболітів. На тлі гіперестрогенії і прогестерон-дефіцитного стану подовжується час проліферації ендометрія, що приводить до розвитку гіперплазії ендометрія, яке проявляється кровотечами у 50-60% жінок з ожирінням [4]. При ожирінні виникає підвищений ризик розвитку не лише гіперпластичних процесів, розвитку лейоміоми матки але і раку ендометрія, яєчників та молочних залоз.

Метою дослідження являється комплексне інструментальне вивчення особливостей репродуктивної системи від топографоанатомічного розташування жирової тканини у жінок з лейоміомою матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Згідно поставленої мети нами було обстежено 320 жінок з лейоміомою матки (ЛМ). Серед жінок з лейоміомою матки 213 жінок з надлишковою масою та ожирінням різного ступеня було сформовано IV клінічні групи: I група - хворі з ЛМ без ожиріння (107 жінок); II група - хворі з ожирінням I ст та ЛМ (61 жінка); III група - 73 жінки з ожирінням II ст. та ЛМ і IV група - 49 і 18 з III і IV ст. ожиріння та ЛМ, відповідно. Критерії включення: ЛМ, наявність ожиріння, вік від 18 до 56 років. Критерії

виключення: наявність органічного ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. Середній вік обстежуваних склав $43,1 \pm 7$ років. Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давності захворювання, розмірам матки, розмірам і кількості лейоміоматозних вузлів, супутніми гінекологічними захворюваннями, екстрагенітальної патології.

Візуалізація черевної порожнини та заочеревинного простору проводилася за допомогою ехографії на апаратах SC 240 фірми «Pie Medical» та УЗ-сканері «Toshiba SSA-конвексним датчиком 3,75 МГц з використанням стандартизованого ультразвукового дослідження органів черевної порожнини і комп'ютерної обробки цифрових зображень.

Комп'ютерна спіральна томографія за допомогою апарату «Activion 16 Toshiba» та приставки Vistron для внутрішньовенного болюсного контрастування, з органографією і денситометрією, визначенням площі підшкірної жирової тканини (ПЖТ), площі внутрішньої жирової тканини (ВЖТ), яка включала площі мезентеріальної, оментальної та ретроперитонеальної жирової тканини, а також площу загальної жирової тканини (ЗЖТ), яка включала площу ПЖТ і площу ВЖТ. Вміст (відсоток) внутрішньої жирової тканини визначали за формулою: $ДВЖТ = \frac{\text{площа ВЖТ} \times 100}{\text{площа ЗЖТ}}$, де ДВЖТ – вміст внутрішньої жирової тканини, %, ВЖТ – внутрішня жирова тканини, см, ЗЖТ – загальна жирова тканини, см². Отримані дані піддавалися статистичній обробці за допомогою програми STATISTICA 6,0 for Windows. Достовірність відмінностей кількісних показників перевіряли за допомогою U-критерія Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Якісні ознаки порівнювалися за допомогою точного тесту Фішера. Для визначення існування функціональних зв'язків між параметрами обчислювали коефіцієнт кореляції R Спірмана.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Зміни топографії органів черевної порожнини та малого тазу дозволили розглядати інтрааб-

домінальний чи комбінований тип ожиріння не тільки як один із можливих самостійних факторів розвитку лейоміоми матки але й як ризик розвитку супутніх ожирінню топографічних, анатомічних та метаболічних змін, що важливо при ранній діагностиці захворювання у жінок з ожирінням.

Надлишкове відкладення інтраабдомінальної жирової тканини поєднується з атерогенним ліпопротеїновим профілем, який характеризується: гіпертригліцеридемією, підвищенням рівня ліпопротеїдів низької щільності і зниженням концентрації ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові, а також схильністю до тромбоутворення.

Більшість антропометричних та органомеритричних показників, за винятком росту, мали статистично вірогідні відмінності у жінок з лейоміомою матки при ожирінні, у порівнянні з контрольною групою. Особливо істотно відрізнялись такі показники, як: об'єм внутрішньої жирової тканини, маса всієї жирової тканини, доля площі внутрішньої жирової тканини тощо.

Проведено порівняльний аналіз хворих у залежності від величини індексу талія/стегно (ІТС). Були сформовані дві групи хворих. До першої увійшли жінки, у яких ІТС перевищував 0,9, тобто, з переважно абдомінальним типом ожиріння. До другої групи увійшли жінки з ІТС $< 0,9$. У них спостерігався переважно глутеофеморальний тип ожиріння. Комбінований розподіл жирової тканини спостерігали у 60% пацієнток з ожирінням, глутеофеморальний - біля 40% ($p < 0,001$) у жінок з лейоміомою матки. При цьому показники площі жирової тканини, отримані за допомогою променевих методів візуалізації, корелювали з антропометричними показниками, такими як ІМТ, ІТС, сагітальний діаметр, об'єм внутрішньої жирової тканини, доля маси жирової тканини в організмі. Так, коефіцієнт кореляції між об'ємом внутрішньої жирової тканини і площею внутрішньої жирової тканини при зрізі на рівні L5-S2 становить $r = +0,92 \pm 0,01$. Коефіцієнт кореляції між ІМТ і долею жирової тканини в організмі становить $r = +0,84 \pm 0,02$. Коефіцієнт кореляції між ІТС і площею внутрішньої жирової тканини становить $r = +0,79 \pm 0,03$. Відношення підшкірної жирової тканини до внутрішньої жирової тканини було меншим 1,35 од. В нормі це відно-

шення лежить у межах 1,5-1,7 од. Прямий кореляційний зв'язок встановлено між ІМТ і вмістом жирової тканини в організмі: $r = +0,89 \pm 0,02$. Високий ступінь прямого кореляційного зв'язку (коефіцієнт кореляції $r = +0,80 \pm 0,02$) отримано між ІТС і відсотком жирової тканини.

При обстеженні розташування лейоміоми матки у жінок з ожирінням за допомогою спіральної комп'ютерної томографії виявлено, що за рахунок комбінованого ожиріння змінюється топографія внутрішніх статевих органів. При лейоміомі матки у жінок з абдомінальним ожирінням порушення розвиваються рано і тривало протікають безсимптомно, задовго до клінічної маніфестації, що може бути результатом зниження больової чутливості. Причому, відмічається пряма кореляція: з ростом ступеня ожиріння і порогом больової чутливості, що призводить до пізньої госпіталізації. Із отриманих даних, доцільно виділити три типи накопичення жиру: в черевній стінці (екстраабдомінальний), переважне накопичення в черевній порожнині (інтраабдомінальний), накопичення і в черевній стінці і в порожнині живота (комбінований). З ростом ступеня ожиріння спостерігається збільшення розростання жирової тканини в прямих м'язах живота з атрофічними змінами м'язових волокон. Зміни в м'язових волокнах живота ведуть до зниження їх тонусу і як наслідок - зміни топографії органів черевної порожнини та малого тазу.

ВИСНОВОК. Таким чином, згідно даним УЗС та спіральної комп'ютерної томографії відстежується пряма залежність між розвитком комбінованого типу ожиріння у жінок з лейоміомою матки та змінами топографії органів малого тазу, особливо при III-IV ст. ожиріння, що призводить до утрудненої та пізньої діагностики і лікування лейоміоми матки у жінок з ожирінням.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення ожиріння як стану, що пов'язаний з надлишковою продукцією естрогену, яка згідно досліджень корелює з масою тіла та кількістю жирової тканини дозволить розширити наші уявлення про цей вид патології, та дозволить виявити ранню діагностику розвитку лейоміоми матки у жінок з ожирінням, її перебіг та оцінки ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дворяшина И. В. Компьютерная томография и антропометрические измерения в диагностике висцерального ожирения у мужчин / И. В. Дворяшина, Т. Н. Иванова, И. А. Рогозина и др. // Проблемы эндокринологии. - 2001. - № 3. - С. 18-22.
2. Николаев В. Г. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека / В. Г. Николаев, Е. П. Шарайкина, Л. В. Синдеева и др. // - Красноярск: Крамна, 2005. - 110 с.

3. Hounsfield G.N. Computed Medical Imaging // Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971—1980. — World Scientific Publishing Co., 2002. — p. 568—586

4. Олійниченко А. В. Використання комп'ютерних технологій в антропометрії / А. В. Олійниченко, В. З. Свиридюк // Інформаційні технології в охороні здоров'я та практичній медицині. - К., 2005. - С. 88-89.

Отримано 12.12.11

©Р. А. Кузнецов, Л. П. Перетятко, О. В. Рачкова, Л. В. Круглова

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ И ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н.Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Иваново

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ И ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Проведено исследование экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-A), трансформирующего фактора роста (TGF- β_2), фактора некроза опухоли (TNF- α) в плацентарных структурах и гравидарном эндометрии при самопроизвольном прерывании беременности в первом триместре. Установлены следующие изменения цитокинового профиля, характерные для первичной плацентарной недостаточности: уменьшение индекса экспрессии VEGF-A и TGF- β_2 в сочетании с увеличением экспрессии TNF- α в эпителии ворсин, снижение экспрессии VEGF-A на фоне увеличения индекса TGF- β_2 и TNF- α в децидуальных клетках и инвазивном цитотрофобласте. Динамика индекса экспрессии изучаемых факторов наряду с морфологическими изменениями составляют основу эндометриальной и первичной плацентарной недостаточности и играют важную роль в патогенезе прерывания беременности.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОМЕТРІАЛЬНОЇ І ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ Проведено дослідження експресії судинисто-ендотеліального фактору росту (VEGF-A), що трансформує фактору росту (TGF- β_2), фактору некрозу пухлин (TNF- α) в плацентарних структурах і гравидарному ендометрії при мимовільному перериванні вагітності в першому триместрі. Встановлено наступні зміни цитокинового профілю, характерні для первинної плацентарної недостатності: зменшення індексу експресії VEGF-A та TGF- β_2 у поєднанні зі збільшенням експресії TNF- α в епітелії ворсин, зниження експресії VEGF-A на тлі збільшення індексу TGF- β_2 і TNF- α в децидуальних клітинах і інвазивному цитотрофобласті. Динаміка індексу експресії вивчаються факторів поряд з морфологічними змінами складають основу ендометриальної і первинної плацентарної недостатності і відіграють важливу роль у патогенезі переривання вагітності.

THE IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF ENDOMETRIAL AND PRIMARY PLACENTAL INSUFFICIENCY The article presents data on the expression level of vascular endothelial growth factor (VEGF-A), transforming growth factor-beta2 (TGF- β_2) and tumor necrosis factor-alfa (TNF- α) at the early spontaneous abortion. It is established, that during spontaneous abortions the levels of VEGF-A and TGF- β_2 expression in villous trophoblast were reduced with TNF- α expression increasing. VEGF expression at decidual cells and invasive cytotrophoblast was decreased, while TGF- β_2 and TNF- α levels were elevated. Dynamics of factors expression, along with the morphological changes are the basis of the endometrial and primary placental insufficiency and play an important role in the pathogenesis of pregnancy loss.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, спонтанный аборт, иммуногистохимия, факторы роста, фактор некроза опухоли.

Ключові слова: плацентарна недостатність, спонтанний аборт, імуногістохімія, фактори росту, фактор некрозу пухлини

Key words: placental insufficiency, spontaneous abortion, immunohistochemistry, growth factors, tumor necrosis factor.

ВВЕДЕНИЕ. Первичная плацентарная недостаточность и несостоятельность эндометрия являются причиной репродуктивных потерь в первом триместре. Ранее были изучены структурные изменения ворсинчатого хориона и гравидарного эндометрия при выкидыше синдроме [1]. В настоящее время остаются неизученными вопросы патогенеза первичной плацентарной и эндометриальной недостаточности.

Цель настоящего исследования – изучить особенности экспрессии сосудисто-эндотелиального (VEGF-A), трансформирующего (TGF- β_2) факторов роста и фактора некроза опухоли (TNF- α) в структурах формирующейся плаценты и гравидарного эндометрия при неосложненном течении беременности и плацентарной недостаточности, формирующейся при спонтанном прерывании в сроки 5-12 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено иммуногистохимическое исследование компонентов формирующейся плаценты и гравидарного эндометрия при самопроизвольном прерывании беременности (основная группа) и медицинских абортах (группа сравнения) в 5-12 недель (по 30 объектов). Беременность в группе

сравнения прервана по желанию женщины. Морфологический материал, полученный при спонтанных и искусственных абортах, фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, осуществляли стандартную гистологическую проводку и заливали в парафин. Иммуногистохимическую реакцию на парафиновых срезах толщиной до 5 мкм проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода с определением VEGF-A, TGF- β_2 и TNF- α после предварительного депарафинирования и высокотемпературной демаскировки в цитратном буфере pH 6,0. В качестве первичных антител использовались мышиные моноклональные антитела к VEGF-A (клон C-1, Santa Cruz Biotechnology, рабочее разведение 1:200), поликлональные кроличьи антитела к TGF- β_2 (клон V, Santa Cruz Biotechnology, рабочее разведение 1:400), моноклональные мышиные антитела к TNF- α (клон 2C8, Santa Cruz Biotechnology, рабочее разведение 1:100). Визуализацию комплексов антиген-антитело проводили при помощи системы детекции LSAB2 System, HRP (Dako) по стандартному протоколу.

Экспрессию изучаемых факторов в препаратах оценивали в микроскопе "Micros MS-300 (XP)" (Австрия)

полуколичественным способом. В 10 полях зрения при увеличении $\times 400$ подсчитывали 100 клеток с различной интенсивностью окраски. Индекс экспрессии изучаемых цитокинов рассчитывали по формуле: $ИЭ = \sum P(i) \cdot i / 100$, где ИВ – индекс экспрессии; i – интенсивность окрашивания в баллах от 0 до 3; $P(i)$ – процент структур, окрашенных с разной интенсивностью.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 6.0, вычисляя среднее значение показателя, ошибку средней. Достоверность отличий между выборками оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При неосложненном течении беременности экспрессия VEGF-A выявлена как в плацентарных структурах – эпителии и строме ворсин хориона, вневорсинчатых клеточных островках, инвазивном цитотрофобласте, так и в эндометрии – децидуальных клетках, эпителии желез, эндотелии сосудов. Высокие значения индекса экспрессии VEGF-A на ранних сроках неосложненной беременности (табл. 1) отражают влияние изучаемого фактора на процессы роста, дифференцировки и васкуляризации ворсинчатого хориона, а также активизацию цитотрофобластической инвазии [2,3].

Напротив, при самопроизвольном прерывании беременности достоверное уменьшение индекса экспрессии VEGF-A в ворсинах хориона (табл. 1) сочетается с такими проявлениями первичной плацентарной недостаточности как гиповаскуляризация стромы ворсин, отсутствие дифференцировки в стволовые и промежуточные незрелые ворсины. Достоверное снижение экспрессии VEGF-A в децидуальных клетках, а также интерстициальном и внутрисосудистом цитотрофобласте (табл. 1) является, по нашему мнению, одним из механизмов недостаточности цитотрофобластической инвазии и задержки гестационного ремоделирования эндометриальных сегментов спи-

ральных артерий при спонтанном аборте. Основной причиной снижения экспрессии VEGF-A в условиях первичной плацентарной недостаточности является некроз-некробиоз структурных компонентов, продуцирующих вышеуказанный фактор, а именно синцитио-, цитотрофобласта, а также децидуальных клеток.

Трансформирующий фактор роста ($TGF-\beta_2$) в настоящее время рассматривается в качестве основного иммуносупрессивного цитокина, обеспечивающего иммунную толерантность материнского организма к чужеродным антигенам плода [4]. С учетом вышесказанного объяснима высокая экспрессия $TGF-\beta_2$ в ворсинчатом трофобласте на протяжении I триместра беременности (табл. 2). Достоверное уменьшение индекса экспрессии $TGF-\beta_2$ в основной группе свидетельствует о нарушении иммунологической защиты эмбриона и является, по-видимому, важным звеном патогенеза самопроизвольного прерывания беременности. Не менее важной функцией $TGF-\beta_2$ является ограничение цитотрофобластической инвазии в зоне плацентации гравидарного эндометрия. Исследованиями показано, что $TGF-\beta_2$ блокирует активность матричных металлопротеиназ цитотрофобластических клеток посредством увеличения продукции тканевого ингибитора (TIMP-1) [5]. По данным других авторов, $TGF-\beta_2$ стимулирует продукцию ингибитора активатора плазминогена урокиназного типа [6]. Результаты проведенного исследования показывают умеренную экспрессию $TGF-\beta_2$ в децидуальных клетках. В зонах наиболее активной инвазии, где преобладают веретенообразные интерстициальные цитотрофобластические клетки, «скользящие» по межклеточным пространствам, экспрессия $TGF-\beta_2$ минимальна, и, наоборот, наиболее выражена в конечных генерациях инвазивного цитотрофобласта, представленных крупными многоядерными элементами и внутрисосудистым цитотрофобластом. Низкая активность цитотрофобластической инвазии при первичной плацентарной недостаточности обусловлена высоким уровнем экспрессии изучаемого фактора в децидуальных клетках (табл. 2).

Таблица 1. Индекс экспрессии VEGF-A при первичной плацентарной и эндометриальной недостаточности

Индекс экспрессии (усл. ед.)	Группа сравнения, n=30	Основная группа, n=30
Эпителий ворсин хориона	2,9 $\pm$ 0,05	1,5 $\pm$ 0,06*
Децидуальные клетки	2,8 $\pm$ 0,06	1,6 $\pm$ 0,06*
Интерстициальный цитотрофобласт	1,5 $\pm$ 0,06	0,5 $\pm$ 0,04*
Внутрисосудистый цитотрофобласт	2,6 $\pm$ 0,07	1,7 $\pm$ 0,08*

Статистическая достоверность: * - $p < 0,05$

Таблица 2. Индекс экспрессии $TGF-\beta_2$ при первичной плацентарной и эндометриальной недостаточности

Индекс экспрессии (усл. ед.)	Группа сравнения, n=30	Основная группа, n=30
Эпителий ворсин хориона	2,8 $\pm$ 0,05	1,4 $\pm$ 0,06*
Децидуальные клетки	1,9 $\pm$ 0,06	2,7 $\pm$ 0,08*
Интерстициальный цитотрофобласт	0,5 $\pm$ 0,06	0,7 $\pm$ 0,03
Внутрисосудистый цитотрофобласт	1,8 $\pm$ 0,07	2,7 $\pm$ 0,06*

Статистическая достоверность: * - $p < 0,05$

Фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) относится к типичным представителям провоспалительных цитокинов. Обсуждается позитивное действие TNF- α при физиологическом течении беременности. Однако повышенная продукция указанного фактора, по данным многочисленных исследований, оказывает однозначно неблагоприятное действие на развивающийся

эмбрион и плод [7]. Достоверное увеличение экспрессии TNF- α как в структурах плаценты, так и гравидарного эндометрия при самопроизвольном аборте, по сравнению с неосложненным течением беременности свидетельствует о смещении иммунологического баланса в сторону провоспалительных цитокинов (табл. 3).

Таблица 3. Индекс экспрессии TNF- α при первичной плацентарной и эндометриальной недостаточности

Индекс экспрессии (усл. ед.)	Группа сравнения, n=30	Основная группа, n=30
Эпителий ворсин хориона	1,9 $\pm$ 0,06	2,4 $\pm$ 0,01*
Цитотрофобласт клеточных островков	1,5 $\pm$ 0,03	2,2 $\pm$ 0,01*
Децидуальные клетки	1,4 $\pm$ 0,02	2,1 $\pm$ 0,01*
Внутрисосудистый цитотрофобласт	0,7 $\pm$ 0,04	2,0 $\pm$ 0,01*

Статистическая достоверность: * - $p < 0,05$

Вероятной причиной повышения продукции TNF- α мы считаем хронический эндометрит, в 90 % выявляемый при самопроизвольном выкидыше. Повреждающий эффект TNF- α по отношению к трофобластическим клеткам объясняется, в частности, цитотоксической активностью [8]. И на фоне высокой экспрессии TNF- α в эпителии ворсин хориона выражена гипорегенерация последнего с почти полной редукцией слоя цитотрофобласта, выполняющего камбиальную функцию. Индекс экспрессии TNF- α в основной группе также достоверно повышается как в децидуальных клетках, так и инвазивном цитотрофобласте, что, согласно ряду исследований, приводит к ограничению инвазии не только за счет апоптоза, но и за счет стимуляции продукции ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) [9]. Более того, по мнению Fluhr H. et al. (2007), TNF- α способен вызывать апоптоз стромальных клеток эндометрия, и тем самым угнетать децидуализацию [10], отставание темпов ко-

торой выявляется при первичной плацентарной недостаточности.

ВЫВОДЫ. При первичной плацентарной недостаточности развивается дисбаланс экспрессии цитокинов в элементах формирующейся плаценты и гравидарном эндометрии. Нарушение экспрессии изучаемых факторов в сочетании со структурными изменениями лежат в основе первичной морфо-функциональной несостоятельности эндометрия и ворсинчатого хориона, что играет важную роль в патогенезе самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшее изучение структурно-функциональных изменений в эндометрии, трофобласте и ворсинах хориона при неразвивающейся беременности создаст возможность диагностировать на ранних этапах первичной плацентарной недостаточности, что сократит показатели спонтанного прерывания беременности в сроках 5-12 недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов Р.А., Рачкова О.В., Перетятко Л.П. Патоморфология первичной плацентарной недостаточности при ранних спонтанных абортах // Актуальные вопросы педиатрии, акушерства и гинекологии – Тернополь, 2011. – №2 (8). – С. 193-195.
2. Lash G.E., Cartwright J.E., Whitley G.StJ., et al. The effects of angiogenic growth factors on extravillous trophoblast invasion and motility // Placenta. – 1999. – Vol. 20, № 8. – P. 661-667.
3. Lash G.E., Cartwright J.E., Whitley G.StJ., et al. The effects of angiogenic growth factors on extravillous trophoblast invasion and motility // Placenta. – 1999. – Vol. 20, № 8. – P. 661-667.
4. Nagaeva O., Jonsson L., Mincheva-Nilsson L. Dominant IL-10 and TGF-beta mRNA expression in gammadeltaT cells of human early pregnancy decidua suggests immunoregulatory potential // American Journal of Reproductive Immunology. – 2002. – Vol. 48, № 1. – P. 9-17.
5. Huang H.Y., Wen Y., Irwin J.C., et al. Cytokine-mediated regulation of 92-kilodalton type IV collagenase, tissue inhibitor or metalloproteinase-1 (TIMP-1), and TIMP-3 messenger ribonucleic acid expression in human endometrial stromal cells // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1998. – Vol. 83, № 5. – P. 1721-1729

6. Graham C.H. Effect of transforming growth factor-beta on the plasminogen activator system in cultured first trimester human cytotrophoblasts // Placenta. – 1997. – Vol. 18, № 2-3. – P. 137-143.
7. Haider S., Knofler M. Human tumour necrosis factor: physiological and pathological roles in placenta and endometrium // Placenta. – 2009. – Vol. 30, № 2. – P. 111-123.
8. Yui J, Hemmings D, Garcia-Lloret M, et al. Expression of the human p55 and p75 tumor necrosis factor receptors in primary villous trophoblasts and their role in cytotoxic signal transduction. // Biology Reproduction. – 1996. – Vol.55. – P. 400-409.
9. Bauer S, Pollheimer J, Hartmann J, et al. Tumor necrosis factor-alpha inhibits trophoblast migration through elevation of plasminogen activator inhibitor-1 in firsttrimester villous explant cultures. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2004. – Vol. 89. – P. 812-822.
10. Fluhr H, Krenzer S, Stein GM, et al. Interferon-gamma and tumor necrosis factor alpha sensitize primarily resistant human endometrial stromal cells to fas-mediated apoptosis. // Journal of Cell Science. – 2007. – Vol. 120. – P. 4126-4133.

Отримано 26.11.11

©О. Г. Ситникова, Е. А. Бойко, С. Б. Назаров, І. Г. Попова, Г. Н. Кузьменко, М. М. Кличева
**ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ
СПЕРМАЛЬНОЇ ПЛАЗМИ ЧОЛОВІКІВ З НОРМО-І АСТЕНОЗООСПЕРМІЄЮ ПРИ
БЕЗПЛІДДІ**

*ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Минздравсоцразвития России, Иваново*

ОЦІНКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СПЕРМАЛЬНОЇ ПЛАЗМИ ЧОЛОВІКІВ З НОРМО-І АСТЕНОЗООСПЕРМІЄЮ ПРИ БЕЗПЛІДДІ. У статті дано оцінку інформативності змісту цитрату, фруктози, акрозіна і глікоделіна в спермальній плазмі чоловіків з нормо-і астенозооспермією при безплідді в подружній парі. Обстежено 35 пацієнтів з нормозооспермією і 30 осіб з астенозооспермією. Показано, що для оцінки фертильності чоловіків найбільш інформативним є визначення в спермальній плазмі показників фруктози і акрозіна.

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ МУЖЧИН С НОРМО- И АСТЕНОЗООСПЕРМИЕЙ ПРИ БЕСПЛОДИИ. В статье дана оценка информативности содержания цитрата, фруктозы, акрозина и гликоделина в спермальной плазме мужчин с нормо- и астенозооспермией при бесплодии в супружеской паре. Обследовано 35 пациентов с нормозооспермией и 30 человек с астенозооспермией. Показано, что для оценки фертильности мужчин наиболее информативным является определение в спермальной плазме показателей фруктозы и акрозина.

ASSESSMENT OF INFORMATIVENESS OF SOME LABORATORY PARAMETERS SEMINAL PLASMA OF MEN WITH NORMAL AND ASTHENOZOOSPERMIA WITH INFERTILITY. The paper assessed the informativeness of the content of citrate, fructose, and acrosyn in seminal plasma glykodelina men with normo- and asthenozoospermia with infertility in the couple. We examined 35 patients with normozoospermiey and 30 with asthenozoospermia. It is shown that the evaluation of male fertility is to identify the most informative in the seminal plasma parameters and fructose acrosyn.

Ключові слова: спермальна рідина, нормозооспермія, астенозооспермія, цитрат, фруктоза, акрозін.

Ключевые слова: спермальная жидкость, нормозооспермия, астенозооспермия, цитрат, фруктоза, акрозин.

Key words: sperm fluid normozoospermia, asthenozoospermia, citrate, fructose, acrosyn

ВСТУП. В останні роки доведено, що при безплідді значну роль відіграє «чоловічий» фактор. За даними літератури частка чоловічого фактора в безплідності становить 30-50% (1). В даний час велике значення надається різним лабораторним тестам оцінки запліднюючої здатності еякуляту, таким як визначення кількості сперматозоїдів, їх рухової активності і морфології, зміст цитрату і фруктози (2). У літературі достатньо висвітлені питання, що стосуються дослідження білків репродуктивної системи - глікоделіна (PP 14) і його ролі при порушенні генеративної функції в подружній парі (безпліддя і невиношування вагітності) (3). Окремо проводилися дослідження індексу та активності акрозіна в спермальній рідині чоловіків з астенозооспермією I, II і III ступеня з подружніх пар з невиношуванням (4). Однак відомості про оцінки інформативності ряду лабораторних показників спермальної рідини чоловіків з нормо-і астенозооспермією при безплідді в подружній парі в літературі висвітлені не достатньо повно. Мета: дати оцінку інформативності змісту цитрату, фруктози, акрозіна і глікоделіна в спермальній рідині чоловіків з нормо-і астенозооспермією при безплідді в подружній парі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено дослідження спермограми 65 пацієнтів з безпліддям лікарем-урологом андрологом на спеціалізованому прийомі клініко-діагностичний поліклініки ФГБУ «ІвНІМіД ім. В.Н. Городкова» «Мінздравсоцразвитку Росії. Сперму отримували шляхом мастурбації після 3-х денного утримання від статевих дій. Дослідження проводи-

ли через 30 хвилин після отримання еякуляту. Визначали концентрацію сперматозоїдів, кількість активно рухливих, морфологічно змінених сперматозоїдів, проводили підрахунок лейкоцитів. Сперму центрифугували при 3000 об / хв протягом 15 хвилин для отримання спермоплазми. Далі спермоплазмі використовували для оцінки біохімічних показників (цитрату, фруктози, акрозіна) з використанням наборів фірми «BIOSCREEN», «ACROSCREEN», США. Дослідження глікоделіна в спермоплазмі проводилося наборами фірми «BIOSERV», Німеччина.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними спермограми нормозооспермія була виявлена у 35 чоловік (54%), які увійшли в 1 групу, астенозооспермія виявлена у 30 чоловік (46%), що склали 2 групу. У пацієнтів з нормозооспермією концентрація сперматозоїдів складала 70,00 млн / мл, при астенозооспермії - 45,00 млн / мл ($p < 0,05$). У 92% обстежуваних чоловіків в спермі вміст лейкоцитів складало $< 1,0 \times 10^6$ мл⁻¹, лише у 8% пацієнтів з астенозооспермією відзначалася лейкоцитоспермія, тобто вміст лейкоцитів коливалося від $1,0 \times 10^6$ мл⁻¹ до $3,0 \times 10^6$ мл⁻¹, що свідчило про наявність запального процесу у цього відсотка чоловіків. Аналіз отриманих даних показав, що у пацієнтів з астенозооспермією відзначено зниження концентрації цитрату на 16% в порівнянні з нормозооспермією ($p < 0,05$). Згідно з даними літератури, цитрат сприяє розрідженню насіння, активації гіалуронідази, поліпшує проникнення сперматозоїдів в яйцеклітину. Виявлене нами зниження

цього параметра в спермальной рідині ми пов'язуємо з формується хронічний простатит у обстежених чоловіків(6). У чоловіків з астенozoоспермією рівень фруктози знижений у порівнянні з показниками фруктози при нормozoоспермії ($p < 0,05$), що, на нашу думку, пов'язано з підвищеною витратою на енергетичні цілі. Вважається, що фруктоза є головним джерелом енергії для еякулювати сперматозоїдів, яка секретується насіннєвими бульбашками і забезпечує підтримку обміну речовин і рухливість сперматозоїдів (7).

Нами виявлено достовірне зниження індексу акрозіна і загальної активності акрозіна в спермальной плазмі у чоловіків з астенozoоспермією в порівнянні з даними при нормozoоспермії. За даними літератури, відомо, що фізіологічна функція акрозіна полягає в участі зв'язування сперматозоїдів з *Zona pellucida* яйцеклітини і / або з проникненням їх через неї (8, 9). За нашими даними при астенozoоспермії порушуються процеси зв'язування і проникнення сперматозоїдів в яйцеклітину. Зміст глікоделіна в обох досліджуваних групах між собою не розрізнялися ($p > 0,05$), причому в обох групах зустрічалися як низькі, так і високі значення протеїну, що однаково несприятливо позначається на репродукції людини і узгоджується з даними інших авторів, які вивчали вміст глікоделіна в спермі у чоловіків з нормo-, олігоастеноспермією (10). При вивченні кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками, виявлено негативна кореляційна залежність при астенozoоспермії між концентрацією сперматозоїдів і показниками індексу та активності

акрозіна (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена склав відповідно $r = -0,39$; $p = 0,0225$ і $r = -0,41$; $p = 0,0185$), яку можна розглядати як компенсаторний механізм при астенozoоспермії. Виявлено негативна кореляційна залежність при астенozoоспермії між рівнем фруктози і показниками індексу та активності акрозіна (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена склав відповідно $r = -0,46$; $p = 0,0400$ і $r = -0,57$; $p = 0,0091$). Це має певне патогенетичне значення, оскільки фруктоза, як енергетичний субстрат, може брати участь в активації акросомальної реакції при астенozoоспермії. У зв'язку з цим фруктоза в складі фармакологічного препарату рекомендуємо застосовувати комплексно-му лікуванні порушеної індукованого акрозінової реакції у безплідних чоловіків.

ВИСНОВОК. 1. Астенozoоспермія характеризується зниженням концентрації сперматозоїдів, індексу та активності акрозіна, цитрату, фруктози в порівнянні з нормozoоспермією.

2. Для оцінки фертильності чоловіків найбільш інформативним є визначення показників фруктози і акрозіна.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Включення в лабораторну практику визначення показників акрозіна і фруктози в спермоплазмі дозволить здійснювати контроль ефективності лікування «чоловічого» безпліддя. Подальше вивчення причин та факторів чоловічого непліддя дозволить виявити роль лабораторних показників порушення генеративної функції в подружній парі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пенжоян Г.А., Маркова Л.М., Гришанов Н.В. Значення етіологічних чинників порушення репродуктивної системи чоловіків в лікуванні чоловічого безпліддя // Проблеми репродукції 2000; 6; 60-61.
2. Луцький Д.Л., Махмудов Р.М., Луцька А.М. Дослідження еякуляту і його компонентів в діагностиці запальних захворювань чоловічої репродуктивної системи (огляд літератури - частина 1) Проблеми репродукції 2011 року; 1; 83-87.
3. Болтовська М.Н., Попов Г.Д., Калініна О.А., Старостіна Т.А. 62 - мікроглобулін фертильності (глікоделін) як маркер функціональної активності ендометрія (огляд літератури) // Проблеми репродукції 2000; 6; 6 - 11.
5. Реброва О.Ю. Статистичний аналіз медичних даних. Застосування пакета прикладних програм STATISTICA M; медіасфери, 2002; 312.
6. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб: Петербург: Медіа Прес. 1999.
7. Раков С.С., Ракова Н.Г., Ліпатова Н.А., Євдокимов В.В. Комплексне дослідження еякуляту в діагностиці захворювань репродуктивної системи. // Андрология і генітальна хірургія 2006; 1; 43-48.
8. Серебрянников А.С., Ситникова О.Г. Особливості утримання акрозіна в спермальной рідині чоловіків з подружніх пар з порушеною репродуктивною функцією // Матеріали третіх Всеросійської конференції «Чоловіче здоров'я» - Москва, 2006. - С. 30-31.
9. Акросомальна реакція: механізми, методи оцінки, клінічне використання. / Жабін С.Г., Бесков АА., Терещенко С.Б. зі співавт. // Електронна версія «Медіасфера», 2011.
10. Посісеева Л.В., Назаров С.Б., Татаринцев Ю.С. Білки репродуктивної системи людини в акушерстві та гінекології. Івано-Франківськ: Видавництво «Іванове» 2006. 240.

Отримано 06.11.11

©В. Г. Дубініна, С. Г. Четверіков, О. В. Заволока, О. М. Морозюк, В. В. Сажинко,
В. Ю. Вододюк

БИОМАРКЕРИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

БИОМАРКЕРИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ Метою дослідження була оцінка поширеності функціональних поліморфізмів генів системи VEGF та TNF α у пацієнток із доброякісними пухлинами молочної залози. Показано, що відокремлене використання у якості біомаркерів схильності до доброякісних пухлин молочної залози функціональних поліморфізмів rs1800629 й rs1570360 є недоцільним. Обговорюється доцільність подальшого пошуку біомаркерів схильності й прогнозу перебігу доброякісних пухлин молочної залози.

БИОМАРКЕРЫ ПРОЛИФИРАЦИИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Целью исследования была оценка распространенности функциональных полиморфизмов генов системы VEGF и TNF α у пациенток с доброкачественными опухолями молочной железы. Показано, что изолированное использование в качестве биомаркеров склонности к доброкачественным опухолям молочной железы функциональных полиморфизмов rs1800629 и rs1570360 является нецелесообразным. Обсуждается целесообразность дальнейшего поиска биомаркеров склонности и прогноза течения доброкачественных опухолей молочной железы.

BIOMARKERS OF PROLIFERATION IN BENIGNANT BREAST TUMOURS The study was aimed to assess the prevalence of functional polymorphisms of VEGF and TNF α as well of the patients with benignant breast tumours. There was separate demonstrated that the use of functional polymorphisms rs1800629 and rs1570360 as the susceptibility. There was discussed the expedience of biomarkers of susceptibility and prognosis for benignant breast tumours.

Ключові слова: біомаркери, функціональні поліморфізми, доброякісні пухлини, молочна залоза.

Ключевые слова: биомаркеры, функциональные полиморфизмы, доброкачественные опухоли, молочная железа.

Key words: biomarkers, functional polymorphisms, benignant tumours, breast.

ВСТУП. В структурі захворювань жіночого населення патологічні процеси в молочних залозах проявляються з досить високою частотою - від 13,5 % до 30 %, причому їх ріст щорічно прогресивно збільшується на 3 % у загальній популяції жінок [1]. За даними деяких авторів преваленс кистозно-залозистої мастопатії в популяції складає 30-70 % [2, 3].

За оцінками різних фахівців ризик розвитку раку молочної залози на тлі доброякісних захворювань збільшується в 4-37 разів [1-3], причому частота злоякісних новоутворень зростає при кистозних змінах, кальцифікації, а також при проліферативних процесах в епітелії, що вистилає протоки й стінки кист. Ризик малігнізації при непроліферативній формі мастопатії становить 0,86 %, при помірній проліферації - 2,34 %, при різко вираженій проліферації - 31,4 % [3]. Рак молочної залози зустрічається в 3-5 разів частіше на тлі доброякісних захворювань молочних залоз та у 30-40 разів частіше при вузлових формах мастопатії з явищами проліферації епітелію молочних залоз [4, 5].

Різноманітні доброякісні новоутворення молочної залози, як правило, не несуть загрози малігнізації [1-3]. Втім досі не існує ефективних алгоритмів прогнозування розвитку РМЗ у жінок з доброякісними новоутвореннями молочної залози. Часто виникають труднощі при верифікації діагнозу таких нозологічних форм, як склерозуючий аденоз, хвороба Мінца, склерозуючі папілярні пухлини [2, 8, 9].

На сьогодні епідеміологія доброякісних захворювань молочної залози вивчена менше, ніж епідеміологія раку молочної залози [10]. Водночас, кількість пацієнток з мастопатією, що потребують динамічного спостереження й лікування, більш ніж в 30 разів перевищує кількість хворих на рак молочної залози і становить значну частину жіночого населення. В більшості випадків патологічні стани молочних залоз корелюють з наявними гінекологічними захворюваннями, що підтверджується клініко-анамнестичними даними.

Проблема вдосконалення діагностики та вибору оптимальної тактики лікування пухлин молочної залози залишається одною з найбільш актуальних для сучасної хірургічної практики. Зважаючи на кореляцію між загальною поширеністю новоутворень молочної залози та смертністю від раку молочної залози, проблема оптимізації діагностичного алгоритму при пухлинах молочної залози набуває значної актуальності. У якості перспективних методів дослідження чутливості та прогнозу використовуються дані інтраскопічних (білатеральна мамографія, ультрасонографія, КТ, МРТ), морфологічних (цитологічне, гістологічне, імуногістохімічне), клініко-біохімічних, протеомічних та молекулярно-генетичних досліджень.

Метою дослідження була оцінка поширеності функціональних поліморфізмів генів системи VEGF та TNF α у пацієнток із доброякісними пухлинами молочної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконане на базі хірургічного відділення з інвазивними методами діагностики та лікування Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ протягом 2010 - 2011 років. Обстежено 50 жінок репродуктивного віку з доброякісними пухлинами молочної залози, які склали основну групу відповідно до наказу МОЗ № 676 від 31.12.2004 [11], та 50 жінок, які раніше були прооперовані з приводу РМЗ. У якості контролю обстежено 50 практично здорових жінок. У всіх пацієнток досліджували функціональні поліморфізми генів VEGF (rs15170360) й TNF6 (rs1800629) методом ПЛР за допомогою набору реактивів "SNP-ЕКСПРЕС" виробництва НВФ "ЛІТЕХ" (Росія) з електрофоретичною детекцією продуктів ампліфікації в агарозному гелі. Для постановки реакції використовували I-Cycler фірми Bio-Rad (США). Аналізу піддавали геномну ДНК людини, виділену з лейкоцитів цільної крові, відібраної натще.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася за допомогою програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США) [12]. Для перевірки взаємозв'язку перемінних по таблицях спряженості використовували χ^2 критерій з корекцією за Йетсом. Для множинних порівнянь використаний непараметричний критерій Данна. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених склав $28,2 \pm 0,7$ років. У 27 (54,0 %) основної групи визначена дифузна кистозна мастопатія, у 14 (28,0 %) – локальний фіброаденоматоз молочної залози, у 9 (18,0 %) – солітарна киста молочної залози.

За клініко-анамнестичними характеристиками групи були порівнюваними. Раннє настання менархе зустрічалося частіше у хворих із ДПМЗ, ніж у здорових жінок (10,0 % проти 2,0 %). Пізнє менархе частіше також зустрічалося у жінок основної групи (8,0 %). У більшості обстежених жінок менструальний цикл стано-

вив 21 - 35 днів. Опсоменорея зустрічалася у жінок з ДПМЗ у 12,0 % випадків, пройоменорея – у 6,0 % випадків. У більшості обстежених жінок (88,0 %) менструальна кровотеча тривала протягом 3 - 7 днів. Таким чином, у хворих із ДПМЗ найчастіше мали місце порушення становлення менструальної функції й опсоменорея.

При вивченні дітородної функції обстежених жінок, було виявлено, що перша вагітність у всіх пацієнток наступала в середньому у віці $21,1 \pm 0,2$ року. У двох (4,0 %) хворих на ДПМЗ перша вагітність наступила у віці старше 31 року. Першу вагітність переривали шляхом медичного абортів частіше жінки із ДПМЗ (16 %), тоді як у контрольній групі таких було лише 6,0 %. Кожна третя жінка із всіх обстежених зробила два та більше медичні аборти. Більшість обстежених жінок народила одну дитину (68,0 %), більше двох дітей мали 12,0 % пацієнток.

Супутні гінекологічні захворювання були виявлені у 46,0 % жінок основної групи та у 28,0 % жінок, прооперованих з приводу РМЗ. Найчастіше у пацієнток з ДПМЗ визначалися запальні захворювання геніталій, зовнішній генітальний ендометріоз, аденоміоз та міома. Таким чином, наявність гінекологічної патології обумовлює значну кількість випадків ДПМЗ ($BP=0,85$ ДІ 0,56; 1,14), збільшуючи ймовірність розвитку диспластичних процесів у 1,5 рази. Основним механізмом розвитку доброякісних дисплазій тканини молочної залози при цьому, вочевидь, є порушення секреції гормонів й сталі зміни гомеостазу, характерні для хронічної гінекологічної патології.

При дослідженні генотипів у обстежених жінок встановлено відсутність суттєвих відмінностей за частотою функціональних поліморфізмів, що зустрічалися (табл. 1). Так, серед жінок з верифікованими ДПМЗ частота мутантного гомозиготного варіанту AA складала за геном VEGF 10,0%, TNF6 – 6,0%. Відповідно, серед жінок, які були раніше оперовані з приводу РМЗ, частота гомозигот AA складала для гену VEGF 12,0%, TNF6 – 2,0%.

Таблиця 1. Частота функціональних поліморфізмів генів VEGF та TNF6 у обстежених жінок

Алелі		Гени					
		Жінки з ДПМЗ (n=50)		Жінки, оперовані з приводу РМЗ (n=50)		Здорові жінки (n=50)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
VEGF	GG	9	18,0	11	22,0	12	24,0
	AG	36	72,0	33	66,0	34	68,0
	AA	5	10,0	6	12,0	4	8,0
TNF6	GG	10	20,0	10	20,0	11	22,0
	AG	37	74,0	39	78,0	37	74,0
	AA	3	6,0	1	2,0	2	4,0

Натомість, серед здорових жінок частота гомозиготного варіанту AA за функціональними поліморфізмами rs1800629 й rs15170360 складала відповідно 4,0% й 8,0% ($p > 0,05$). Таким чином в усіх клінічних групах переважали гетерозиготи, а wild алелі GG зустрічалися в 1,5-2 рази частіше ніж мутантні. Тому є доцільним подальший пошук біомаркерів схильності й прогнозу перебігу ДПМЗ, в тому числі маркерів проліферативних процесів (наприклад аналіз експресії фактору росту ендотелію судин у біоптаті тканини

молочної залози, який одержано методом тонкогальної біопсії).

ВИСНОВКИ: 1. Наявність гінекологічних захворювань та обтяжений гінекологічний анамнез збільшує ризик виникнення ДПМЗ у 1,5 рази. Найчастіше у пацієнток з доброякісними пухлинами молочної залози реєструються запальні захворювання геніталій, ендометріоз та міома матки.

2. Відокремлене використання у якості біомаркерів схильності до ДПМЗ функціональних поліморфізмів

rs1800629 й rs1570360 є недоцільним у зв'язку із відсутністю статистично достовірної різниці із частотою даних поліморфізмів у загальній популяції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення проблем епідеміології доброякісних захворювань молочної залози дозволить

більш динамічно спостерігати за цими жінками, та створить умови оптимального вибору тактики лікування. Є доцільним подальший пошук біомаркерів схильності й прогнозу перебігу ДПМЗ, в тому числі маркерів проліферативних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зотов А.С. Мастопатия и рак молочной железы. Краткое руководство / А.С. Зотов, Е.О. Белик – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.

2. Молочная железа: рак и предраковые заболевания. / под ред. В.И. Тарутинова. – К., 2006. – 415 с.

3. Кучкина Л.П. Клинико-эпидемиологические аспекты и метаболические особенности у больных раком молочной железы и узловой формой фиброзно-кистозной мастопатии: диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.14 / Кучкина Людмила Петровна; - Ростов-на-Дону, 2008. - 145 с.

4. Самойлов М.В. Иммуногистохимические особенности фибroadеном молочной железы. / М.В. Самойлов, В.С. Бессмертная, И.И. Бабиченко // Архив патологии. - 2007. - Т.69, N 3. - С. 41-43.

5. Rahman MZ Diagnosis of breast lump by fine needle aspiration cytology and mammography. / MZ Rahman, AM Sikder, SR. Nabi // Mymensingh Med J. - 2011 – Vol. 20(4) – P. 658-664

6. Predictive value of BI-RADS classification for breast imaging in women under age 50. / G. Kennedy, M. Markert, J.R. Alexander, E. Avisar // Breast Cancer Res Treat. - 2011 – Vol. 130(3) – P. 819-823

7. Злоякісні новоутворення молочної залози. / у звіті «Рак в Україні, 2009 – 2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. // Бюлетень на-

ціонального канцер-реєстру України. Вид. № 12 К., 2011 Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/PDF/55-56-mol.pdf>

8. Giess CS. Distinguishing breast skin lesions from superficial breast parenchymal lesions: diagnostic criteria, imaging characteristics, and pitfalls. / CS Giess, S Raza, RL. Birdwell // Radiographics. - 2011 – Vol. 31(7) – P. 1959-1972.

9. Differential diagnosis between fibroadenoma, giant fibroadenoma and phyllodes tumour: sonographic features and core needle biopsy. / G. Gatta, F. Iaselli, V. Parlato [et al.] // Radiol Med. - 2011 – Vol. 116(6) – P. 905-918

10. Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными заболеваниями внутренних половых органов // Маммология. - 1993. - № 1. - С. 5–12.

11. Наказ МОЗ №624 від 03.11.2008 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”, наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Електронний ресурс. Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20081103_624.html

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета Statistica. / О.Ю. Реброва М., Медиа-Сфера, 2002. - 312 с.

Отримано 16.11.11

©Є. А. Бойко, В. К. Полякова, С. І. Чухіна

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МАТКИ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

ФГБУ «Іванівський НДІ материнства і дитинства ім. В. Н. Городкова»

Мінздорвсоцрозвитку, Іваново, Росія

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МАТКИ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ. Після комплексного лікування із застосуванням імунотерапії, в порівнянні з медикаментозним лікуванням, рідше, за даними УЗД-діагностики, виявлялися непрямі ознаки фето-плацентарної недостатності у вигляді: низького розташування плаценти і її потовщення, багатоводдя, внаслідок чого, рідше, створюються передумови для розвитку гіпоксії та затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ МАТКИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ. После комплексного лечения с применением иммуноцитотерапии, по сравнению с медикаментозным лечением, реже, по данным УЗИ-диагностики, выявлялись косвенные признаки фето-плацентарной недостаточности в виде: низкого расположения плаценты и ее утолщения, многоводия, в результате чего, реже, создаются предпосылки для развития гипоксии и задержки внутриутробного развития плода.

THE COMPARISON OF DATA OF ULTRASOUND OF WOMEN'S UTERUS IN CASES OF EARLY MISCARRIAGE WHEN USING DIFFERENT METHODS OF TREATMENT According to the ultrasound diagnosis, combined treatment with immunocytotherapy in comparison with drug treatment leads to less occasions of identifying indirect symptoms of feto-placental insufficiency in the form of the low location of the placenta and its thickening, polyhydramnios, as a result, precondition for the development of hypoxia and intrauterine growth retardation is less.

Ключові слова: звичне невиношування, загроза викидня, імунотерапія.

Ключевые слова: привычное невынашивание, угрожающий выкидыш, иммуноцитотерапия.

Key words: habitual miscarriage, threatening miscarriage, immunocytotherapy.

ВСТУП. Актуальність проблеми невиношування вагітності в сучасному акушерстві незаперечна як і раніше залишається однією з найбільш складних та соціально важливих. Ризик втрати бажаної вагітності зростає зі збільшенням числа невдач і становить 36-38 % після 2-х попередніх мимовільних викиднів, а після 3-х досягає 40-45 % (2,3). Зазначені обставини роблять обґрунтованим пошук клінічно результативних та безпечних засобів лікування ускладнень вагітності (1,4). Мета дослідження: провести порівняльну оцінку даних ультразвукового дослідження матки жінок з загрозою невиношування вагітності ранніх термінів при використанні різних методів лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 139 вагітних в I триместрі. Серед пацієнток були виділені контрольна група - 24 жінки з нормально протікаючою вагітністю і основна група - 115 жінок з ознаками загрози звичного невиношування вагітності ранніх термінів, яка, в залежності від проведеної зберігаючої терапії, рандомізованим методом була розділена на порівнянні по своїй клінічній характеристиці підгрупи. Основну I підгрупу (n = 53) склали жінки, яким поряд з традиційним медикаментозним лікуванням з використанням дидрогестерону, седативних препаратів, токолітики (сірчанокисла магнезія), спазмолітиків, вітамінів (аскорбінова кислота, фолієва кислота) в комплекс заходів була включена ІЦТ. Пацієнт-

кам основної II підгрупи (n = 62) проводилася тільки традиційна медикаментозна терапія.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними ехографічного дослідження матки у всіх 115 (100,0 %) жінок основної групи, частіше ніж у групі контролю, до 12 тижнів гестації виявлявся підвищений локальний тонус матки (p < 0,001); у 28,7 % - відшарування плодового яйця (p < 0,001); у 24,4 % - аномалія імплантації плодового яйця у вигляді низької плацентації (p < 0,01). У половини пролікованих жінок основної групи в терміні 22-24 тижні вагітності частіше, ніж у групі порівняння, за даними УЗ-дослідження зберігався підвищений локальний тонус матки (p < 0,001). У даному терміні гестації частіше, ніж у групі контролю, у вагітних зустрічалися зміни стосовно плаценти: потовщення плаценти (p < 0,001); низьке розташування плаценти (p < 0,01). Багатоводдя було діагностовано у 19,0% (p < 0,001) жінок; уповільнення темпів приросту фотометричних показників плоду - у 8,4% (p < 0,01). У терміні 30-32 тижні гестації підвищений локальний тонус матки зберігався у 40,5% (p < 0,001) жінок основної групи. У даному терміні вагітності частіше, ніж у групі порівняння виявлялися: потовщення плаценти (p < 0,001); багатоводдя (p < 0,001); ЗВУР (p < 0,001). За даними ультразвукової доплерометрії в групі жінок з загрозою невиношування вагітності ранніх термінів частіше, в порівнянні з групою контролю, в системі матково-плодово-пла-

центарного кровообігу в терміни 22-24 тижні гестації виявлялися гемодинамічні порушення I ступеня ($p < 0,001$). У терміни 30-32 тижні гестації частіше виявлялися порушення гемодинаміки як I ступеня ($p < 0,02$), так і II-III ступеня ($p < 0,02$). При порівняльній оцінці даних УЗД при використанні різних видів терапії було виявлено, що за даними ехографічного дослідження матки до 12 тижнів гестації у жінок, у яких проводилася комплексна терапія з ІЦТ і в яких проводилася медикаментозна терапія зберігається частота підвищеного локального тону мати, відшарування плодового яйця, низька плацентажі міома мати в групах і не різнилися між собою ($p > 0,05$). При скринінговому УЗ-дослідженні у 22-24 тижні вагітності було виявлено, що використання у жінок комплексного лікування із застосуванням імунотерапії, порівняно з традиційним лікуванням, призводило до зниження частоти підвищеного локального тону мати ($p < 0,001$). Після комплексного лікування із застосуванням імунотерапії, в порівнянні з медикаментозним лікуванням, рідше, за даними УЗД-діагностики, виявлялися непрямі ознаки фето-плацентарної недостатності у вигляді: низького розташування плаценти ($p < 0,05$) і її потовщення ($p < 0,01$), багатоводдя ($p < 0,01$). Затримка внутрішньоутробного розвитку плода за даними УЗД в 22-24 тижні гестації не була виявлена ні в одній пацієнтці після імунотерапії ($p < 0,01$). При скринінговому УЗ-дослідженні в 30-32 тижні вагітності було виявлено, що використання у жінок комплексного лікування із застосуванням імму-

ноцитотерапії приводило, в порівнянні з традиційним лікуванням, до зниження частоти виявлення підвищеного локального тону мати ($p < 0,001$). Потовщення ($p < 0,02$) і низьке розташування плаценти ($p < 0,01$); ЗВУР ($p < 0,01$) рідше діагностувалося у вагітних після комплексного лікування з застосуванням імунотерапії, в порівнянні з медикаментозним лікуванням. Порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку за даними ультразвукової доплерометрії виявлялися з однаковою частотою в обох групах, достовірної різниці в результатах між групами з різними методами лікування не виявлено ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ. У вагітних після комплексного лікування з використанням імунотерапії рідше зустрічалися УЗД-ознаки загрози переривання, темпів приросту фетометричних показників плода, непрямі ознаки плацентарної недостатності. Використання тільки медикаментозної терапії не досить відновлює кровопостачання плацентарної тканини, в результаті чого, частіше, створюються умови для розвитку хронічної плацентарної недостатності, гіпоксії та затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведення порівняльної оцінки даних ультразвукового дослідження мати жінок з загрозою невиношування вагітності ранніх термінів при використанні різних методів лікування. Встановити нові підходи до лікування загрози невиношування вагітності ранніх термінів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдулов Р.Я. Доплерографія при ендокринній безплідності: навчальний посібник // Харків: Нове слово, 2010. - 96с.: іл.
2. Раздінскій В.Є., Оразмурадов А.А. Ранні терміни вагітності // М., 2005. - 448с.
3. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невиношування ва-

гітності: Керівництво для практикуючих лікарів. - М.: ООО «Медичне інформаційне агентство», 2011. - 536 с.: іл.

4. Тетруашвілі Н.К. Клініко-патогенетичне обґрунтування використання різних методів імунотерапії при звичному викидні // Акушерство і гінекологія. - 2008. № 5. - С. 7-9.

Отримано 09.12.11

УДК614.2:

©С. А. Лиовицкая, Е. В. Водолажская, Т. П. Васильева, А. С. Чумаков, Е. В. Филькина,
В. М. Куксенко

РОЛЬ ЛИЧНОГО ПОТЕНЦИАЛА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ОХРАНЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт имени В.Н. Городкова»

Минздравсоцразвития России, Иваново

РОЛЬ ОСОБИСТИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ВАГІТНИХ ЖІНОК В ОХОРОНІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я. Характеристика ефективності медичних послуг акушерсько-гінекологічного профілю, наданих вагітним жінкам з високим і низьким рівнем особистого потенціалу, сприяє в визначенні пріоритетних медико-організаційних напрямлень на покращення, про що свідчить проведений аналіз вагітних жінок якістю і результативністю наданих медичних послуг, а також різницю в частоті дефектних перинатальних послуг при різному рівні реалізації особистого потенціалу жінок.

РОЛЬ ЛИЧНОГО ПОТЕНЦИАЛА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ОХРАНЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ. Характеристика эффективности медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля, оказанных беременным женщинам с высоким и низким уровнем личного потенциала, способствует определению приоритетных медико-организационных направлений её улучшения, о чем свидетельствует проведенный анализ удовлетворенности беременных качеством и результативностью оказанных медицинских услуг, а также различий в частоте дефектных перинатальных услуг при разном уровне реализации личного потенциала женщин.

THE ROLE OF PERSONAL CAPACITIES OF PREGNANT WOMEN IN REPRODUCTIVE HEALTH. description of the effectiveness of health care, obstetric-Gynecologic provided to pregnant women with high and low level of personal potential, contributes to the identification of priority health organizational directions of its improvement, as evidenced by the analysis of satisfaction with the quality and performance provided to pregnant women health services, as well as differences in the incidence of defective perinatal services with different levels of realization of personal potential of women.

Ключові слова: особисті думки автора, репродуктивного здоров'я, вагітні жінки, медичні послуги

Ключевые слова: личный потенциал, репродуктивное здоровье, беременная женщина, медицинские услуги.

Key words: personal capacity, reproductive health, pregnant woman, medical services.

ВВЕДЕНИЕ: Выявление особенностей личного потенциала потребителей медицинских услуг является обоснованием выбора одного из приоритетных направлений по улучшению качества услуг разного профиля и медико-организационных подходов в целом. Целью настоящего исследования явилась разработка методических и медико-организационных аспектов оценки и коррекции личного потенциала беременных женщин как потребителей медицинских услуг, обеспечивающих улучшение их социальной и медицинской эффективности. Методологической основой исследования был выбран системный подход, позволяющий рассматривать социальный субъект-потребитель услуг здравоохранения - как важную часть здравоохранительной территориальной системы, обладающей сложной (многоэлементной) структурой и испытывающей на себе влияние множества социальных, психологических, экономических, политических и других факторов [5,4]. Нами представлена характеристика социальной эффективности медицинских услуг, оказанных беременным женщинам как потребителям, на основании анализа их удовлетворенности качеством и результативностью оказанных медицинских услуг, а также ее различий при разном уровне реализации личного потенциала беременных. Основой данного подхода является определение удовлетворенности потребителей медицинскими услугами и рассматривается как одного из критериев их качества (ВОЗ) [2]. Удовлетворенность пациента

оказанной медицинской услугой может проявляться выражением потребителем благодарности или наоборот предъявлением жалобы, что ведет к дополнительным ресурсным затратам здравоохранения и общества. Это свидетельствует о социальной значимости данного показателя, характеризует социальную эффективность медицинских услуг. Основой определения эффективности медицинских услуг явилась оценка исходов услуги, которые характеризуются состоянием таких свойств качества как результативность, своевременность, достаточность, безопасность, доступность, действенность, оптимальность, уникальность, достаточность, доступность, безопасность по показателю «интегральная количественная оценка качества в баллах» [1,2,3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: База исследования – учреждения родовспоможения Ивановской, Ярославской, Московской областей. Единица наблюдения - женщины, вставшие на учет по беременности и завершившие беременность родами (205 беременных): 1 группа - низкий уровень личного потенциала (140 чел.); 2 группа - высокий уровень личного потенциала (165 чел.) и 205 случаев оказанных медицинских услуг по наблюдению беременных. В работе использовались методики: методика оценки личного потенциала потребителя медицинских услуг (Васильева Т.П., Чумаков А.С., 2004); метод социологического опроса по «Анкете социально-гигиенического исследования личного потенциала бе-

ременных женщин» (Водолажская С.В., Васильева Т.П.); методика изучения удовлетворенности потребителей медицинских услуг по категориям и компонентам (Чумаков А.С., 2009)[6]; методика экспертизы качества медицинских услуг, дифференцированная по свойствам (ФФОМС, 2004); методика оценки достоверности разности показателей по критерию t .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ. Проведен анализ состояния удовлетворенности беременных оказанными медицинскими услугами в 2 группах сравнения, указанных выше. При анализе состояния удовлетворенности пациентов в группах с низким и с высоким уровнем личного потенциала выявлена достоверная разница следующих параметров удовлетворенности: удовлетворенность пациента своим участием в сохранении и укреплении собственного здоровья - 73,6 и 45,5 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); удовлетворенность пациента овладением практическими навыками - 76,5 против 49,7 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); удовлетворенность пациента овладением теоретическими знаниями о заболевании - 76,5 против 45,4 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); удовлетворенность потребителя соблюдением прав пациента и застрахованного - 9,3 и 2,7 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); - удовлетворенность беременной организацией оказания медицинской услуги - 69,3 против 34,0 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); удовлетворенность женщины работой лечащего врача - 37,8 против 14,8 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); удовлетворенность беременной работой узких специалистов - 40,3 против 22,5 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$); удовлетворенность беременной сервисной службой - 73,9 против 40,6 сл. на 100 опр. ($p < 0,05$).

Это позволило провести дифференцировку компонентов удовлетворенности беременных как потребителей медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля по степени важности оценки роли личного потенциала беременных к началу оказания услуг в их социальной эффективности. К категории высокой важности отнесены следующие компоненты и параметры удовлетворенности: компонент «удовлетворенность пациента организацией оказания медицинской услуги»; параметр «удовлетворенность пациента сервисной службой»; параметр «удовлетворенность работой вспомогательных служб»; параметр «удовлетворенность работой среднего медицинского персонала» ($t=5,7$); компонент «удовлетворенность пациента своим участием в сохранении и укреплении собственного здоровья»; параметр «удовлетворенность пациента овладением практическими навыками»; параметр «удовлетворенность пациента овладением теоретическими знаниями о заболевании». К категории средней важности отнесены: компонент «удовлетворенность пациента результатом услуги»; параметр «удовлетворенность пациента работой лечащего врача»; параметр «удовлетворенность пациента работой узких специалистов». К категории низкой важности отнесены: компонент «удовлетворенности соблюдением прав пациента».

В целом сводный индекс 1, 2 и 3-й категорий удовлетворенности беременных как потребителей медицинских услуг составил 55,3 сл. на 100 опр. в группе с

низким уровнем интегральной оценки личного потенциала беременных и 73,6 – в группе с высоким уровнем.

Коэффициент социальной эффективности составил 0,5 и 0,74 соответственно.

Проведен экспертный анализ влияния уровня личного потенциала беременных на медицинскую эффективность услуг акушерско-гинекологического профиля в 2 группах сравнения: Методической особенностью экспертизы явилось проведение ее одновременно потребителем и экспертом. Это позволило выявить причины снижения удовлетворенности потребителей оказанными услугами, причины его формирования с учетом оценок отдельных свойств качества и определить степень обоснованности мнения беременных.

По результатам экспертной оценки отличий от эталона фактического уровня показателя отклонения интегральных оценок свойств качества медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля, дифференцированной по его свойствам, оказанных беременным в группах с низким и высоким уровнем их личного потенциала, были выявлены достоверные различия в состоянии качества медицинских услуг в группах сравнения по следующим свойствам: своевременность - 94,4 против 54,5 %, результативность - 91,5 против 15,1 %, межличностное взаимодействие - 97,3 против 69,7 %, эффективность - 71,5 против 57,6 %, экономичность - 88,6 против - 54,6 %, непрерывность и преемственность - 87,9 против 54,6 %, оптимальность - 97,3 против 69,7 %, удобство - 97,0 против 39,4 %, уникальность - 95,8 против 84,9 %, действенность - 92,2 против 69,7 %.

Корреляционный анализ, проведенный по методу ранговой корреляции, позволил установить, что между состоянием свойств качества медицинских услуг и уровнем реализации личного потенциала пациентов имеется прямая сильная корреляционная связь. Это позволило провести дифференцировку свойств качества медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля на группы в зависимости от исходного уровня личного потенциала потребителя перед началом оказания услуг.

К категории высокой важности отнесены: результативность - 91,5 против 15,1 %, удобство - 97,0 против 39,4 %, экономичность - 88,6 против - 54,6 %, непрерывность и преемственность - 87,9 против 54,6 %. К категории средней важности отнесены: оптимальность - 97,3 против 69,7 %, своевременность - 94,4 против 54,5 %, межличностное взаимодействие - 97,3 против 69,7 %. К категории низкой важности отнесены: действенность - 92,2 против 69,7 %, уникальность - 95,4 против 84,9 %, эффективность - 71,5 против 57,5 %.

Проведен анализ состояния отдельных компонентов результативности медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля, оказанных беременным женщинам с разным уровнем личного потенциала. Для этого в группах сравнения проведен расчет числа выявленных в ходе экспертизы дефектов, по каждому компоненту результативности в случаях на 100 услуг. По результатам оценки интенсивности наруше-

ния состояния компонентов результативности медицинской помощи отмечена достоверная разница в состоянии отдельных компонентов в группах сравнения. Причем, в большей степени за счет таких как, статусная результативность (достижение улучшения общего состояния пациента) – 33,6 против 15,2 сл. дефектов на 100 услуг, поведенческая результативность (повысился ли уровень медицинской активности пациента после получения им медицинских услуг) – 14,1 против 3,1, санологическая результативность (имеется ли положительная динамика группы здоровья пациента после получения им медицинских услуг) – 15,0 против 3,1. Это также позволило отнести компоненты результативности к разным категориям важности учета исходного уровня личного потенциала беременных как потребителей медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля к началу оказания. К категории высокой важности отнесены: поведенческая результативность (повысился ли уровень медицинской активности пациента после получения им медицинских услуг), санологическая результативность (имеется ли положительная динамика группы здоровья пациента после получения им медицинских услуг, статусная результативность (достижение улучшения общего состояния пациента). К категории средней важности отнесены: исходная результативность (результативность лечения пациента до получения медицинских услуг). К категории низкой важности отнесены: резервная результативность (степень изменения реабилитационного резерва пациента); лабораторная результативность (степень достижения улучшения лабораторных показателей); прогнозная результативность (изменение реабилитационного прогноза пациента); функциональная результативность

(степень достижения улучшения функциональных показателей).

ВЫВОДЫ. Проведенный анализ роли исходного состояния личного потенциала беременных как потребителей медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля в формировании социальной и медицинской эффективности этих услуг показал, что в группах сравнения с низким уровнем личного потенциала беременных больше категория снижения удовлетворенности оказанными услугами и больше коэффициент отклонения интегральной оценки качества услуги от эталона. При этом установлено, что имеется достоверная разница в состоянии отдельных параметров удовлетворенности беременных оказанными медицинскими услугами акушерско-гинекологического профиля в группах сравнения с разным исходным к началу оказания услуги личным потенциалом беременных. В этом же плане установлено, что имеется достоверная разница в состоянии результативности медицинской помощи в группах сравнения с высоким и низким уровнем исходного личного потенциала беременных в целом и отдельные ее компоненты.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Методологической основой исследования есть система позволяющая рассматривать социальный субъект-потребитель услуг здравоохранения - как важную часть здравоохранительной территориальной системы, обладающей сложной (многоэлементной) структурой и испытывающей на себе влияние множества социальных, психологических, экономических, политических и других факторов. Исходя из этого полученные данные могут явиться основой поиска путей улучшения медико-организационных аспектов управления качеством медицинских услуг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Т.П., Васильев М.Д., Чумаков А.С., Мушников Д.Л., Курицын А.Д. Реализация медико-социально-психологического потенциала потребителей медицинских услуг в системе ОМС в современных условиях // Вестник Ивановской медицинской академии.- том. 11.-Иваново.-2006.-С.5-10
2. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. Качество медицинской помощи.- Учебное пособие.- М., Медицина.-2004.- 432 с.
3. Трофимов В.В. Структура качества медицинских услуг, методологические, методические и медико-организационные аспекты экспертизы.-Архангельск, 2007.- 260 с.
4. Чумаков А.С., Трофимов В.В. Состояние и факторная обусловленность удовлетворенности потребителей меди-

цинских услуг их качеством по данным опроса на этапе оказания услуг// Проблемы управления здравоохранением.- М.-2009.- № 4(47).- С.35-40

5. Чумаков А.С. Управление факторами, определяющими удовлетворенность потребителей медицинских услуг, на этапе до их оказания в условиях обязательного медицинского страхования/Труды Астраханской государственной медицинской академии.- том 30(LXШ).- Астрахань, 2009.- С.315-316

6. Чумаков А.С. Методологические и методические основы комплексного исследования удовлетворенности потребителей медицинских услуг их качеством в условиях ОМС// Проблемы управления здравоохранением.- М., 2009.- №1 (44).- С. 23-31

Отримано 06.12.11

©В. Г. Дубініна, А. І. Рибін, О. В. Лук'янчук

ПЕРЕВАГИ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ ПРИ ПОШИРЕНОМУ РАКУ ЯЄЧНИКІВ*Одеський національний медичний університет*

ПЕРЕВАГИ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ ПРИ ПОШИРЕНОМУ РАКУ ЯЄЧНИКІВ. У статті проведено порівняльний аналіз ефективності діагностичної лапароскопії при поширеному раку яєчників порівняно з лапаротомною операцією, виконаний на підставі власного досвіду авторів. Показано, що лапароскопія, виконувана у пацієнок з поширеним раком яєчників, має аналогічну з лапаротомним доступом ступінь інформативності, маючи при цьому ряд переваг: зниження післяопераційного ліжка-дня, ранній початок реабілітації, ранній початок ад'ювантної поліхіміотерапії, а також можливість раннього введення хіміопрепаратів в черевну порожнину в післяопераційному періоді.

ПРЕИМУЩЕСТВА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ. В статье проведен сравнительный анализ эффективности диагностической лапароскопии при распространенном раке яичников по сравнению с лапаротомной операцией, выполненный на основании собственного опыта авторов. Показано, что лапароскопия, выполняемая у пациенток с распространенным раком яичников, имеет аналогичную с лапаротомным доступом степень информативности, обладая при этом рядом преимуществ: снижение послеоперационного койко-дня, раннее начало реабилитации, раннее начало адъювантной полихимиотерапии, а также возможность раннего введения химиопрепаратов в брюшную полость в послеоперационном периоде.

THE ADVANTAGES OF DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY IN ADVANCED OVARIAN CANCER In this paper, a comparative analysis of the effectiveness of diagnostic laparoscopy in advanced ovarian cancer compared with laparotomic surgery performed on their own experience of the authors. It is shown that laparoscopy, performed in patients with advanced ovarian cancer is similar to laparotomic access the degree of informativeness, while possessing several advantages: reduction of post-operative bed-days, early recovery, early adjuvant chemotherapy, as well as the possibility of early introduction of chemotherapy into the abdominal cavity in the postoperative period.

Ключові слова: рак яєчників, діагностика, лапароскопія

Ключевые слова: рак яичников, диагностика, лапароскопия.

Key words: ovarian cancer, diagnosis, laparoscopy.

ВСТУП. Рак яєчників одна з найскладніших проблем у сучасній гінекології. Щорічно в світі реєструється 192 000 злоякісних новоутворень яєчників і 114200 смертей від них. Їм захворює приблизно 12 з 1000 жінок і лише в 2-х випадках настає одужання. Ця нозологія по частоті займає 7-е місце серед всіх видів злоякісних пухлин у жінок і 2-3-е місце - серед пухлин жіночих статевих органів, проте в структурі причин смерті хворих з пухлинами геніталій йому належить 1-е місце. Захворюваність в Одеській області складає 15,2, а по Україні 15,3 на 1000 жіночого населення. Для раку яєчників характерно безсимптомний перебіг на ранніх стадіях розвитку. Незважаючи на розвиток сучасних методів діагностики (комп'ютерна томографія, ЯМР, лапароскопія, визначення онкомаркерів) близько 70 % пухлин виявляються в запущеній стадії, при наявності метастазів в черевній порожнині, асциті, метастатичного плевриту. У цьому випадку результати комплексного лікування, що включають в себе об'ємні оперативні втручання, велика кількість курсів хіміотерапії дорогої не дають обнадійливих результатів. П'ятирічне виживання складає від 73 % до 5 % (I, IV стадії відповідно) [1; 2; 4].

На сьогоднішній день як у всьому світі, так і в Україні, до 75-80 % випадків раку яєчників виявляється у III-IV (занедбаній) стадії захворювання, [1; 2; 4; 5]. Не дивлячись на особливу увагу до фундаментального вивчення механізмів виникнення та розвитку рака яєчників, впровадження нових сучасних методів діаг-

ностики та лікування, цей відсоток на протязі останніх років залишається стабільним. Діагностична лапароскопія і експлоративна лапаротомія є останнім етапом діагностики, що дозволяє уточнити розповсюдженість онкологічного процесу, отримати морфологічну верифікацію, визначити прогноз захворювання і подальшу лікувальну тактику [3; 6]. Мініінвазивна лапароскопія є новою, легкою у виконанні, високоінформативною діагностичною процедурою, позбавленою травматичності експлоративної лапаротомії [6; 7].

Метою даної роботи є порівняльний аналіз ефективності лапароскопії у пацієнок з раком яєчників шляхом оцінки важкості перебігу післяопераційного періоду після виконання лапароскопії і експлоративної лапаротомії при розповсюдженному раку яєчників за такими критеріями: час активізації хворих, середня тривалість перебування на стаціонарному лікуванні, термін до початку спеціального лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Згідно встановленої мети даного дослідження, діагностична лапароскопія була виконана 50 пацієнткам онкогінекологічного відділення Одеського обласного онкологічного диспансеру, що страждали злоякісними пухлинами яєчників III-IV стадії (основна група). Для порівняння ретроспективно проаналізовано 50 історій хвороб пацієнтів, прооперованих раніше, до впровадження лапароскопії, яким була проведена експлоративна лапаротомія або неоптимальна циторедуктивна операція (група контролю).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік хворих був $52,4 \pm 7,4$ років та вірогідно не відрізнявся між групами. Показаннями до лапароскопії була наявність у хворих асцити, метастатичних уражень очеревини, органів черевної порожнини, підтверджених даними УЗД або комп'ютерної томографії. При лапароскопії карциноматоз очеревини був виявлений у 48 з 50 пацієток (96,0 %), у 10 хворих (20,0 %), окрім того, було виявлене вторинне метастатичне ураження печінки. Серед пацієток основної групи рак яєчників IIIA стадії був виявлений у 7 (14,0 %) випадків, рак яєчників IIIB стадії – у 11 (22,0 %) жінок, та IIIC стадії – у 22 (44,0 %) хворих. Рак яєчників IV стадії був діагностований у 3 (6,0 %) пацієток. У 7 (14,0 %) пацієток був діагностований рак товстої кишки.

У всіх хворих була проведена біопсія пухлин яєчників, канцероматозно змінених ділянок очеревини та були зроблені змиви з очеревинної порожнини для цитологічного дослідження. У всіх хворих діагноз верифікований морфологічно.

При експлоративній лапаротомії – карциноматоз виявлений у 50 з 50 пацієток (100 %). У всіх пацієнтів діагноз був підтверджений при гістологічному дослідженні біоптату пухлин яєчників, канцероматозно змінених ділянок очеревини. Серед пацієток контрольної групи рак яєчників IIIA стадії був виявлений у 3 (6,0 %) випадків, рак яєчників IIIB стадії – у 7 (14,0 %) жінок, та IIIC стадії – у 31 (62,0 %) хворої. Рак яєчників IV стадії був діагностований у 5 (10,0 %) пацієток. У 4 (8,0 %) пацієток був діагностований рак товстої кишки.

Післяопераційний період проходив у групі хворих, що перенесли лапароскопію, значно легше. Хворі починали активізуватись до закінчення першої післяопераційної доби, вставали і починали самостійно пересуватись і приймати їжу з другого дня після операції. Середня тривалість перебування на ліжку складала $4,2 \pm 1,2$ ліжко-дня. Середній строк до початку спеціального лікування склав $6 \pm 1,9$ днів, в основному за рахунок терміну готовності результатів патоморфологічного дослідження біоптатів.

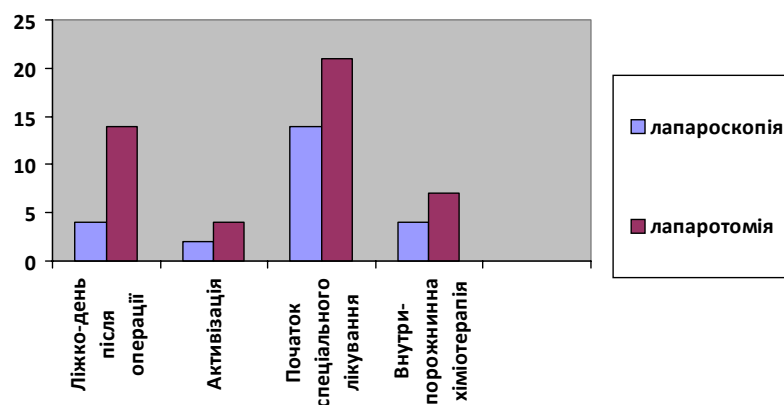


Рис. 1. Ефективність використання лапароскопії для діагностики пухлин черевної порожнини.

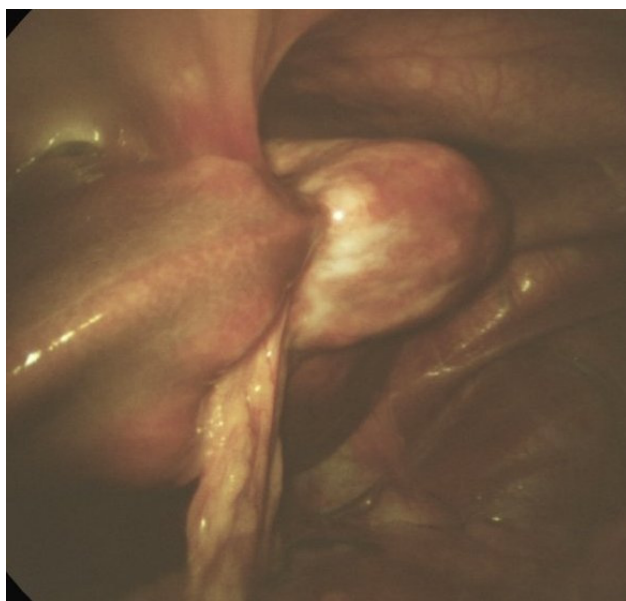


Рис. 2. Метастатичне ураження печінки при раку товстої кишки.



Рис. 3. Рак яєчників. Стан після операції.

В групі хворих, що перенесли експлоративну лапаротомію, хворі в середньому починали активізуватись з другого дня після операції, вставати і самостійно пересуватись з 4-5 дня, приймати їжу в повному обсязі з 3-4 доби післяопераційного періоду. Середня тривалість перебування на ліжку склала $12,1 \pm 2,3$ ліжко-дня. Середній термін до початку спеціального лікування склав 21 ± 3 день.

ВИСНОВКИ. Лапароскопія має високу інформативність, таку ж як і лапаротомія, при виявленні карциноматозу очеревини та діагностики причин його виникнення.

Перевагами лапароскопічного методу є наступні:

1. низький ступінь інвазивності операції;
2. порівняно легший перебіг періоду післяопераційної реабілітації, активізація у цих хворих відбулася в середньому на 2-3 доби раніше;
3. скорочення середньої тривалості перебування хворих на стаціонарному лікуванні, порівняно з використанням експлоративної лапаротомії, на 65,2 %;

4. скорочення терміну до початку спеціального лікування, порівняно з використанням експлоративної лапаротомії, на 71,5 %.

5. Діагностичну лапароскопію слід розглядати як операцію вибору у хворих з підозрою на поширеність злоякісного процесу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Не зважаючи на те, що сьогодні використання лапароскопічної хірургії в онкогінекології дуже обмежене, дискусійне та викликає цілий ряд питань, подальше використання лапароскопії у пацієнток з розповсюдженим раком яєчників має досить високі перспективи. Дуже актуальним є дослідження ефективності лапароскопічної операції у випадку необхідності виконання так-званою second-look операції у хворих на рак яєчників. Лапароскопічний доступ має цілий ряд суттєвих переваг перед традиційним у онкогінекологічних хворих і ендоскопічна хірургія при лікуванні хворих на рак яєчників повинна зайняти чітко відведене їй місце.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – 542 с.: ил.
2. Воробьева Л.И. Организация онкогинекологической помощи в Украине // Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми. - К., 1997 р. С. 91- 92.
3. Ганцев Ш.Х. Онкология. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 516 с.
4. Запорожан В.Н. Акушерство и гинекология. В двух книгах. – К.: Здоров'я, 2001. – 820 с., ил.
5. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – 376с.: ил.
6. Онкология / Под ред. Щепотина И.Б., 2008. – К.: ТОВ «Книга Плюс». – 568 с.
7. Хирш Х.А., Кезер О., Икле Ф.А. Оперативная гинекология: Атлас: Пер. с англ. / Под ред. В.И. Кулакова, И.В. Федорова. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 656 с.

Отримано 10.11.11

©В. Г. Дубініна, І. А. Захаренко

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОТОКОЛІВ СТИМУЛЯЦІЇ СУПЕРОВУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З «БІДНОЮ» ВІДПОВІДДЮ У ПРОГРАМАХ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO*Одеський національний медичний університет**Центр реконструктивної та вігнвної медицини (Університетська клініка)*

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОТОКОЛІВ СТИМУЛЯЦІЇ СУПЕРОВУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З «БІДНОЮ» ВІДПОВІДДЮ У ПРОГРАМАХ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO. Проблема «бідної» відповіді на індукцію овуляції гонадотропинами у пацієнток в програмі ЕКЗ є дуже актуальною. Групу дослідження склали 72 пацієнтки з «бідною» відповіддю, встановленою у перших, невдалих спробах ЕКЗ. В залежності від схем стимуляції суперовуляції в наступній спробі ЕКЗ пацієнтки були розподілені на чотири групи. Було встановлено, що найбільш ефективною є схема стимуляції суперовуляції яка поєднує використання мінімальної кількості рекомбінантного ФСГ та інгібіторів ароматаз на фоні введення антагоністів ГнРГ та внутрішньовенного введення людського імуноглобуліну.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОТОКОЛОВ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С «БЕДНЫМ» ОТВЕТОМ В ПРОГРАММАХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ IN VITRO. Проблема «бедного» ответа на индукцию овуляции гонадотропинами у пациенток в программе ЭКО очень актуальна. Группу исследования составили 72 пациентки с «бедным» ответом, установленным в первой, неудачной попытке ЭКО. В зависимости от схемы стимуляции суперовуляции в последующей попытке ЭКО пациентки были разделены на четыре группы. Было установлено, что наиболее эффективной является схема стимуляции суперовуляции, которая объединяет использование минимального количества рекомбинантного ФСГ и ингибиторов ароматаз на фоне введения антагонистов ГнРГ и внутривенного введения человеческого иммуноглобулина.

COMPARATIVE ANALYSIS OF IN-VITRO SUPEROVULATION INDUCTION AMONG "POOR RESPONDENTS" The problem of "poor" response to IVF gonadotrophin superovulation induction is very pressing. A group of 72 patients who responded "poorly" in their first cycles of IVF was researched. Depending on the superovulation induction treatment regimen the patients were divided into four groups. It has been stated that the most effective regimen is the one that combines the usage of minimal quantity of recombinant FSH and aromatase inhibitors alongside with GnRH antagonists and human immunoglobulin intravenous injections.

Ключеві слова: непліддя, екстракорпоральне запліднення, стимуляція суперовуляції.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, стимуляция суперовуляции.

Key words: infertility, in-vitro fertilization (IVF), superovulation induction.

ВСТУП. В останній час все більше поширення отримує лікування безпліддя шляхом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), ефективність якого за останніми даними складає 38-42% [1]. Програма ЕКЗ складається з декількох етапів, першим з яких є контрольована стимуляція суперовуляції, головною метою якої є отримання достатньої кількості (8-10) яйцеклітин гарної якості, придатних для подальшого запліднення, результатом якого є достатня кількість (6-7) ембріонів, з яких є можливість обрати 2 найкращі для перенесення в порожнину матки. Однак є група жінок, у яких отримання яйцеклітин є важким завданням - це пацієнтки з «бідною» відповіддю, у яких вдається отримати лише 1-2 фолікула у разі використання стандартних, як правило «довгих», протоколів стимуляції зі стартовими дозами гонадотропінів 150-300 МО. В залежності від причин ослабленої реакції на індуктори фоллікулогенеза, усіх пацієнток з «бідною» відповіддю умовно можна розділити на дві групи: 1 група – жінки з очевидними причинами зниженого оваріального резерву, до яких відносяться жінки 35 років, оперативні втручання на яєчниках, ендокринні порушення (гіперпролактинемія, гіперандрогенія, гіпотеріоз), некупірованні на момент початку ЕКЗ [2,3,4]; 2 група – жінки віком до 35 літ, без гормональних порушень, з інтактними яєчниками та нормальними базальними рівнями гонадотропінів в

сироватці крові [5,6]. У жінок першої групи «бідну» відповідь можна прогнозувати ще до початку лікувального циклу на підставі анамнестичних даних та показників основних предикторів оваріального резерву: базальний рівень ФСГ > 15 мЕД/л, кількість антральних фолікулів на 2-3 день менструального циклу – 1-2 фолікули, рівень антимюлерового гормону менш 0,7 нг/мг [7]. У жінок другої групи в більшій кількості випадків з «бідною» відповіддю вперше зустрічається вже в лікувальному циклі, що може бути причиною зняття пацієнток з протоколу стимуляції або отриманні недостатньої кількості ембріонів, що в свою чергу приводить до наступного в порожнину матки переносять не найкращі ембріони, а ті, які є. Все це приводить до зниження ефективності лікувальних циклів. Характерно, що у половини таких жінок базальний рівень ФСГ < 10 мЕД/л, кількість антральних фолікулів на 2-3 день циклу – не менш 4, рівень антимюлерового гормону 0,9-1,1 нг/мг. Існує багата кількість сучасних теорій, які пояснюють «бідну» відповідь на стимуляцію у цій групі пацієнток. Однак, більш поширеною є теорія ушкодження фоллікулярного апарату яєчників за рахунок аутоімунного процесу. За літературними даними, дослідження рівня антіоваріальних аутоантитіл у таких жінок показали, що аутоімунний оофоріт має місце у 19-31% випадків [8]. Сьогодні не існує єдиної думки щодо схем стимуляції

суперовуляції у таких пацієнток в повторних спробах ЕКЗ.

Провести порівняльний аналіз різних схем стимуляції суперовуляції у повторних спробах ЕКЗ у пацієнток, у яких було встановлено «бідна» відповідь під час проведення першого, невдалого лікувального циклу ЕКЗ та обрати більш ефективні з них.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Групу дослідження склали 72 пацієнтки віком до 35 років, з першими, невдалими спробами ЕКЗ, під час яких було вперше встановлено «бідна» відповідь, та яким проводили стимуляцію суперовуляції за довгим протоколом з стандартними стартовими дозами гонадотропінів (150-300 МО рекомбенантного ФСГ (р-ФСГ)). Усі ці жінки були розподілені на чотири рівних групи по 18 жінок в кожній. Перед повторною спробою ЕКЗ повторювали дослідження основних показників оваріального резерву (базальний рівень ФСГ, рівень антіюлерового гормону, кількість антральних фолікулів на 2-3 день менструального циклу), які не виявили значних змін.

Під час другої спроби ЕКЗ пацієнток першої групи стимулювали за довгим протоколом (введення депо форми агоніста ГнРГ (а-ГнРГ) (Діферелін – «Ipsen», Франція) проводили на 19-22 день циклу) та з високими (375 МО) дозами р-ФСГ (Гонал-Ф – «Serono», Швейцарія), пацієнток другої групи – за протоколом з антагоністами ГнРГ (ант-ГнРГ) (Цетротід – «Serono», Швейцарія) та також високими (375 МО) дозами р-ФСГ, пацієнток третьої групи – за протоколом з ант-ГнРГ, інгібітором ароматаз з 2 по 6 день циклу та щоденного введення 75 МО р-ФСГ з 2 дня циклу до кінця стимуляції, пацієнток четвертої групи – за таким же протоколом як і жінок третьої групи, але в середині циклу, попереднього лікувального та в день трансвагінальної пункції проводили внутрішньовенне введення

100 мл людського імуноглобуліну (Биовен Моно). Пацієнткам всіх груп на протязі останніх трьох днів стимуляції щоденно вводили 75 МО рекомбенантного ЛГ (Люверіс – «Serono», Швейцарія) та у якості тригера овуляції – рекомбенантний ХГ (Овітрель – «Serono», Швейцарія). Перенос ембріонів виконували на 3 добу культивування. Підтримку другої фази циклу виконували за загальноприйнятими стандартами. Настання вагітності оцінювали по результатам дослідження рівня хоріонічного гонадотропіна у сироватці крові на 14 день після переносу ембріонів в порожнину матки.

Під час порівняльного аналізу оцінювали наступні критерії: середня кількість використаного р-ФСГ, кількість фолікулів діаметром більш 15 мм в день введення тригера, середня кількість зрілих ооцитів, кількість виконаних переносів, частота настання вагітності з розрахунку на перенос.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У пацієнток першої групи середня витрата р-ФСГ складала 3900 МО, у пацієнток другої групи – 2900 МО, у пацієнток третьої та четвертої групи – 825 МО. Середня кількість фолікулів, діаметр яких в день вве-

дення тригера перевищував 15 мм та кількість зрілих ооцитів у пацієнток першої та другої групи були однакові і склали 3 ± 1 фолікула та 2 ± 1 ооцита відповідно. Аналогічні показники склали 5 ± 1 фолікул у пацієнток третьої і четвертої групи, та 3 ± 1 зрілий ооцит у третій групі та 4 ± 1 зрілий ооцит - у четвертій. Кількість виконаних переносів склали: у першій групі – 14, у другій – 16, у третій – 17, у четвертій – 18. Частота настання вагітності склали 14,2% у першій групі, 18,8% - у другій, 23,5% - у третій та 33,3% - у четвертій групі.

Як видно з приведених даних, кількість якісних ооцитів менша у пацієнток першої та другої груп в порівнянні з жінками третьої та четвертої груп. Також кількість відміни переносів ембріонів більш у пацієнток першої та другої ніж у пацієнток третьої та четвертій груп. На наш погляд це може бути пов'язано з великим медикаментозним навантаженням жінок, і як наслідок – низькою якістю ооцитів та ембріонів. Витрата суттєво меншої кількості р-ФСГ у пацієнток третьої та четвертої груп і, як наслідок підвищення кількості якісних ооцитів та ембріонів, обумовлено механізмом дії інгібіторів ароматаз, які припиняють процес ароматизації андрогенів в клітинах гранульози. Це в свою чергу впливає на підвищення синтезуючий дії андрогенів на специфічні ФСГ-рецептори клітин гранульози. Результатом цього процесу стає посилення здатності ФСГ активувати зростання фолікулів через зрослу чутливість їх специфічних ФСГ-рецепторів. Низька частота настання вагітності у пацієнток першої та другої груп в порівнянні з третій та четвертій також пов'язана найімовірніше з вищезазначеними чинниками. Частота настання вагітності найбільша була у четвертій групі, що може бути пов'язано на нашу думку з використанням людського імуноглобуліну, який має здатність впливати на рівень аутоантител, приводячи к його зниженню у жінок з аутоімунним оофорітом, які складають істотну частину пацієнток з «бідною» відповіддю на стимуляцію суперовуляції.

ВИСНОВОК. Таким чином, враховуючи результати проведеного дослідження та сучасні уявлення про деякі механізми розвитку такого явища як «бідна» відповідь на гонадотропну стимуляцію у пацієнток з незмінними предикторами оваріального резерву, патогенетично обґрунтованою у даній категорії жінок є стимуляція суперовуляції, яка поєднує використання мінімальної кількості р-ФСГ та інгібіторів ароматаз на фоні введення антагоністів ГнРГ та внутрішньовенного введення людського імуноглобуліну. Однак, проблема «бідної» відповіді залишається досі актуальною та потребує подальшого вивчення з метою підвищення ефективності програм ЕКЗ у такого контингенту жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На нашу думку доцільним є подальше дослідження патогенезу проблеми «бідної» відповіді на індукцію овуляції гонадотропінами у пацієнток в програмі екстракорпорального запліднення та особливостей їх імунологічного статусу, враховуючи, з великою імовірністю, аутоімунний характер цієї патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боярский К.Ю. Старение репродуктивной системы и эффективность вспомогательных репродуктивных технологий. Пробл репрод 1996; 2: 4: 57—62;
2. Кустаров В.Н., Боярский К.Ю. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе ЭКО. Пробл репрод 1999; 5: 1: 46—49;
3. Ннаури Д.А. Овариальная недостаточность при хроническом неспецифическом сальпингоофорите. Физиология человека 1995; 21: 3: 166—169;
4. Рудакова Е. Б., Полторака Е. В., Лузин А. А. и др. Возможности повышения результативности вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник НГУ. 2009. Т. 7. Вып. 2. С. 20—24;
5. Смагина Е.В. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дис. канд. мед. наук. Ст-Петербург 1996;
6. Burger C.W., De Boer E.J., Den Tonkelaar I. et al. Number of retrieved oocytes at first IVF treatment in relation to age at menopause. Hum Reprod 2000; 15: Abstract Book 1: 78—79;
7. Agnani G., Joanne C.H., El Oudghiri F. et al. Ultrasound evaluation of the follicular pool in the detection of poor responders. Hum Reprod 1997; 12: Suppl 1: 216—221;
8. Abstract Book 1: P-137: 209—210.14. Ardiles G., Neuspiller F., Remohi J. et al. Evaluation of the ovarian reserve in young low responders (LR) with normal basal serum FSH levels using three-dimensional (3D) ultrasound. Fertil Steril 1998; 70: 3: Suppl 1: P-581: 309;

Отримано 19.11.11

©В. В. Євдокимова

АНАЛІЗ ЧАСТОТ ГЕНОТИПІВ GSTM1 0 ТА GSTM 1 ПРИ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ, ГІСТОЛОГІЧНО ПІДТВЕРДЖЕНОМУ, В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ*Одеський державний медичний університет*

АНАЛІЗ ЧАСТОТ ГЕНОТИПІВ GSTM1 0 ТА GSTM 1 ПРИ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ, ГІСТОЛОГІЧНО ПІДТВЕРДЖЕНОМУ, В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ. В післяопераційному періоді після гістологічного підтвердження присутності ЗГЕ у всіх прооперованих жінок в плазмі крові були досліджені 2 гена другої фази детоксикації – GSTM 1 і GSTT 1. Визначення обох генотипів поряд з наявністю одного з двох нульових, або «функціонально несприятливих» генотипів GSTM1 0 і/або GSTT1 0 по генам детоксикації ксенобіотиків в геномі у пацієнта є фактором ризику розвитку ЗГЕ і несприятливого перебігу захворювання.

АНАЛИЗ ЧАСТОТ ГЕНОТИПОВ GSTM 1 0 ТА GSTM 1 ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ, ГИСТОЛОГИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОМ, В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ. В послеоперационном периоде с гистологическим подтверждением наличия НГЭ у всех прооперированных пациенток в плазме крови были исследованы 2 гена второй фазы детоксикации – GSTM 1 и GSTT 1. Определение обоих генотипов наряду с одним из двух нулевых, или «функционально неблагоприятных» генотипов GSTM 1 0 и/или GSTT 1 0 по генам детоксикации ксенобиотиков в геноме у пациенток являлась фактором риска развития НГЭ и прогнозировала неблагоприятный исход заболевания.

GENOTYPE FREQUENCIES OF GSTM GSTM 1 0 & GSTM 1 FOR EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS AFTER HISTOLOGICAL RESEARCHING IN WOMAN IN POSTSURGERY TREATMENT. In the postoperative period, with histologic confirmation of the endometriosis of all operated patients in their plasma we had study 2 genes of the second phase of detoxification - GSTM 1 and GSTT 1. Determination of both genotypes, along with one of the two zero, or "functionally unfavorable" genotype GSTM 1 0 and/or GSTT 1 0 detoxication of xenobiotics on the genes in the genome of the patients was a factor of risk for endometriosis and predicted an unfavorable outcome.

Ключові слова: ендометріоз, гени детоксикації, генотип.

Ключевые слова: эндометриоз, гены детоксикации, генотип.

Key words: endometriosis, the genes of detoxication, genotype.

ВСТУП. Зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) відносять до найпоширеніших гінекологічних, мультифакторіальних захворювань, яке характеризується присутністю тканини, за усіма властивостями подібної до ендометрія, але за межами порожнини матки [1, 2]. Згідно літературних даних багато з авторів відзначають, що ЗГЕ зустрічається з частотою до 80 % пацієнток репродуктивного віку і посідає третє місце після запальних процесів органів малого тазу і міоми матки [4]. Тому, як слід, при ЗГЕ високою є частота відсотка безпліддя (10 до 50 %), вираженим синдромом хронічного тазового болю. Відомо, що підвищення продукції TNF- α і зниження цитолітичної активності NK-клітин периферичними мононуклеарними клітинами у жінок є прогностичними ознаками присутності ЗГЕ та, звісно, у 2,1 рази вищим в порівнянні з жінками з відсутністю цих специфічних маркерів [3, 5]. Водночас зв'язок модуляції секреції TNF α та інших прозапальних цитокінів із наявністю функціональних поліморфізмів генів GSTT і GSTM. У зв'язку з цим, уточнення ролі генетичної детермінації активності ферментів детоксикації ксенобіотиків в етіопатогенез ЗГЕ видається досить актуальним [4].

Мета дослідження. Визначення частоти генотипів GSTM1 0 і GSTM 1 та виявлення зв'язку між поліморфізмом цих генів з розвитком зовнішнього генітального ендометріозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі клініки гінекології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону було обстежено 82 пацієнтки із ЗГЕ. Всі

пацієнтки перебували в гінекологічному стаціонарі. Вік пацієнток коливався від 24 до 46 років (середній вік 38 ± 2 років). Відповідно з класифікацією Американського Товариства фертильності (R-AFS), у всіх відібраних нами пацієнток мав місце III-IV ступінь поширення захворювання. Всі пацієнтки були прооперовані лапароскопічним доступом, зокрема видалення капсули ендометріодної кістки виконане у 49 (59,7 %) випадків, ВЧ-коагуляція вогнищ ендометріозу – 33 (40,2 %) випадків. У всіх випадках діагноз був верифікований гістологічно. В післяопераційному періоді в плазмі крові всіх жінок, хворих на ЗГЕ було досліджено функціональні поліморфізми генів GSTM1 і GSTT1.

Зразки ДНК одержували з лімфоцитів периферійної крові за Sambrook et al. (1989) [2]. Для аналізу поліморфізму генів-кандидатів обраних для дослідження був використаний ПЛР метод із специфічними олігопраймерами з наступним рестрикційним аналізом. Контрольну групу склали 8 пацієнток репродуктивного віку без клінічних проявів ЗГЕ [4].

Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми Statistica 7.0 (Stat Soft Inc., США). Порівняння вибірок проводилося за U-критерієм Манна-Уїтні і T-критерієм Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати аналізу алелів цих генів, що кодують ферменти другої фази детоксикації демонструють наявність різниць частот нульових алелей генів GSTM 1 0 і GSTT 1 у жінок першої та другої групи дослідження.

ідження. Дослідження гена другої фази детоксикації глутатіон-трансферази M1 (GSTM1) виявили наступні закономірності між основною і контрольною групою. Частота генотипу GSTM1 0 і GSTM1 + становила 25,2 % і 74,8 % у групі хворих на ЗГЕ, 15,3 % і 84,7 % - відповідно у контрольній групі. Частота нульового, або функціонально ослабленого генотипу GSTM1 0 у хворих на ЗГЕ перевищувала таку в контрольній групі, однак, ці відмінності є статистично недостовірними ($p > 0,05$).

Дослідження GSTT1 гена другої фази детоксикації в порівнюваних групах виявили наступні зміни: частота генотипу GSTT1 0 і GSTT1 + у хворих на ендометріоз склала 33,3 % і 66,7 % відповідно, тоді як в контрольній групі 17,8 % і 82,2 % відповідно. Слід зазначити, що в групі хворих ендометріозом, частота нульового, або «функціонально несприятливого» генотипу GSTT1 0 достовірно перевищує таку в контрольній групі ($p < 0,05$). Тобто, у хворих на ендометрію хворобу жінок другої групи частіше зустрічався функційно неповноцінний генотип GSTM1 0/0 та GSTT1 0/0. Тому можна зазначити, що генотип GSTM1 0/0 та GSTT1 0/0 не був ідентифікований у жодної пацієнтки із першої групи, тоді як у другій групі його частота сягала 31%. Отримані дані узгоджуються з результатами інших дослідників, отриманими раніше, коли при дослідженні «функціонально неповноцінних» варіантів генів детоксикації або «нульових» варіантів глутатіон-S-трансферази виявили асоціацію з ЗГЕ [5].

При порівнянні частоти поєднаного генотипу GSTM1 0/0 в основній і контрольній групі виявлені достовірні відмінності. Так частота даного генотипу в основній групі склала 16 (32,7 %) пацієнток проти 0,51 (4,01 %) випадків у контрольній групі. Аналіз частоти поєднання GSTT1 0/0 показав, що в групі пацієнток, хворих на ЗГЕ частота склала 11 (33,3 %) пацієнток і 0,3 (3,3 %) випадки в контрольній групі.

Таким чином, наші спостереження демонструють те, що деякі алелі генів GSTM1 та GSTT1 провокують виникнення такого захворювання як ендометріоз. Комплексний аналіз поліморфізму генів, що кодують ферменти 2-ї фази детоксикації (GSTM1 та GSTT1), дали змогу знайти ряд закономірностей та більш чіткіше відзначити спектр генів, які залучені у патогенез ендометріозу.

Функціональна роль суперсімейства глутатіон-S-трансферази (GSTs) полягає у ферментативній кон'югації сульфгідрильної (SH-) групи з електрофільними молекулами самих ксенобіотиків або їх метаболітів,

що утворилися в процесі фази 1. Дана біохімічна реакція відіграє ключову роль у забезпеченні резистентності кліток до ПОЛ, алкілювання білків і других процесів за участю вільних радикалів. Синтез глутатіон-S-трансферази контролюється генами, розташованими на різних хромосомах, для кожного з них описаний ряд поліморфних варіантів, які впливають на функціональну активність ферментів. Поліморфізм ферментів сімейства глутатіон-S-трансферази значною мірою визначає індивідуальну чутливість організму до впливу факторів зовнішнього середовища.

Глутатіон-S-трансферази присутні у різних тканинах, при цьому виявляються виражені міжтканинні розходження. Особливо високою є їх концентрація в печінці, плаценті, легенях, мозку, нирках та кишечнику. На сьогодні в організмі людини виділяють декілька класів цитозольних глутатіон-S-трансфераз: δ (GST A), μ (GST M), ρ (GST P), ι (GST T), κ (GST K), γ (GST S), ψ (GST O) і θ (GST Z). Розподіл на класи заснований на ступені гомології амінокислотних послідовностей цих ферментів і їх імунореактивності. Найбільше значення в патогенезі ендометріозу відіграють класи μ і ι . При цьому одним з ймовірних механізмів реалізації впливу ензимів даних класів може бути модуляція рівня вільних радикалів із зміною фізіологічної активності і продукції ейкозаноїдів, метаболітів арахідонової кислоти, які стимулюють біосинтез стероїдних гормонів.

Наші спостереження вказують, що носійство функційно неповноцінних алелів генів GSTM1 та GSTT1 може розглядатися у якості важливого тесту при виборі тактики лікування і прогнозування віддалених результатів.

ВИСНОВОК. Отже, визначення обох генотипів поряд з наявністю одного з двох нульових, або «функціонально несприятливих» генотипів GSTM1 0 і/або GSTT1 0 по генам детоксикації ксенобіотиків в генотипі пацієнток є фактором ризику розвитку зовнішнього геніального ендометріозу і несприятливого перебігу захворювання. Найбільш несприятливим можна розглядати генотип GSTM1 0 або з GSTT1 0.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Результати проведених досліджень підтверджують асоціацію між виникненням ЗГЕ і функціональним станом генів системи детоксикації. Подальше вивчення цієї патології в даному напрямку дозволить не тільки глибше зрозуміти сутність захворювання і оптимізувати лікування та профілактику цього важкого захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абазова Э.Ф. Полиморфизм генов глутатион S-трансферазы M1 и P1 у больных эндометриозом из Башкортостана / Э.Ф. Абазова, Т.В. Викторова, Э.К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. 2003. - №3. - С. 156-140.
2. Баранов В.С. Генетические основы предрасположенности к некоторым частым мультифакториальным заболеваниям / В.С. Баранов // Медицинская генетика. 2004. - Т. 3, № 3. - С. 102-112.
3. Шарафисламова, Э.Ф. Полиморфизм генов глутатион S-трансферазы M1 и P1 у больных эндометриозом из Башкортостана / Э.Ф. Шарафисламова, Т.В. Викторова, Э.К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. 2003. - Т.2, №3. - С. 136-140.
4. Baranova H. Glutathione S-transferase M1 gene polymorphism and susceptibility to endometriosis in a French population / H. Baranova, R. Bothorishvili, M. Canis et al. // Mol Hum Reprod. 1997. - Vol. 9(6). - P. 775-80.
5. Chen C. Glutathione S-transferase M1 genotypes and the risk of vulvar cancer: a population-based case-control study / C. Chen, M. M. Madeleine, N. S. Weiss et al. // Am. J. Epidemiol. 1999. - Vol. 150, № 5. - P. 437-442.
6. Sata F. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphism and the risk of recurrent pregnancy loss / F. Sata, H. Yamada, T. Kondo et al. // Mol Hum Reprod. -2003. Vol. 9, № 3. - P. 165-169.

Отримано 12.12.11

©Л. В. Михайлик-Пішак, І. І Гудивок, С. С. Стоцький

ПРОФІЛАКТИКА РЕОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ КРОВІ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ*Івано-Франківський національний медичний університет*

ПРОФІЛАКТИКА РЕОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ КРОВІ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ. Метою роботи було дослідити реологічні зміни показників крові у вагітних з гіпертонічною хворобою (ГХ) та при додаванні препарату глутаргін. Агрегатні властивості крові визначали за кількістю тромбоцитів у гемоциркуляції та їх функціональною активністю, зокрема здатністю до агрегації. Функціональну властивість тромбоцитів аналізували за здатністю їх до агрегації. Ми проводили визначення часу згортання крові по Лі-Уайту, час рекальцифікації плазми, активований час рекальцифікації (АЧР) – толерантність плазми до гепарину, визначення протромбінового часу, протромбіновий індекс, активний частковий тромбопластиновий час, кількість фібриногену. Дослідження фібринолітичної і антикоагуляторної систем. Отримані показники після лікування достовірно відрізнялися від таких до лікування. Відмічено позитивну динаміку дії препарату збільшенням кількості тромбоцитів, зменшенням їх здатності до агрегації, з покращенням реологічних властивостей крові у вагітних з ГХ. Під впливом терапії достовірно зростали показники І фази згортання: час згортання крові активований час рекальцифікації плазми, толерантність плазми до гепарину. Результати досліджень вказують, що застосування глутаргіна суттєво покращує реологічні властивості крові у вагітних з ГХ. Прийом гіпотензивних препаратів у вагітних з ГХ I – II ст. слід поєднувати з глутаргіном з метою профілактики розвитку ускладнень вагітності.

ПРОФИЛАКТИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. Целью работы было исследовать реологические изменения показателей крови у беременных с гипертонической болезнью (ГБ) и при добавлении препарата глутаргин. Агрегатные свойства крови определяли по количеству тромбоцитов в гемоциркуляции и их функциональной активностью, в частности способностью к агрегации. Функциональную способность тромбоцитов анализировали по способности их к агрегации. Мы проводили определение времени свертывания крови по Ли-Уайту, время рекальцификации плазмы, активированное время рекальцификации (АЧР) - толерантность плазмы к гепарину, определение протромбинового времени, протромбиновый индекс, активное частичное тромбопластиновое время, количество фибриногена. Исследование фибринолитической и антикоагуляторной систем. Полученные показатели после лечения достоверно отличались от таковых до лечения. Отмечено положительную динамику действия препарата увеличением количества тромбоцитов, уменьшением их способности к агрегации, с улучшением реологических свойств крови у беременных с ГБ. Под влиянием терапии достоверно возрастали показатели I фазы свертывания: время свертывания крови, активированное время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину. Результаты исследований указывают, что применение глутаргина существенно улучшает реологические свойства крови у беременных с ГБ. Прием гипотензивных препаратов у беременных с ГБ I-II ст. следует сочетать с глутаргином с целью профилактики развития осложнений беременности.

PREVENTIVE MAINTENANCE OF RHEOLOGICAL INFRINGEMENTS OF BLOOD AT PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE ILLNESS. The aim of this work was to investigate the rheological changes of blood parameters in pregnant women with hypertension (EH) and the addition of the drug glutargin. Aggregate properties of blood determined by the number of platelets in haemocirculation and their functional activity, in particular the ability to aggregate. Functional capacity of platelets were analyzed by their ability to aggregate. We carried out the definition of blood clotting time Lee-White, recalcification time of plasma activated recalcification time (ACHR) - tolerance to heparin plasma, determination of prothrombin time, prothrombin index, activated partial thromboplastin time, fibrinogen number. The study of fibrinolytic and atikoagulatory systems. The figures obtained after treatment significantly different from those before treatment. Noted the positive dynamics of the drug increased the number of platelets, a decrease in their ability to aggregate, to improve the rheological properties of blood of pregnant women with GB. Under the influence of therapy significantly increased rates of phase I of coagulation: activated clotting time of plasma recalcification time, plasma tolerance to heparin. The research results indicate that the use of glutargin significantly improves the rheological properties of blood of pregnant women with GB. Antihypertensive drugs in pregnant women with GB I-II century. should be combined with glutargin for the prevention of complications of pregnancy.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, реологічні властивості, вагітність.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, реологические свойства, беременность.

Key words: hypertension, rheological properties, and pregnancy.

ВСТУП. Враховуючи патогенетичну роль гемостазу при гіпертонічній хворобі (ГХ), проведено вивчення його основних показників. В нормальних умовах гемостаз залежить від стану судинної стінки, тромбоцитів, факторів зсідання крові та фібринолізу, гематокриту, ОЦК, кількості еритроцитів, лейкоцитів та циркулюючих імунних комплексів. При ФВ, а також при ГХ відбуваються значні зміни цих складових.

Аналіз реологічних властивостей крові, що включає кількість тромбоцитів та їх здатність до агрегації, показав зміни, які наявні у вагітних з ГХ, а також

певні їх особливості, залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 90 вагітних з ГХ I – II ступеня тяжкості розділених на 2 групи. Вагітним другої (основної) групи поряд із застосуванням основних гіпотензивних засобів призначали препарат глутаргін з метою профілактики реологічних порушень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні тромбоцитарної ланки гемостазу виявлено зниження числа тромбоцитів, залежно від

важкості перебігу ГХ. Так, найбільш виражена тромбоцитопенія була наявна у вагітних з ГХ II ст., а у вагітних з ГХ I ст. менш виражена. Якщо тромбоцити у вагітних з I-ст. ГХ складали $196,6 \pm 3,6710^9/\text{л}$. то кількість тромбоцитів у вагітних з II-ст. ГХ зменшилась і склала $178,5 \pm 4,4710^9/\text{л}$. і зменшились 1,09 та 1,2 ($p < 0,01$) рази порівняно із вагітними з фізіологічним перебігом вагітності. Ці показники можуть свідчити про зростання ризику розвитку прееклампсії у вагітних з ГХ із зростанням тромбоцитопенії.

Наведені дані дозволяють зробити висновок про те, що наявність гіперагрегаційного синдрому при ГХ зумовлена посиленням процесів агрегації тромбоцитів і, як наслідок – зменшенням їх кількості в крові, причому ці зміни чітко залежать від варіанту перебігу захворювання. Так, у вагітних з ГХ I ст. схильність тромбоцитів до гіперагрегації незначно підвищена, порівняно з ФВ. Нами вивчена динаміка змін показників загортальної системи крові як при фізіологічному перебігу вагітності так і у жінок з ГХ.

Гемостазіологічні зміни крові показують, що у вагітних навіть при фізіологічному перебігу вагітності виникає стан «доцільної гіперкоагуляції»: гіперфібриногенемія, збільшується агрегація тромбоцитів, що є проявом загального адаптаційного синдрому, який направлений на зменшення крововтрати під час пологів та в ранньому післяпологовому періоді.

При ГХ спостерігалась тенденція до скорочення часу згортання крові, активного часу рекальцифікації, збільшення толерантності плазми до гепарину прямо пропорційно ступеню важкості ГХ ($p < 0,05$) в порівнянні з ФВ. Показники протромбінового часу дорівнювали $19,8 \pm 1,43$ с у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, із подовженням у вагітних з ГХ I-II ст. важкості до $23,5 \pm 1,51$ і $26,1 \pm 1,78$ с ($p < 0,05$) відповідно.

Подовження показників протромбінового часу у вагітних з ГХ в порівнянні з показниками у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, вказує на дефіцит вітамін-К-залежних факторів зовнішнього шляху – VII, X, II. Тоді як зменшення показників протромбінового часу у вагітних з ГХ може бути зумовлене погіршенням функції гепатоцитів та ендотеліоцитів. Значення протромбінового індексу відповідних показників протромбінового часу, розраховані шляхом складання арифметичної пропорції.

Активованій частковий тромбопластиновий час – метод оцінки внутрішнього шляху зсідання крові, який характеризує рівновагу між прокоагулянтною та антикоагулянтною ланками системи гемостазу. Цей тест високочутливий до дефіциту факторів, що беруть участь у внутрішньому механізмі згортання. Його показники цілком залежать від дефіциту плазматичних факторів і на них не відбиваються дефіцит тромбоцитів або їх якісна неповноцінність.

При обстеженні вагітних показники активованого часткового тромбопластинового часу становили у вагітних з ГХ I-II ст. важкості $32,7 \pm 1,08$ і $29,6 \pm 1,28$ с ($p < 0,05$) відповідно, тоді як у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності – на рівні $35,6 \pm 0,45$ с.

Скорочення активованого часткового тромбопластинового часу у вагітних з ГХ вказує на активацію системи згортання крові і зниження вмісту антикоагу-

лянтів, що підтверджується дослідженням рівня антитромбіну-III. Подовження часу зсідання в тесті активованого часткового тромбопластинового часу в порівнянні з показниками ФВ – $35,6 \pm 0,45$ с, вказує на дефіцит або аномалії високомолекулярного кініногену, прекалікρείну, факторів зсідання крові XII, XI, VIII, V, X, I, що спостерігалось у вагітних з ГХ [1].

Вміст фібриногену – один із важливих параметрів, які характеризують стан системи гемостазу. Фібриноген є плазменним фактором і виробляється паренхіматозними клітинами печінки. Саме з фібриногену, від якого тромбін відщеплює два фібринопептиди A і B, починається третя фаза згортання крові. Фібрин-мономер, який утворюється внаслідок цього, полімеризуючись, стає фібрин-полімером нитчастим і нерозчинним в плазмі і сироватці, складає основу згустку. В клінічній практиці рівень фібриногену слугує для оцінки гостроти запального процесу.

Збільшення кількості фібриногену в плазмі переважно зумовлено прискоренням його синтезу, а не сповільненням швидкості розпаду [2], отже підвищення рівня фібриногену у обстежуваних вагітних не вказує на сповільнення його використання внаслідок гіпокоагуляції, а скоріше навпаки. А оскільки фібриноген вважається «білком гострої фази» [3], то підвищення його рівня вказує на метаболічні зрушення в організмі. В результаті збільшення кількості фібриногену в крові різко підвищується в'язкість крові, але не посилюється гемокоагуляція. Однак тромби, що утворюються в крові з високим вмістом фібриногену значно щільніші ніж в крові здорової людини. Тому вони повільніше лізуються фібринолізином.

Гемостазіологічні зміни крові досить чітко показують, що у вагітних з ГХ спостерігається активація системи гемостазу, включаючи всі III фази зсідання крові: в I фазі це відображається в скороченні активованого часу рекальцифікації, в II – підвищенням протромбінового індексу, в III скороченням тромбінового часу, підвищенням рівня фібриногену і зростанням вмісту фібрин-мономерних комплексів фібриногену.

Антитромбін III – це первинний фізіологічний антикоагулянт необхідний для підтримки крові в рідкому стані і для обмеження процесу тромбоутворення. Антитромбін III є α_2 -глобуліном, синтезується в печінці і виконує роль основного плазменного кофактора гепарину, під впливом якого трансформується з прогресивного антикоагулянта в інгібітор негайної дії. Антитромбін III є інгібітором тромбіну (IIa), а також XIIa, XIa, IXa, Xa, VIIa факторів системи зсідання крові, калікреїну і фібринолізину. На його долю випадає більше 75 % всієї антикоагулянтної активності плазми і майже 90 % всієї антитромбінової активності крові [4].

В наших дослідженнях рівень антитромбіну III у обстежених вагітних з фізіологічним перебігом вагітності становив $56,2 \pm 3,52$ %. У вагітних з ГХ I ст. показники антитромбіну III складав $61,4 \pm 2,936$ % ($p < 0,01$), а у вагітних з ГХ II ст. важкості $72,4 \pm 4,62$ ($p < 0,05$).

В роботі ми врахували фактори як внутрішньої так і зовнішньої активації фібринолізу. Показники сумарної фібринолітичної активності у фізіологічно вагітних становили $92,6 \pm 7,45$ %. У вагітних з ГХ I-II ст. важ-

кості сумарна фібринолітична активність складала: $85,7 \pm 3,58$ і $81,2 \pm 5,81$ % ($p < 0,05$) відповідно.

У вагітних з ГХ констатовано, що плазмінова активність достовірно відрізняється від показників ФВ. Так рівень плазміногена знижується: на 5,1 % ($p < 0,05$) при ГХ I ст., на 9 % ($p < 0,05$) при ГХ II ст. При ГХ I ст. спостерігали зростання плазміну до $102,4 \pm 7,55$ % ($p < 0,05$) і при ГХ II ст. – $110,8 \pm 7,63$ ($p < 0,05$) при рівні у ФВ $94,2 \pm 7,53$ %. Процентний вміст антиплазміну в порівнянні з ФВ ($81,3 \pm 6,93$ %) зростав при ГХ I ст. на 16,8 % ($p < 0,05$), при ГХ II ст. на 33,8 % ($p < 0,01$).

Виявлені гемостазіологічні порушення крові вагітних з ГХ призводять до уповільнення кровотоку в фетоплацентарному комплексі, викликають порушення гемодинаміки, мікроциркуляції і обмінних процесів в життєво важливих органах (нирок, печінки, мозку, плаценти, матки).

У вагітних з ГХ II ступеня важкості порушення гемостазу прогресували. Вони проявлялися підвищенням активності прокоагулянтної та тромбоцитарної ланок системи гемостазу на фоні дещо зниженої активності фібринолітичної системи згортання крові і вказують на зростання ступня хронічного ДВЗ-синдрому.

Гемостазіологічні зміни крові досить чітко показують, що у вагітних з гіпертонічною хворобою спостерігається активація системи гемостазу, включаючи всі III фази зсідання крові: в I фазі це відображається в скороченні активованого часу рекальцифікації, в II – підвищенням протромбінового індексу, в III скороченням тромбінового часу, підвищенням рівня фібриногену і зростанням вмісту фібринонометричних комплексів фібриногену. Наявність гіперкоагуляції з виявленим позитивними тестами паракоагуляції свідчить про розвиток ДВЗ синдрому, причому ступінь його вираженості залежить від ступеня тяжкості ГХ. Виявлені гемостазіологічні зрушення крові призводять до уповільнення кровотоку в фетоплацентарному комплексі у всіх вагітних з ГХ, викликають порушення гемодинаміки, мікроциркуляції і обмінних процесів в життєво важливих органах (нирок, печінки, мозку, плаценти, матки) і є причиною розвитку тромбо-геморагічних ускладнень та поліорганної недостатності в організмі.

Враховуючи наведені вище ланки патогенезу ГХ, патогенетично є прийнятним призначення препаратів, які мають виражену антигіпоксичну та антиоксидантну дію. Одним з таких препаратів є глутаргін – новий вітчизняний оригінальний препарат, який поєднує в собі властивості: гепатопротектора, деінтоксиканта, донатора оксиду азоту. Склад: аргініну глутамат [6]. Форма випуску: ампули (4 % розчин і 40 % концентрат) і таблетки, що дає можливість підбору індивідуальних схем лікування в конкретній клінічній ситуації. Фармакологічні властивості глутаргіну поєднують у собі дезінтоксикаційні властивості (активація орнітинового циклу сечовинноутворення; інактивація аміаку шляхом скріплення його в нетоксичний глютамін; активація цитохрома Р-450 монооксигеназою знешкоджуючою системою гепатоцитів), гепатопротекторні властивості (антиоксидантна дія; мембраностабілізуюча дія; антигіпоксичні властивості; нормалізація

енергетичного обміну; відновлення білковосинтезуючої функції печінки; відновлення ліпідного обміну; нормалізація жовчевидільної функції печінки), донатор оксиду азоту (вазодилатуючі властивості – посилення артеріального кровотоку, зменшення опору в системі портальної вени; поліпшення печінкової, мозкової і ниркової мікроциркуляції); ендотеліопротекторна дія (поліпшення мікроциркуляції і реологічних властивостей крові).

В результаті застосування глутаргіну виявили різнонаправлені зміни динаміки показників III фази згортання. Показники активованого часткового тромбoplastинового часу в другій групі вагітних достовірно зростали: у вагітних з ГХ I ст. важкості на 7,5 % ($p < 0,05$), з ГХ II ст. важкості на 12,7 % ($p < 0,05$). Кількість фібриногену знижувалась: у вагітних з ГХ I ст. важкості на 15,8 % ($p < 0,05$), з ГХ II ст. важкості на 17,1 % ($p < 0,01$). Скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу у хворих при поступленні вказує на активацію системи згортання крові і зниження вмісту антикоагулянтів, що підтверджується дослідженням вмісту антитромбіну-III.

Зменшення фібринолітичної активності крові важливий критерій недостатності фібринолітичної системи і наявності тромбофілічного стану, робить доцільною подальшу диференціацію недостатності зовнішніх чи внутрішніх механізмів активації.

Отже, при застосуванні препарату глутаргін значно покращились показники системи згортання, фібринолітичної і антикоагулянтної систем крові у вагітних з ГХ.

Критерії ефективності поєднаної дії препаратів визначаються також збільшенням кількості тромбоцитів, а також зменшенням їх здатності до агрегації, значному покращенню реологічних властивостей крові у вагітних з ГХ.

Після застосування глутаргіну у вагітних з ГХ I ст. важкості кількість тромбоцитів збільшилася з $188,1 \pm 2,92$ до $197,8 \pm 2,61$ тис. (на 5,1 %, $p < 0,05$), ГХ II ст. з $172,1 \pm 2,56$ до $180,2 \pm 2,34$ тис. (на 4,7 %, $p < 0,05$).

Індекс адреналініндукованої агрегації тромбоцитів у вагітних з ГХ I ст. після лікування зменшився з $40,24 \pm 3,615$ до $30,91 \pm 3,524$ % ($p < 0,05$), у вагітних ГХ II ст з $58,16 \pm 3,293$ до $42,11 \pm 3,514$ % ($p < 0,01$).

Під впливом терапії достовірно зростали показники I фази згортання: час згортання крові ($p < 0,05$), час рекальцифікації плазми та активований час рекальцифікації плазми ($p < 0,01$), толерантність плазми до гепарину ($p < 0,05$), чого не спостерігалось при застосуванні традиційної терапії.

Подібна тенденція спостерігалася і в динаміці змін показників II фази згортання. Нами відмічено, що після застосованої терапії достовірно зменшувався протромбіновий час: $20,9 \pm 1,33$ с у вагітних з ГХ I-II ст. важкості ($p < 0,05$); та протромбіновий індекс. Подовження показників протромбінового часу у хворих при поступленні в стаціонар, в порівнянні з показниками у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, вказує на дефіцит вітаміну К-залежних факторів згортання крові – VII, X, II, а зменшення показників протромбінового часу у вагітних з ГХ може бути обумовлене погіршенням функції гепатоцитів та ендотеліоцитів.

ВИСНОВКИ. 1. Результати проведених досліджень свідчать про достовірну ефективність застосованої профілактичної терапії у вагітних з ГХ.

2. Застосування глутаргіну у вагітних з ГХ I –II ст. помітно покращує реологічні показники крові, що сприятливо впливає на перебіг гестації та внутрішньоутробний розвиток плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

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. Боштан О.М. Взаємозв'язок порушень функціонального стану нирок, коагуляційного гемостазу, системи протеолізу та фібринолізу при гестозах другої половини вагітності: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 / О.М.Боштан. – Вінниця, 2001. – 21 с.

2. Букин В.Е. Интенсивная терапия обеспечивающая гомеостаз при эклампсии // Збірник наукових праць ш акушер-гінекологів України / В.Е.Букин. – Київ, 2000. – С. 122-125.

3. Гайструк А.Н. Невідкладні стани в акушерстві / А.Н.Гайструк, Н.А.Гайструк, О.В.Мороз. – Вінниця, 2004. – 368 с.

4. James P. R., Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during and after pregnancy. Heart 2004; 90: 1499-1504.

5. Gifford R. W., August P. A., Cunningham G. et al. Report of the National high blood pressure education program Working group on high blood pressure in pregnancy. Am. J. Obstetr. Gynecol. 2003; 183 (1): 1-22.

6. .Бабак О.Я. Глутаргин- фармакологическое действие и клиническое применение. Монография. / Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В.-Харьков- Луганск: Элтон-2,2005.-455с.

Отримано 06.10.11

©В. М. Запорожан, В. Г. Марічереда, О. М. Куліш

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА, ЩО КОДУЄ ТРАНСПОРТЕР ВІДНОВЛЕНИХ ФОЛАТІВ RFC1, ТА ВРОДЖЕНІ ДЕФЕКТИ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ ПЛОДУ*Одеський національний медичний університет*

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА, ЩО КОДУЄ ТРАНСПОРТЕР ВІДНОВЛЕНИХ ФОЛАТІВ RFC1, ТА ВРОДЖЕНІ ДЕФЕКТИ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ ПЛОДУ Дослідження ролі поліморфізму генів фолатного обміну матері у формуванні вроджених дефектів нервової трубки плоду, проведені в різних країнах, показали суперечливі результати. До теперішнього часу ведеться пошук генів - кандидатів у розвитку даної патології плоду. Ми провели аналіз асоціації 80G→A поліморфізму гена транспортера відновлених фолатів RFC1 матері з дефектами нервової трубки плоду. Отримані дані свідчать про значний вплив генотипу 80A / A RFC1 на рівні фолієвої кислоти сироватки та гомоцистеїну плазми, що свідчить про потенційну роль 80G→A RFC1 матері в порушенні процесу закриття невральної трубки ембріона.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ КОТОРЫЙ КОДИРУЕТ ТРАНСПОРТЕР ВОССТАНОВЛЕННЫХ ФОЛАТОВ RFC1 И ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЙ ТРУБКИ ПЛОДА Исследования роли полиморфизма генов фолатного обмена матери в формировании врожденных дефектов нервной трубки плода, проведенные в разных странах, показали противоречивые результаты. До настоящего времени ведется поиск генов – кандидатов в развитии данной патологии плода. Мы провели анализ ассоциации 80G→A полиморфизма гена транспортера восстановленных фолатов RFC1 матери с дефектами нервной трубки плода. Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии генотипа 80A/A RFC1 на уровни фолиевой кислоты сыворотки и гомоцистеина плазмы крови, что указывает на потенциальную роль 80G→A RFC1 матери в нарушении процесса закрытия невральной трубки эмбриона.

THE REDUCED-FOLATE CARRIER RFC-1 GENE POLYMORPHISM AND CONGENITAL NEURAL TUBE DEFECTS some studies have shown conflicting findings in linking polymorphic variation in folate-related genes to the risk of neural tube defect (NTD) pregnancy. Recent evidence points to maternal genotype being important in determining NTD risk. We examined 80G→A polymorphism in reduced folate carrier gene (RFC1) in women for association with fetal neural tube defects in Southern Ukraine. Significant effect of RFC1 80A/A polymorphism on plasma folate and homocysteine levels was detected.

Ключові слова: дефекти нервової трубки, плід, поліморфізм, RFC-1

Ключевые слова: дефекты нервной трубки, плод, полиморфизм, RFC-1

Key words: neural tube defects, fetus, polymorphism, RFC-1

ВСТУП. При дефіциті фолієвої кислоти в організмі жінки порушується обмін амінокислот, знижується швидкість біосинтезу РНК та ДНК, що чітко проявляється у стані тканин з інтенсивним діленням (слизові оболонки, шкіра, кров, ембріон, що розвивається), у тому числі порушується утворення мієліну. Саме тому зміни у метаболізмі фолієвої кислоти здатні індукувати формування вроджених дефектів невральної трубки (ВДНТ) плоду. Цьому підтвердження - ряд епідеміологічних досліджень, проведених у різних країнах, які показали, що прийом жінками фолієвої кислоти у периконцепційний період дозволяє попередити до 50-75% випадків формування ВДНТ [1]. Механізми, що лежать в основі даних порушень, можуть включати в себе генетичні, середові, нутритивні чинники [2]. Емпіричні дані досліджень кількох етнічних груп населення показали, що генетичні фактори тісно пов'язані з розвитком ВДНТ, перш за все – поліморфізми генів, що кодують ферменти, необхідні для обміну фолієвої кислоти в організмі жінки [3]. Проте, деякі дефекти нервової трубки є фолат-резистентними (Сорр, 1998). Молекулярне підґрунтя основної різниці між фолат-чутливими і фолат-резистентними на сьогоднішній день не відоме [4]. Враховуючи значну роль у метаболізмі фолієвої кислоти, значна частина досліджень присвячена вивченню генетичних варіантів гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) та гена, що кодує фермент метіонін-синта-

за-редуктазу (MTRR) [5]. Проте, на наш погляд, цікавими є дослідження Shang Y., 2008 та Guo L., 2011, які вважають новим перспективним напрямом у вивченні патогенетичних механізмів розвитку ВДНТ плоду звернення уваги науковців до гена, що кодує транспортер відновлених фолатів (reduced-folate carrier 1; SLC19A1 - RFC-1) [6, 7]. Зважаючи на те, що RFC-1 виконує функцію транспорту 5-метилтетрагідрофолата до клітини, цілком імовірно, що поліморфізм гена RFC-1 (локус 21q22.3) є потенціальним фактором ризику порушення процесу закриття невральної трубки в ранньому ембріональному періоді через порушення абсорбції фолатів всередину клітини. Зокрема, Shang Y. та співавтори виявили суттєву різницю у генотипі і частотах алелів 80G→A RFC-1 між групою ВДНТ і групою контролю ($p=0,008$ і $p=0,017$ відповідно) [6]. Враховуючи вищенаведене, метою даного дослідження було обране вивчення асоціації ВДНТ плоду з 80G→A поліморфізмом гена RFC-1 і потенціального впливу даного поліморфізму на рівні фолієвої кислоти сироватки крові та гомоцистеїну плазми у жінок з обтяженням за ВДНТ акушерським анамнезом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 42 жінки, що мають в анамнезі вагітність, асоційовану з ВДНТ плоду, віком від 19 до 28 років, середній вік – $26,16 \pm 2,52$ років. Критеріями виключення з дослідження були інсулін-залежний цукровий діабет, прийом ліків – антагоністів фолієвої кислоти, паління, гіпертермія

та прийом гарячих ванн на ранніх термінах вагітності, вплив радіоактивного випромінювання, токсичних речовин та інші фактори, що здатні порушувати процес закриття невральної трубки ембріону, але не пов'язані з поліморфізмом генів фолатного обміну.

Визначення рівня фолієвої кислоти в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням набору реагентів та калібраторів ELECSYS виробника «Roche Diagnostics» (Швейцарія). Пацієнтки утримувалися від прийому їжі, напоїв з вечора попереднього дня. Забір матеріалу проводили вранці натще після венепункції 4 мл крові у вакуумні пробірки типу «Vacutest®» з свіжою K2 EDTA 7,2 мл. Умови зберігання: не більше 3 днів при $t=2-8^{\circ}\text{C}$. Референтні значення: $> 5,21$ нг/мл.

Рівень гомоцистеїну плазми крові визначали за допомогою імунохемилюмінесцентного аналізу (ІХЛА); набір реагентів та калібраторів - виробника «Spinreact» (Іспанія). Вимоги до забору матеріалу: 6 мл крові вранці натще (напередодні - виключення жирної їжі) у вакуумні пробірки типу «Vacutest®», що містять Gel + Clot Act. без антикоагулянту, відразу після забору - центрифугування 10 хв. при 3000 об/хв. (800-1600g). Доставка у лабораторію - у термосі на льоду. Умови зберігання: не більше 3 днів при $t=2-8^{\circ}\text{C}$. Референтні значення: 4,0 – 15,4 мкмоль/л.

Геномну ДНК отримували з клітин периферичної крові з використанням стандартної фенол-хлороформної екстракції. RFC-1 80G→A поліморфізм був визначений за допомогою ПЛР-ПДРФ (полімеразна ланцюгова реакція з визначенням поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів). ПЛР проводили в загальному об'ємі 25 мкл, включаючи 0,3 мкмоль/л праймера 5-AGC GTC ACC TTC GTC CC і 5-TCC CGC GTG AAG TTC TTG, 0,2 ммоль/л кожна дНТП, 2,5 мкл 10 × Taq буфер, і 1 Taq-полімераза. Програма ПЛР складалася з першого кроку - денатурації 5 хв при 94°C , а потім 35 циклів - 94°C (30 с), 59°C (30 с) і 72°C (25 с). Продукти ПЛР розщеплювали HaeII (Fermentas, Литва), аналіз здійснювався шляхом гель-електрофорезу у 3% агарозному гелі. Алель G - 126 bp і 104 bp фрагменти, алель A - залишався нерозрізаним (230 bp).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аненцефалія плоду мала місце у 14 жінок (33,3 %), енцефалоцеле – у 2 (4,8 %), spina bifida – у 26 (61,9 %) жінок. У 2 випадках (4,8 %) вада була множинна, в 40 (95,2 %) – ізольована. Перебіг вагітностей, асоційованих з ВДНТ плоду, ускладнювався загрозою переривання вагітності ($n=15$; 35,7 %), затримкою розвитку плоду ($n=6$; 14,3 %) та залізодефіцитною анемією ($n=17$; 40,5 %).

Середній рівень фолієвої кислоти сироватки крові жінок склав $6,7\pm 3,83$ нг/мл, коливаючись у діапазоні від 1,9 до 17,4 нг/мл. Знижений рівень фолієвої кислоти (норма для невагітних жінок – більше 5,21 нг/мл) виявлено у 45,2 % ($n=19$) випадків. Середній рівень гомоцистеїну плазми крові склав $13,1\pm 6,08$

мкмоль/л (діапазон 4,0-27,3 мкмоль/л; норма для невагітних жінок – 4,0 – 15,4 мкмоль/л). Фактично лише у 17 (40,5 %) жінок реєстрували нормальний рівень гомоцистеїну. Високий нормальний рівень гомоцистеїну визначено у 26,2 % ($n=11$), гіпергомоцистеїнемію - у 33,3 % ($n=14$) жінок.

Нами встановлено, що серед жінок, які мали в анамнезі аненцефалію плоду, зниження рівня фолієвої кислоти сироватки крові констатоване у 9 (64,3 %) випадках, що значно частіше в порівнянні з жінками, плоди яких мали спинномозкову килу або енцефалоцеле ($n=10$; 35,7 %). Подібна тенденція спостерігається також у рівні гомоцистеїну плазми, адже гіпергомоцистеїнемія виявлена у 42,9 % жінок з групи аненцефалії плоду проти 28,6 % жінок з більш легкими формами ВДНТ плоду в анамнезі.

Слід відзначити тісний зв'язок між рівнем гомоцистеїну та фолієвої кислоти крові жінок з ВДНТ плоду в анамнезі, оскільки у переважній більшості випадків гіпергомоцистеїнемії ($n=13$; 92,9 %) констатоване зниження рівня фолієвої кислоти у сироватці, що віддзеркалює можливу спільність патогенетичних механізмів змін їх рівня в організмі ($r = -0,38$; $p < 0,05$).

У результаті проведеного молекулярно-генетичного дослідження 80G→A поліморфізму гена RFC1 встановлено гомозиготний дикий тип у 9 (21,4 %), гетерозиготний тип – у 16 (38,1 %) жінок. У 17 (40,5 %) обстежених жінок виявлено гомозиготний за мутантним алелем генотип RFC1. Гомозиготними за вказаною мутацією виявилися 57,1 % жінок з аненцефалією плоду в анамнезі та 29,6 % жінок з спинномозковою килою плоду.

Серед жінок з генотипом 80A/A RFC1 знижений рівень фолієвої кислоти сироватки крові констатовано лише у 6 (35,5 %), проте гіпергомоцистеїнемія виявлена у 10 (58,8 %) жінок, що свідчить про існування внутрішньоклітинного дефіциту фолатів на фоні нормального вмісту фолієвої кислоти у сироватці крові.

ВИСНОВКИ. Таким чином, хоча більшість дослідників віддають перевагу у здатності індукувати розвиток ВДНТ плоду поліморфізму гена ключового ферменту фолатного циклу MTHFR, зокрема, мутації 677C→T, та ін., результати нашого дослідження вказують на зв'язок 80G→A поліморфізму гена RFC1 з формуванням даної патології плоду. Показано, що носійство мутантного гомозиготного генотипу 80A/A гена RFC1 асоціюється зі зниженим рівнем фолієвої кислоти у сироватці крові та, у більшій мірі, з гіпергомоцистеїнемією у жінок з ВДНТ плоду.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Зважаючи на отримані дані та результати інших досліджень, вважаємо обраний напрямок перспективним для подальшого дослідження молекулярно-генетичних механізмів розвитку ВДНТ плоду. Враховуючи відсутність епідеміологічних досліджень стосовно поширеності гена RFC1 на території України, доцільно дослідити носійство мутантного 80A алеля гена RFC1 серед жінок в українській популяції.

ЛІТЕРАТУРА

1. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the MRC Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 132-137.
2. Greene ND, Stanier P, Copp AJ. Genetics of human neural tube defects. *Hum Mol Genet* 2009; 18: 113-129.
3. Stegmann K, Boecker J, Richter B, Capra V, Finnell RH, Ngo ET, et al. A screen for mutations in human homologues of mice exencephaly genes *Tfap2alpha* and *Msx2* in patients with neural tube defects. *Teratology* 2001; 63: 167-175.
4. Kappen C. Folate supplementation in three genetic models: implications for understanding folate-dependent developmental pathways. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 135C(1):24-30.
5. Pietrzyk JJ, Bik-Multanowski M, Sanak M, Twardowska M (2003). "Polymorphisms of the 5,10-methylenetetrahydrofolate and the methionine synthase reductase genes as independent risk factors for spina bifida". *J. Appl. Genet.* 44 (1): 111-3.
6. Shang Y, Zhao H, Niu B, Li W, Zhou R, Zhang T, et al. Correlation of polymorphism of MTHFRs and RFC-1 genes with neural tube defects in China. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82: 3-7.
7. Guo L, Zhao H, Pei YH, He QR, Li W, Zhang T, Zheng XY, Zhou R, Xie J Single nucleotide polymorphisms of the maternal *Msx2* gene and their association with fetal neural tube defects in Han ethnic group in Shanxi Province, China. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(3):374-9.

Отримано 06.12.11

©І. О. Баранецька

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»*

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ Робота присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування жінок з ТПБ та ДЗМЗ на основі визначення чинників ризику виникнення патології МЗ у даного контингенту хворих та встановлення взаємозв'язків ДЗМЗ з гормональним гомеостазом, мікробіоценозом піхви і виділень з МЗ та морфо-функціональним станом статевих органів. При комплексному обстеженні жінки з ТПБ ДЗМЗ складала 54,7 %. У 90,5 % жінок при обстеженні виявлялися дифузні форми ДЗМЗ, вузлова патологія була верифікована у 9,5 % жінок, вона представлена кістами, фіброаденомами та ліпомами. У жінок з ТПБ зустрічалися всі види ДЗМЗ, частіше – фібросклероз у 38,4 % випадках, рідше – фіброаденоз 30,4 % та дифузна кістозна мастопатія 21,7 %. Визначення морфо-функціонального стану органів малого таза обстежених жінок показало, що гіперпластичні процеси в МЗ цілком відповідають таким в органах малого таза. Базуючись на даних комплексного вивчення морфо-функціонального стану органів малого таза, гормонального гомеостазу та мікробіоценозу піхви та виділень із МЗ, тривалості безплідності, а також стану МЗ, розроблено диференційований комплекс діагностично-лікувальних засобів та отримані дані про високу ефективність запропонованої терапії.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ Работа посвящена повышению эффективности диагностики и лечения женщин с трубно-перитонеальным бесплодием (ТПБ) и дисгормональными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) на основании определения факторов риска возникновения патологии молочных желез (МЖ) у данного контингента больных и взаимосвязи ДЗМЖ с гормональным гомеостазом, микробиocenозом влагалища, выделений из МЖ и морфо-функциональным состоянием половых органов. При комплексном обследовании женщин с ТПБ ДЗМЖ составили 54,7 %, при этом у 90,5 % женщин выявлены диффузные формы ДЗМЖ, узловая патология была верифицирована у 9,5 % женщин, она представлена кистами, фиброаденомами и липомами. У женщин с ТПБ встречались все виды ДЗМЖ, чаще – фибросклероз в 38,4 % случаях, реже – фиброаденоз 30,4 % и диффузная кистозная мастопатия 21,7 %. Определение морфо-функционального состояния органов малого таза у обследованных женщин показало, что гиперпластические процессы в МЖ полностью соответствуют таковым в органах малого таза. Базируясь на данных комплексного изучения морфо-функционального состояния органов малого таза, гормонального гомеостазу, микробиocenоза влагалища и выделений из МЖ, длительности бесплодия, а также состояния МЖ, разработан дифференцированный комплекс диагностическо-лечебных мероприятий и получены данные о более высокой эффективности предложенной терапии.

TREATMENT WOMEN WITH TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY AND DYSHORMONAL BREAST DISEASES The thesis is devoted to improving the efficiency of diagnostics and treatment of women with tubal-peritoneal infertility (TPI) and dishormonal disease of the breast (DDB) and is based on the study of risk factors of arising breast pathology at this kind of patients and defining the interconnection between DDB and hormonal homeostasis, vagina microbiocenosis and breast egesta, and morphofunctional state of reproductive organs. On complex examining the women with TPI, DDB comprised 54,7 %, counting that 90,5 % of examined women proved to have diffusive forms of DDB, 9,5 % of women had nodular pathology presented by cysts, fibroadenoma and lipoma. Women with TPI happened to have all kinds of DDB, more often – fibrosclerosis in 38,4 % cases, less often – fibroadenosis 30,4 % and diffusive cystic mastopathy – 21,7 %. Defining the morphofunctional state of the examined women's pelvic organs showed that hyperplastic processes in breast completely correspond to those in pelvic organs. Grounding on a comprehensive study of morphofunctional state of the pelvic organs, hormonal homeostasis, vaginal microbiocenosis and breast egesta, duration of infertility, and breast's state, a differentiated complex of diagnostic and therapeutic measures was developed and the data on higher efficiency of the proposed therapy were obtained.

Ключові слова: жінки, молочні залози, трубно-перитонеальна безплідність, дисгормональні захворювання молочних залоз.

Ключевые слова: женщины, молочные железы, трубно-перитонеальное бесплодие, дисгормональные заболевания молочных желез.

Key words: women, breast, tubal-peritoneal infertility, dishormonal breast disease, small pelvis organs.

ВСТУП. Однією з головних причин низької народжуваності в Україні є безплідний шлюб. На сьогодні кількість безплідних подружніх пар у світі складає 15-20 % за зверненням і доходить до 30 % з обліком активного виявлення. Частота безплідних подружніх пар з кожним роком зростає та продовжує залишатись однією з найбільших медичних, соціальних і державних проблем, що негативно впливає на генофонд України [1].

За даними більшості авторів, трубно-перитонеальна безплідність (ТПБ) безсумнівно займає провідне місце в структурі безплідного шлюбу і є самою складною патологією по відновленню репродуктивної функції жінок. Частота ТПБ коливається від 35 до 74 %. [2].

Відновлення репродуктивної функції жінок з безплідністю є актуальною медичною та соціальною проблемою [3]. При її вирішенні виникають задачі не тільки настання зачаття, але і збереження здоров'я

жінки. Саме проблема реалізації репродуктивної функції займає одне з провідних місць при визначенні впливу на розвиток різноманітних патологічних станів, а особливо на патологію молочних залоз (МЗ), від доброякісних захворювань до злоякісних новоутворень. Згідно з дослідженнями низки авторів, частота поєднаної патології МЗ і геніталій досягає 76–97,8 % [4, 5].

Метою нашого дослідження було вивчення частоти ДЗМЗ у жінок з ТПБ та розробка алгоритму лікування даної категорії жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети на першому етапі роботи нами було проведено ретроспективне дослідження, у якому вивчали частоту та структуру патології МЗ у жінок з ТПБ, що лікувалися у відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» за 5 років.

Приймаючи до уваги особливості клінічного перебігу, гормонального гомеостазу, стану мікробіоценозу статевих шляхів, що були виявлені у жінок з ТПБ та ДЗМЗ, нами було розроблено та апробовано алгоритм обстеження та лікування даної категорії жінок (рис. 1).

На другому етапі для вивчалась ефективність розроблених диференційованих лікувальних заходів нами було обстежено 134 жінки з ТПБ на тлі ДЗМЗ. Пацієнтки були розподілені на 2 основні групи: 1 група – 106 жінок, які отримували тільки консервативне лікування; 2 група – 28 жінок, яким проводилось мікрохірургічне лікування. В кожній групі жінки були розподілені в залежності від виду консервативного

лікування ДЗМЗ: 1 підгрупа – жінки, які отримували тільки комплексну протизапальну терапію (КПТ), 2 підгрупа – жінки, які отримували КПТ та прогестини (при наявності недостатності лютеїнової фази – дідрогестерон per os, при двохфазовій базальній температурі – прожестожель місцево), 3 підгрупа – жінки, які отримували КПТ та гомеопатичний препарат (мастодинон). Аналіз ефективності терапії проводився відповідно в кожній підгрупі.

Середній вік обстежених жінок склав 29,4±4,4 років. Тривалість безплідності коливалась від 1 до 18 років. Комплекс обстежень, який проводився жінкам даної категорії включав клініко-параклінічні, функціональні, ендокринологічні, ендоскопічні, рентгенологічні, сонографічні, доплерометричні, цитологічні, гістологічні, мікробіологічні, статистичні методи дослідження. Огляд МЗ, УЗД МЗ, мамографія жінкам старше 40 років та за показаннями - консультація мамолога. Для об'єктивної характеристики інтенсивності больового синдрому використовували візуально-аналогову шкалу, яка являла собою лінію довжиною 10 см. При цьому вважали, що пацієнтка зазнає біль середнього ступеня при вказуванні на точки до 5 см, сильну біль - 5 см та більше.

Ультразвукове дослідження МЗ та щитоподібної залози проводилось за допомогою ультразвукового апарату «SONOLINE G 40» SIEMENS Німеччина лінійним датчиком з частотою 7,5–10 МГц. З метою визначення розмірів матки та яєчників, їх структури, виявлення можливих патологічних змін у цих органах застосовували ехографічне обстеження органів малого таза з використанням УЗ-апарату AU-4 (Біомедіка) з

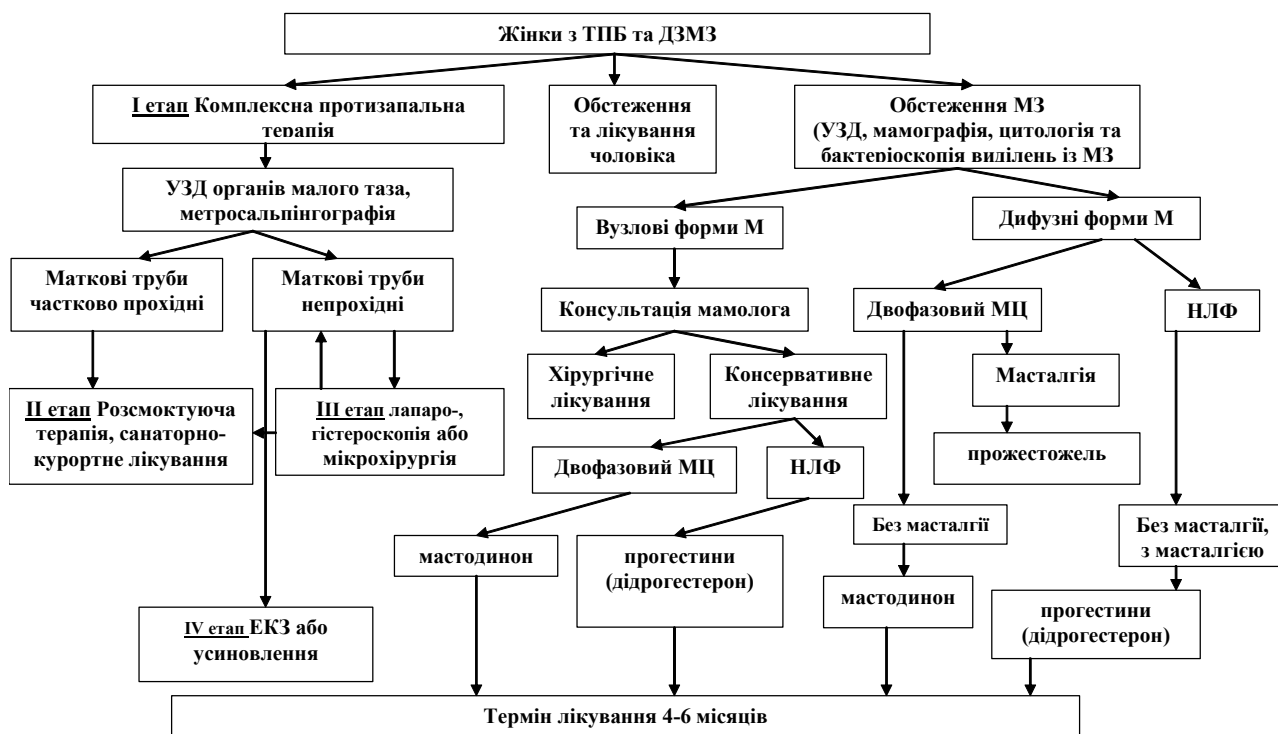


Рис. 1. Алгоритм обстеження та лікування жінок з ТПБ та ДЗМЗ.

трансабдомінальним датчиком з частотою 3,5 МГц та піхвовим датчиком частотою 6,5 МГц.

Лапароскопія проводилась за допомогою лапароскопа фірми Karl Storz (Німеччина) та Olympus (Японія) за стандартною методикою під ендотрахеальним наркозом. При оперативних втручаннях дотримувалися принципів мікрохірургії.

При потребі, для верифікації причини безплідності, оцінки стану ендометрія та стінок порожнини матки проводили рідинну гістероскопію апаратом фірми Karl Storz (Німеччина) за стандартною методикою.

З метою вивчення гормонального статусу проводилось дослідження вмісту гіпофізарних та статевих гормонів, кортизолу (К). Рівень гормонів визначали радіоімунологічним та імуоферментними методами. З метою вивчення клітинного складу виділень з МЗ у обстежених жінок проводилось цитологічне дослідження. Для гістологічного дослідження застосовували біоптат ендометрія. Перегляд препаратів відбувався на світловому мікроскопі BHS (OLIMPUS) (Японія).

Вивчення мікробіоценозу виділень із МЗ та статевих шляхів полягало в визначенні як видового, так і кількісного складу мікрофлори в даних групах обстежених жінок. Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно наказу № 4 МОЗ України від 1996 р.

В якості моніторингу стану МЗ проводилась оцінка клінічних та сонографічних показників у динаміці до та після лікування через 1, 3 місяця.

Критерії ефективності лікування з боку МЗ вважались: зменшення або зникнення больового синдрому; зменшення діаметру великих кіст та кількості кіст в МЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи ретроспективні дані виявлено, що серед етіологічних чинників в структурі ТПБ запальні процеси займають передові позиції 72,3 %. У 54,7 % жінок з ТПБ спостерігається ДЗМЗ. До основних чинників, які асоціюються з ДЗМЗ у жінок з ТПБ належать: репродуктивний вік, нереалізована перша вагітність (аборти 34,7 %, самовільні викидні – 31,9 %, позаматкова вагітність 14 %), соматична патологія: захворювання печінки 27,5 %, щитоподібної залози 19,6 %, стреси та обтяжена спадковість 27,5 %.

У обстежених жінок з ТПБ та ДЗМЗ частіше 90,5 % зустрічались дифузні форми ДЗМЗ, вузлова патологія була верифікована у 9,5 % жінок, вона була представлена кістами 4,4 %, фіброаденомами 5,1 %. Серед дифузних форм частіше спостерігався - фібросклероз у 38,4 % випадках, рідше – фіброаденоз 30,4 % та дифузна кістозна мастопатія (М) 21,7 % (рис.2). Слід зазначити, що серед жінок з різними видами мастопатії зустрічались змішані форми, які виявлені у 4,4 % жінок. Частіше визначались вузлові форми на фоні фіброзних або фіброаденозних змін.

В залежності від виду безплідності встановлено, що фіброаденоз частіше зустрічався у жінок з первинною ТПБ - 44,7 %, порівняно з жінками з вторинною ТПБ 26,4 % ($p < 0,05$), фібросклероз та кісти МЗ частіше були у жінок з вторинною ТПБ - 45,8 % та у 5,6 %, порівняно з жінками з первинною ТПБ у 31,6 % та у 2,6 % відповідно.

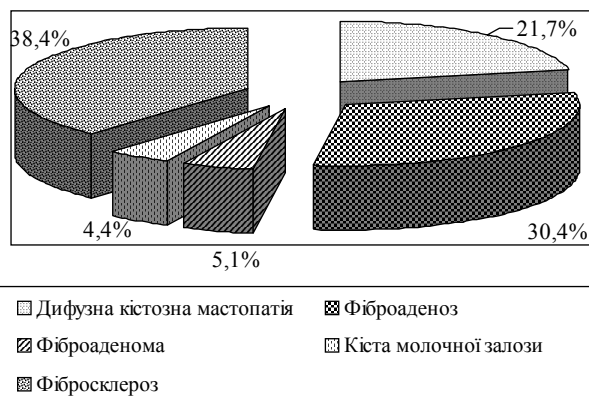


Рис. 2. Структура патології МЗ у жінок з ДЗМЗ, %

Рівень гонадотропних гормонів у жінок з ТПБ та ДЗМЗ протягом МЦ був нижчим ніж у здорових жінок і мав монотонний характер. Рівні тестостерону (Т), пролактину (Прл), К та тиреотропного гормонів знаходились в межах норми.

Аналіз показників інфікування обстежених жінок свідчить про високий рівень контамінації статевих шляхів умовно-патогеною мікрофлорою 76 %, хламідіями 17 %, мікоплазмами 52 %, уреоплазмами 21 %. У 33 % жінок з ДЗМЗ, які мали виділення із сосків спостерігалась контамінація виділень з МЗ бактеріальною флорою (стафілококами 72 %, стрептококами 18 %, грибами р. Candida 9 %).

При співставленні патології МЗ зі змінами в ендометрії встановлено, що для дифузної кістозної мастопатії характерна висока частота виникнення залозисто-фіброзного – 71 % та залозисто-аденоматозного – 28 % поліпів ендометрія. Для фіброаденоза МЗ частими були зміни в ендометрії: гіперплазія та залозистий поліп ендометрія 66 %, хронічний ендометрит – у 100 %.

При фібросклерозі в 45 % випадках визначався гіпопластичний та диспластичний ендометрій, хронічний ендометрит; залозистий поліп ендометрія зустрічався у 63 % жінок.

В таблиці 1 представлена частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 1 групи в динаміці консервативного лікування.

В таблиці 2 представлена частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 2 групи в динаміці до та після мікрохірургічного лікування.

Таблиця 1. Частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 1 групи абс.ч.(%)

Підгрупа жінок	Термін дослідження	Частота та ступінь вираженості болю в МЗ			
		Слабка менше 3 балів	Помірна від 3 до 5 балів	Інтенсивна більше 5 балів	Немає
1 (n=72)	До лікування	25 (34,7)	14 (19,4)	1 (1,4)	32 (44,4)
	Через 1 міс.	28 (38,9)	7 (9,7)	-	37 (51,4)
	Через 3 міс.	17 (23,6)*	3 (4,2)*	-	52 (72,2)*
2 (n=15)	До лікування	5 (33,3)	2 (13,3)	3 (20,0)	5 (33,3)
	Через 1 міс.	2 (13,3)	3 (20,0)	-	10 (66,7)
	Через 3 міс.	2 (13,3)	-	-	13 (86,7)*
3 (n=19)	До лікування	3 (15,8)	1 (5,3)	9 (47,4)	6 (31,6)
	Через 1 міс.	2 (10,5)	7 (36,8)	-	10 (52,6)
	Через 3 міс.	1 (5,3)	1 (5,3)*	-	17 (89,5)*

Примітка:

1.* - достовірність різниці відносно результатів обстеження до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 2 групи абс.ч.(%)

Підгрупа жінок	Термін дослідження	Частота та ступінь вираженості болю в МЗ			
		Слабка менше 3 балів	Помірна від 3 до 5 балів	Інтенсивна більше 5 балів	Немає
1 (n=17)	До лікування	6 (35,3)	3 (17,7)	-	8 (47,1)
	Через 1 міс.	6 (35,3)	1 (5,9)	-	10 (58,8)
	Через 3 міс.	3 (17,7)	-	-	14 (82,4)*
2 (n=11)	До лікування	2 (18,2)	2 (18,2)	4 (36,4)	3 (27,3)
	Через 1 міс.	1 (9,1)	4 (36,4)	-	6 (54,6)
	Через 3 міс.	1 (9,1)	-	-	10 (90,9)*

Примітка:

1.* - достовірність різниці відносно результатів обстеження до лікування ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ. В результаті проведених досліджень підтверджена висока ефективність КПТ в лікуванні жінок з ТПБ на тлі ДЗМЗ. Кількість жінок, у яких не було прояву масталгії після 3 місячного курсу лікування, склала в середньому 82,8 % в 1 групі та 90,4 % в 2 групі жінок. Відмічена позитивна сонографічна динаміка стану МЗ (зменшення кількості кістозних утворень, зменшення середнього діаметру кіст, зниження показників мамографічної щільності) при застосуванні різних комплексів лікування протягом 3 місяців.

Після лікування відмічалось покращення гормонального стану: виділення E_2 набуло фазності, характерної для здорових жінок, П через 3 місяці після лікування зріс у 2,6 разів на 21 день циклу. Рівень ФСГ, ЛГ, Прл наблизився до нормальних показників.

Після проведення протизапального лікування спостерігалось збільшення частоти висіву лактобацил до 76 % ($p < 0,05$), зниження контамінації статевих шляхів грибами роду *Candida* та нормалізація показників висіву умовно-патогенної мікрофлори; відсутність виявлення хламідії, уреаплазми та мікоплазми, при контрольних обстеженнях.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

В майбутньому ми плануємо проводити обстеження жінок, які завагітніли після лікування ТПБ та спостерігати за станом МЗ під час вагітності. Вивчати вплив на стан МЗ різних гормональних препаратів, які застосовуються для стимуляції овуляції та циклів екстрокорпорального запліднення. Розробити алгоритм застосування оральних контрацептивів та інших гормональних засобів в залежності від змін в МЗ та впровадити їх в клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

- Іванюта Л. І. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Вісн. Асоц. акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 5/6. – С. 3–8.
- Кулаков В. І. Оперативна гінекологія : руководство для врачей / В. І. Кулаков, Н. Д. Селезнева, В. І. Краснопольский ; под ред. В. І. Кулакова. – Новгород : Мед. кн. : Изд-во НГМА, 1998. – 496 с.
- Бесплодный брак : руководство для врачей / под ред.

В. І. Кулакова. – М. : Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.

4. Бурдина Л. М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез : (лекция) / Л. М. Бурдина // Терапевт. архив. – 1998. – № 10. – С. 37–41.

5. Габуния М. С. Репродуктивное здоровье женщины и состояние молочных желез : автореф. дис... д-ра мед. наук : спец. 14.00.01 / М. С. Габуния. – М., 2001. – 36 с.

Отримано 05.12.11

УДК 616.98-07:616.9 + 616.9-053.1

©С. Г. Приймак, І. В. Кошурба, В. Є. Ринжук, Т. В. Формазюк

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ В СТРУКТУРІ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Буковинський державний медичний університет

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ В СТРУКТУРІ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ Клінічні прояви ЦМВІ мінімальні і можуть бути розцінені як банальне ГРЗ. Тому важливе значення в сучасній діагностиці захворювання має адекватне лабораторне дослідження і правильне трактування отриманих результатів.

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ В СТРУКТУРІ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ Клинические проявления ЦМВИ минимальные и могут быть расценены как банальное ОРЗ. Поэтому важную роль в своевременной диагностике заболевания играет адекватное лабораторное исследование и правильная трактовка полученных результатов.

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE STRUCTURE OF PERINATAL COMPLICATIONS Clinical manifestations of CMV infections are minimum and can be determined as a routine acute respiratory disease. That's why an appropriate laboratory examination and correct interpretation of the achieved data play an important role in timely diagnosis of the disease.

Ключові слова: вагітність, внутрішньоутробні інфекції, плід, ЦМВ.

Ключевые слова: беременность, внутриутробные инфекции, плод, ЦМВ.

Key words: pregnancy, intrauterine infection, fetus, cytomegalovirus.

ВСТУП. Сьогодні внутрішньоутробні інфекції набули характеру серйозної медико-соціальної проблеми внаслідок несприятливого впливу на перебіг вагітності та стан плода. Вони можуть призводити до формування важкої патології плода і новонародженого і навіть до летальних наслідків [1]. Останніми роками збільшилася питома вага внутрішньоутробних інфекцій у структурі малюкової захворюваності та смертності. Серед даних інфекцій особлива роль відводиться CMV-інфекції [2, 3].

Основними шляхами поширення інфекції є трансплацентарний, трансфузійний, інтранатальний, статевий, контактний-побутовий, не виключається і повітряно-крапельний шлях. Інфікування відбувається тільки при тісному і неодноразовому контакті з хворим, виділення якого (слина, сльози, сеча, цервікальний та вагінальний секрет, сперма, грудне молоко) містять CMV. Резервуаром CMV у природі є тільки людина (хворий або носій). Половина новонароджених інфікуються під час пологів, при проходженні через інфіковані пологові шляхи матері [4].

Метою теперішнього дослідження є встановити клінічні особливості CMV-інфекції на перебіг вагітності та ризик інфікування плода.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. На базі міського клінічного пологового будинку м. Чернівці у 2009 – 2011 рр. знаходилось 85 вагітних високої групи ризику по внутрішньоутробному інфікуванню плода, із них CMV-інфекцію виявлено у 29 (34,12%) жінок.

Для підтвердження діагнозу вагітним досліджувалися біологічні рідини (кров, слина, сеча, ліквор на наявність маркерів CMV-інфекції, вірусів простого герпесу (HSV), Епштейн – Барр вірусів (EBV) методом ПЛР та специфічних антитіл класу IgG I IgM – методом ІФА. Жінкам робили загальний аналіз крові, сечі, діастазу, копроцитограму, а також проводили біохімічні дослідження крові (загальний білірубін та фракції АЛТ, АСТ, сечовину, креатинін, електроліти).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У результаті дослідження проаналізовано аку-

шерський анамнез у 29 жінок, які були серопозитивні до CMV-інфекції. У 18 (62,07%) із них вагітність була першою, у 9 (31,03%) – другою, у 2 (6,90%) – третьою. В 11 (37,93%) жінок в анамнезі зафіксовано самовільні викидні в I та II триместрах вагітності. TORCH-інфекції напередодні вагітності лабораторно обстежені лише 3 (10,34%) матері.

За даними лабораторних досліджень, у всіх жінок діагностовано хронічну CMV-інфекцію в різні терміни гестації: в I триместрі – 8 (27,6%), в II триместрі – 15 (51,7%), у III триместрі – 6 (20,6%). У всіх обстежених виявлено IgG до CMV, проте жодній з них в подальшому не проведено обстеження на активність процесу.

Під час вагітності у них спостерігалися різні клінічні прояви захворювання, які можна було б вже тоді розцінити, як загострення інфекційного процесу. У 14 (28,00%) пацієнток спостерігалася гостра респіраторно-вірусна інфекція в I триместрі вагітності, у 2 (4,00%) з'являлись герпетичні висипання, у 14 (28,00%) діагностувалася фетоплацентарна недостатність. Загроза переривання вагітності та гестози відмічалися у 6 (12,00%) та 1 (2,00%) із вагітних жінок. Здебільшого у вагітних поєднувалося декілька клінічних проявів захворювання у вигляді різних асоціацій. У 10 (34,48%) вагітних поєднувалось 2 синдроми із вищевказаних, у 3 (10,34%) – 3, у 13 (44,84%) – понад 3 клінічні прояви.

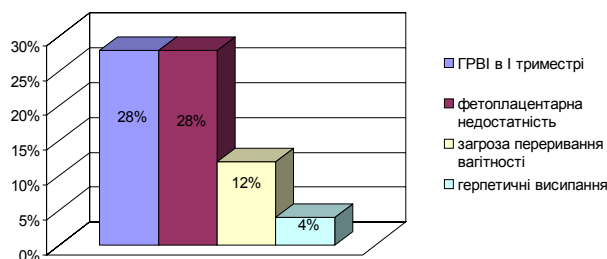


Рис. Патологія вагітності у жінок з хронічною CMV-інфекцією

Таблиця. Ризик інфікування плода і лабораторні критерії діагностики різних варіантів протікання ЦМВІ в період вагітності

Форма інфекції	Наявність вірусемії	Антигени ЦМВ	Анти-ЦМВ-АТ	Ризик інфікування
Латентна	Немає	Не визначаються	IgG	До 2 %
Реактивована	Є	Визначаються	Наростають IgG, можлива поява IgM	До 8 %
Первинна інфекція	Є	Визначаються	IgM, поступове наростання низько авидних IgG в «парних сироватках»	До 50 %

Діагностика внутрішньоутробного інфікування CMV у всіх 29 обстежених дітей (100%) ґрунтувалась на підставі наявності високої концентрації антицитомегаловірусних імуноглобулінів G (анти CMV IgG) в сироватці крові, титр яких зростає у динаміці спостереження у 10 (34,48%) обстежених, що свідчить про реактивацію хронічної інфекції.

З'ясувавши епідеміологічні дані, проаналізовано стани, що виникають в перинатальному періоді у новонароджених. У 13 (44,82 %) обстежених дітей спостерігалися: порушення церебрального статусу, 7 (24,14%), внутрішньоутробна гіпотрофія 3 (10,35%) уроджена пневмонія, 5 (17,24%) неонатальна жовтяниця, 1 (3,45%) неімунна водянка плода. Всі новонароджені були віднесені до групи високого ризику з внутрішньоутробної інфекції і знаходились під динамічним спостереженням.

ВИСНОВКИ

1. Останнім часом внутрішньоутробні інфекції, зокрема, CMV-інфекція, набули характеру серйозної медико-соціальної проблеми у зв'язку з розвитком вад та ускладнень плоду і новонароджених, а інколи – і розвитку летальних наслідків.

2. Обстеження жінок на групу TORCH-інфекції слід проводити перед планованою вагітністю та у I триместрі вагітності, визначаючи IgM та ПЛР до CMV для виявлення активних форм захворювання і своєчасного їх лікування. Це дасть змогу знизити частоту ускладнень у плода в гестаційному періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З метою попередження віддалених наслідків цитомегаловірусної інфекції провести додаткові лабораторні дослідження у новонароджених з групи високого ризику внутрішньоутробного інфікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильєва Н. А. Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності / Н.А. Васильєва, М.Т. Ковальчук // Інфекційні хвороби. -2006. -№4. -С. 16-20.

2. Кудашов Н.И. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных: диагностика и лечение/ Н.И. Кудашов//Лечащий врач. -2006. -№3. -С. 73-78.

3. Перинатальні аспекти цитомегаловірусної інфекції / О.І.Хлібовська, А.В.Бойчук, В.І.Коптюк, В.С.Шадріна// Інфекційні хвороби. -2007. -№2. -С. 21-23.

4. Цитомегаловирусная инфекция у детей/ Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышова, И.Г. Самойленко// Новости медицины и фармации. -2008. -№236. -С. 18-22

Отримано 06.10.11

©А. В. Семеняк, О. А. Андрієць, І. Р. Ніщович

ВПЛИВ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету

ВПЛИВ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ. Проведено клініко-лабораторне обстеження 60 жінок із хронічними ЗЗЖСО та 20 здорових жінок, що становили контрольну групу. В жінок із хронічними ЗЗЖСО спостерігалось вірогідне зниження рівня концентрації естрадіолу в крові із збереженням їх динаміки протягом першої фази менструального циклу та прогестерону у другу фазу менструального циклу, що є свідченням негативного впливу хронічних ЗЗЖСО на розвиток і функцію жовтого тіла з подальшим порушенням синтезу гормонів у першу фазу менструального циклу.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ Проведено клініко-лабораторне обстеження 60 жінок з хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів і 20 здорових жінок, які становили контрольну групу. У жінок з хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів виявлено достовірне зниження рівня концентрації естрадіолу в крові при збереженні їх динаміки в першу фазу менструального циклу та прогестерону у другу фазу менструального циклу, що є свідченням негативного впливу хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів на розвиток і функцію жовтого тіла з подальшим порушенням синтезу гормонів у першу фазу менструального циклу.

CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF THE OVARIES IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UTERINE TUBES AND OVARIES Two groups have been formed: group 1 – women with infections of genitalia (n=60), group 2 – comparative – apparently healthy women (n=20). At chronic inflammatory diseases of the uterine tubes and ovaries there are some changes in the functional state, namely: estradiol decrease during first stage of menstrual cycle and progesterone decrease during second stage of menstrual cycle.

Ключові слова: запальні захворювання, естрадіол, прогестерон

Ключевые слова: воспалительные заболевания, эстрадиол, прогестерон.

Key words: inflammatory diseases, estradiol, progesteron

ВСТУП. Важливою проблемою сучасної медицини, в тому числі гінекології, акушерства і перинатології, є боротьба з вірусними і бактеріальними інфекціями. В останні роки відмічено неухильне зростання частоти урогенітальних інфекцій, які відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання [1,3]. Відмічено високий рівень захворювань населення інфекціями, що передаються статевим шляхом. [2].

Спектр збудників урогенітальних інфекцій надзвичайно великий – від специфічних патогенних мікроорганізмів TORCH-комплексу до умовно патогенної флори [4,3].

Порушення мікробіоценозу статевих шляхів сприяє розвитку серйозних ускладнень, які призводять до розладів функції репродуктивної системи: самовільних викиднів, завмерлої вагітності, безплідності, виникнення вад розвитку плоду, внутрішньоутробного інфікування, синдрому затримки розвитку плоду, гіпоксії плоду, передчасних пологів, передчасного відходження навколоплідних вод, хоріонамніоніту, гнійно-септичних захворювань, підвищення ризиків у перинатальній захворюваності та смертності [1,5,8].

При наявності хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів (ЗЗЖСО) відбуваються зміни з боку імунних реакцій системного і місцевого характеру, що в результаті призводить до розвитку вторинного імунodefіцитного стану. Основними змінами є зниження Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів, зменшення імунорегляторного індексу, кількісні зміни В-лімфоцитів. Слід відмітити, що весь процес імуногенезу складається з

двох етапів. Перший із них – строго специфічний, пов'язаний із розпізнанням антигену лімфоцитами. Взаємодія Т- і В-клітин із антигеном є автономним процесом. Неспецифічний етап характеризується функціональним дозріванням Т- і В-клітинних клонів і схильний до дії екзогенного впливу, в тому числі регулюючого впливу нейрогормональної системи. Регуляція нейрогормональної системи здійснюється через гормони, зокрема статеві (естрогени, прогестерон), нейромедіатори та інші гуморальні фактори. Це свідчить про тісну взаємодію імунної та ендокринної систем. Доведено, що саме статеві стероїдні гормони впливають на здатність зрілих ефекторних клітин до реалізації імунної відповіді. [7].

Мета. Метою нашого дослідження було визначення впливу хронічних ЗЗЖСО на гормоноутворюючу функцію яєчників.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Нами було проведено клініко-лабораторне обстеження 80 жінок, які були розділені на 2 групи: I група (основна) – 60 жінок, в анамнезі яких були хронічні ЗЗЖСО впродовж 8-10 років, II група (контрольна) – 20 здорових жінок. Вік жінок коливався від 22 до 39 років (у середньому 30,1±0,5 року).

Всі жінки були обстежені клініко-лабораторним методом, мікробіологічним, імунофлуоресцентним, імуноферментним та статистичним.

Матеріалом для дослідження були виділення з заднього склепіння піхви та цервікального каналу, зішкріб циліндричного епітелію з цервікального каналу, а також сироватка крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Функціональний стан яєчників у всіх жінок основної

групи із хронічними ЗЗЖСО та в жінок контрольної групи оцінювали за даними концентрації в периферичній крові основних гормонів яєчника (естрадіолу, прогестерону, тестостерону), які визначали на 7 (± 2) (фолікулінова фаза) та 21 (± 2) день менструального циклу (лютеїнова фаза). Для оцінки та аналізу функціонального стану яєчників (рівень естрадіолу, прогестерону, тестостерону) у пацієнток із хронічними ЗЗЖСО, отримані результати порівнювали з результатами аналогічних показників у контрольній групі практично здорових жінок, клініко-анамнестичні характеристики яких, практично не відрізнялися від таких у пацієнток основної групи.

Відхилення концентрації естрадіолу від норми, із загальною тенденцією до зниження, спостерігалось

впродовж всієї першої фази менструального циклу. На 7 день менструального циклу відхилення від норми проявлялися зниженням рівня естрадіолу в 76,7% (46 випадків) пацієнток. У контрольній групі знижений рівень естрадіолу спостерігався в 20% (2 випадки). При порівнянні рівня концентрації естрадіолу в жінок із хронічними ЗЗЖСО з рівнем концентрації естрадіолу в практично здорових жінок можна відмітити вірогідну різницю ($p < 0,05$) в сторону зниження на 7 день менструального циклу (табл. 1). Під час другої фази менструального циклу не виявлено вірогідної різниці рівня естрадіолу в групах порівняння.

При порівнянні результатів дослідження рівня концентрації прогестерону в крові жінок основної та конт-

Таблиця 1. Концентрація гормонів у крові здорових жінок та хворих з ЗЗЖСО ($M \pm m$)

Дні менструального циклу	Концентрація естрадіолу (нмоль/л)	Концентрація прогестерону (нмоль/л)
7 день	0,353 $\pm$ 0,03	3,11 $\pm$ 0,03
21 день	0,680 $\pm$ 0,05	25,4 $\pm$ 3,13
Дні менструального циклу	Концентрація естрадіолу (нмоль/л)	Концентрація прогестерону (нмоль/л)
7 день	0,18 $\pm$ 0,06*	3,09 $\pm$ 0,12
21 день	0,598 $\pm$ 0,06	9,06 $\pm$ 1,17*

Примітки: * $p < 0,05$

рольної груп не виявлено вірогідної різниці протягом першої фази менструального циклу ($p > 0,05$), однак встановлено вірогідну різницю щодо синтезу прогестерону в другу фазу менструального циклу (на 21 день) ($p < 0,05$), що може бути свідченням негативного впливу хронічних ЗЗЖСО, на розвиток і функцію жовтого тіла. Слід відмітити, що відхилення від норми концентрації прогестерону спостерігалось у 39 жінок (69%) із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів.

У жінок основної групи концентрація порівнюючи результати визначення рівня тестостерону в крові жінок обох груп, вірогідної різниці також не виявлено. Підвищений рівень тестостерону при порівнянні з нормальними показниками та показниками контрольної групи в основній групі був 8,3% (3 випадки) та в контрольній у 5% (1 випадок). Вірогідної різниці не виявлено ($p > 0,05$). тестостерону становила 1,92 $\pm$ 0,08 (нмоль/л), у контрольної - 1,28 $\pm$ 0,15 (нмоль/л).

Таким чином, можна зробити висновок, що в жінок із хронічними ЗЗЖСО спостерігався гіпоестрогенний стан впродовж першої фази та гіпопрогестероновий

стан впродовж другої фази менструального циклу, що свідчить про негативний вплив хронічних ЗЗЖСО на стероїдогенез у яєчниках, відповідно і на репродуктивну функцію в цілому.

ВИСНОВКИ

1. У жінок із хронічними ЗЗЖСО спостерігається вірогідне зниження рівня концентрації естрадіолу в крові із збереженням їх динаміки протягом першої фази менструального циклу.

2. За наявності хронічного ЗЗЖСО спостерігається достовірне зниження у крові концентрації прогестерону в другу фазу менструального циклу, що є свідченням негативного впливу хронічних запальних захворювань на розвиток і функцію жовтого тіла з подальшим порушенням синтезу гормонів.

ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

потребує визначення гормонів гіпофізу та встановлення взаємозв'язків між захворюваннями жіночих статевих органів та рівнем гормонів, контролюючих менструальну та репродуктивну функцію жінки.

ЛІТЕРАТУРА

- Бондаренко К.Р. Микроекотологія влагалища при дисбіозе / Г.Ф. Хасанова Д.Р.Агямова. и др.// В сб. Материалов 9 Всероссийского научного форума «Мать и дитя».- М.-2007.- С. 336-337.
- Буданов П.В. Нарушения микроценоза влагалища / О.Р., Баев Пашков В.М.// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2005.-№4(2).-С.78-88.
- Колесник В.Л. Комплексний метод лікування хронічного сальпінгоофориту / В.Я.Голота // Педіатрія, акушерство та гінекологія. -2005. - № 3.-С.106-107.
- Колесник В.Л. Москаленко Л.Д. Шляхи оптимізації реабілітації жінок репродуктивного віку, хворих на хронічний сальпінгоофорит // Актуальні питання медицини та біології.- 2005. - №1-2.
- Мавров Г.И. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочепо-

вых органов / Г.И.Мавров, И.Н.Никитенко, Г.П.Чинов // Укр. Ж. дерматології, венерології, косметології. – 2004.– №2(13). – С. 64-67.

6. Мальцева Л.И. Значение рецидивирующего бактериального вагиноза в изменении состояния рецепторов стероидных гормонов а эндометрии женщин репродуктивного возраста /Ф.Ф Миннуллина.// В сб. тезисов Российского конгресса «Генитальные инфекции и патология шейки матки».-М.- 2004.- С. 58-59.

7. Прилепская В.Н. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: возможности терапии./ А.С.Анкирская, Г.Р. Байрамова и др. Ж."Гинекология".- 2007.-т.9, №3

Отримано 26.11.11

©М. Д. Гресько, О. М. Юзько, О. А. Андрієць, Л. В. Ринжук, А. Г. Ходан

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ*Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ НАДМІРНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ Розроблений і впроваджений у клініку новий спосіб лікування та профілактики надмірних маткових кровотеч в пременопаузі дозволяє нормалізувати найважливіші системні параметри гемостазу, знизити ступінь анемізації хворих, покращити функціональний стан печінки та корегувати прояви метаболічного синдрому у хворих з даною патологією.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЧРЕЗМЕРНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ Разработан и внедрен в клинику новый способ лечения и профилактики чрезмерных маточных кровотечений в пременопаузе, который позволяет нормализовать системные параметры гемостаза, снизить степень анемизации пациентов, улучшить функциональное состояние печени и корригировать проявления метаболического синдрома у больных с данной патологией.

THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF COMPLEX OF THE THERAPEUTIC MEASURES IN TREATMENT OF EXCESSIVE UTERINE BLEEDING IN PRE-MENOPAUSAL PERIOD The new method of treatment and prophylaxis of excessive uterine bleeding has been developed and implemented in clinical practice. This method all owes to normalize the systemic parameters of hemostasis, to decrease the severity of anaemia in patients, to improve the functional condition of liver and to correct the metabolic syndrome in patients with mentioned pathology.

Ключові слова: надмірні маткові кровотечі, гіперплазія ендометрія, пременопауза.

Ключевые слова: чрезмерные маточные кровотечения, гиперплазия эндометрия, пременопауза.

Key words: excessive uterine bleeding, endometrial hyperplasia, premenopausal period.

ВСТУП. Проблема надмірних маткових кровотеч, як найчастішого ускладнення пременопаузального періоду, актуальна тому, що рак ендометрія займає перше місце у структурі злоякісних новоутворень внутрішніх статевих органів. В пери- та постменопаузі рак ендометрія розвивається на тлі гіперпластичних процесів у 30-70% випадків. Частота переродження гіперпластичного ендометрія коливається в досить широкіх межах (0,25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком хворих. Тут і постають проблеми, які пов'язані з профілактикою, діагностикою та лікуванням патологічних станів, одним із суттєвих факторів патогенезу яких є з одного боку дефіцит естрогенних впливів, а з іншого – гіперестрогенія [1, 2].

Встановлено, що до виникнення менометрорагій у жінок в пременопаузальному періоді призводить неадекватна гормонально-меседжерна регуляція, зокрема зміни окислювального метаболізму арахідонової кислоти, які порушують динамічну рівновагу згортальної та протизгортальної систем крові. Системні порушення параметрів гемостазу, які виникають внаслідок менометрорагій, викликають гіпоксичний стан, що сприяє активації процесів ліпопероксидації, посиленню мікроциркуляторних розладів та збільшенню ступеня ішемізації тканин матки [3,4,5,6].

Мета роботи. Вивчити клінічну ефективність місцевого застосування левоноргестрел-рілізінг системи „Мірена“, внутрішнього використання спиртової настоянки арніки гірської та хофітолу при лікуванні надмірних маткових кровотеч у жінок пременопаузального віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Проаналізувавши дані про зміни гормонального гомеостазу, загального коагуляційного потенціалу крові, протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові, функціонального стану печінки та особливості обміну ліпідів у хворих із надмірними матковими кровотечами у пременопаузі ми патогенетично обґрунтували і клінічно апробували спосіб лікування та профілактики даної патології шляхом використання комплексу лікувальних заходів (місцеве застосування гестагена левоноргестрела (ЛНГ) у вигляді левоноргестрел-рілізінг-системи „Мірена“, внутрішнього використання спиртової настоянки арніки гірської та хофітолу).

Вказаний спосіб лікування був застосований у 51 жінки: зокрема у 28 (1 підгрупа) пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу та у 23 жінок (2 підгрупа) пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Групи порівняння склали хворі, яким проводилось традиційне лікування 13 жінок (1.1. підгрупи) і 17 жінок (1.2. підгрупи) основної групи (з лікувальною та діагностичною метою було виконане фракційне вишкрібання слизової оболонки порожнини матки, антианемічні, гемостатичні та загальнозміцнювальні засоби). У комплекс лікувальних заходів були включені препарати заліза, фолієва кислота, діцинон, вікасол та вітаміни групи В (В₁, В₆), аскорбінова кислота, токоферол та ін.).

Усім хворим було проведено ультразвукове сканування із використанням трансвагінального та трансабдомінального датчиків. Визначались розміри матки, структура міометрія, наявність міоматозних

вузлів, їх розмір, локалізація. Особлива увага приділялась оцінці середнього маткового еха (М-ехо). Оцінювалась його ехогенність, структура, величина передньо-заднього розміру. Відображення від стінок порожнини матки і ендометрія на 5-7 день циклу, що не перевищувало 7-8 мм вважалося за норму М-еха. При дослідженні яєчників, крім їх розмірів, оцінювалась товщина капсули, стан фолікулярного апарату і строми яєчників. У жінок 2 підгрупи в структурі міометрія було виявлено від 1 до 3 міоматозних вузлів інтерстиціальної та субсерозно-інтерстиціальної локалізації, розміри яких до лікування коливались від 8 до 25 мм ($15,6 \pm 4,9$ мм).

Після повного клініко-лабораторного обстеження в фолікулінову фазу оваріально-менструального циклу 51 пацієнтці в порожнину матки була введена левоноргестрел-рілізінг система „Мірена“. Контроль ефективності проведеного лікування, який складався з оцінки гінекологічного статусу та менструальної функції, ультразвукового сканування проводили через 6 та 12 місяців після встановлення вищевказаної внутрішньоматкової системи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для об'єктивної оцінки ефективності місцевого застосування гестагена левоноргестрела у вигляді внутрішньоматкової левоноргестрел-рілізінг системи для лікування надмірних маткових кровотеч в пременопаузі ми провели ультразвукову оцінку стану ендометрія.

Через 6 місяців від початку лікування нами не було виявлено гіперплазії ендометрія (за даними трансвагінальної ехографії). Так, у хворих 1 підгрупи товщина ендометрія була у межах норми та становила $5,2 \pm 0,34$ мм в проліферативну фазу менструального циклу. У жінок 2 підгрупи товщина М-еха становила $5,4 \pm 0,46$ мм. М-ехо характеризувалося однорідною структурою з чіткими, рівними контурами базального шару та ехогенністю.

Через 12 місяців після проведеного комплексу лікувальних заходів товщина ендометрія прогресивно знижувалася і становила $3,2 \pm 0,25$ та $3,1 \pm 0,67$ мм, відповідно у 1 та 2 підгрупах.

Запропонований нами комплекс лікувальних заходів з використанням внутрішньоматкової системи „Мірена“, хофітолу та настоянки арніки гірської ефективно зменшував часові характеристики згортання крові у

хворих із надмірними матковими кровотечами як дисфункціонального ґенезу, так і при кровотечах, які ускладнили перебіг міоми матки, за рахунок зниження функціональної активності тромбоцитів, що супроводжувалося відновленням резервів коагуляційного гомостазу і активності протизгортальної системи крові. Крім того, використання запропонованого комплексу сприяло нормалізації загального протеолітичного потенціалу плазми крові, сумарної фібринолітичної активності плазми крові, як за рахунок неферментативного, так і ензиматичного лізису фібрину, що в свою чергу супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів. Зменшення фібринолітичної активності плазми крові, яка є основною причиною низького рівня фібриногену у плазмі, призводила до нормалізації концентрації І фактору коагуляційного гомостазу, і як наслідок, до зменшення тривалості кровотечі. Вміст у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономерів і продуктів деградації фібрин/фібриногену у сечі, які мають виражений інгібуючий вплив на скорочувальну активність міометрію також значно знижувався, що також позитивно впливало на динаміку хвороби.

Включення у запропонований комплекс лікувальних заходів хофітолу та настоянки арніки гірської сприяло покращенню обміну ліпідів та функціональної активності печінки, що у свою чергу, призводило до зменшення проявів метаболічного синдрому та більш адекватного та збалансованого перебігу періоду пременопаузи.

ВИСНОВКИ. Отже, запропонований нами комплекс лікувальних заходів при надмірних маткових кровотечах у жінок у пременопаузі є ефективним, про що свідчить пригнічення загальної протеолітичної активності плазми, сумарної фібринолітичної активності, нормалізації у системі регуляції агрегатного стану крові, сприяє регресу гіперплазованого ендометрія. Все, перераховане вище, дозволяє попередити надмірні маткові кровотечі, знизити ступінь анемізації хворих та покращити якість життя жінок у цей віковий період.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Потребує подальшого спостереження використання внутрішньоматкової рілізінг системи „Мірена“ з метою виявлення ефективності лікування та виявлення побічної дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов В.М. Психологічні засади організації психосоціальної підтримки жінок на ранніх етапах клімактеричного періоду / Астахов В.М., Бацилева О.В. // Вісник наукових досліджень. – 2005. – №3. – С.120-121.
2. Гаспарян Н.Д. Перименопауза – критический период в жизни женщины / Гаспарян Н.Д., Королева А.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – №3. – С.23-26.
3. Тиканова В.В. Взаимосвязь и коррекция метаболических расстройств у женщин с нарушением менструального цикла на фоне ожирения / Тиканова В.В., Кузнецова И.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №1. – С.12-17.

4. Михальчук Н.А. Корекція серцево-судинних та метаболічних порушень у жінок в період ранньої менопаузи / Михальчук Н.А., Гайструк Н.А. // Здоровье женщины. – 2005. – №2. – С.121-123.
5. Effect of levonorgestrel LUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRB and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia / A.B.Vereide, T.Kaino, G.Sager et al. // Gynecol. Oncol. – 2005. – Vol. 30. – P.106-115.
6. Estrogens, Progesterone and thrombosis / F.R.Rosendaal, A.Van Hylckama Vlieg, B.Tanis, C.Helmerhorst // J. Throb. Haemost. – 2003. – Vol.1 (7). – P.1371-1380.

Отримано 28.11.11

УДК 618.3-06:61698.579.882.11 + 615.276.2/4.03

©О. М. Островська, О.Г. Бойчук, Г. Б. Кулинич, Х. М. Прокопенко, М. І. Римарчук
**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ
ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Івано-Франківський національний медичний університет

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Для оцінки різниці морфологічних змін плацентарного комплексу в залежності від присутності хламідійного інфікування при невиношуванні вагітності в II-III триместрах ми дослідили плаценти 12 породіль без верифікації хламідіозу та 5 жінок при хламідіозі на тлі невиношування вагітності, які не отримували етіотропної терапії. Контрольну групу склали 10 плацент від породіль без ознак акушерської патології.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Для оценки различий морфологических изменений плацентарного комплекса в зависимости от присутствия хламидийного инфицирования при невынашивании беременности в II-III триместрах мы исследовали плаценты 12 рожениц без верификации хламидиоза и 5 женщин при хламидиозе на фоне невынашивания беременности, не получавших этиотропной терапии. Контрольную группу составили 10 плацент от рожениц без признаков акушерской патологии.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PLACENTA DURING PREGNANCY LOSS IN WOMEN WITH CHLAMYDIAL INFECTION. To evaluate the difference of morphological changes in placental complex depending on the presence of chlamydial infection in miscarriage in the second-third trimester placenta, we examined 12 mothers without verification chlamydia and 5 women with chlamydia against miscarriage, which received no causal therapy. Control group consisted of 10 placenta from mothers with no signs of obstetric pathology.

Ключові слова: невиношування вагітності, хламідійна інфекція, морфологія плацент.

Ключевые слова: невынашивание беременности, хламидийная инфекция, морфология плацент.

Key words: miscarriage, chlamydial infection morphology of the placenta.

ВСТУП. Перед сучасною медициною дедалі більше постає питань, пов'язаних із необхідністю розвитку новітніх методик виявлення, профілактики та лікування акушерсько-гінекологічної патології, спрямованих на забезпечення та всебічне сприяння реалізації жінкою функції материнства починаючи з етапу запліднення й до народження здорової дитини. В умовах несприятливої демографічної ситуації з негативним природним приростом населення питання його відтворення набуває державного значення [1, 2].

Одне з чільних місць серед проблем практичного акушерства посідає невиношування вагітності [3]. В Україні цей показник у загальній кількості бажаних вагітностей за останні роки зріс з 7,3 % до 17 %, що набуває не тільки медичного, але й соціального значення [3]. Невиношування є головною причиною перинатальної захворюваності і смертності, зумовлюючи половину всіх випадків мертвонароджень і 60-75 % ранньої неонатальної смертності [4].

Чимала кількість наукових досліджень із вивчення причин невиношування вагітності присвячена й інфекційним агентам, зокрема групі облігатних збудників уrogenітальних інфекцій [4-5]. Відомим є факт, що провідна роль у порушенні репродуктивного здоров'я жінки належить сексуально-трансмісивним захворюванням [6-7]. Серед них найбільшу питому вагу складає хламідійна інфекція [8]. Серед вагітних у загальній популяції *Chlamydia trachomatis* присутня у 4-13% випадків, досягаючи 34-74 % при хронічних запальних захворюваннях уrogenітального тракту та обтяженому акушерському анамнезі (мертвонароджен-

ня, передчасні пологи і звичайне невиношування) [8].

Відомо, що гестаційний період у жінок з уrogenітальним хламідіозом характеризується великою частотою акушерських ускладнень. Проте, безсумнівно, найбільш частим і разом з тим трагічним ускладненням хламідійної інфекції при вагітності є переривання останньої.

Отже, і сьогодні проблема впливу хламідійної інфекції при перинатальній та акушерській патології є вкрай актуальною. Подальшого глибокого вивчення потребує й функціонування плацентарного комплексу в умовах невиношування вагітності, зумовленого хламідійною інфекцією.

Метою даного дослідження є вивчення особливостей морфологічної структури плацент за умови невиношування вагітності при уrogenітальному хламідіозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для встановлення впливу хламідійної інфекції при невиношуванні вагітності на систему мати-плацента-плід ми зробили акцент на мікроскопічному і морфометричному дослідженні плаценти у жінок із невиношуванням вагітності на тлі хламідійної інфекції. Для оцінки різниці морфологічних змін плацентарного комплексу в залежності від присутності хламідійного інфікування при невиношуванні вагітності в II-III триместрах ми дослідили плаценти 12 породіль без верифікації хламідіозу та 5 жінок при хламідіозі на тлі невиношування вагітності, які не отримували етіотропної терапії. Контрольну групу склали 10 плацент від породіль без ознак акушерської патології.

Наявність хламідійної інфекції у вагітних верифікували методом імуноферментного аналізу по типоспецифічних імуноглобулінах G і A, а також методом прямої імунофлюоресценції у зішкрібках зі слизової цервікального каналу та уретри з використанням наборів „ХламіСкан” (НПФ „Лабдіагностика”, Москва, Росія).

Стан плаценти оцінювали за розмірами і формою вторинних і третинних ворсинок, розташуванням і кількістю капілярів у третинних ворсинках, розподілом ядер у синцитіальному трофобласті, довжиною ділянок з без'ядерними ділянками трофобласту (синцитіокапілярних мембран).

Морфометричні дослідження проводили під світловим мікроскопом за допомогою аналізатора зображень на базі програмного забезпечення UTHSCSA Image Tool for Windows. Цифрові дані обробляли статистично за допомогою програми „STATISTICA for Windows®” для персонального комп'ютера. Різницю вважали вірогідною при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У групі хворих із невиношуванням вагітності з верифікованою хламідійною інфекцією при використанні в лікуванні засобів традиційної терапії при мікроскопічному дослідженні в сполучній тканині стромі деформованих вторинних ворсинок спостерігається велика кількість колагенових волокон. Стінка кровоносних судин тонка. Просвіт артеріальних і венозних судин збільшений, овально-видовженої форми. В окремих вторинних ворсинках на фоні повнокрів'я кровоносних судин визначається виражений набряк. Площа поперечного перерізу вторинних ворсинок після проведеного базового лікування невиношування вагітності асоційованого з присутністю хламідійної інфекції, збільшилась і досягла $7061,88 \pm 253,33 \text{ мкм}^2$. Аналіз діаграм розподілу вторинних ворсинок за величиною показника площі поперечного перерізу засвідчує нормалізацію метричних параметрів ворсинок.

Водночас, середнє значення коефіцієнта форми ворсинок вказує на те, що велика кількість вторинних ворсинок залишається деформованою. 11,12 % ворсинок характеризуються значними порушеннями форми. Їх коефіцієнт форми складає 0,5-0,7 (у підгрупі ПЗВ такі ворсинки відсутні). Відсоток ворсинок з коефіцієнтом форми 0,7-0,8 при застосуванні базової терапії в 3,3 рази вищий, ніж при неускладненому перебігу вагітності і складає, відповідно, 38,89 % і 11,76.

Більш вираженими є зміни в третинних ворсинках плаценти (таб. 1).

Спостерігається вогнища помірного еритроцитарного стазу. Третинні ворсинки деформовані, часто зморщені. У їх стромі об'єм сполучної тканини невеликий із незначною кількістю клітин. Часто виявляються ворсинки з малою кількістю капілярів. Центральні розміщені капіляри містять еритроцитарні агрегати, а периферійні – розширені і мають зіяючий просвіт. Нерідко спостерігаються групи ангиоматозно змінених ворсинок, в яких число капілярів більше від шести. Капіляри в них локалізуються як центрально, так і на периферії, переповнені кров'ю.

Симпластичний трофобласт нерівномірно вкриває поверхню третинних ворсинок. Ділянки з густо розташованими ядрами межують із тонкими синцитіо-капілярними мембранами. Протяжність синцитіо-капілярних мембран збільшується – до 47 % ворсинок володіють такими мембранами в межах половини периметру ворсинки (без лікування при хламідійній інфекції лише 41 %). Тобто при лікуванні комплексом засобів базової терапії протяжність синцитіо-капілярних мембран дещо збільшується. На третинних ворсинках у цієї групи пацієнток число бруньок зменшується, порівняно з показниками нелікованого хламідіозу, і становить 26 на 100 ворсинок.

Площа третинних ворсинок при лікуванні невиношування вагітності засобами базової терапії збільшується, порівняно з показником нелікованого хламідіозу (таб. 1), проте не досягає нормального числового виразу.

Поряд із цим, детальний аналіз розподілу третинних ворсинок за величиною показника площі поперечного перерізу вказує на глибокі порушення співвідношень ворсинок різних метричних субпопуляцій. Зокрема виявлено, що частка ворсинок малого діаметру (площею поперечного перерізу, що не перевищує $1000,0 \text{ мкм}^2$) при базовій терапії суттєво зменшується і складає 56,09 % (за відсутності лікування – 72,48 %), однак у 5,9 рази перевищує показник практично здорових вагітних. Водночас, з'являються ворсинки площею понад $2000,0 \text{ мкм}^2$, але їх частка дуже незначна і складає лише 2,78 % (у практично здорових вагітних – 37,66 %).

Форма третинних ворсинок різноманітна, ворсинок 63,7 % з них набувають круглої показни коефіцієнтом форми від 0,8 до 1,0. При нелікованому хламідіозі їх приблизно 54 %, за умов норми – 71,5 %.

Визначаючи коефіцієнт кореляції між показниками площі третинних ворсинок і коефіцієнтом їх форми, ми встановили, що його цифрове значення описується як $r = +0,03716$, тобто співвідношення цих показників має позитивне спрямування. Збільшенням площі ворсинок у даному випадку співпадає з більш округлою формою ворсинок без їх значної деформації.

Таким чином основним результатом лікування на тлі попередньо верифікованого хламідіозу є збільшен-

Таблиця 1. Площа і коефіцієнт форми вторинних ворсинок плаценти хворих із невиношуванням вагітності на фоні супутнього хламідіозу

Група хворих	Площа поперечного перерізу (мкм^2)	Коефіцієнт форми
Практично здорові вагітні, n=10	$6637,21 \pm 225,28$	$0,841 \pm 0,036$
Невиношування вагітності без верифікованої хламідійної інфекції, n=12	$3456,47 \pm 99,92$	$0,721 \pm 0,099$
Хламідіоз нелікований, n=5	$2387,97 \pm 108,54$	$0,793 \pm 0,084$

ня протяжності синцитіо-капілярних мембран і збільшення числа третинних ворсинок з більшою площею і меншими проявами деформації, що може засвідчити деяке поліпшення обміну речовин між кров'ю матері і плода. Однак, лікування невиношування вагітності, асоційованої із верифікованою хламідійною інфекцією, традиційними методиками не приводить до суттєвого покращення кількісних і якісних параметрів третинних ворсинок хоріона, а отже не забезпечує оптимальних структурно-функціональних параметрів плаценти, що власне й вказує на необхідність пошуку нових напрямків медикаментозних впливів.

ВИСНОВОК. Морфологічна та морфометрична характеристика плацент у вагітних з невиношуванням на фоні хламідійного інфікування характеризується

появою прогресуючого склерозу сполучної тканини строми ворсинок плацент, наростаючою редукцією гемомікроциркуляторного русла, глибокими порушеннями рельєфу, стоншенням та атрофією ворсинок, що не усуваються при використанні традиційних лікувальних алгоритмів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Дане дослідження є вивченням особливостей морфологічної структури плацент за умов невиношування вагітності при урогенітальному хламідіозі. Перспективність подальших досліджень полягають у модернізації програм випереджувальної діагностики умов для розвитку незворотніх патологічних порушень у плацентарній системі при невиношуванні вагітності в умовах детекції хламідійної присутності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Могилевкина И.А. Значение некоторых биохимических показателей крови для прогноза исхода непланируемой беременности, осложненной угрозой прерывания // Укр.мед.часопис. -2000.-№5.-С.119-122.
2. Чайка В.К. Медико-соціальні проблеми сімей Донбасу // Медико-соціальні проблеми. - 1996.-№1.-С.6-12.
3. Хламідіоз в акушерсько-гінекологічній практиці / Венцківський Б.М., Сенчук А.Я., Голяновський О.В., Гордєєва Г.Д., Вamuш А.М. - К. 1999. – 30 с.
4. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии: Учебное пособие. – Петрозаводск: Изд. Петрозаводского университета, 2005. - 166 с.
5. Дахно Ф. Репродуктивная медицина и вспомогательные репродуктивные технологии // Doctor.-2001.-№5(9).-С.32-36.
6. Э.К.Айламазян Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. -СПб., 1995. - 16с.
7. Koroku M., Kumamoto Y., Hirose T. et al. Epidemiologic study of Chlamydia trachomatis infection in pregnant women / /Sex Transm. Dis.-2004.-№ 6.P.329-331.
8. Ромашенко О.В. Роль хламидийной инфекции в возникновении женского бесплодия : Автореф. дисс... канд. мед. наук / - К., 1989. - 21с.

Отримано 09.12.11

©А. Н. Рыбалка, Я. А. Егорова, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»*

ПРОФИЛАКТИКА УСКОПЛЕНЬ І РЕЦИДИВІВ ПУХЛИНОПОДІБНИХ УТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ. Наведені методики авторів по ранній діагностиці пухлиноподібних утворень яєчників у 345 хворих, профілактики лікування їх ускладнень і рецидивів, відновлення репродуктивної функції жінок.

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ. Приведенные методики авторов по ранней диагностике опухолевидных образований яичников в 345 больных, профилактику лечения их осложнений и рецидивов, возобновления репродуктивной функции женщин.

PREVENTION OF COMPLICATIONS AND RECURRENCE OVARY'S TUMOR-LIKE PROCESSES. These methods for early diagnosis of the authors tumor formation in 345 patients with ovarian, prevention and treatment of complications and recurrence, restoration of the reproductive function of women.

Ключові слова: пухлиноподібні утворення яєчників, ускладнення, рецидиви, профілактика.

Ключевые слова: опухолевидные образования яичников, осложнения, рецидивы, профилактика.

Key words: tumular formations of ovaries, complications, relapses, prophylaxis.

ВВЕДЕНИЕ. Опухолевидные образования яичников являются распространенной патологией у женщин репродуктивного возраста, а в структуре неотложной гинекологической патологии занимают 2-3 место. За последние два десятилетия встречаемость этой патологии увеличилась с 6-11 % до 9-25 % [1,2,3,4].

К сожалению приходится отметить, что профилактикой опухолевидных образований яичников, целенаправленно и системно не занимаются. Эффективность диагностики оставляет желать лучшего. Нет единой стратегии в лечении. Это приводит к большому проценту хирургических вмешательств. Все указанные вопросы остаются окончательно не решенными и отрицательно влияют на репродуктивное здоровье женщин. Поэтому разработка системы профилактики, ранней диагностики и лечения опухолевидных процессов яичников, особенно их рецидивов и осложнений, восстановления репродуктивного здоровья женщин является безусловно актуальной [2,3,5].

Цель исследования: восстановление репродуктивного здоровья женщин на основе разработки и внедрения в практику системы профилактики, ранней диагностики, принципов консервативного и хирургического лечения женщин репродуктивного возраста с опухолевидными процессами яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Материалом исследования послужили данные, полученные от 345 женщин в возрасте от 19 до 39 лет: с фолликулярными кистами – 68, с кистами желтого тела- 242 женщины, с эндометриоидными кистами-35. В качестве контроля обследовано 30 здоровых женщин аналогичного возраста, проходивших профилактическое обследование. Из них были выделены группы женщин: I группа – 60 пациенток, которым проводилось экстренное хирургическое лечение, затем консервативная терапия с целью профилактики рецидивов и нормализации гормонального фона; II группа – 25 женщин, у которых кисты выявлены на профосмотрах. Консер-

вативное лечение не проводилось в связи с их отказом. Затем все они экстренно прооперированы. Рецидивы в течение 2 лет возникли у 24 % женщин; III группа - 25 женщин, у которых кисты выявлены на профосмотрах. Им проводилось консервативное лечение. Рецидивы выявлены у 8% женщин.

Методы исследования: 1.Клинические; 2.Эхографические; 3.Гормональные: ФСГ, ЛГ, коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ, пролактин, прогестерон, тестостерон, эстрадиол, кортизол, соматотропный гормон; 4.Морфологические: гистологические, электронномикроскопические и иммуногистохимические. 5.Статистические.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В возникновении опухолевидных образований яичников существенную роль играет ряд факторов, приводящих к нарушению гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции фолликулогенеза и овуляции. Они чаще развивались в возрасте от 20 до 30 лет (79,3 %); экологические факторы (79,1 % женщин проживали в городе); нарушение овуляции, нарушение менструального цикла -78,6 %; патология эндокринной системы (эутиреоз, гипертиреоз, ожирение, гирсутизм)-43,5 %; высокий инфекционный индекс, снижение иммунитета (ОРВИ более 4 раз в год- 50 %, ветряная оспа -80 %); отягощенный гинекологический анамнез (воспалительные заболевания половых органов -68,1 %, спаечная болезнь в малом тазу - 79,42 %), псевдоэрозия шейки матки -73,3 %; анемия-61,7 %.

Основной жалобой у 88,6 % женщин были боли внизу живота различной интенсивности и длительности. Характерной чертой болевого синдрома была его периодичность (61 %). Четкой зависимости интенсивности болей от размеров образования не прослеживается. Вторым, а иногда единственным симптомом были различные нарушения менструальной функции-78,6 %.

Из 322 женщин, поступивших в стационар с клиникой «острого живота», разрыв кисты был в 93,5 % (фолликулярные кисты-93,2 %, кисты желтого тела-92,7 %, эндометриодные кисты-100 %); перекрут «ножки» кисты был в 6,5 % (фолликулярные кисты-6,8 %, кисты желтого тела- 7,3 %, эндометриодные кисты-0 %), т.е. в 14,3 раза реже.

Низкая выявляемость опухолевидных образований на мед. осмотрах (31,6%) свидетельствует о нетипичной клинике. У 15,1% женщин не было никаких симптомов.

Точность УЗД опухолевидных процессов яичников составляет 89,7% (при однократном исследовании -72 %, при многократном – 96 %). Из 10,3% неточных заключений УЗИ, у 65 % пациенток выявлено несоответствие его с данными гистологии.

У всех женщин с опухолевидными образованиями яичников до лечения наблюдались значительные отклонения в показателях большинства гормонов.

После хирургического лечения наблюдается нормализация показателей гормонов, они приближаются к уровню здоровых женщин. Однако, почти у половины пациенток через 3-6 месяцев вновь обнаруживаются нарушения аналогичные нарушениям до хирургического лечения, которые в 24 % приводят к рецидиву заболевания. После хирургического лечения и последующей консервативной терапии, уже через 3 месяца уровень гормонов приближался к норме, а через 6 месяцев не отличался от показателей здоровых женщин. Наблюдение в течение 1 года показало, что концентрация гормонов у них была в норме, рецидивов не было.

Все женщины, которым не проводилась консервативная терапия, на протяжении 2-х лет прооперированы в связи с возникшими осложнениями. 24 % этих женщин прооперированы повторно по поводу рецидивов кист и их осложнений.

Проведение консервативной терапии в течение 3-6 месяцев, позволило отказаться от хирургического лечения. Уровень большинства гормонов у этих

пациенток нормализовался. Кистозные образования динамически уменьшились в размерах. Через год 92 % женщин здоровы.

У 8% возникли рецидивы. Уровень гормонов у них изменился незначительно, соответствовал уровню гормонов до лечения. Эти женщины были прооперированы.

Результаты морфологического исследования резецированных фрагментов яичников свидетельствуют о том, что кисты различного гистологического строения сопровождаются выраженным фиброзом, расстройством кровообращения, дистрофическими и деструктивными изменениями, уменьшением количества примордиальных фолликулов, снижением темпов созревания их, и, следовательно, падением фертильной способности женщины (рис. 1,2).

Электронно-микроскопическое и иммуногистохимическое исследование, является важным диагностическим тестом, отражающим состояние рецепторного аппарата яичников при различной патологии: фолликулярные кисты не проявляют чувствительности к эстрогену при умеренной чувствительности к прогестерону; кисты желтого тела сопровождаются выраженной экспрессией прогестерона, при отсутствии экспрессии эстрогена; в эндометриодных кистах наблюдается высокая экспрессия эстрогена и слабовыраженная экспрессия прогестерона. Применение этой методики и полученные результаты способствовали назначению адекватной гормональной терапии, профилактике осложнений и прогнозированию рецидивов (табл.1).

Основной целью проведения всех профилактических, диагностических и лечебных мероприятий у женщин с опухолевидными процессами яичников явилось восстановление репродуктивного здоровья. Первичное бесплодие было у 15,4 % женщин, вторичное - у 12,2 %. Всего бесплодие было у 27,6 % женщин. После комплексного лечения, беременности на протяжении двух лет наступили у 45,3 % женщин с бесплодием I , и у 59,5 % женщин с бесплодием II.

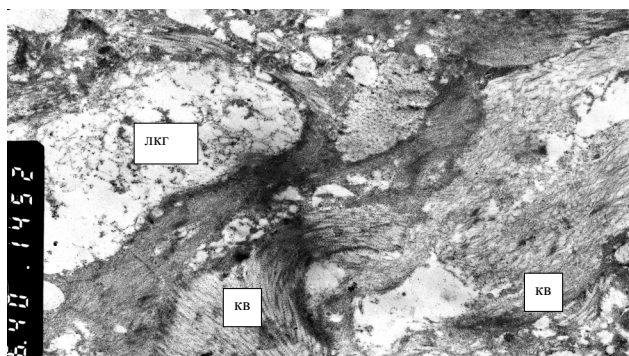


Рис. 1. Среди разрастаний коллагеновых волокон (кв) дистрофически и деструктивно измененные лютеинизированные клетки гранулезы (лкг). Ув. x 6400.

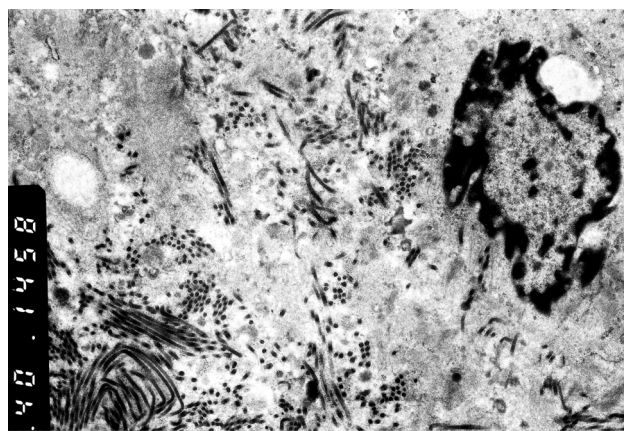


Рис.2.Хаотично расположенные коллагеновые волокна во внешнем слое фиброзной стенки солитарной фолликулярной кисты. Ув. x 6400.

Таблица 1. Экспрессия прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в зависимости от вида опухолевого образования

Вид кисты	Экспрессия прогестероновых рецепторов	Экспрессия эстрогеновых рецепторов
Фолликулярные кисты яичников	51-55 %	0-2 %
Кисты жёлтого тела	70-80 %	0-1,3 %
Эндометриоз яичников	27-30 %	82-84 %

Разработанный комплекс организационных, диагностических и лечебно - профилактических мероприятий, в отличие от общепринятой методики способствовал: нормализации гормонального статуса женщин - у 92 %; улучшению общего состояния, нормализации менструальной функции- у 60,1 %, ликвидации предменструального синдрома – у 37,5 %; исчезновению болевого синдрома – у 87,4 %; исчезновению кист после 6 месяцев лечения – у 92 %; снижению частоты рецидивов через 18 месяцев от начала лечения – с 24 % до 8 %, т.е. в 3 раза; снижению частоты оперативного лечения – на 92 %; восстановлению репродуктивной функции - у 51,6 % женщин, страдавших первичным и вторичным бесплодием.

ВЫВОДЫ: 1.В возникновении опухолевидных процессов яичников существенную роль играет ряд факторов, приводящих к нарушению гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции фолликулогенеза и овуляции.

2. Отсутствие четкой схемы диагностики, неадекватное лечение и профилактики осложнений, повышает показатель оперативных вмешательств по поводу рецидивов.

3. Использование УЗИ органов малого таза на профосмотрах и у всех женщин с факторами риска, особенно нарушениями менструальной функции, способствует выявлению патологии яичников. Использование доплерографического исследования улучшает качество диагностики.

4. Определение концентрации ряда гормонов в плазме крови дает возможность своевременно диагностировать опухолевидные процессы яичников, контролировать эффективность лечения, профилактировать появление рецидивов, прогнозировать репродуктивное здоровье женщин.

5. Проведение гистологического и иммуногистохимического исследования резецированных фрагментов яичников дает возможность правильно диагностировать состояние рецепторного аппарата яичников и следовательно назначить адекватную терапию.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Дальнейшая разработка системы профилактики, ранней диагностики и лечения опухолевидных процессов яичников, особенно их рецидивов и осложнений, восстановления репродуктивного здоровья женщин является актуальной на данный момент и в дальнейшем исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / СПб: Фолиант.-2002.-542с.
- 2.Егорова Я.А., Рыбалка А.Н., Заболотнов В.А., Хомуленко И.А. Гормональные методы диагностики и тактика лечения опухолевидных процессов яичников у женщин репродуктивного возраста / Сб. науч.прац Асоц. акуш.-гінекол. України.-К.: Інтермед,2011.-с.318-325.
- 3.Рыбалка А.Н., Заболотнов В.А. Онкологическая гинекология/ Симферополь.ИЦ КГМУ.-2006.-616с.

- 4.Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников.-М.: Триада Х.-2001.-268с.

- 5.Fauvet R.,Etienne D., Poncelet C. et. Al. Effeects of progesterone and anti-progestin treatment on proliferation and apoptosis of the human ovariancancer cell lint, OVCAR-3 // oncol.Rep.-2006.-Vol.15, № 4. - p.743-748.

Отримано 06.12.11

©І. Б. Венцківська, О. С. Загородня, К. О. Венцківський

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Кафедра акушерства та гінекології № 1 НМУ ім.О.О. Богомольця

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. В статті наведено попередні результати вивчення ефективності застосування протизапального препарату діацераїн в комплексному лікуванні загрози передчасних пологів на тлі інфекційного процесу. Патогенез передчасної пологової діяльності у таких вагітних пов'язаний зі підвищеною концентрацією прозапальних цитокінів, в першу чергу – інтерлейкіну -1. Здатність діацераїну пригнічувати синтез інтерлейкіну-1 дозволяє підвищити термін пролонгування вагітності.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. В статье предоставлены предварительные результаты изучения эффективности использования противовоспалительного препарата Диацераин в комплексном лечении угрозы преждевременных родов на фоне воспалительного процесса. Патогенез преждевременной родовой деятельности у таких беременных тесно связан с повышенной концентрацией провоспалительных цитокинов, в первую очередь – интерлейкина -1. Способность диацераина угнетать синтез интерлейкина -1 позволяет увеличить сроки пролонгирования беременности.

ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PRETERM LABOUR TREATMENT. The primary results of antiinflammatory drug Dicerain use's effect in treatment of preterm labour by inflammatory process are considered in the article. The pathogenesis of preterm uterine contraction in such cases is associated with elevated concentration of pro-ainflammatory cytokines, first of all – interleukin-1. The ability of Dicerain to inhibit interleukin-1 synthesis lets to increase the terms of gestatio prolongation.

Ключеві слова: інтелейкин – 1, загроза передчасних пологів, протизапальні засоби.

Ключевые слова: интрелейкин-1, угрозы преждевременных родов, противовоспалительные средства.

Key words: interleukin-1, preterm labour, anti-inflammatory drugs.

ВСТУП. Незважаючи на збільшення в геометричній прогресії можливостей виходжування недоношених дітей, саме вони створюють основну частку в структурі ранньої неонатальної смертності та захворюваності. За даними Brocklerhurst (2009), до 84% всіх смертей морфологічно нормальних новонароджених зумовлені саме їх недоношеністю [1]. Важливим завданням сучасної перинатології, крім удосконалення допомоги недоношеним дітям, є запобігання передчасним пологам. Арсенал токолітичних засобів на сьогодні є досить потужним, включає магнію сульфат, вадреноміметики, блокатори кальцієвих каналів, донатори оксиду азоту, антагоністи рецепторів окситоцину, нестероїдні протизапальні засоби [2]. Водночас жодний із вказаних препаратів не чинить безпосереднього патогенетичного впливу на механізми запуску передчасної пологової діяльності. Дані останніх присвячених цій проблемі досліджень наголошують на гетерогенності передчасної скоротливої діяльності матки (Венцківська І.Б., 2010) [3].

Згідно A.Beverly (2004) [4], близько половині всіх передчасних пологів передуює стан загрози передчасних пологів, коли скорочення матки призводять до структурних, але зворотніх змін шийки матки, не відбувається розриву плодових оболонок та порушення стану плода. На цій стадії можливим та ефективним є проведення токолітичної терапії, спрямованої на пригнічення передчасної скоротливої діяльності матки.

Серед основних причин невиношування вагітності чільне місце посідає запальний процес генітального або екстрагенітального походження. За даними Н.В.Долгушиної (2009), у жінок з хронічними урогенітальними запальними захворюваннями у 6-10 разів частіше тра-

пляються передчасні пологи [5]. Н.А.Удовіка (2011) наголошує на ролі бессимптомної бактеріурії та пієлонефриту вагітних в якості чинника ризику передчасної пологової діяльності, наводячи дані про майже двократне зростання частоти передчасних пологів [6].

Метою дослідження стало вивчення ефективності включення препарату діацераїн до комплексного лікування загрози передчасних пологів на тлі інфекційного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 62 вагітні (група I), госпіталізованих до Київського міського пологового будинку № 7 протягом 2011 року з діагнозом – загроза передчасних пологів в терміні гестації 28- 34 тижні. До дослідження включено лише вагітних з одноплідною вагітністю, цілим плодом міхурем та головним передлежанням плода. До груп обстеження включено вагітних, що мали вогнище хронічної інфекції (пієлонефрит, тонзиліт) або перенесену напередодні гостру інфекцію (респіраторну або кишкову). Контрольну (II) групу утворили 53 вагітні із неускладненим перебігом гестаційного процесу в аналогічних термінах.

У всіх вагітних було визначено рівень прозапальних (ІЛ-1 та ІЛ-6) та протизапальних (ІЛ -4 та ІЛ -10) інтерлейкінів в сироватці методом імуноферментного аналізу. Для ІЛ1 нормальними значеннями лабораторними даними визначено від 10 до 50 пг\мл, для ІЛ4 – 1,0-35 пг\мл, для ІЛ6 – 5,0-50,0 пг\мл, для ІЛ10 – 1,0-45,0пг\мл. Враховуючи великий діапазон референтних значень, обстежених вагітних розподілено за принципом: нормальний, знижений та підвищений рівень відповідного класу ІЛ.

Для вибору тактики лікування вагітних I групи поділено на 2 підгрупи. Підгрупа Ia (32 вагітні) отримув-

вала традиційне лікування – в-міметик гексапреналін внутрішньовенно та блокатор кальцієвих каналів ніфедипін в таблетках. Враховуючи наявність у всіх включених до дослідження вагітних хронічного або гострого запального процесу, до лікування включено антибактеріальний препарат широкого спектру дії із парентеральним шляхом введення. Підгрупа Ів (30 вагітних) крім вказаного лікування отримувала препарат діацерейн в дозі 50 мг в таблетках двічі на добу.

Всі вагітні І, ІІ та ІІІ груп отримували курс профілактики синдрому дихальних розладів плода шляхом внутрішньом'язового введення 6 мг дексаметазону 4 рази з інтервалом 12 годин.

Статистичну оцінку отриманих результатів проводили за допомогою критерію Стюдента t , за яким за допомогою таблиць визначали показник p . При значенні $p < 0,05$ відмінності між групами вважали вірогідними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Згідно сучасних поглядів на патогенез передчасної пологової діяльності, вона є результатом системної запальної реакції організму, що характеризується підвищенням рівня простагландинів та інших біологічно активних речовин. У випадку загрози передчасних пологів на тлі інфекційно-запального процесу, додатковим стимулятором синтезу простагландинів виступають прозапальні інтерлейкіни. При аналізі концентрації інтерлейкінів в плазмі обстежених вагітних отримано наступні результати (таблиця 1)

Цитокіни, як відомо, відіграють важливу роль в процесах кооперації та спеціалізації імунітетних клітин та відповідно, в реалізації адекватної імунної відповіді. На сьогодні уявлення про цитокіни не обмежується лише їх участю у прозапальних та імунних реакціях. Цитокіни розглядають як трансмітери, що беруть участь в об'єднанні та формуванні функціональної єдності основних регуляторних систем організму – імунної, нервової та ендокринної. Особливого значення система цитокінів набуває під час вагітності, оскільки саме завдяки їй відбувається взаємодія тро-

фобласту та децидуальних клітин, що забезпечує толерантність між організмом матері та плода [7].

Інтерлейкіни є підкласом цитокінів, що, в першу чергу здійснюють взаємодію між лейкоцитами. Згідно сучасної номенклатури, ІЛ поділяються на групу прозапальних та протизапальних, залежно від їх ролі в реалізації механізмів запалення. До перших належать ІЛ-1 та ІЛ-6, до других – ІЛ-4 та ІЛ-10.

При обстеженні вагітних встановлено, що співвідношення інтерлейкінів прозапальної та протизапальної спрямованості є різним за умов загрози передчасних пологів та неускладненого перебігу гестації. Так, фізіологічний перебіг вагітності пов'язаний із відносною імуносупресією, що на рівні цитокінів реалізується у переважанні протизапальних інтерлейкінів ІЛ-4 та ІЛ-10. Зростання рівня прозапальних інтерлейкінів, до яких належать ІЛ 1 та ІЛ6, зумовлено гострим або хронічним запальним процесом, провокує локальні порушення матково-плацентарного кровообігу та передчасну пологову діяльність. Неможливим є визначення рівня простагландинів безпосередньо, оскільки вони є локальними регуляторними чинниками та їх рівень в системному кровотоці не є стабільним. Тому виявлення високого рівня прозапальних ІЛ, в першу чергу ІЛ-1, дозволяє підтвердити роль простагландинового касаду в патогенезі ЗПП.

Спираючись на результати проведених обстежень, до комплексного лікування підгрупи Ів включено препарат діацерейн. Останній, проходячи в організмі певні стадії метаболізму, перетворюється на реїн – інгібітор синтезу ІЛ -1. Ефективність токолізу оцінювали за тривалістю пролонгування вагітності – від 48 годин до 1 тижня та більше. Результати лікування надано в таблиці 2.

Як видно з таблиці, підгрупи не відрізняються між собою за часткою жінок, у яких пологи настали до 48 годин. Проте в підгрупі Ів вірогідно частіше (66,7%), ніж в підгрупі Іа (34,4%) вдалося пролонгувати вагітність на термін понад 7 діб. Комплексне лікування, яке включало в себе дію на декілька ланок меха-

Таблиця 1. Розподіл обстежених вагітних за рівнем різних класів ІЛ

Рівень ІЛ у сироватці	Група І (n=62)		Група ІV (n=53)	
	абс.	%	абс.	%
ІЛ – 1				
Нормальний	13	20,9	12	22,6
Підвищений	32	51,6*	6	11,3
Знижений	17	27,4*	35	66,1
ІЛ -6				
Нормальний	19	30,1	10	18,9
Підвищений	29	46,7*	9	17,0
Знижений	14	22,6*	34	64,1
ІЛ -4				
Нормальний	14	21,9	21	39,6
Підвищений	12	19,4*	28	52,8
Знижений	36	58,1*	4	7,5
ІЛ -10				
Нормальний	19	30,7	18	34,0
Підвищений	16	25,8*	30	56,6
Знижений	27	43,5*	5	9,4

*примітка $p < 0,05$ при порівнянні із групою ІІ

Таблиця 2. Ефективність токолітичної терапії в підгрупах I групи

Тривалість пролонгування вагітності	Підгрупа Ia (n=32)		Підгрупа Ib (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
До 48 годин	2	6,2	2	6,7
Від 48 годин до 7 діб	19	59,4*	8	26,7*
Понад 7 діб	11	34,4*	20	66,7*

*примітка $p < 0,05$ при порівнянні із групою II

нізму розвитку передчасної пологової діяльності, а саме – дію гексапреналіну на аденілатциклазу, блокаду кальцієвих каналів, що разом зменшує скоротливий потенціал міоциту, етіотропну антибактеріальну терапію, яка пригнічувала постійну стимуляцію синтезу запальних медіаторів, було більш ефективним у разі включення до нього інгібітору синтезу ІЛ-1. Отримані результати є попередніми, ґрунтуються на невеликій кількості пацієнток, проте їх можна розглядати як перспективу більш детального вивчення патогенезу передчасних пологів та розробки ефективних методів лікування.

ВИСНОВКИ. 1. Вагітних із загрозою передчасних пологів на тлі інфекційного процесу відрізняє від

жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу підвищена концентрація прозапальних цитокінів, в першу чергу – ІЛ 1.

2. Застосування інгібітора синтезу ІЛ-1 діасереїн в комплексному лікуванні загрози передчасних пологів на тлі інфекційного процесу дозволяє підвищити ефективність терапії, в 66,7% пролонгувати вагітність на 7 та більше днів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Подальше вивчення патогенезу та механізмів запуску передчасної пологової діяльності, дозволить знизити нові фактори впливу на цей процес та значно вплине на перинатальні показники.

ЛІТЕРАТУРА

1. P. Brocklerhurst. Infection and preterm delivery//BMJ. – 2009. – V.318. N7. – p.728-734.
2. Д.К.де Рінзо. Передчасні пологи//Жіночий лікар. – 2006. – №6. – с.5-6.
3. Венцківська І.Б., Біла В.В., Загородня О.С. Вибір патогенетичного лікування загрози передчасних пологів (ретроспективний аналіз)//Актуальні питання акушерства та гінекології. – 2010. – №2. – с.110-112.
4. A.Beverly. Preterm labor: Diagnosis and treatment// American Family Physician. – 2004. – N2. – p.14-34.

5. Долгушина Н.В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями// Акушерство и гинекология. – 2009. – №2. – с.28-33.

6. Н.А.Удовика. Проблемы бессимптомной бактериурии у беременных// Жіночий лікар. – 2011. – №3. – с.15-19.

7. Левкович М.А. Современные представления о роли цитокинов в генезе физиологического и патологического течения беременности//Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – №4. – с.23-25.

Отримано 9.12.11

©А. І. Петрух, О. В. Павленко, А. Ю. Франчук, А. В. Бойчук

СУПОЗИТОРІЇ ФЛУРЕНІЗИДУ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Тернопільський державний медичний університет імені Івана Горбачевського*

СУПОЗИТОРІЇ ФЛУРЕНІЗИДУ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ. Висвітлено роль і значення у системі медичної стандартизації винаходу, розробки і нововведення – лікарської форми “Супозиторії вагінальні з флуренізидом 0,1 г”.

СУППОЗИТОРИИ ФЛУРЕНИЗИД В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ. Отражено роль и значение в системе медицинской стандартизации изобретения, разработки и нововведения – лекарственной формы “Суппозитории вагинальные с флуренизидом 0,1 г”.

SUPPOSITORIUM FLURENIZIDE IN MEDICAL STANDARTIZATION SYSTEM. A role and value in the system of medical standardization of invention, development and innovation, is reflected – medical form “Supozitorii vaginal with flurenizid 0,1 g”.

Ключові слова: флуренізид, супозиторій, стандартизація, нововведення, винахід, формулярний довідник.

Ключевые слова: флуренизид, суппозиторий, стандартизация, нововведение, изобретение, формулярный справочник

Key words: flurenizid, supozitoriy, standardization, innovation, invention, formulary reference book.

На виконання Державної програми забезпечення населення лікарськими засобами, затвердженої постановою Кабінету Міністрів України та з метою створити державну систему неупередженої, об'єктивної й доказової інформації про лікарські засоби, розробки, запровадження і подальшого супроводу комплексу заходів щодо найбільш раціональних, високоефективних та економічно доцільних методів фармакотерапії на принципах доказової медицини і відповідних стандартів лікування, забезпечити оптимальне використання наявних ресурсів для досягнення високої якості медичної допомоги затверджено “Формулярний довідник із використання лікарських засобів в акушерстві, гінекології” [наказ МОЗ України №8 від 14.01.2009 р.].

Державний формуляр лікарських засобів – основний медико-технологічний документ формулярної системи в Україні – складової системи медичної стандартизації. Це перелік лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, що включає ліки з доведеною ефективністю, допустимою безпекою й економічно вигідним використанням. Відповідно до міжнародної практики до формулярної статті вносяться дані, отримані з високодостовірних джерел інформації.

У “Формулярному довіднику із використання лікарських засобів в акушерстві, гінекології” виділені сім основних груп лікарських препаратів: 1 – протимікробні та антисептичні засоби (антибіотики, похідні хіноліну й імідазолу, ліки для лікування протозойних інфекцій та інші антимікробні й антисептичні засоби); 2 – засоби, що підвищують тонус і скорочувальну активність міометрію (алкалоїди ріжків, простагландини);

3 – засоби, що пригнічують скоротливу активність матки; 4 – контрацептиви для місцевого застосування (внутрішньоматкові, вагінальні); 5 – інші засоби, що застосовуються у гінекології; 6 – гормони статевих залоз і препарати, що застосовуються у разі патології статевої системи; 7 – аналоги гонадотропін-рилізінг гормону [наказ МОЗ України №8 від 14.01.2009 р.].

Перша група лікарських засобів – протимікробні й антисептичні препарати – займає чільне місце у подоланні інфекційних захворювань в акушерстві і гінекології. До цієї групи традиційних у фармакотерапії ліків до підгрупи “1.5. Інші антимікробні та антисептичні засоби” вперше введено препарат нового класу – класу флуоренів, Флуренізид (N-(9-флуореніліден)-N'-ізонікотиногідрозид).

У “Формулярному довіднику із використання лікарських засобів в урології, андрології, сексопатології, нефрології” цей препарат зазначений у підрозділі “2.1.4. Інші антимікробні та антисептичні засоби”: Ніфурател і Фуразолідон; Хлоргексидин; Флуренізид; Повідон-йод [наказ МОЗ України 14.01.2009 №12]. Ніфурател і Фуразолідон належать до похідних нітрофурану; Хлоргексидин (1,6-ди-(пара-хлорфенілбігуанідо)-гексан) – відомий антисептик; Флуренізид належить до похідних флуорену; Повідон-йод – комплекс йоду з полівінілпіролідом.

Відомості про нові ліки, знання проявів їхніх особливих лікувальних властивостей, способів застосування і переваг є важливими для досягнення високої якості медичної допомоги.

Мета нашої роботи – висвітлити роль і значення у системі медичної стандартизації винаходу, розробки і нововведення – лікарської форми “Супозиторії вагінальні з флуренізидом 0,1 г” (Suppositoria vaginalia cum Flurenizido).

З міжнародної непатентованої назви “Супозиторії вагінальні з флуренізидом 0,1 г” видно, що до їх складу входить одна діюча речовина – флуренізид, який містить у своїй структурі важливий фармакофор – флуоренове ядро. За класифікацією АТХ (код анатомо-терапевтично-хімічний) препарат має код G01A X10 і належить до групи “Протимікробні засоби”. Основна фармакотерапевтична дія Флуренізида – протимікробна, антихламідійна, імунomodulatory.

Флуренізид і нові лікарські форми на його основі створені вченими Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, де вперше

виявлена дія Флуоренізида на мікобактерії *Chlamydia trachomatis* і досліджена клінічна ефективність [1, 2, 7, 9, 22-29, 34-36]. Нами вперше було розроблено ефективний спосіб лікування урогенітальних хламідіозів (уретритів, ендocerвітів, аднекситів) за допомогою "піхвових свічок з флуоренізидом 0,1 г" [27].

Широкомасштабне клінічне вивчення Флуоренізида у вигляді піхвових свічок здійснене під керівництвом провідних вчених у вищих навчальних закладах Львова, Тернополя [3, 5, 6, 8, 10, 12-19, 30-33, 39, 40, 42-45], Івано-Франківська [4, 11, 37, 38, 41] та в науково-дослідних інститутах Києва. У результаті тривалих наукових досліджень створені нами "Супозиторії вагінальні з флуоренізидом 0,1 г" були впроваджені у фармацевтичне виробництво й медичну практику [№ Р.10.01/03849 від 30.10.2001 р.].

Флуоренізид – новий оригінальний український препарат протитуберкульозної та протимікробної дії [Реєстр галузевих нововведень №173/15/01, 20, 21]. Флуоренізид виявляє протимікробну дію відносно *Chlamidia trachomatis*; точний механізм його дії не встановлений; препарат високоефективний проти мікобактерій туберкульозу, має імуномодулювальні властивості, покращує функцію тимуса, селезінки й печінки, легко проникає у тканини й рідини організму; у крові препарат виявляється через 1 год після введення вагінальних супозиторіїв; після введення препарату в піхву $T_{1/2}$ становить 8 год; метаболізується у печінці; виводиться в основному з калом та у незначній кількості з сечею у незмінному стані та у вигляді метаболітів. Показання для застосування – урогенітальний хламідіоз (хламідійний ендocerвіт, уретрит, аднексит, ендометрит). Спосіб застосування і дози – дорослим призначають по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом 21 дня. Побічна дія та ускладнення при застосуванні – не виявлено. Протипоказання до застосування – гіперчутливість до флуоренізида [Інструкція до медичного застосування, яка є основним джерелом наповнення формулярної статті у Державному формулярі лікарських засобів].

В Україні зареєстровано перший пероральний низькомолекулярний синтетичний індуктор ендogenous інтерферону аміксин, який належить до похідних флуорену. Аміксин застосовують у комплексній терапії хламідійної інфекції та для лікування урогенітального герпесу. Українським препаратом з класу флуоренів є флуоренізид, який виявляє протимікробну дію, є модулятором імунної системи, формує гуморальну імунну відповідь, збільшуючи продукцію IgM та IgG, відновлює співвідношення Т-гелпери/Т-супресори; усуває імунодепресію; збільшує кількість протизапальних цитокінів [5, 11, 12, 17, 40]. Описані успіхи застосування флуоренізида в клініці. Супозиторії вагінальні з флуоренізидом відповідають сучасним принципам лікування, забезпечують високий лікувальний ефект, не виявляють місцевого подразнювального дії, не викликають побічних явищ, нормалізують порушений гомеостаз, зменшують кількість ускладнень і рецидивів захворювань, забезпечують значний соціальний та економічний ефект.

Лікарські засоби у вигляді супозиторіїв широко використовують для лікування інфекційних (хламід-

ійних, трихомонадних) захворювань у разі уражень сечостатевої системи людини. Лікарські форми флуоренізида – супозиторії вагінальні з флуоренізидом 0,1 г і таблетки флуоренізида по 0,15 г призначають найчастіше для лікування статевих партнерів.

Наш винахід і нововведення "Супозиторії вагінальні з флуоренізидом 0,1 г" забезпечують високу якість медичної допомоги і займають своє місце в системі охорони здоров'я.

Виробником оригінального українського препарату є ВАТ "Монфарм", м. Монастирище Черкаської обл. За останніх десять років підприємство досягнуло значного поступу у виробництві й реалізації супозиторіїв вагінальних з флуоренізидом. Участь ВАТ "Монфарм" у Всеукраїнському конкурсі-виставці "Кращий вітчизняний товар 2008 року" в Національному виставковому комплексі "Експоцентр України. "Барвіста України" забезпечила йому статус "Виробник кращих товарів 2007 року" за виробництво лікарських засобів "Гінкгокапс-М", "Естріол" та "Флуоренізид". Підприємство бере участь у відкритих торгах (конкурсах) на закупівлю "Препаратів лікарських" 24.42.1. (2011).

ПЕРЕЛІК перереєстрованих лікарських засобів та засобів, щодо яких були внесені зміни до реєстраційних матеріалів, які вносяться до Державного реєстру лікарських засобів України №126. Назва лікарського засобу: ФЛУОРЕНІЗИД. Форма випуску: Супозиторії вагінальні по 0,1 г № 5 x 2 у стрипах. Заявник: ВАТ "Монфарм". Країна Україна, Черкаська обл., м. Монастирище. Виробник: ВАТ "Монфарм". Реєстраційна процедура: перереєстрація у зв'язку із закінченням терміну дії реєстраційного посвідчення; уточнення упаковки. Умови відпуску: за рецептом. Номер реєстраційного посвідчення: UA/6330/01/01 (* після внесення змін до реєстраційних документів всі видані раніше реєстраційні документи є чинними протягом дії реєстраційного посвідчення. Додаток 2 із змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ №331 від 15.04.2010, №242 від 28.04.2011) [Додаток 2 до наказу МОЗ України 19.04.2007 №195. Директор Державного фармакологічного центру МОЗ України В.Т.Чумак].

Випробований десятиліттям за якістю й ефективністю препарат "Супозиторії вагінальні з флуоренізидом 0,1 г" введений у державні медичні стандарти. Подальший супровід комплексу заходів щодо найбільш раціональних, високоефективних та економічно доцільних методів фармакотерапії на принципах доказової медицини і відповідних стандартів лікування відображає нормативно-правова і нормативно-директивна документація.

ВИСНОВКИ

1. Українська інновація, розробка і нововведення – "Супозиторії вагінальні з флуоренізидом 0,1 г" мають важливе значення в акушерстві і гінекології.

2. Флуоренізид збагатив арсенал протимікробних лікарських засобів в урології, андрології, сексопатології, нефрології.

3. На підставі викладеного вище, доцільно внести такі зміни до "Формулярних довідників".

4. Перенести флуоренізид з підрозділу "1.5. Інші антимікробні та антисептичні засоби" в розділ 1. "Фор-

мулярного довідника із використання лікарських засобів в акушерстві, гінекології" і викласти в такій редакції: "протимікробні й антисептичні засоби (антибіотики, похідні хіноліну, імідазолу, флуорену, ліки для лікування протозойних інфекцій та інші антимікробні й антисептичні засоби)".

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрагамович О.О., Нечай О.В. Хламідіози: їх роль в ураженні системи кровообігу та сучасні принципи лікування / Практична медицина. – 2004. – 2 (том X). – С. 110-114.
2. Абрагамович О.О., Жураєв Р.К. Флуренізид – новий перспективний засіб для лікування реактивних хламідій-асоційованих артритів / Додаток до Українського ревматологічного журналу. – 2004. – № 3 (17). – С. 2-3.
3. Бойчук А.В. Діагностика і лікування запальних процесів матки та її придатків в залежності від стану імунної, гормональної та антиоксидантної системи організму: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2001. – 40 с.
4. Галнікіна С.О. Клініко-патогенетична оцінка ефективності лікування хламідійної інфекції у жінок з постоваріофектним синдромом / Тези доп. Ювілейного VIII з'їзду ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства). Присвячений 15-річчю організації (1990-2005 р.р.). – Івано-Франківськ. – Київ, 2005. – п. 347. – С. 227.
5. Гевко О.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування флуренізиду як імуномодулювального та антихламідійного засобу у хворих на хронічний пієлонефрит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Івано-Франківськ, 2003. – 19 с.
6. Гевко О.В. Роль і місце флуренізиду в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит // Вісник наукових досліджень, 2002. – № 4. – С. 34-38.
7. Голейко Д.М. Розробка складу, технології та оцінка вагінальних супозиторіїв з флуренізидом: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Львів, 1996. – 22 с.
8. Досвід використання флуренізиду у хворих з урогенітальним хламідіозом / А.Ю. Франчук, Л.І.Петрух, А.В.Бойчук, Л.А.Матвійчук // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 47-49.
9. Драновський А.Л., Боржівський А.Ц. Новий антибактерійний та імунокорегуючий препарат – Флуренізид у лікуванні хворих на хронічний простатит // Alma Mater Leopoliensis, 2002. – Т. VIII. – № 3. – С. 67-70.
10. Ефективність застосування піхвових свічок з флуренізидом в акушерсько-гінекологічній практиці / Л.А.Матвійчук, Л.І.Петрух, А.В.Бойчук // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 3-4. – С. 12-15.
11. Зміни Т-клітинного імунітету у жінок з урогенітальним хламідіозом та їх корекція за допомогою флуренізиду / О.В.Буянова, О.В.Буянов, О.Є. Денисенко. – Імунологія та алергологія, 2001. – № 1. – С. 90.
12. Імуномодулююча та антихламідійна ефективність нового протимікробного препарату флуренізиду у хворих на хронічний пієлонефрит / М.І.Швед, Л.І. Петрух, О.В.Гевко // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1 (21). – С. 39-41.
13. Корда І.В. Вплив флуренізиду на функціональний стан імунної системи у жінок після операції кесаревого розтину // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 2. – С. 55-56.
14. Корда І.В. Превентивна терапія гнійно-септичних ускладнень у породіль з факторами ризику після операції кесарського розтину: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Вінниця, 2001. – 18 с.
15. Кулініч Т.І. Новий антихламідійний препарат в лікуванні запальних процесів внутрішніх статевих органів жінок. – Вісник наукових досліджень, 2002. – № 2 (додаток). – С. 259-260.
16. Кулініч Т.І. Клініко-патогенетичні аспекти комплексного лікування фононих процесів шийки матки: Автореф. ... канд. мед. наук. – К., 2005. – 22 с.
17. Кулініч Т.І. Імунний статус хворих з фононими процесами шийки матки та урогенітальним хламідіозом // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 113-115.
18. Кулініч Т.І. Нові аспекти лікування фононих процесів шийки матки // Матеріали науково-практ. конф. молодих вчених, присвяченої 80-річчю Харківської медичної академії післядипломної освіти. 18-19 листопада 2003. – С. 35.
19. Матвійчук Л.А. Роль хламідійної інфекції в шлюбному неплідді. – Сексологія і андрологія / Під ред. І.І.Горпанченка. – Київ: Інститут урології та нефрології АМН України. – 1998. – вип. 4. – С. 65-67.
20. Нізельський Ю.М. Флуренізид – українські ліки XXI століття. – Буковинський медичний вісник, 2002. – Т. 6. – № 1. – С. 192-193.
21. Нізельський Ю. Ліки нового класу // Газета "Урядовий кур'єр". – 7 березня 2002. – № 45-46. – С. 10.
22. Петрух Л.І. Вклад у розвиток української фармацевтичної та медичної науки й практики кафедри фармацевтичної хемії факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького. Історичний нарис. До 50-річчя ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького / Укладачі: докт.фарм.наук, проф. Петрух Л.І., ст. викладач, відмінник народної освіти Петрух В.М., канд. фарм.наук, доцент Коваленко М.М., канд.фарм.наук, асистенти: Михалик О.І., Пронюк О.В. // За ред. проф. Петрух Л.І. – Львів, 2005. – 156 с.
23. Петрух Л.І. Інноваційні продукти й оригінальний український препарат Флуренізид. Проблеми. Пошук. Рішення. – Науково-практ. журн. Фармаком, 2005. – № 4. – С. 67-73.
24. Петрух Л.І. Флуренізид для урологічної практики. – Актуальні питання сучасної урології. Збірник статей. – Львів: Медицина світу, 2005. – С. 195-199.
25. Петрух Л.І., Пронюк О.В. Нові ліки від хламідіозу // Матер. Всеукраїнської науково-практ. конф. "Фармація XXI століття". – Харків, 24-25 жовтня 2002. – С. 178-179.
26. Петрух Л.І., Пронюк О.В. Аналіз сучасних антибактерійних супозиторіїв для лікування урогенітальної інфекції // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 116-119.
27. Петрух Л.І. Флуорени як туберкулостатики. Флуренізид: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти. – Львів, 2008. – 464 с.

28. Пирогова В.І. Проблема генітальних сексуально-трансмисивних інфекцій в акушерстві та гінекології: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1995. – 40 с.
29. Пронюк О.В. Розробка та стандартизація супозиторіїв з флуренізидом: Автореф. ... канд. фарм. наук. – Харків, 2003. – 17 с.
30. Профілактика гнійно-запальних ускладнень після кесарського розтину за допомогою інтравагінального застосування флуренізиду / І.В.Корда, Л.П. Кучер, Н.О.Архіпова // Тези доп. IV Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2000. – С. 209-210.
31. Профілактика порушень біоценозу піхви після операції кесаревого розтину за допомогою флуренізиду / І.В.Корда, Л.М.Маланчук, Л.П.Кучер, Т.Г.Белякова // Інфекційні хвороби, 2000. – № 3. – С. 71-73.
32. Профілактика порушень окислювальних процесів у жінок після операції кесаревого розтину за допомогою поєднаного застосування зинацефу і флуренізиду / І.В.Корда, Л.М.Маланчук, М.М.Корда. – Медична хімія, 2000. – № 3. – С. 37-40.
33. Профілактичне застосування флуренізиду перед операцією кесаревого розтину у жінок з передумовами виникнення гнійно-запальних захворювань / С.В.Хміль, Л.І.Петрух, Л.М.Маланчук, І.В.Корда, Л.П.Кучер // ПАГ. – 2001. – № 2. – С. 9-10.
34. Реактивні артрити: сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та ефективність лікування флуренізидом / О.О.Абрагамович, Р.К.Жураєв, О.Г.Луць та ін. – Практична медицина, 2003. – № 3 (том IX). – С. 43-52.
35. Супозиторії з флуренізидом для акушерства і гінекології / Л.І.Петрух, О.В.Пронюк, О.І.Михалик, А.В.Петрух // Тези доп. IX конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ). – Луганськ, 19-22 серпня 2002. – С. 129.
36. Флуорени – новий клас протимікробних препаратів / І.Н.Безкопильний, О.А.Ткач, О.Ю.Андрейко та ін. // Збірник МОЗ. – 2001.
37. Флуренізид в комплексному лікуванні урогенітального хламідіозу у жінок / О.В.Буянова, О.Є.Денисенко, О.В.Буянов, О.П.Кухта – Галицький лікарський вісник, 2001. – Т. 8. – № 2. – С. 83-84.
38. Флуренізид та флумексид в комплексному лікуванні розповсюдженого псоріазу, atopічного дерматиту та урогенітального хламідіозу / О.В.Буянова, С.М.Гринюк, Л.О.Хімейчук та ін. – Галицький лікарський вісник, 2001. – № 4. – С. 20-23.
39. Флуренізид у комплексному лікуванні фонових захворювань шийки матки / Франчук А.Ю., Бойчук А.В., Кулініч Т.І., Флехнер В.М., Маланчук Л.М. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2001. – № 6. – С. 74.
40. Франчук А.Ю., Бойчук А.В. Імунний статус організму жінок з хронічними запальними захворюваннями придатків матки // Медична хімія, 2000. – Т. 2. – № 2. – С. 68-69.
41. Хімейчук Л.О. Клініко-патогенетичні особливості сучасного перебігу atopічного дерматиту та методи їх медикаментозної терапії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2003. – 20 с.
42. Хміль С.В., Маланчук Л.М., Корда І.В. Стан загального імунітету, процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидного захисту у хворих з гнійно-запальними захворюваннями придатків матки, які тривалий час знаходились під впливом малих доз радіації // Медична хімія, 2000. – № 2. – С. 79-81.
43. Хміль С.В., Гуменна І.Є. Застосування кольпотрофіну, флуренізиду та естрамону як засобів лікування атрофічного кольпіту у жінок з синдромом хірургічної менопаузи / Тези доп. Ювілейного VIII з'їзду ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства). Присвячений 15-річчю організації (1990-2005 р.р.). – Івано-Франківськ, 21-22 квітня 2005 року. – Київ, 2005. – п. 38. – С. 33.
44. Швед М.І., Гевко О.В., Мартинюк Л.П. Хронічний пієлонефрит на фоні хламідійної інфекції / Тези I Національного з'їзду нефрологів України "Актуальні проблеми нефрології". – Вип. 6. – Київ, 2001. – С. 155-157.
45. Bojchuk A.V, Kulnich T.I. Prophylactic maintenance oncological diseases of the cervix uretri in presenca of urogenital chlamydiosis // Gynecologia. – 2003. – № 1. – S. 18 TMM.

Отримано 06.11.11

©Л. Є. Лимар

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КОРЕКЦІЯ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ДМК) ДІТОРОДНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ)*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського*

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КОРЕКЦІЯ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (ДМК) ДІТОРОДНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ). Проблема порушень менструальної функції, зокрема, дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК), впродовж багатьох десятиліть турбує науковців світу. Особливо актуальна вона в наш час, коли зростає роль жінок в суспільстві, яке вимагає від них стабільної працездатності та продовження активного життя. Численними дослідженнями доведено, що ДМК часто зустрічаються у жінок з хронічними захворюваннями гепато-біліарної системи, тому необхідно враховувати можливу побічну дію препаратів і до комплексної терапії включати засоби, які мали б водночас хороший лікувальний ефект та мінімально виражену побічну дію на організм. Ми вивчали результати клінічних, сонографічних, гістологічних досліджень у жінок з ДМК. Обстежено 68 жінок з ДМК, які страждають хронічними гепатитами (ХГ). Розроблена програма комплексного обстеження, патогенетичного лікування та профілактики рецидивів ДМК на тлі хронічних гепатитів із застосуванням циклодинону, ендометрину та коензиму-композиту.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КОРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ (ДМК). Проблема нарушений менструальной функции, в частности, дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) на протяжении многих десятилетий беспокоит научный мир. Особенно актуальна она в наше время, когда возрастает роль женщин в обществе, требующая от них стабильной трудоспособности и продления активной жизни. Многочисленными исследованиями доведено, что ДМК часто встречаются у женщин с хроническими заболеваниями гепато-билиарной системы, поэтому необходимо учитывать возможное побочное действие препаратов и в комплексную терапию включать средства, имеющие одновременно хороший лечебный эффект и минимально выраженное побочное действие на организм. Мы изучали результаты клинических, сонографических, гистологических исследований у женщин с ДМК. Обследовано 68 женщин с ДМК, страдающих хроническими гепатитами (ХГ). Разработана программа комплексного обследования, патогенетического лечения и профилактики с использованием циклодинона, эндометрина и коэнзима-композитума.

PROBLEM OF MENSTRUAL DYSFUNCTION, DYSFUNCTION DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING DISTURBS WORLD'S SCIENTISTS DURING OF LONG TIME. It is especially actually today. Women's role increases in society. Ability to work must be stabile. Active life must be continuing. Many investigations show, that the women with dysfunctional uterine bleeding have hepato-biliar pathology often, we must considerate incidental action of remedy and include to complex therapy effect and safe remedy is necessary. We study the results of clinic, sonographic, histological examinations were studying 68 reproductive age's women with dysfunctional uterine bleeding and chronic hepatitis were studying. The program of the complex investigations and method pathogenetic therapy by using cyclodinin, endometrin and koenzym-compositum is made.

Ключові слова: Дисфункціональні маткові кровотечі, хронічні гепатити, патогенетичне лікування.

Ключевые слова: Дисфункциональные маточные кровотечения, хронические гепатиты, патогенетическое лечение.

Key words: dysfunctional uterine bleeding, chronic hepatitis, pathogenetic therapy.

ВСТУП. Гінекологічні захворювання, зумовлені ендокринними розладами, протягом тривалого часу займають одне з провідних місць, сягаючи за даними багатьох авторів 60-70 % від усієї гінекологічної патології. Особливої уваги заслуговують ДМК, оскільки є однією з основних причин втрати працездатності, супроводжується тривалою анемізацією, призводить до зниження якості життя [1-3]. Незважаючи на значний арсенал лікарських засобів, ми не завжди можемо досягти достатнього лікувально-профілактичного ефекту, особливо при екстрагенітальній патології, яка порушує гомеостаз, не дає змоги застосувати всі пропонувані засоби внаслідок їх можливого побічного впливу [1-7]. Часте поєднання ДМК з хронічними захворюваннями гепато-біліарної системи, зокрема, ХГ усугубляє клінічні прояви захворювання, призводить до частих затяжних рецидивів з тривалою втратою працездатності, що спонукає до пошуку нових методів лікування цієї патології [3-10].

Метою нашого дослідження було вивчити патогенетичні аспекти ДМК на тлі ХГ, дію циклодинону, ен-

дометрину та коензиму-композиту, їх вплив на перебіг ХГ у жінок дітородного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 68 жінок з ДМК та ХГ, які були розділені на 2 групи. До 1 групи ввійшли 30 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи - 38 жінок, яким проводилось лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок. Усім жінкам проведено з діагностичною та лікувальною метою фракційне вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу і матки з наступним гістологічним дослідженням отриманого матеріалу. Традиційне лікування проводилось гестагенним препаратом дуфастон у поєднанні з симптоматичними засобами [1-3]. Запропонована нами терапія включала гестагенний препарат ендометрин по 200мг на добу інтравагінально за циклічною схемою у другу фазу менструального циклу, фітопрепарат циклодинон по 40 крапель 1 раз на добу перорально протягом 3 місяців та антигомотоксичний препарат коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на

курс. Всім пацієнткам проводилось загальне клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, біохімічне дослідження крові: визначення глюкози, загального білірубину і фракцій, холестерину, загального білка і його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), г-глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), визначали маркери гепатитів В, С, сечовини, креатиніну. Проведено гістологічне дослідження вишкребу цервікального каналу і матки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах $35,7 \pm 2,9$ і $35,8 \pm 2,6$ роки, у контрольній групі – $27,6 \pm 2,1$ роки. У 6 (20,0 %) пацієнток 1 групи спостерігався хронічний вірусний гепатит В, у 5 (16,7 %) хронічний вірусний гепатит С, у 20 (63,3 %) – хронічний невірусний гепатит. У пацієнток 2 групи захворювання розподілялись наступним чином: хронічний вірусний гепатит В у 8 (21,1 %), хронічний вірусний гепатит С у 7 (18,4 %) пацієнток, хронічний невірусний гепатит у 23 (60,5 %) жінок. Хронічні гепатити спостерігались від 2 до 8 років. Маткові кровотечі у вигляді менорагій спостерігались у 22 (73,3 %) та у вигляді метрорагій – у 8 (26,7 %) пацієнток 1 групи; в 2 групі відповідно у 29 (76,3 %) та у 9 (23,7 %) жінок. Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1-7]. Середня тривалість захворювання ДМК в 1 групі коливалась від 1 до 4 років, в 2 групі – від 1 до 5 років. Рецидиви ДМК поєднувались із загостренням ХГ у 21 (70,0 %) жінок 1 групи та в 28 (73,7 %) жінок 2 групи. У 17 (56,7 %) хворих 1 групи з ДМК проводилось повторне діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки. В 2 групі цей показник склав 11 (28,9 %) жінок. Ультрасонографічні дослідження геніталій виявили наступні зміни: у пацієнток 1 групи при поступленні в стаціонар виявлена товщина ендометрію $16,3 \pm 3,1$ мм і $17,2 \pm 3,7$ мм відповідно у пацієнток 2 групи. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались ознаки запалення (розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми). Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців.

Визначення клінічних показників крові у жінок 1 групи до лікування показало наступне: рівень гемоглобіну склав $82,7 \pm 4,9$ г/л; рівень еритроцитів $2,6 \times 10^{12} \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л; кольоровий показник $0,83 \pm 0,06$. У 2 групі ці показники були такими: рівень гемоглобіну склав $82,2 \pm 3,1$ г/л; рівень еритроцитів $2,7 \times 10^{12} \pm 0,4 \times 10^{12}$ /л; кольоровий показник $0,81 \pm 0,06$. Дослідження клінічних, біохімічних показників та маркерів гепатитів В С у пацієнток 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, а саме: рівень загального білірубину становив $20,17 \pm 2,12$ мкмоль/л у жінок 1 групи; у жінок 2 групи $21,31 \pm 2,29$ мкмоль/л; рівень холестерину становив $5,39 \pm 1,76$ ммоль/л та $5,53 \pm 1,28$ ммоль/л відповідно. Рівень загального білка становив $48,61 \pm 5,38$ г/л та $50,24 \pm 5,47$ г/л. АЛТ становив $33,62 \pm 2,12$ Од/л; АСТ $36,12 \pm 3,02$ Од/л; ГГТ $43,21 \pm 2,16$ Од/л; ЛФ $117,11 \pm 9,28$ Од/л. У пацієнток 2 групи рівень АЛТ становив $39,14 \pm 5,31$ Од/л;

АСТ $41,3151 \pm 3,17$ Од/л; ГГТ $49,16 \pm 2,41$ Од/л; ЛФ $132,17 \pm 12,71$ Од/л. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі. Після лікування у жінок 2 групи досліджувані біохімічні показники нормалізувались, у 1 групі ці показники залишались підвищеними, що підтверджувалось наявністю клінічного загострення ХГ. Отримані результати відповідають літературним даним [1,3,5-9].

Через 1 місяць після лікування в 1 групі рівень гемоглобіну склав $91,9 \pm 2,3$ г/л; рівень еритроцитів $2,9 \times 10^{12} \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л; кольоровий показник $0,87 \pm 0,07$. У 2 групі ці показники були такими: рівень гемоглобіну склав $110,7 \pm 3,4$ г/л; рівень еритроцитів $3,2 \times 10^{12} \pm 0,7 \times 10^{12}$ /л; кольоровий показник $0,88 \pm 0,06$. Через 6 місяців після лікування у жінок 1 і 2 груп стабілізувався менструальний цикл, рівень досліджуваних показників крові в 1 групі залишався в межах, як після лікування, в 2 групі рівень гемоглобіну досяг $122,3 \pm 4,3$ г/л ($P < 0,05$); рівень еритроцитів $3,9 \times 10^{12} \pm 0,7 \times 10^{12}$ /л; кольоровий показник $0,94 \pm 0,06$. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників та відсутність розладів менструальної функції. Важливо, що протягом року у 13 (43,3 %) пацієнток 1 групи спостерігались рецидиви ХГ, а в 2 групі цей показник склав 6 (15,8 %). Досліджувані біохімічні показники у жінок 1 групи достовірно підвищувались під час загострення ХГ, причому, підвищення відмічене у пацієнток, у яких в цей період спостерігалась ДМК. Отримані результати відповідають літературним даним [2-7].

Гістологічне дослідження вишкребу з цервікального каналу виявило в 1 групі нормальний циліндричний епітелій у 24 (80,0 %); гіперплазія епітелію виявлена в 6 (20,0 %) і в 31 (81,6 %) і в 7 (17,4 %) в 2 групі відповідно. При гістологічному дослідженні слизової оболонки матки діагностовано наступні результати: у пацієнток 1 групи нормальний ендометрій виявлено у 4 (13,3 %), гіперплазія ендометрію у 20 (66,7 %), залози-кстозна гіперплазія ендометрію у 6 (20,0 %), у пацієнток 2 групи ці показники становили 7 (18,4 %), 19 (57,9 %), 12 (31,6 %) відповідно. Отримані результати свідчать, що органічної патології, яка викликала маткову кровотечу, у жінок обох груп не було. Ці результати підтверджують дані літератури [1-3].

Через 6 місяців після застосування лікування рівні загальної популяції Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів визначались в межах достовірно нижчих від контрольних показників.

ВИСНОВОК. Проведені дослідження доводять, що в патогенезі ДМК дітородного віку важлива роль належить порушення функції печінки при хронічних гепатитах. Використання коензиму-композиту, циклоферону та ендометриту в комплексній терапії та профілактиці у жінок з ДМК на тлі ХГ дає змогу забезпечити стійку нормалізацію менструальної функції, попередити рецидиви ХГ та покращити якість життя жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануємо пошук нових ланок патогенезу виникнення ДМК та оптимізації їх лікування при ХГ з метою забезпечення своєчасної нормалізації стану хворих, попередження рецидивів захворювання та покращення якості їх життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология-Киев, 2003.-304 с.
2. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии.-Днепропетровск, 2005.-409 с.
3. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И. Возможность применения антигомотоксических препаратов при лечении эндометриоза. // Перспективи використання антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань уrogenітальної патології. Тези доп. наук.-практ. симп.-К.2001. С. 26-28.
4. Топольницький В. С. Наслідки вірусних гепатитів у вагітних // Київська мед. акад. післядипломної освіти ім П. Л. Шупика. Збірник наукових праць. — К., 2000. — Вип.9, кн.2. — С.761–765.
5. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения, лечения // Вирусные гепатиты: Информационный бюллетень.-2002.-№1 (14).-С. 3-11.
6. Кузьмин В.Н., Малышев Н.А., Вишневский Е.Ф. Особенности течения беременности и родов у женщин с вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 18.-2003.-№ 1.-10 с.
7. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии.-Санкт-Петербург, 2005.-860 с.
8. Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.2007. № 2.С.34-38.
9. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.
10. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. Oxford: Health Press, 2006. P.112-117.

Отримано 09.12.11

©О. І. Данилюк, О. М. Іщак, Ю. Б. Бойчук, О. Ю. Курило

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ
ОПЕРАТИВНОГО ТА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ
ВАГІТНОСТІ***Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського*

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОГО ТА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ. Проведено ретроспективне вивчення результатів лікування 224 хворих з позаматковою вагітністю за період з 2009 по 2011 рік у гінекологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні №2. Всіх обстежених пацієнток в залежності від методу лікування було розподілено на 3 групи. До I групи увійшли 114 (50,4 %) хворих, яким проведено оперативне лікування лапаротомним доступом. До II групи віднесено 52 (23,0 %) хворих, яким проведено оперативне лікування лапароскопічним доступом. До III групи увійшло 58 (25,6 %) хворих, у яких застосували консервативне лікування ПВ метотрексатом. В результаті дослідження була проведена оцінка ефективності різних методів оперативного та консервативного лікування позаматкової вагітності

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПЕРАТИВНОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведено ретроспективное изучение результатов лечения 224 больных с внематочной беременностью в период с 2009 по 2011 год в гинекологическом отделении Тернопольской городской клинической больницы № 2. Всех обследованных пациенток в зависимости от метода лечения были разделены на 3 группы. В I группы вошли 114 (50,4 %) больных, которым проведено оперативное лечение лапаротомным доступом. В II группе отнесены 52 (23,0 %) больных, которым проведено оперативное лечение лапароскопическим доступом. В III группу вошло 58 (25,6 %) больных, у которых применили консервативное лечение ВБ метотрексатом. В результате исследования была проведена оценка эффективности различных методов оперативного и консервативного лечения внематочной беременности.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VARIOUS METHODS OF SURGICAL EFFICIENCY AND CONSERVATIVE TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY. A retrospective study 224 treatment results of patients with ectopic pregnancy during 2009-2011 in the gynecological department of Ternopil City Hospital № 2. All the examined patients was divided into 3 groups depending on the method of treatment. I group included 114 (50,4 %) patients. They were performed laparotomy surgery. The II group (52 (23,0 %) patients) was performed laparoscopic surgery. In The III group entered 58 (25,6 %) patients whom was given conservative treatment methotrexate. The aim of investigation was comparison different methods of operative and conservative treatment of ectopic pregnancy.

Ключові слова: позаматкова вагітність, метотрексат, лапароскопічний доступ.

Ключевые слова: внематочная беременность, метотрексат, лапароскопический доступ.

Key words: ectopic pregnancy, methotrexate, laparoscopic access.

ВСТУП. Позаматкова вагітність (ПВ) характеризується аномальною імплантацією плідного яйця за межами порожнини матки. Інша назва - ектопічна вагітність, від грецького слова - "недоречний", "не на своєму місці" [2].

Досліджувана патологія до цього часу залишається актуальною. Від 6 % до 10 % пацієнток поступають у гінекологічний стаціонар з діагнозом "підозра на позаматкову вагітність". Дана патологія є однією з основних причин внутрішньочеревної кровотечі; у кожної 4-ї - 5-ї хворої розвивається повторна ПВ; у кожної 5-ї - 6-ї хворої - злуковий процес у малому тазі та черевній порожнині; в 75 % жінок після сальпінгоектомії з приводу ПВ - вторинне непліддя [1,3].

Незважаючи на значні досягнення в сучасній гінекології, які сприяють поліпшенню діагностики та своєчасного лікування, позаматкова вагітність продовжує залишатися однією з важких патологій. Немає єдиної обґрунтованої концепції щодо обстеження та лікування хворих з підозрою на ПВ. Причина ПВ багатфакторна, у зв'язку із чим плідне яйце імплантується й розвивається поза порожниною матки [4,5,7].

При патологічній локалізації плідного яйця та його розвитку формується інтенсивне кровопостачання в місці

імплантації. І тільки матка в процесі росту плідного яйця призначена для оптимального забезпечення життєдіяльності плода. При прогресуванні позаматкової вагітності створюється ризик розриву маткової труби, масивної кровотечі, що іноді приводить до смерті жінки [6,8].

За даними різних авторів позаматкова вагітність є однією із основних причин смерті, пов'язаної з вагітністю протягом першого триместру й становить 0,2 - 0,11 %. Згідно класифікації МКХ-10, за перебігом позаматкову вагітність розрізняють: прогресуючу, порушену (по типу трубного аборт, розриву маткової труби) [9].

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності різних методів оперативного та консервативного лікування позаматкової вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведено ретроспективне вивчення результатів лікування 224 хворих з позаматковою вагітністю за період з 2009 по 2011 рік у гінекологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні №2. Питома вага оперативних втручань з приводу позаматкової вагітності за останні 3 років склала 16,5±0,5 %.

Найбільш часта локалізація ПВ – маткові труби (95-98 %).

Всього за проаналізований період було прооперовано 166 жінок. Консервативно проліковано (метотрексатом) - 58 хворих.

Всіх обстежених пацієнток в залежності від методу лікування було розподілено на 3 групи.

До I групи увійшли 114 (50,4 %) хворих, яким проведено оперативне лікування лапаротомним доступом. Лапаротомію виконували у всіх випадках, коли об'єм крововтрати перевищував 400,0-800,0 мл. У цих ситуаціях даний метод був оптимальним з огляду на максимально широкий доступ у черевну порожнину до джерела кровотечі та скорочення тривалості підготовки до операції. Середній вік жінок становив $26,24 \pm 3,12$ року. До II групи віднесено 52 (23,0 %) хворих, яким проведено оперативне лікування лапароскопічним доступом, середній вік хворих у цій групі був $24,76 \pm 1,26$ роки. Лапароскопічне лікування трубної вагітності проводили в ситуаціях відсутності протипоказань: тяжкий стан хворої, обумовлений геморагічним шоком, злуковий процес в черевній порожнині, розмір плідного яйця не більше 3,5 см та інтерстиціальна вагітність. До III групи увійшло 58 (25,6%) хворих, у яких застосували консервативне лікування ПВ метотрексатом згідно з наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. Середній вік у цій групі жінок становив $23,24 \pm 3,12$ роки.

При обох методах оперативного лікування порушеної трубної вагітності була одностороння сальпінгектомія, котра склала 69,8 % з загальної кількості операцій, а у 30,2 % випадків були виконані органозберігаючі операції на трубі, де імплантувалося плідне яйце.

Виконання органозберігаючих операцій при позаматковій вагітності супроводжується ризиком розвитку в післяопераційному періоді персистенції трофобласту, що є результатом його неповного видалення з маткової труби й черевної порожнини. Найбільш ефективним методом профілактики даного ускладнення був ретельний туалет черевної порожнини 2-3 літрами фізіологічного розчину й однократне введення метотрексату в дозі 75-100мг внутрішньом'язево в першу або другу добу після операції.

Метотрексат є антагоністом фолієвої кислоти, який пригнічує проліферацію клітин трофобласту.

Медикаментозне лікування метотрексатом застосовували у пацієнток із стабільною гемодинамікою та відсутністю клініки "гострого живота", при діаметрі маткової труби менше 3 см., рівні Р-ХГ не більше 5000 мМЕ/мл, відсутністю ознак порушеної ПВ, можливістю динамічного ехографічного й лабораторного (рівень хоріонічного гонадотропіну) контролю., відсутність патологічних змін гематологічних показників.

Метотрексат вводили в дозі 75-100мг внутрішньом'язево, після введення метотрексату проводили моніторинг рівня β -ХГ, який припиняли при досягненні концентрації 15 мМЕ/мл, що спостерігалось в середньому через місяць. Характерною рисою було наростання концентрації β -ХГ в перші дні після ін'єкції метотрексату, що обумовлено деструкцією клітин трофобласту та надходження хоріонічного гонадотропіну в кров у більшій кількості. На 4-5 добу рівень β -ХГ досягав максималь-

ного, потім починав знижуватися і на 7-8 добу дорівнював вихідному рівню. Обов'язкове визначення β -ХГ проводилось на 4 та 7 добу після введення метотрексату. Якщо концентрація β -ХГ на 7 добу була менше вихідного або знизилася більш, ніж на 15% щодо максимальної концентрації (тобто на 4 добу), надалі проводився щотижневий контроль β -ХГ до одержання "негативних" результатів, тобто < 15 мМЕ/мл. Якщо концентрація β -ХГ на 7 добу вище вихідної або знизилася менше, ніж на 15% щодо максимальної концентрації, проводили повторне введення метотрексату.

Побічні ефекти метотрексату пов'язані з депресією кістково-мозкового кровотворення, токсичним впливом на слизові оболонки, печінку, легені. При лікуванні метотрексатом ПВ ускладнення вкрай рідкі, а при однократному введенні практично відсутні. Ймовірність їхнього виникнення може збільшуватися при наявності серйозної патології з боку внутрішніх органів, що варто враховувати при визначенні вибору методу лікування ПВ у таких хворих. Абсолютними протипоказаннями для призначення метотрексату були анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія (< 100 тис./мол), порушення функції нирок та печінки; гострі інфекційні захворювання, які викликають імуносупресію, СНІД; виразкова хвороба шлунку й дванадцятипалої кишки, виразковий коліт. Крім того, під час лікування метотрексатом варто відмовитися від призначення, медикаментів, які підсилюють його побічні дії. До таких медикаментів відносяться: аспірин, нестероїдні протизапальні препарати, сульфаніламід, тетрациклін, левоміцитин, амінобейзонова кислота.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження показали, що під час оперативного втручання частіше всього виявляли внутрішньочеревну кровотечу в об'ємі 501,0-700,0 мл ($43,6 \pm 2,2$ %) випадків. У $42,9 \pm 4,2$ % випадків об'єм гемоперитонеуму був менше 500,0 мл, а масивна кровотеча реєструвалася лише в $13,7 \pm 2,2$ % випадків. Відновлення об'єму крові проводили з використанням макромолекулярних плазмозамінюючих розчинів та свіжозамороженої плазми при крововтраті більш ніж 900,0-1000,0 мл.

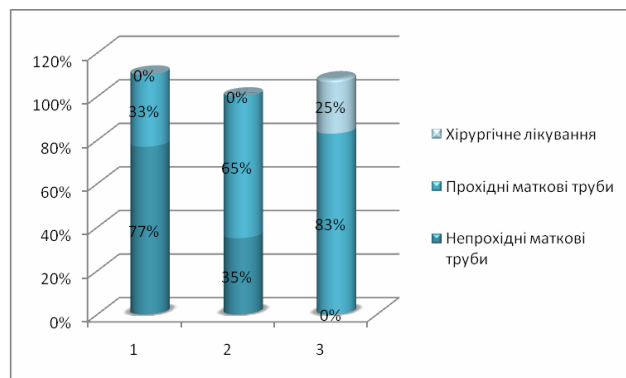
Оцінка ефективності лікування при лапароскопічному доступі (на 20-х хворих) проводилася порівняно з групою жінок (20 хворих), яким була виконана лапаротомія. Основним критерієм відбору хворих у досліджуваних групах був об'єм крововтрати до 500,0-600,0 мл, щоб уніфікувати його вплив на тяжкість стану жінки та на перебіг післяопераційного періоду. Порівняно з хворими, яким була проведена лапаротомія, встановлено достовірне зниження тривалості виконання лапароскопічних операцій на 32,9 % ($p < 0,05$), зменшення часу використання анальгетиків у післяопераційному періоді у 2,7 рази ($p < 0,05$), скорочення терміну постільного режиму на 12-14 годин; рідше реєструвався субфебрилітет ($p < 0,05$). Отримані результати переконливо свідчать про перевагу застосування за показаннями лапароскопічного доступу при лікуванні порушеної трубної вагітності, що дозволяє рекомендувати його як метод вибору.

Віддалені результати лікування позаматкової вагітності.

Для оцінки віддалених результатів лікування позаматкової вагітності ми проводили метросальпінгографію через 1-6 місяців після лікування.

У 72 хворих із 114 (63,2 %) першої групи при обстеженні прохідності маткових труб діагностувалась злукова хвороба та часткова прохідність єдиної маткової труби, що свідчило про трубно-перитонеальне неплоддя.

В другій групі хворих відсоток непрохідних маткових труб, як оперованої (в якій знаходилося плідне яйце) так і не оперованої, коливався від 30 до 44 %, в залежності від анамнезу (наявності чи відсутності лапаротомії у хворих в минулому). Тоді як у 3-й групі хворих результати були найкращі – у 83 % прохідність маткової труби, де була позаматкова вагітність, відновлювалась повністю, що свідчило про найменший ризик виникнення повторних ектопічних вагітностей у майбутньому і дозволяло зберегти репродуктивну функцію жінки у майбутньому.



ВИСНОВКИ. Запропонована схема лікування виявила переваги хірургічної лапароскопії порівняно з лапаротомією при позаматковій вагітності, що виражалося в максимальній візуалізації органів малого тазу при мінімальному доступі, скороченні тривалості операції ($p < 0,05$), ранній мобілізації пацієнток ($p < 0,05$), малому септичному ризику, незначному використанні медикаментозних засобів та у зниженні економічних

витрат на лікування у 1,4 рази, зменшення кількості рубцевих змін передньої черевної стінки; кращий косметичний ефект.

Метод консервативного лікування прогресуючої трубної вагітності з використанням метотрексату при внутрішньом'язовому введенні за схемою забезпечує ефективну резорбцію плідного яйця при незначних побічних ефектах, дозволяє зберегти анатомічну та функціональну цілісність маткової труби у 72,5 % випадків.

Хворим з прогресуючою позаматковою вагітністю, при точній її діагностиці, повинно бути запропоновано консервативне медикаментозне лікування відповідно до протоколів МОЗ України, що дозволить зберегти репродуктивну функцію жінки у майбутньому.

Позитивний результат лікування метотрексату залежить від терміну вагітності. При розмірі плідного яйця більше 40 мм та прогресуючій вагітності застосування метотрексату не буде ефективним. Таким хворим показано консервативне видалення плідного яйця лапароскопічним доступом.

Геморагічний шок та діагноз перерваної позаматкової вагітності вимагає негайного хірургічного втручання з механічною зупинкою внутрішньочеревної кровотечі.

Вибір оперативного доступу залежить від наявності відповідного обладнання та персоналу, що володіє лапароскопічною технікою втручання.

Іншим, не менш важливим аспектом даної проблеми, є реабілітація хворих, що перенесли оперативне втручання, з урахуванням основної причини виникнення патології, відновне лікування після операцій у жінок із проблемою безпліддя, адекватної медичної та соціальної реабілітації репродуктивної функції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Подальше вивчення ефективності різних методів оперативного та консервативного лікування позаматкової вагітності дозволить знизити показники материнської смертності та сприяє розробці нових адекватних медичних та соціальних методів реабілітації цієї патології.

ЛІТЕРАТУРА

- Адамьян Л. В., Чернова И. С., Козаченко А.В. Современные подходы к лечению эктопической беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. – С. 177–178.
- Гуриев Т.Д., Сидорова И.С. Внематочная беременность. - М.: Практическая гинекология, 2007. - 96 с.
- Клинические лекции по акушерству и гинекологии // Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковской. - М.: Медицина, 2000. - 379с.
- Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. - Москва: «Миклош», 2006 г.
- Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. - Издательство НГМД, 1999г.
- Маркін СБ., Матвієнко О.О. Маркін С А Позаматкова вагітність. - Львів, 1999. - 106 с.
- Носенко Е.Н., Горсали Р.Л. Особенности иммунологической и цитокиновой реактивности у пациенток с трубной беременностью // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. Київ Інтелед . 2008. – С. 422–425.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковская Л.Д. Внематочная беременность - М.: Медицина, 1998. - 201 с.
- Тварладзе И.Э., Штыров С. В., Лугдова А.Ю., Демидов А.В. Ошибки в диагностике трубной беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. – С. 182–183.

Отримано 26.11.11

©І. Б. Вовк, А. О. Калюта, Г. В. Чубей, Т. Д. Задорожна О.І. Пустовалова
**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ
ІНФЕКЦІЇ**

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ. В роботі представлено результати дослідження експресії одного з клітинних маркерів цервікального канцерогенезу – білка p16 (INK4a/CDKN2a) у пацієнток з патологією шийки матки та наявністю інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ). Експресія білка p16 (INK4a/CDKN2a) в клітинах епітелію шийки матки з CIN I дозволяє виявити жінок з високим ризиком розвитку раку шийки матки (РШМ) серед пацієнток із запальними захворюваннями шийки матки. Отримані дані свідчать про те, що навіть при негативному результаті тестування на ВПЛ, жінки з фоновими захворюваннями шийки матки та позитивною експресією маркера p16 (INK4a/CDK2a) повинні складати групу ризику по розвитку неопластичних процесів шийки матки. Проведено дослідження клінічної ефективності застосування препарату альфа-2-інтерферону у вигляді вагінальних супозиторіїв (Генферон) при лікуванні жінок з фоновими процесами шийки матки та папіломавірусною інфекцією. Отримані в ході дослідження результати показали високу клінічну ефективність препарату альфа-2-інтерферону Генферон у 83,3 % пацієнток з патологією шийки матки та відсутність побічної дії при його використанні.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. В работе представлены результаты экспрессии одного из клеточных маркеров цервикального канцерогенеза – белка p16 (INK4a/CDKN2a) у пациенток с патологией шейки матки и инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ). Экспрессия белка p16 (INK4a/CDKN2a) в клетках эпителия шейки матки с CIN I позволяет выявить женщин с высоким риском развития рака шейки матки (РШМ) среди пациенток с воспалительными заболеваниями шейки матки. Полученные данные свидетельствуют о том, что даже при негативном результате тестирования на ВПЧ, женщины с фоновыми заболеваниями шейки матки и положительной экспрессией маркера p16 (INK4a/CDK2a) должны входить в группу риска по развитию неопластических процессов шейки матки. Проведено исследование клинической эффективности применения препарата альфа-2-интерферона в виде вагинальных супозиторий (Генферон) при лечении женщин с фоновыми процессами шейки матки и папилломавирусной инфекцией. Полученные в ходе исследования результаты показали высокую клиническую эффективность препарата альфа-2-интерферона Генферон у 83,3 % пациенток с патологией шейки матки и отсутствие побочного действия при его использовании. p16 (INK4a/CDKN2a), альфа-2-интерферон, препарат Генферон.

THE CONTEMPORARY APPROACH TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PAPILOMA VIRAL INFECTION. In work results of an expression of one of the cellular markers of cervical cancerogenic – protein p16 (INK4a/CDKN2a) at patients with a pathology of cervix of uterus and an infection a human papilloma virus (HPV) are presented. Expression of protein p16 (INK4a/CDKN2a) in cells of epithelium of cervix of uterus with CIN I allows to reveal women with high risk of development of a cancer of cervix of uterus among patients with inflammatory diseases of cervix of uterus. The obtained data testifies what even at negative result of testing on HPV, women with background diseases of cervix of uterus and an overexpression of a marker p16 (INK4a/CDK2a) should enter into group of risk on development of neoplastic processes of cervix of uterus. The study of clinical efficiency of alfa-2-interferon preparation (Genferon) in the form of vaginal suppositories at treatment of women with the background processes of cervix of uterus and papilloma viral infection. The results received during research have shown high clinical efficiency of a preparation an alpha-2-interferon of Genferon at 83,3 % of patients with pathology of cervix of uterus and absence of collateral action at its use.

Ключові слова: вірус папіломи людини, запальні захворювання шийки матки, фонові процеси шийки матки, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN I), цитологічне та імуноцитогістохімічне дослідження, гіперекспресія білка p16 (INK4a/CDKN2a), альфа-2-інтерферон, препарат генферон.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, воспалительные заболевания шейки матки, фоновые процессы шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN I), цитологическое и иммуноцитогистохимическое исследование, гиперэкспрессия белка

Key words: human papilloma virus, inflammatory diseases of cervix of uterus, background processes of cervix of uterus, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), cytologic and immunocytohistochemical research, overexpression of protein p16 (INK4a/CDKN2a), alfa-2-interferon, Genferon.

ВСТУП. Серед групи захворювань, що передаються статевим шляхом, однією з найпоширеніших є папіломавірусна інфекція (ПВІ) геніталій [1, 2, 3]. В теперішній час існує достатньо даних, що підтверджують зв'язок між папіломавірусною інфекцією та передпухлинними захворюваннями шийки матки. ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) виявляється майже у всіх хворих з передпухлинними станами та раком шийки матки (РШМ), в зв'язку з чим Міжнародне агентство по

дослідженню раку (IARS) офіційно оголосило ВПЛ типів 16 і 18 канцерогенними факторами [4, 5].

Впровадження цитологічного дослідження цервікального матеріалу (тест Папаніколау) значно підвищило ефективність ранньої діагностики РШМ. Однак і нині вірогідність як хибнопозитивних, так і хибнонегативних діагнозів залишається високою [6]. В той же час тільки виявлення ДНК високоонкогенних типів ВПЛ не може бути надійним тестом для прогнозування

розвитку передпухлинних процесів та РШМ, оскільки рак *in situ* і інвазивний РШМ виникають лише у невеликої частини жінок з інфікуванням вищезазначеними типами вірусу та цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями (CIN) [7]. Приблизно у 70 % пацієнток відбувається елімінація ВПЛ протягом 12-24 місяців [8].

В умовах сьогодення, удосконалення ранньої діагностики передпухлинних станів та РШМ відбувається шляхом пошуку генів клітини-хазяїна, що інфікована високоонкогенними типами ВПЛ; їх експресія під впливом онкобілків вірусу незворотно змінюється. Одним з найбільш надійних клітинних маркерів цервікального канцерогенезу є p16 *ink4a*, що підтверджується різними дослідниками [9, 10].

Лікування пацієнток з ПВІ має бути комплексним, поетапним, слід враховувати можливість супутнього мікст-інфікування. Перш за все пацієнткам з ПВІ та фоновими процесами шийки матки проводять етіотропне лікування у відповідності з результатами обстеження згідно існуючих клінічних рекомендацій та протоколів МОЗ України [11, 12]. Утруднення при лікуванні фонових захворювань шийки матки можуть бути обумовлені виникненням резистентних до протимікробних лікарських препаратів штамів мікроорганізмів, проникненням патогенної мікрофлори в кріпті слизової оболонки цервікального каналу, а також з труднощами проникнення препаратів у вогнища запалення. Це змушує дослідників шукати більш ефективні методи терапії, які передбачають підвищення захисних сил організму, а також наявність противірусних і антипроліферативних властивостей. Протягом останнього десятиріччя препарати альфа-інтерферона (б-ІФН) активно використовуються в комплексній терапії ПВІ, що пов'язано з їх вираженим імуномодулюючим, противірусним та антибактеріальним ефектом [13, 14].

Метою роботи було визначення прогностичного значення експресії p16 (*INK4a/CDKN2a*) у пацієнток з диспластичними процесами епітелію шийки матки та вивчення клінічної ефективності застосування препарату альфа-2-інтерферону (Генферон) в комплексному лікуванні хворих з інфікуванням вірусом папіломи людини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяли участь 60 жінок віком від 18 до 39 років з патологією шийки матки. Визначення ДНК ВПЛ методом ПЛР проводилось в лабораторіях, ліцензованих МОЗ України та акредитованих Укрметртестстандартом за допомогою тест-систем для ампліфікації гомологічних фрагментів ДНК ВПЛ.

Використовували загальноцитологічні методи – забарвлення за Романовським-Гімзе та Папаніколау, інтерпретацію результатів цитологічного дослідження проводили за класифікацією „Bethesda system” (2001). Загальногістологічний метод проводили по стандартній схемі. Матеріал фіксували в нейтральному парафіні, обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином по Ван-Гізон.

Для виявлення клітинного маркера p16*INK4a* (інгібітор цикліназалежних кіназ Cdk 4, 6) в клітинах епітелію шийки матки використовували CIN *tec* з мо-

ноклональним антитілом (Monoclonal anti p16*INK4a* protein (clone JC8)) для якісного визначення онкопротеїну p16 в цитологічних та гістологічних препаратах методами імуноцитохімії та імуногістохімії.

Всі пацієнтки після проведеного клініко-лабораторного обстеження отримали комплексну протизапальну терапію із застосуванням препаратів антибактеріальної дії. Наступним етапом було призначення препарату альфа-2-інтерферону (Генферон) з метою противірусної, імуномодулюючої і репаративної дії. Генферон застосовували по 1 супозиторію 500 тис. МО інтравагінально двічі на добу протягом 10 днів з повторним курсом через 1 місяць. При наявності ВПЛ проводили наступні протирецидивні 10-денні курси з інтервалом в 3 місяці також по 1 супозиторію 500 тис. МО двічі на добу інтравагінально. Оцінку ефективності проведеної терапії здійснювали за допомогою вищезазначених методів через 1-3 місяці після закінчення лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі обстежені жінки були репродуктивного віку, середній вік їх становив ($26 \pm 2,3$) років. Серед основних скарг, які висловлювали жінки, були: значні виділення відмічали 52 (86,7 %) пацієнтки, печію – 17 (28,3 %) обстежених, а на свербіж вказували 13 (21,7 %) хворих.

Під час первинного огляду в дзеркалах у всіх жінок були виявлені патологічні зміни шийки матки: гіперемія навколо зовнішнього вічка цервікального каналу, набряк, плямиста яскраво-червона поверхня шийки матки, значні виділення з цервікального каналу.

Для виявлення особливостей морфологічних змін клітин епітелію шийки матки, характеру запальної інфільтрації (нейтрофіли, лімфоцити, еозинофіли, макрофаги), наявності неопластичних змін в клітинах епітелію були досліджені цитологічні мазки 30 жінок із запальними процесами шийки матки. В залежності від наявності ураження геніталій ВПЛ було виділено 2 групи жінок: вірус-позитивна (18 хворих з інфікуванням ВПЛ 16, 18-м типами, серед яких у 2-х жінок спостерігалась асоціація ВПЛ та вірусу простого герпесу 2 типу (ВПГ-2)) та вірус-негативна група (12 хворих).

При цитологічному дослідженні мазків з цервікального каналу жінок із запальними процесами шийки матки відмічались виразні дистрофічні зміни клітин плоского та залозистого епітелію, які проявлялись у вигляді каріолізису, каріопікнозу та оголеності ядер, виявлялись характерні для вірусного інфікування цитологічні ознаки, обумовлені цитопатогенною дією ДНК-вмісних вірусів папіломи людини: койлоцити, двоядерні клітини та багатоядерні симпласти, кератиноцити, відмічалась амфотілія цитоплазми.

Запальна інфільтрація в мазках з цервікального каналу шийки матки жінок з запальними процесами репродуктивних органів була досить виразною, носила вогнищевий характер і була представлена здебільшого нейтрофілами, відповідно – ($21,05 \pm 0,86$) %; ($15,00 \pm 0,50$) %, лімфоцитами – ($1,90 \pm 0,07$) %; ($2,90 \pm 0,09$) % та макрофагами – ($3,10 \pm 0,09$) %; ($2,95 \pm 0,08$) %, що свідчить про наявність запального процесу в шийці матки

Для виявлення неопластичних змін клітин епітелію цервікального каналу шийки матки жінок було проведено імуноцитохімічне дослідження CIN-тест для визначення рівня експресії білка p16INK4a, який показав позитивну експресію (від 1-ого до 3 балів) в епітелії та ядрах клітин вірус-позитивних жінок. Слід відмітити, що найбільш виражена експресія (3 бали) спостерігалась у жінок з асоціацією ВПЛ та ВПГ-2, що свідчить про наявність неопластичних змін в клітинах плоского епітелію шийки матки і підтверджується даними цитологічних досліджень, при яких були виявлені диспластичні зміни клітин плоского епітелію легкого ступеня у 18 (60,0 %) із обстежених жінок, у 12 (40,0 %) диспластичні зміни в клітинах епітелію не виявлялись.

Слабопозитивна експресія (до 1-ого балу) спостерігалась у 2-х вірус-негативних жінок з легкою дисплазією шийки матки.

Під час лікування препаратом альфа-2-інтерферону (Генферон) побічних ефектів та ускладнень не спостерігалось. При оцінці ефективності лікування через три місяці всі обстежені пацієнтки відмічали значне покращення суб'єктивного самопочуття, після лікування на значні виділення скаржились 4 (6,7 %) жінок з папіломавірусним інфікуванням на тлі запальних процесів шийки матки проти 52 (86,7 %), печію та свербіж відмічали відповідно 1 (1,7 %) і 2 (3,3 %) пацієнтки проти відповідно 17 (28,3 %) і 13 (21,7 %) хворих до лікування.

При повторному проведенні генетичного тестування на ВПЛ елімінації вірусу вдалося досягти у 50 (83,3 %) пацієнток.

Морфометричний аналіз мазків жінок із запальними процесами шийки матки в поєднанні з ВПЛ в динаміці лікування встановив достовірне зменшення кількості клітин плоского епітелію з морфологічними змінами та маркерів вірусного інфікування (койлоцити, дискератоцити, дво- та багатоядерні клітини) після проведеної терапії порівняно з мазками жінок до лікування. При аналізі результатів після проведеного лікування були виявлені позитивні зміни в цитологічних мазках у 25 (83,3 %) обстежених жінок з патологією шийки матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Степаненко Р.Л. Папилломавирусная генитальная инфекция: современные методы диагностики и лечения/ Р.Л. Степаненко. Т.С. Коновалова// Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1 (40). – С. 52-57.
2. Bosch EX. The causal relation between human papillomavirus in cervical cancer/ EX. Bosch, A. Lorincz, N. Munoz et al./ J. Clin. Pathol. – 2002. – Vol. 55. – P. 244-265.
3. Вергейчик Г.И. Роль генотипа вируса папилломы человека в развитии эпителиальных дисплазий и преинвазивного рака шейки матки у женщин в республике Беларусь/ Г.И. Вергейчик// Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 44-46.
4. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application/ H. zur Hausen// Nat. Rev. Cancer – 2002. – Vol. 2 (5). – P. 342-350.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали високу чутливість та інформативність імуноцитохімічного методу для диференціювання патологічних процесів шийки матки та визначення прогнозу їх перебігу. Позитивна експресія p16INK4a в мазках з цервікального каналу та біоптатах шийки матки обстежених жінок від 1-ого до 2-х балів, а при одночасному інфікуванні ВПЛ і ВПГ-2 ? до 3-х балів є інформативним діагностичним критерієм, що свідчить про зростаючий ризик пухлинної трансформації епітеліальних клітин шийки матки у даного контингенту хворих.

ВИСНОВКИ: 1. У обстежених жінок фонові процеси шийки матки супроводжувались запальними змінами, що були верифіковані як клінічно, так і за результатами цитоморфологічного дослідження.

2. При проведенні імуноцитохімічного дослідження цитологічних мазків та біоптатів шийки матки виявлена експресія білка p16 (INK4a/CDK2a) у обстежених жінок від 1-го до 2-х балів, а при поєднанні з вірусом простого герпесу 2-го типу ? до 3-х балів, що свідчить про зростаючий рівень онкотрансформації епітелію шийки матки у цих жінок.

3. Результати проведених досліджень свідчать, що навіть при негативних результатах генетичного тестування на вірус папіломи людини, жінки з фоновими захворюваннями шийки матки та позитивною експресією маркера p16 (INK4a/CDK2a) повинні складати групу ризику по розвитку неопластичних процесів шийки матки.

4. Отримані результати (зменшення суб'єктивних проявів захворювання, відсутність побічних ефектів, елімінація вірусу папіломи людини, що підтверджена методом ПЛР у 83,3 % випадків, регрес запальних змін екзоцервіксу, позитивні зміни в цитологічних мазках у 83,3 % обстежених) свідчать про високу клінічну ефективність препарату альфа-2-інтерферону (Генферон) в комплексній терапії папіломавірусної інфекції геніталій.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше удосконалення ранніх методів діагностичних передпухлинних станів та РШМ, що шляхом пошуку генів клітини-хазяїна дозволить виявити надійні клітинні маркери цервікального канцерогенезу.

5. Андосова Л.Д. Генодиагностика папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска/ Л.Д. Андосова, К.Н. Конторщикова, С.Ю. Куделькина и др./ Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 2. – С. 13-15.

6. Раскин Г.А. Эффективность использования жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимическим исследованием p16 (ink4a/cdkn2a) в сравнении с традиционной цитологией и ПЦР-анализом ВПЧ высокого онкогенного риска в диагностике дисплазий и рака шейки матки/ Г.А. Раскин, С.В. Петров, Р.В. Орлова и др./ Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55. – № 2. – С. 192-195.

7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.

8. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки:

методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии (клиническая лекция)/ В.Н. Прилепская// Гинекология. – 2010. – Т. 9. – № 1. – С. 12-14.

9. Redman R. The utility of p16 ink4a in discriminating between cervical intraepithelial neoplasia I and nonneoplastic equivocal lesions of the cervix/ R. Redman, I. Rufforny, C. Liu et al.// Arch. Pathol. Lab. Med. – 2008. – Vol. 132. – P. 795-799.

10. Волгарева Г.М. Гиперэкспрессия клеточного белка p16 ink4a в эпителиальных злокачественных опухолях, индуцированных вирусами папиллом человека/ Г.М. Волгарева, Л.Э. Завалишина, Ю.Ю. Андреева// Архив патологии. – 2008. – № 5. – С. 57-61.

11. Воробйова Л.І. Вивчення терапевтичної ефективності препарату інтерферону у формі вагінальних супози-

торіїв на етапі реабілітації після діатермохірургічних операцій у хворих на ЦІН II-III// Л.І. Воробйова, Н.Ф. Лигирда/ / Здоровье женщины. – 2010. – № 10 (56). – С. 71-75.

12. Аكوпова Е.С. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека/ Е.С. Аكوпова, С.И. Роговская// Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII. – № 4. – С. 58-61.

13. Исаков В.А. Использование циклоферона в терапии папилломавирусной инфекции/ В.А. Исаков, Д.К. Ермоленко, Ф.Р. Кутуева и др. – СПб. – Великий Новгород, 2007. – 64 с.

14. Мелехова Н.Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции/ Н.Ю. Мелехова. – Смоленск, 2008. – 47 с.

Отримано 06.12.11

©В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук, Д. А. Кошик, О. В. Вододюк, В. Ю. Вододюк, О. В. Заволока
**ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ПІСЛЯ НЕЕФЕКТИВНИХ ЦИКЛІВ
ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ**

Одеський національний медичний університет

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ПІСЛЯ НЕЕФЕКТИВНИХ ЦИКЛІВ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ
Проведено диференціальний аналіз впливу різних протоколів стимуляції суперовуляції на стан молочних залоз у пацієнток з безпліддям після нерезультативних спроб ЗІВ. Оцінено ефективність реабілітації монофазним низькодозованим комбінованим оральним контрацептивом.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕЭФЕКТИВНЫХ ЦИКЛОВ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ IN VITRO И ИХ КОРЕКЦИЯ. Проведен дифференциальный анализ влияния различных протоколов стимуляции суперовуляции на состояние молочных желез у пациенток с бесплодием после нерезультативных попыток ЭКО. Оценена эффективность реабилитации монофазным низкодозированным комбинированным оральным контрацептивом.

PATHOLOGICAL CHANGES BREAST AFTER INEFFICIENT CYCLE IN VITRO FERTILIZATION AND CORRECTION A differential analysis of the effect of different stimulation of superovulation protocols on the mammary glands condition in patients with infertility after unsuccessful IVF attempts was conducted. The effectiveness of rehabilitation by low-dose monophasic combined oral contraceptives.

Ключові слова: Стимуляція суперовуляції, мастопатія, реабілітація.

Ключевые слова: Стимуляция суперовуляции, мастопатия, реабилитация.

Key words: Superovulation stimulation, breast, rehabilitation.

ВСТУП. Метою лікування непліддя є не тільки настання вагітності і народження здорової дитини, але й збереження здоров'я пацієнтки. ЗІВ – один з провідних методів допоміжних репродуктивних технологій, який використовується для вирішення проблеми безпліддя в наш час. Особливістю програми ЗІВ є використання гормональних препаратів для індукції суперовуляції, що робить необхідним вивчення механізмів їх впливу не тільки на систему: гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка, але й на інші органи й системи, зокрема на молочні залози.

Відповідно до сучасної статистики рак молочної залози займає провідне місце за захворюваністю та смертністю серед жіночого населення в усьому світі [1]. Злоякісні утворення молочних залоз зустрічаються в 3-5 разів частіше на тлі їх доброякісних захворювань. Доброякісні зміни молочних залоз відносяться до найбільш поширених захворювань у жінок різних вікових груп [2,3]. Мастопатія або фіброзно-кістозна хвороба є найпоширенішим доброякісним захворюванням молочних залоз. Частота мастопатії в популяції становить 30-35 % [4,5]. У пацієнток з безпліддям частота дифузної фіброзно-кістозної мастопатії в залежності від чинника безпліддя в середньому складає 51,6 % [6].

Серед факторів росту і гормонів, що мають прямий або непрямий вплив на функціональний стан і будову молочних залоз, одну з провідних позицій займають естрогени, рівень яких значно (у десять разів) підвищується під час введення тригера при індукції суперовуляції прямими індукторами. Враховуючи, що при дисгормональній патології молочних залоз рівень естрадіолу і співвідношення естрадіолу і прогестерону достовірно вище, ніж у жінок з нормальним станом молочних залоз або інволютивними процесами, можливо припустити погіршення стану молочних за-

лоз у пацієнток після індукції суперовуляції в програмі ЗІВ, особливо при повторних спробах [2,7,8,9]. Незважаючи на успіхи репродуктивної медицини, ефективність допоміжних репродуктивних технологій залишається низькою і становить у середньому 30 -35% (настання біохімічної вагітності на один перенос ембріонів). Великій кількості пацієнток необхідні повторні спроби ЗІВ з індукцією суперовуляції для отримання вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою реабілітації після невдалої спроби ЗІВ можливе використання комбінованих оральних контрацептивів у контрацептивному режимі протягом 4-6 місяців [11]. В даний час препаратами вибору для лікування передменструального синдрому, лютеїнової недостатності, дисменореї, гіперпластичних процесів ендометрію в поєднанні з фіброзно-кістозною мастопатією є низько- і мікродозовані монофазні препарати, що містять гестагени III покоління (гестоден і дезогестрел). Вважають, що саме ці прогестагени, які характеризуються високим ступенем спорідненості до рецепторів прогестерону, знижують проліферативну активність клітин молочної залози [12,13]. Як засіб для реабілітації після невдалої спроби ЗІВ нами був обраний низькодозований комбінований оральний контрацептив, кожна таблетка якого містить 0,15 мг дезогестрелу і 0,03 мг етинілестрадіолу (КОК з дезогестрелом).

Метою роботи було вивчення впливу різних схем індукції суперовуляції і варіантів ведення пацієнток після невдалої спроби ЗІВ на стан молочних залоз у пацієнток з безпліддям. Для індукції суперовуляції застосовували: довгий протокол (Диферелін, Гонал-Ф), протокол із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (антГнРГ) (Гонал-Ф, Цетротід). Після невдалої спроби ЗІВ проводили реабілітацію КОК з

дезогестрелом у контрацептивних режимі протягом 4-6 місяців, а також не виконували реабілітацію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У дослідженні брали участь 105 пацієнток з непліддям, яким проводилося ЗІВ у відділенні репродуктивної медицини Університетської клініки ОН-МедУ в 2010-2011 рр.. Середній вік пацієнток склав $34 \pm 1,5$ року. Пацієнтки були розділені на дві групи. У першу групу увійшли пацієнтки з нормальним станом молочних залоз ($n = 42$). У другу групу увійшли пацієнтки з дифузною фіброзно-кістозною мастопатією ($n = 63$). У кожній з груп було по чотири підгрупи: А) індукція суперовуляції по довгому протоколу, реабілітація КОК з дезогестрелом, Б) індукція суперову-

ляції із застосуванням антГНРГ, реабілітація КОК з дезогестрелом, В) індукція суперовуляції по довгому протоколу, без реабілітації, Г) індукція суперовуляції із застосуванням антГНРГ, без реабілітації. Діагноз мастопатії виставлявся, враховуючи широкий спектр клінічних проявів, дані анамнезу, гормонального, неврологічного та гінекологічного статусу, психоемоційного стану жінки, а також результатів ультразвукового дослідження і мамографії. Оцінка стану молочних залоз проводилася перед проведенням індукції суперовуляції і через 4-6 місяців після невдалої спроби ЗІВ. Кількість пацієнток по підгрупах і результати дослідження молочних залоз через 4-6 місяців після невдалої спроби ЗІВ представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Підгрупи	1 група (n=42)	2 група (n=63)
А) індукція суперовуляції по довгому протоколу, реабілітація КОК з дезогестрелом	(n=11) стан молочних залоз без змін	(n=16) стан молочних залоз покращився – з'явилося два випадки (13%) норми
Б) індукція суперовуляції із застосуванням антГНРГ, реабілітація КОК з дезогестрелом	(n=11) стан молочних залоз без змін	(n=16) стан молочних залоз без змін
В) індукція суперовуляції за довгим протоколом, без реабілітації	(n=11) стан молочних залоз без змін	(n=16) стан молочних залоз без змін
Г) індукція суперовуляції із застосуванням антГНРГ, без реабілітації	(n=9) стан молочних залоз погіршився – з'явився один випадок (11%) мастопатії	(n=15) стан молочних залоз погіршився – в двох пацієнток (13%) явища мастопатії стали прогресувати

Кількість пацієнток по підгрупах і результати дослідження молочних залоз через 4-6 місяців після невдалої спроби ЗІВ представлені в таблиці 1. У ході дослідження були отримані наступні результати: в підгрупах А, Б, В обох груп погіршення стану молочних залоз відмічено не було, а в групі 2А у двох пацієнток (13%) стан молочних залоз став нормальним. У групі 1Г стан молочних залоз погіршився - з'явився один випадок (11%) мастопатії. У групі 2Г також погіршився стан молочних залоз - у двох пацієнток (13%) явища мастопатії стали прогресувати (спостерігалось поява нових кістозних утворень).

ВИСНОВКИ:

1. Цикл індукції суперовуляції, що не закінчився репродуктивним результатом, не має негативного впливу на стан молочних залоз у пацієнток при його проведенні по довгому протоколу або з подальшою реабілітацією КОК з дезогестрелом у контрацептивних режимі протягом 4-6 місяців незалежно від протоколу стимуляції.

2. Індукція суперовуляції з використанням антГНРГ погіршує стан молочних залоз після нерезультативного циклу без подальшої реабілітації КОК

4. Для підвищення безпеки пацієнток, особливо з мастопатією, необхідно використовувати довгий протокол індукції суперовуляції.

5. Для підвищення безпеки пацієнток, особливо з мастопатією, при використанні індукції суперовуляції по протоколу із застосуванням антГНРГ в разі невдалої спроби ЕКЗ необхідно провести реабілітацію монофазними КОК з дезогестрелом протягом 4-6 місяців.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Висока частота змін стану молочних залоз у пацієнток програм ЕКЗ, гормональне навантаження в програмах ЕКЗ, гормон-залежність молочних залоз є безперечним обґрунтуванням необхідності продовження науково-дослідної роботи в цьому напрямку, що дозволить підвищити безпеку пацієнток в програмах ЕКЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бармина Н. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и некоторых стран СНГ. – 1996. – Н.М. Бармина, М.М. Трапезникова. М: РОНЦ РАМН, 1997. – С. 5–7.
2. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особен-

ности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейро-эндокринную патологию. Дисс. ... Докт. мед. наук. М., 1993.

3. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. С-Петербург. – Гиппократ. – 2007. – 432 с.

4. Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез. // Терапия архив. – 1998 – Т. 70 – С. 37 – 41.
5. Летагин В.П. // Мастопатия. Рус. мед.ж. – 2000. – № 11 – С. 468 – 472.
6. Алібахшова Ф.К. Вплив індукторів овуляції на стан молочних залоз у жінок з різними факторами безпліддя. Дис. ... докт. мед.наук. М., 2010.
7. Hussen E., Tan S. Fertil Steril – 1992; Vol. 58: P. 194 – 196.
8. Пономарьова Н.А., Копосова Т.Л., Чумакова С.С. та ін. Оцінка стану гормонального фону при доброякісних захворюваннях молочних залоз. // Мамологія. – 1996 – № 3 – С. 49 – 50.
9. Сметнік В.П. Статеві гормони та молочна залоза. // Гінекологія. – 2000. – № 2 (5). – С. 13 – 16.
10. Дахно Ф.В., Камінський В.В., Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні технології. Лікування безпліддя. Київ, 2010. С. 9 – 17.
11. Юзько Т.А., Реабілітація репродуктивної функції у жінок після невдалої спроби запліднення in vitro. Доповідь на конференції Української асоціації репродуктивної медицини. Київ, 2007.
12. Карахаліс Л.Ю., Федорович О.К. Лікування дисменореї у жінок раннього репродуктивного віку. // Cons. Med. – 2007. – № 6 – С.3 – 6.
13. Чігін А.А. Контрацепція при дифузних доброякісних захворюваннях молочних залоз. // Мамологія. – 1997. – № 1 – С. 3 – 8.

Отримано 26.11.11

УДК 618.3-06 + 618.177 + 616-08 + 615.25 + 612.621.31

©А. Г. Бойчук, О. М. Макачук, О. М. Островська, В. І. Юнгер, С. Р. Жукович
**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НЕПЛІДДЯМ,
ЛІКОВАНИМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ
ТЕХНОЛОГІЙ**

Івано-Франківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НЕПЛІДДЯМ, ЛІКОВАНИМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. У вирішенні проблеми неплідного шлюбу в усіх розвинутих країнах світу все більшого значення набуває метод екстракорпорального запліднення (IVF), а особливого значення заслуговує питання багатопліддя [1,2]. Частота настання вагітності після ЕКЗ-ПЕ знаходиться у межах 20-30 %, а жива дитина народжується тільки в 65-70 % індукованих вагітностей. За даними літератури, серед вагітностей, які наступили в результаті IVF, 35% є багатоплідними [3]. При цьому у 24-28% випадків відмічено двійні, у 4-6% - трійні, у 0,6 % - більше плодів. Ризик порушення гестаційного процесу зростає при багатоплідних вагітностях, підвищений відсоток котрих має місце при використанні всіх видів допоміжних репродуктивних технологій [2]. Частота багатоплідної вагітності не змінюється впродовж багатьох років на рівні 20-30 %. При багатоплідній вагітності народжуються діти із низькою вагою тіла, зростає кількість передчасних пологів, перинатальна патологія та смертність [4,5]. Разом з тим виникли і нові наукові питання стосовно особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду у жінок з багатоплідною вагітністю [3]. В переліку виникаючих завдань особливе місце належить питанню передчасного переривання вагітності у жінок даної групи. Це пов'язано не тільки з поліетиологічністю мимовільного переривання вагітності і передчасних пологів у загальній популяції населення, а також із рядом специфічних умов, що мають місце, у жінок з багатоплідною вагітністю після IVF.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ЛЕЧЕННЫМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ. В решении проблемы бесплодного брака во всех развитых странах мира все большее значение приобретает метод экстракорпорального оплодотворения (IVF), а особое значение заслуживает вопрос многоплодия [1,2]. Частота наступления беременности после ЭКО-ПЭ находится в пределах 20-30%, а живой ребенок рождается только в 65-70% индуцированных беременностей. По данным литературы, среди беременностей, которые наступили в результате IVF, 35% являются многоплодными [3]. При этом в 24-28% случаев отмечено двойни, в 4-6% - тройни, у 0,6% - больше плодов. Риск нарушения гестационного процесса возрастает при многоплодной беременности, повышен процент которых имеет место при использовании всех видов вспомогательных репродуктивных технологий [2]. Частота многоплодной беременности не меняется на протяжении многих лет на уровне 20-30%. При многоплодной беременности рождаются дети с низким весом тела, растет количество преждевременных родов, перинатальная патология и смертность [4,5]. Вместе с тем возникли и новые научные вопросы относительно особенностей клинического течения гестационного периода у женщин с многоплодной беременностью [3]. В перечень возникающих задач особое место принадлежит вопросу преждевременного прерывания беременности и преждевременных родов в общей популяции населения, а также с рядом специфических условий, имеющих место, у женщин с многоплодной беременностью после IVF.

PECULIARITIES IN THE COURSE OF MULTIPLE PREGNANCY IN WOMEN WITH INFERTILITY TREATED IZZ ASTOSUVANNYAM ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES. In addressing the barren marriage in all developed countries is becoming increasingly important method of in vitro fertilization (IVF), a particularly important issue deserves bahatopliddya [1,2]. The frequency of pregnancy after IVF-PE is within 20-30%, and a live child is born only in 65-70% of induced pregnancies. According to the literature, among pregnancies that were followed as a result of IVF, 35% are multiple [3]. In this case, 24-28% of twins seen in 4-6% - triplets in 0.6% - more fruit. The risk of violation of gestational process increases in multiple pregnancies, an increased percentage of which takes place when using all types of assisted reproductive technologies [2]. The frequency of multiple pregnancy is not changed for many years at 20-30%. In multiple pregnancies born children with low body weight, increasing the number of premature births, perinatal pathology and mortality [4,5]. At the same time and have new scientific questions about the clinical course gestational period in women with multiple pregnancy [3]. The list of emerging problems a special place belongs to the issue of premature termination of pregnancy in women of this group. This is due not only to poliologiichnisty spontaneous abortion and premature births in the general population of the population, as well as a number of specific conditions that occur in women with multiple pregnancy after IVF.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, непліддя, недоношування.

Ключевые слова: многоплодная беременность, бесплодие, недонашивание.

Key words: multiple pregnancy, infertility, nedonoshuvannya.

ВСТУП. Все вище викладене обумовлює актуальність та визначає мету дослідження, яка полягає в зниженні частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю, що наступила внаслідок допоміжних репродуктивних технологій, на підставі вивчення особливостей форму-

вання та функціонального стану фетоплацентарного комплексу і мікробіоценозу статевих шляхів, а також удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для виконання поставленого завдання було проведено

клініко- пара клінічний аналіз амбулаторних карт вагітних та історій пологів 120 жінок з багатоплідною вагітністю, які були розподілені на дві основні дослідні групи: I група 40 жінок з тривало лікованим непліддям, включених у програму IVF, з них двійні – 34 (85,0 ± 5,65) %, трійні – 5 (12,78 ± 5,23) %, четверня – 1 (2,50 ± 2,47) %, II група – 40 жінок з непліддям на тлі первинної ендокринної дисфункції, де використано етапи комбінованої гормональної корекції та контрольовану індукцію овуляції, з них всі жінки з двійнею. Зазначені групи пацієнток порівнювалися між собою та з контрольною групою жінок (20 осіб), з спонтанною БВ, вагітність у яких протікала без клінічної картини гестаційних ускладнень.

В пограмі дослідження проводили оцінку особливостей вмісту основних гормональних чинників і плацентарних білків у динаміці гестаційного процесу.

Крім того, вивчали характеристику даних трансвагінальної ехографії. В процесі ультразвукового дослідження визначалась довжина шийки матки, діаметр внутрішнього зіву, а також величина заднього кута шийки матки та розраховувався шийковий індекс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Як відомо, вагітність і пологи при багатоплідній вагітності частіше протікають з акушерськими та перинатальними ускладненнями.

Основна кількість обстежених знаходилась у віці від 30 до 45 років, що відповідає найбільш активному періоду репродуктивної функції молодшої жінки. При аналізі вікових особливостей встановлено, що у I групі достовірно більша кількість (50,0±3,73) % жінок попадає в прогностично несприятливі вікові групи – понад 35 років (p? 0,05).

Слід відмітити, що у групі із заплідненням in vitro пацієнток старших 40 років було (5,0±1,62) %. У даній категорії жінок фертильна функція в основному обмежена віком 45 років та значимо змінені гормональні показники, тому вони потребують особливого підходу відносно застосування гормональних препаратів при підготовці та під час вагітності. Крім того, виношування вагітності у даній категорії пацієнтів також поєднується з певними труднощами.

Результати вивчення анамнестичних даних показали, що важливе значення відіграють особливості та характер менструацій (опсоменорея або менометрорагії, виражений передменструальний синдром, вторинна аменорея), що є відображенням гормонального дисбалансу, наявності та кількості вагітностей і пологів в анамнезі, а також штучних і самовільних абортів та перенесених в анамнезі оперативних втручань на органах малого тазу, наявності післяабортних та післяродових ускладнень.

У кожній третій жінки з багатоплідною вагітністю, в анамнезі були вагітності з негативними наслідками, у (12,22±2,44) % жінок з вторинною непліддістю були штучні аборти в ранні терміни, при цьому у кожній другій жінки аборт ускладнювався запальним процесом. Слід зазначити, що у групах жінок з непліддям, включених в програму IVF, оперативні втручання в анамнезі на репродуктивних органах зустрічалися вдвічі частіше (p? 0,05). Найбільш розповсюдженим видом оперативного втручання у обстежених вагіт-

них були роз'єднання злук, операції на маткових трубах, в тому числі з приводу позаматкової вагітності. Як відомо з даних літератури, численні оперативні втручання на додатках створюють передумови для розвитку гормональної дисфункції та зниження оваріального резерву у даній категорії пацієнток.

Найбільш розповсюдженими варіантами хронічних запальних процесів репродуктивної системи були бактеріальний вагіноз (41,67±3,67) % та запальні захворювання органів малого тазу, які також вдвічі переважають у жінок першої дослідної групи (p<0,05).

У жінок з двійнею нами діагностовано монохоріальний тип плацентації в 22,5 % випадків і дихоріальний тип в 77,5 % в I дослідній групі, тоді як в II дослідній групі переважає монохоріальний тип плацентації в 35,0 % і дихоріальний 65,0 %. Разом з тим у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю дихоріальний тип плаценти спостерігався у всіх вагітних.

Найбільш поширеним ускладненням у досліджуваного контингенту вагітних була загроза переривання вагітності в I триместрі вагітності, яка проявлялась болями внизу живота, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів, підвищеним тонусом матки, причому значно частіше ця патологія спостерігалась у жінок з багатоплідною вагітністю, де використано допоміжні репродуктивні технології та становили (72,5±7,06) % відповідно у жінок II дослідної групи, де ви етапи комбінованої гормональної корекції та контрольовану індукцію овуляції, і складала (31,88±3,68) % .

Необхідно відмітити, що у жінок із лікованим непліддям уже в першій половині вагітності діагностувалась первинна плацентарна недостатність, причому втричі частіше у жінок з непліддям на тлі первинної ендокринної дисфункції, де використано етапи комбінованої гормональної корекції та контрольовану індукцію овуляції ((35,0±3,77)% проти (13,33±2,53) % (p<0,05). Узагальнюючи отримані результати про особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у II триместрі вагітності, необхідно відзначити, що цей період протікав на фоні виражених дисгормональних і морфологічних змін різного генезу. Крім того, нами діагностовано достовірні зміни з боку плацентарних білків і стану плодів, що вказує на раннє формування ПН при БВ, що є однією з основних причин передчасного переривання БВ та розвитку фето-фетального синдрому та дисоційованого розвитку плодів.

Після 20 тижнів вагітності у даній категорії жінок також характерним є значимий відсоток недоношування вагітності, в основному за рахунок недиагностованої ІЦН, а також плацентарної дисфункції. Наші дані також узгоджуються з опублікованими літературними повідомленнями, де вказано, що до 30 % випадків загрози переривання вагітності в II триместрі перебігають з клінічною картиною ІЦН, своєчасна та рання діагностика якої можлива з допомогою УЗД та подальшою хірургічною корекцією шийкової недостатності. Порівняльна оцінка значимості діагностичних критеріїв ІЦН була проведена на основі аналізу завершення вагітності у пацієнтів дослідних груп. У вагітних I дослідної групи, ознаки ІЦН діагностувались в 3 рази частіше (11 пацієнтів 27,2% проти 5 випадків

– 10,4 %), що забезпечило оптимальні терміни діагностики та хірургічної корекції [2].

Як свідчать дані проведених досліджень критичне значення довжини шийки матки, в групі ризику по розвитку передчасних пологів складає від 15 до 25 мм. Другим важливим критерієм прогнозування передчасних пологів у жінок є розкриття внутрішнього зіву більше 6 мм, та шийковий індекс, що показало доцільність занесення вагітних з багатоплідною вагітністю в групу високого ризику по прогресуванню невиношування вагітності при шийковому індексі менше 50 %, що переважало в I дослідній групі $22,22 \pm 3,10$ % проти $20,63 \pm 3,20$ %. Ще одним з показників повноцінності шийки матки є величина заднього кута, що має не перевищувати 80° в II триместрі вагітності.

У III триместрі вагітності зростає відсоток таких ускладнень як пре еклампсія різного ступення тяжкості, тому числі тяжких атипових форм, які переважали в I дослідній групі та становили $(17,82 \pm 3,81)$ % проти $(13,48 \pm 3,62)$ %, $p < 0,05$.

При аналізі стану дітей, народжених такими матерями, з гіпоксією різного ступеня важкості страждає кожна третя дитина. Ознаки внутрішньоутробної гіпотрофії виявлені у кожного п'ятого новонародженого, матері яких лікувалися з використанням ДРТ та у третини дітей від матерів із непліддям. Причиною внутрі-

шньоутробного страждання плоду є не тільки безпосередній вплив порушеного гормонального фону на органи й тканини плоду в поєднанні з можливим антенатальним інфікуванням але й раннє формування плацентарної недостатності, ІЦН та специфічними ускладненнями БВ.

ВИСНОВКИ. Таким чином, результати проведених клініко-статистичних досліджень свідчать про те, що ускладнений перебіг багатоплідної вагітності пов'язаний з гормональним навантаженням, плацентарною недостатністю, своєчасно не діагностованою ІЦН.

Наші дослідження показали, що всі пацієнти з багатоплідною вагітністю потребують більш ретельного моніторингу в критичні терміни 11-12 та в 16-18 тижнів вагітності в плані гормонального балансу, своєчасній діагностиці ІЦН, що дозволить знизити частоту мимовільного переривання вагітності в пізні терміни показники перинатальної захворюваності і смертності.

При ретельному спостереженні, своєчасній корекції ускладнень можливий благоприємний перебіг вагітності і народження здорової дитини у даного контингенту вагітних.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним є подальше вивчення особливостей перебігу багатоплідної вагітності, у жінок з непліддям із використанням сучасних репродуктивних технологій та своєчасної діагностики можливих ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Клініко-статистичні риси багатопліддя на сучасному етапі // Вісник наукових досліджень. – 2005. – №2. – С. 10-13.
2. Голота В.Я., Бенюк С.В., Тагайчинова С.В. Ультразвукова діагностика в прогнозуванні перебігу вагітності та пологів при багатоплідді // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – №1. – С. 83-85.
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное опло-

дотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. М.: МИА, 2002. – 782 с.

4. Романенко Т.Г., Завадская О.Ю. Особенности течения беременности и родов при многоплодной беременности // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – №1(17). – С. 67-69.

5. Ткаченко А.В. Перебіг та наслідки багатоплідних ге-стацій у порівняльному аспекті // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – №3. – С. 89-95.

Отримано 29.11.11

©В. І. Юнгер, О. М. Макарчук, Т. М. Дрінь, О. Г. Бойчук, Н. Ю. Пономарьова
**ДИНАМІКА РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕКТОЦЕРВІКСУ ПРИ ЛІКУВАННІ
ФОНОВИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ
АРГОНОПЛАЗМОВОЇ КОАГУЛЯЦІЇ**

Івано-Франківський національний медичний університет

ДИНАМІКА РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕКТОЦЕРВІКСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ФОНОВИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ АРГОНОПЛАЗМОВОЇ КОАГУЛЯЦІЇ. Фонові та передракові процеси шийки матки в структурі захворювань жіночої статеві сфери продовжують залишатися однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем. Обстежено та проліковано 40 жінок віком від 18 до 35 років з фоновими процесами шийки матки. Основну групу склали 20 жінок, які отримали запропоновану лікувальну програму з використанням аргоноплазмової коагуляції та локальної імунотерапії. Групу порівняння склали 20 пацієнток, які отримували загальноприйняті методи терапії фонових процесів шийки матки. Проведені дослідження показали, що процеси регенерації тканин ектоцервіксу після комбінованого з імунотерапією аргоноплазмового впливу перебігають значно інтенсивніше, ніж після монокріодії, в тому числі і за рахунок ліквідації запалення в зоні ектопії у (96,92±2,14) % випадків. Отримані результати наочно свідчать про потужний стимулюючий вплив локальної імунотерапії на процеси природної метаболізації циліндричного епітелію в зоні патологічних змін шийки матки в молодих жінок. Найбільш яскравий вплив відзначено при неускладнених запальними реакціями ектопіях.

ДИНАМИКА РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭКТОЦЕРВИКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФОНОВЫХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРГОНОПЛАЗМОВОЙ КОАГУЛЯЦИИ. Фоновые и предраковые процессы шейки матки в структуре заболеваний женской половой сферы продолжают оставаться одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Обследовано и пролечено 40 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с фоновыми процессами шейки матки. Основную группу составили 20 женщин, получивших предложенную лечебную программу с использованием аргоноплазмовой коагуляции и локальной иммунотерапии. Группу сравнения составили 20 пациенток, получавших общепринятые методы терапии фоновых процессов шейки матки. Проведенные исследования показали, что процессы регенерации тканей эктоцервикса после комбинированного с иммунотерапией аргоноплазмового воздействия протекают значительно интенсивнее, чем после монокриодеструкции, в том числе и за счет ликвидации воспаления в зоне эктопии в (96,92 ± 2,14)% случаев. Полученные результаты наглядно свидетельствуют о мощном стимулирующем воздействии локальной иммунотерапии на процессы естественной метаплазии цилиндрического эпителия в зоне патологических изменений шейки матки у молодых женщин. Наиболее яркое влияние отмечено при неосложненных воспалительными реакциями эктопиях.

REPARATIVE PROCESSES ECTOCERVIX DYNAMICS IN TREATMENT BACKGROUND PROCESSES IN THE CERVIX WITH THE USE ARHONOPLAZMA COAGULATION. Background and precancerous processes of cervical disease in the structure of female genitalia remain one of the most pressing medical and social problems. Examined and treated 40 women aged 18 to 35 years from the background processes in the cervix. The main group consisted of 20 women who received the proposed treatment program using arhonoplasma coagulation and local immunocorrection. Comparison group were 20 patients who received conventional therapies background processes in the cervix. Studies have shown that the processes of tissue regeneration after ektocervix combined with immunocorrection arhonoplasma influence runs much more intense than after monocryodestruction, including by eliminating inflammation in the area of ectopia (96,92 ± 2,14)% of cases. These results clearly indicate a strong stimulating effect on the processes of local immunocorrection natural metaplasia cylindrical epithelium in the area of pathological changes of the cervix in young women. The most striking effect observed with uncomplicated inflammatory reactions ectopias.

Ключові слова: фонові процеси шийки матки, аргоноплазма коагуляція, криодеструкція, репаративні процеси.

Ключевые слова: фоновые процессы шейки матки, аргоноплазмовая коагуляция, криодеструкция, репаративные процессы.

Key words: background processes of the cervix, arhonoplasma coagulation, cryodestruction, reparative processes.

ВСТУП. Фонові та передракові процеси шийки матки в структурі захворювань жіночої статеві сфери продовжують залишатися однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем, в комплексі характеризуючи соціальне і демографічне неблагополуччя суспільства [1,2]. Доброякісні захворювання шийки матки широко розповсюджені у жінок молодого віку та мають схильність до затяжного перебігу [3].

Розвиток науково-технічного прогресу дозволив впровадити в клінічну практику нові технології: лазерну, криогенну, радіохвильову, а в останні роки – плазмову [4,5,6]. Однак, на сьогодні так і немає чітких рекомендацій щодо їх застосування в гінекології, порівняно мало вивчені загальні та локальні реакції

організму при їх використанні, недостатньо вивчені та оцінені віддалені результати.

Метою роботи стало вивчення динаміки репаративних процесів ектоцервіксу у пацієнток з фоновими процесами шийки матки, оздоровлених з використанням сучасних методів деструкції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено та проліковано 40 жінок віком від 18 до 35 років з фоновими процесами шийки матки. Основну групу склали 20 жінок, які отримали запропоновану лікувальну програму: на етапі підготовки до деструкції у комплексі протизапальної етіотропної терапії препарат інтерферону-б2 з таурином у дозі 500 000 МО інтравагінально по 1 супозиторию 2 рази на добу 10

днів; на 7-9-й день менструального циклу виконувалась деструкція патологічного вогнища на шийці матки з використанням аргонплазмової коагуляції (АПК) з повторним курсом препарату інтерферону-б2 з таурином за попередньою схемою (як правило, не раніше 10-го дня від моменту деструкції, тобто після відпадиння струпу). Процедура АПК виконувалася на апараті Arco 3000 «Soering» (Німеччина) в режимі СПРЕЙ (26-30 Вт) рівномірним стійким факелом аргону. При необхідності гемостаз доповнювали обробкою аргонним факелом в режимі ФУЛЬГУР (30 Вт) [4,5]. Групу порівняння склали 20 пацієток, які отримували загальноприйняті методи терапії фонових процесів шийки матки, передбачені наказом МОЗ України № 676 від 25.12. 2005 р.

Всім пацієнткам було проведено комплексне обстеження: загальноклінічне, гінекологічне, бактеріоскопічне, бактеріологічне, ПЛР - діагностика уrogenітальних інфекцій, вірусу папіломи людини 16,18 типу, цитологічне дослідження, розширена кольпоскопія, прицільна біопсія шийки матки.

Ефективність лікування оцінювали за результатами об'єктивного обстеження, розширеної кольпоскопії та цитоморфологічного контролю на 1-у добу, через 7 днів, 2, 4, 6 та 8 тижнів, а також через 6 місяців після деструкції патологічного вогнища шийки матки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В основній групі псевдоерозію шийки матки діагностовано у 16 (80,00 ± 8,94) % хворих, у 2 (10,00 ± 6,71) % - поліпи шийки матки, у 2 (10,00 ± 6,71)% - ектропіон. У групі порівняння псевдоерозію шийки матки діагностовано у 15 (75,00 ± 9,68) % хворих, у 2 (10,00 ± 6,71) % - поліпи шийки матки, у 2 (10,00 ± 6,71)% - ектропіон, в 1 (5,00 ± 4,87)% - справжню ерозію.

При характеристиці дії аргонплазмової коагуляції слід відмітити, що одразу після аргонплазмового впливу візуалізувався помірний набряк з гіперемією навколо струпа (рис. 1).

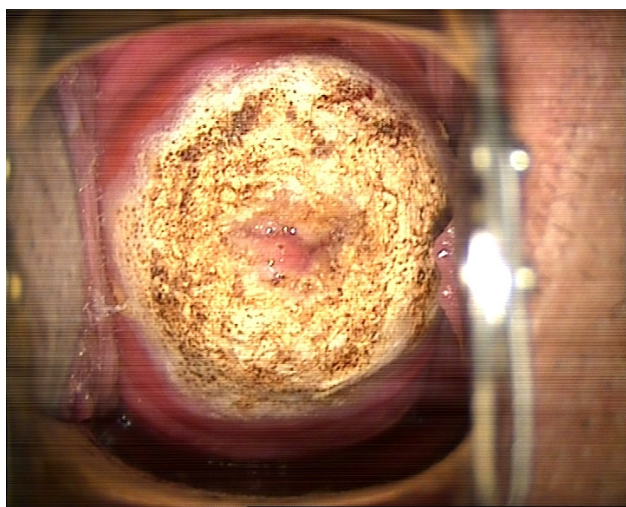


Рис. 1. Кольпотофотограма. 3б. х 12. Хвора П., 25 р., № амб.к. 123. Стан після аргонплазмової коагуляції, 1-а доба. Візуалізується помірний набряк слизової з гіперемією навколо струпа.

При мікроскопії епітелій був відсутній, лейкоцити одиничні в полі зору, мікрофлора в мазках і посівах не визначалася.

Динаміка зміни стану тканин шийки матки відразу після кріовпливу на 1-у добу після маніпуляції не відрізнялась від загальновідомої. Заживлення рани проходило з явищами ексудації, оскільки в тканинах формується колікваційний некроз.

Через 7 днів після аргонплазмового впливу набряк тканин значно зменшився. У 4 (20,00 ± 8,94)% хворих ектоцервікс представляв собою грануляційну тканину, у 16 (80,00 ± 8,94)% - коагуляційний струп зберігався, в основному, частково. Бактеріоскопічно у виділеннях із шийки матки виявлене зниження кількості лейкоцитів до 30-40 екземплярів у полі зору, відзначена поява невеликої кількості грам "+" та грам "-" паличок і коків.

У цей же період після кріодеструкції у всіх хворих зберігався набряк шийки, струп набував жовтуватого відтінку, відзначалася рясна лімфорей. Під вільним краєм некротизованих тканин з боку сквамозного епітелію візуалізувався прошарок молоді грануляційної тканини, при цьому демаркаційна смуга зменшувалася і набувала блідо-рожевого кольору. При мікроскопії - лейкоцити виповнювали все поле зору, відмічено численний клітинний детрит, грам "+" та грам "-" палички і коки.

Через 2 тижні після лікування аргонплазмовим впливом у 15 (75,00 ± 7,98) % хворих поверхня колишньої псевдоерозії була представлена грануляційною тканиною, набряклість шийки практично зникла, у 5 (25,00 ± 7,98) % жінок ділянки грануляції поєднувалися з ділянками некротичного струпа. Бактеріоскопічно знаходили лейкоцити до 10-15 в полі зору, грам "+" та грам "-" палички і коки в невеликій кількості.

У цей же період після кріодеструкції повне відторгнення струпу та поява грануляцій відбулися в 12 (60,00 ± 10,95) % хворих, у 6 (30,00 ± 10,25) % хворих відторгнення струпа було неповним, у 2 (10,00 ± 6,71) % струп зберігався. Мікроскопічно у виділеннях із шийки матки лейкоцити досягали 1/2-2/3 поля зору, з численною грам "+" та грам "-" мікрофлорою.

В основній групі середній час відторгнення струпу склав (8,95 ± 0,26) днів проти (12,80 ± 0,68) днів у групі порівняння.

Через 4 тижні після аргонплазмового впливу у 18 (90,00 ± 4,87) % пацієток шийка матки мала звичайний вигляд, характерний для здорових жінок. У 2 (10,00 ± 4,87) % епітелізація шийки матки була неповною і поєднувалася з ділянками шорсткуватої грануляційної тканини. Бактеріоскопічно у виділеннях із шийки матки знаходили лейкоцити до 2-4 екземплярів у полі зору, одиничні грам "+" палички і коки.

Після кріовпливу на 4-му тижні повна епітелізація шийки матки констатована у 8 (40,00 ± 10,95)% хворих. В інших випадках (12 (60,00 ± 10,95) %) пацієток) відзначалася неповна епітелізація (p < 0,05). Бактеріоскопічно відзначені лейкоцити до 1/4 поля зору, невелика кількість грам "+" та грам "-" паличок і коків.

Через 6 тижнів після лікування методом аргонплазмової коагуляції епітелізація була цілком завершена в 19 (95,00 ± 4,87) % пацієток, в 1 (5,00 ± 4,87)

% - епітелізація була неповною. Мікроскопічно у пацієнток з повною епітелізацією дослідження виділень шийки матки і піхви практично не відрізнялися від таких у здорових жінок. У жінок з неповною епітелізацією у мазках кількість лейкоцитів досягала 15-20 в полі зору, мікрофлора була представлена грам "+" та грам "-" паличками і коками.

Через 8 тижнів після проведеного лікування методом аргонплазмової коагуляції при кольпоскопічному дослідженні увесь ектоцервікс був рівномірно вкритий рожевим багаточаровим плоским епітелієм, з адаптаційною гіпертрофією підепітеліальних судин, що помірно скорочувалися під впливом 3 % оцтової кислоти. Кольпоскопічне дослідження з використанням проби Шиллера виявило зрілий епітелій у 19 (95,00±4,87) % пацієнток основної групи та в 11 (55,00±11,12) % групи порівняння.

Повна епітелізація шийки матки в пацієнток основної групи завершилася в середньому через (5,1±0,2) тижнів ($p>0,05$), в той час як у групі порівняння до 8-го тижня загоїлося лише (55,00±11,12) % (11 випадків) псевдоерозій ($p<0,05$).

Вивчення стану тканин шийки матки та віддалених результатів запропонованого лікування виявили, що через 6 місяців після проведеного лікування у групі порівняння повне вилікування псевдоерозії шийки матки наступило тільки в 12 (60,00±10,95) % пацієнток, з них зрілий епітелій ектоцервіксу був у 9 (73,08±8,70) % випадках. Ефективність запропонованого методу лікування в пацієнток основної групи складала (95,00±4,87) % (19 осіб).

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова Л. І. Принципи органозберігаючого лікування патології шийки матки у хворих репродуктивного віку / Л. І. Воробйова, А. Б. Вінницька, Н. Ф. Лигирда // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 3. – С. 106–109.
2. Генферон в комплексном лечении фоновых процессов шейки матки у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий / И. Б. Вовк, В. К. Кондратюк, В. И. – Юнгер А. А. Калюта // Здоровье женщины. – 2009. – № 8. – С. 40–45.
3. Грищенко О. В. Пути стимуляции процесса репарации после удаления фоновых процессов эктоцервикса / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, В. И. Останина // Здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 103–109.

Водночас віддалені спостереження пацієнток основної групи та групи порівняння через 6 місяців після лікування показали низький відсоток ускладнень та рецидивів в основній групі ($p<0,05$). Запропонована лікувальна програма дозволила знизити частку ускладнень у 2 рази, а відсоток рецидивів у 2,7 рази в порівнянні з загальноприйнятим лікуванням, тобто продемонструвала стійкий ефект.

Проведені дослідження показали, що процеси регенерації тканин ектоцервіксу після

комбінованого з імунотерапією аргонплазмового впливу перебігають значно інтенсивніше, ніж після монокріодії, в тому числі і за рахунок ліквідації запалення в зоні псевдоерозії у (96,92±2,14) % випадків.

ВИСНОВКИ. Методика аргонплазмової коагуляції з успіхом може бути використана для лікування доброякісних процесів шийки матки. Враховуючи більш щадний електрохірургічний вплив на тканини та відсутність рубцевих змін у віддаленому періоді, це може бути додатковим аргументом для застосування даного методу деструкції у жінок, що не народжували.

Отримані результати яскраво свідчать про потужний стимулюючий вплив локальної імунотерапії на процеси природної метаболізму циліндричного епітелію в зоні патологічних змін шийки матки в молодих жінок. Найбільш яскравий вплив відзначено при неускладнених запальними реакціями псевдоерозіях.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним є подальше вивчення сучасних методів деструкції при лікуванні фонових процесів шийки матки та оцінка їх ефективності.

4. Козуб Н. И. Лучевая аргонная коагуляция: современное состояние и перспективы применения при хирургическом лечении гинекологических больных / Н. И. Козуб // Харьков. мед. журнал. – 1996. – № 1/2. – С. 59–60.

5. Колесникова Т. Н. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки методом аргонплазменной коагуляции / Т. Н. Колесникова, Е. Ю. Глухов, Т. В. Кузина // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии : междунар. конгресс, 27-31 марта 2006 г. : тез. докладов. – М., 2006. – С. 82.

6. Макаруч О. М. Оцінка ефективності аргонплазмової коагуляції та імунотерапії при фонових захворюваннях шийки матки / О. М. Макаруч, В. І. Юнгер // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2010. – С. 705–708.

Отримано 06.12.11

©М. В. Самойлова

ІМУНОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ІМУНОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ. В даному дослідженні представлені результати аналізу змін фенотипичного профілю лімфоцитів периферичної крові відповідно до стадій розвитку ендометріозу яєчників. Імунологічне дослідження включало визначення відносної кількості основних популяцій імунних клітин в периферичній крові (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25), використовуючи метод проточної цитофлюориметрії FACScan (Becton Dickinson, USA). Встановлено, що ендометріоз яєчників супроводжується суттєвими змінами імунологічного профілю в залежності від стадії процесу та клінічних проявів.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ. В данном исследовании проведен анализ изменения фенотипического профиля лимфоцитов периферической крови соответственно стадиям развития эндометриоза яичников. Иммунологическое исследование включало определение абсолютного и относительного количества основных популяций иммунных клеток в периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25), используя метод проточной цитофлюориметрии на аппарате FACScan (Becton Dickinson, USA). Установлено, что эндометриоз яичников сопровождается существенными изменениями иммунологического профиля в зависимости от стадии процесса и клинических проявлений.

IMMUNOLOGICAL PROFILE IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS Changes in phenotypical peripheral lymphocyte profile according to ovarian endometriosis stages were analyzed in this study. Immune study included absolute and relative count of the main subsets of peripheral immune cells (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25) using flow cytometry analysis on FACScan (Becton Dickinson, USA). It was established that ovarian endometriosis is associated with significant changes in immunological profile depending on the process stage and clinical manifestations.

Ключові слова: ендометріоз яєчників, імунологічний профіль.

Ключевые слова: эндометриоз яичников, иммунологический профиль

Key words: ovarian endometriosis, immunological profile

ВСТУП. Українська медична спільнота на початку третього тисячоліття з великою відповідальністю відноситься до стану репродуктивного здоров'я та генофонду нації в цілому. Соціально – економічні стреси, екологічні негаразди призводять до значного збільшення нейро-ендокринно-імунних порушень. Останні є причиною збільшення захворюваності серед жінок та чоловіків, зниження їх репродуктивного потенціалу, що призводить до росту частоти неплідності, ускладненого перебігу вагітності і захворюваності новонароджених. На сьогодні одною з самих частих патологій у жінок репродуктивного віку вважається ендометріоз [1,3,4].

Ендометріоз – патологічний процес, дисгормональний, імунозалежний та генетично обумовлений, під час якого за межами порожнини матки відбувається доброякісне розростання тканини, морфологічно та функціонально подібної до ендометрію [1,3,4].

Висока частота розповсюдження серед жінок фертильного віку, значний вплив на репродуктивну функцію та якість життя хворих зумовлюють актуальність вивчення зовнішнього генітального ендометріозу, до форм якого відноситься ендометріоз яєчників [3]. За даними літератури, частота захворювання ендометріозом у жінок фертильного віку коливається в межах від 1 до 50 % [1,4]. В цілому вважається, що серед загальної популяції на ендометріоз хворіють приблизно 7-12% жінок репродуктивного віку. [1,3,4,6].

Показником негативного впливу ендометріозу на стан репродуктивного здоров'я є коефіцієнт фертильності, що у здорових жінок дорівнює 0,15 – 0,20, а у хворих на ендометріоз лише 0,02 – 0,10 [3]. При цьо-

му ендометріоз діагностують у 40-90% жінок з безпліддям, однак прямі докази факту, що ендометріоз є безпосередньою причиною порушення фертильності, не отримані. Серед жінок, що страждають синдромом хронічних тазових болей, ендометріоз виявляється в 38,8% випадків.

Ураження яєчників ендометріозом може відбуватись внаслідок його поширення гематогенним і лімфогенним шляхом. Можливий також імплантаційний і ембріональний генез захворювання [3]. Найбільш часто ендометріоз яєчників локалізується у корковому шарі яєчників, поширений ендометріоз - вражає і мозковий шар. Гістологічно виділяють декілька різновидів ендометріозу яєчників: залозистий, кістозний (макро-та мікро-кістозний), залозисто-кістозний та стромальний. Залозисто-кістозному ендометріозу притаманна найбільша здатність до проліферативного росту та малігнізації.

Сучасними науковими дослідженнями доведено, що ендометріоз гормонозалежне захворювання, яке розвивається на фоні порушеного імунного гомеостазу [1,2,8,9].

Суперечливі питання патогенезу генітального ендометріозу призводять до існування різних характеристик порушень імунного гомеостазу за наявності ендометріозу. В цілому, більшість дослідників вважають, що зміни імунних реакцій визначаються пригніченням Т-клітинного імунітету та активації поліклональних В-клітин, ініціюючих каскад реакцій, в які залучені хемокіни, цитокіни та фактори росту. Загальна схема розвитку цих реакцій полягає у дефіциті клітинної відповіді, яка допускає проліферацію ектопічної ендометріальної тканини [10, 11].

Ендометріоз яєчників часто супроводжується безпліддям, патогенез якого остаточно не з'ясован. Серед можливих причин може мати місце ендокринна дисфункція, імунні зсуви, порушення анатомії органів малого тазу на пізніх стадіях захворювання []. Поглиблене вивчення імунологічного стану у жінок з ендометріозом яєчників та його оцінка в залежності від форми ураження яєчників сприятиме розкриттю механізмів, які обумовлюють розвиток даної патології за певною формою та визначити оптимальну лікувальну тактику.

Мета дослідження. Визначити особливості імунологічного профілю у жінок з різними формами ендометріозу яєчників

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено обстеження 62 жінок репродуктивного віку з ендометріозом яєчників. Всі пацієнтки були розподілені на групи в залежності від стадії поширеності ендометріозу відповідно до класифікації ендометріодних кіст яєчників [1]: – стадія I- дрібні крапкоподібні ендометріодні утворення на поверхні яєчників, очеревині позаду маткового простору без утворення кістозних порожнин;

стадія II- ендометріодна кіста одного яєчника розміром 5-6 см з дрібними ендометріодними включеннями на очеревині малого тазу. Незначний злуковий процес в ділянці додатків матки без яєчника;

стадія III - ендометріодні кісти обох яєчників (різної величини: діаметр кісти одного яєчника більше 5-6 см і невелика ендометріома іншого). Ендометріодні гетеротопії невеликих розмірів на серозному покритті матки, маткових труб та на парієтальній очеревині. Значний злуковий процес в ділянці додатків матки з частковим залученням кишечника;

стадія IV- двусторонні ендометріодні кісти великих розмірів (більше 6 см) з переходом патологічного процесу на суміжні органи: сечовий міхур, пряму та сигмоподібну кишку. Поширений злуковий процес.

1 група-32(51,6%) пацієнтки мали I або II стадію патологічного процесу; 2 група-30 (48,4%) пацієнток з III або IV стадією захворювання. Контрольну групу становили 30 здорових жінок репродуктивного віку.

Діагноз захворювання верифікований на основі ендоскопічних даних та результатів гістологічного дослідження операційного матеріалу. Всім жінкам було проведено загальне клініко – лабораторне об-

стеження; трансвагінальне ультразвукове дослідження органів малого тазу проводили на ультразвуковому апараті «ALOKA-SSD -1700» (Японія) з використанням вагінального датчика з частотою 7,5 МГц. Лапароскопію проводили за загальноприйнятою методикою.

Для характеристики імунологічного профілю визначили абсолютну та відносну кількість основних популяцій імунних клітин в периферичній крові (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25) методом двокольорової проточної цитофлюориметрії на апараті FACScan (Becton Dickinson, USA).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики на основі пакета стандартних статистичних програм Microsoft Excel 2007 та Statistica.

Серед пацієнток 1 групи 11(34,4 %) мали першу стадію захворювання, 21(65,6%)- другу. Оперативне втручання у жінок 1 групи мало діагностичний характер через клінічні прояви: непліддя, порушення менструальної функції, в одному випадку – знахідка при хірургічному лікуванні гострого апендициту. В 2 групі пацієнток основним показанням до хірургічного лікування була наявність кіст яєчників. В анамнезі ці жінки мали скарги на порушення характеру менструального циклу, больовий синдром, погіршення загального самопочуття.

Серед пацієнток 2 групи хірургічне лікування проведено через наявність новоутворень яєчників. При оперативному втручанні встановлено враження обох яєчників, злуковий процес в ділянці додатків матки. Четверту стадію захворювання встановлено у 5(16,6%) жінок 2 групи. При хірургічному втручанні підтверджено наявність двосторонніх ендометріодних кіст розміром 6-9 см, наявність ендометріодних вогнищ на сечовому міхурі, прямій та сигмоподібній кишці. Операційний матеріал підданий гістологічному дослідженню.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз фенотипу периферійних лімфоцитів відповідно ступеню розповсюдженості зовнішнього генітального ендометріозу показав, що у жінок з I-II ст. ендометріозу яєчників (табл.1) відмічено статистично достовірне зниження CD8+ та CD3+CD56+клітин у порівнянні з контролем ($p>0,05$). У жінок з III – IV стадіями розповсюдження ендометр-

Таблиця 1. Фенотипічний профіль лімфоцитів периферичної крові жінок з різними стадіями ендометріозу яєчників ($M\pm m$)

Показник, %	Контрольна група (n=30)	1 група (n=32)	2 група (n=30)
CD3+	70,48±0,57	69,72±0,64	62,72±0,36 ^{***}
CD4+	40,24±0,30	43,28±0,75	35,48±0,28 ^{***}
CD8+	21,87±0,59	19,87±0,62 [*]	22,91±0,53 ^{***}
CD16+	14,71±0,72	16,48±0,83	26,34±0,52 ^{***}
CD56+	7,58±0,74	7,94±0,54	6,23±0,67 ^{***}
CD3+CD56+	3,78±0,24	5,11±0,58 [*]	4,28±0,38
CD20+	8,38±0,62	9,52±0,44	7,25±0,34 ^{***}

Примітка: вказана достовірність різниці ($p<0,05$) між величинами показників ^{*}—1групи та контролем; ^{**} 2 групи та контролем; ^{***} групами 1-2.

іоїдної хвороби істотно знижувалась кількість CD3+; CD4+ лімфоцитів та різко зростала концентрація CD16+ клітин у порівнянні з величинами аналогічних показників у здорових жінок.

Рівні CD8+; CD20+; CD56+ лімфоцитів не мали вірогідної різниці з контролем ($p > 0,05$). Порівняльний аналіз величин вивчаємих показників в 1 та 2 групах показав, що за винятком лімфоцитів з фенотипом CD3+CD56+ рівні всіх показників вірогідно відрізнялись між собою. У жінок 2 групи на відміну від 1 групи відмічалось зниження відносної кількості

клітин з фенотипом CD3+, CD4+, CD56+, CD20+ на тлі підвищення CD8+ та CD16+

Отже, зміна імунологічного профілю у жінок з ендометріюдною хворобою була пов'язана із стадією патологічного процесу

Оцінка стану гуморальної ланки імунітету у жінок з ендометріозом яєчників (табл.2) показала, що у жінок 1 групи мав місце високий ($8,65 \pm 1,12$) вміст у периферійній крові CD20+ лімфоцитів, експресуючих на своїй поверхні HLA – DR молекули у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Фенотипічний профіль В-лімфоцитів периферичної крові жінок з зовнішнім генітальним ендометріозом відповідно стадіям захворювання

Показник, %	Контрольна група (n=30)	1 група (n=32)	2 група (n=30)
CD20+CD5+	$1,84 \pm 0,25$	$3,04 \pm 0,58^*$	$3,24 \pm 0,24^{**}$
CD20+CD25+	$0,70 \pm 0,14$	$0,72 \pm 0,08$	$0,75 \pm 0,18$
CD20+HLA-Dh+	$5,72 \pm 0,58$	$8,65 \pm 0,82^*$	$4,22 \pm 0,34^{**}, ***$
CD3+CD154+	$2,23 \pm 0,52$	$4,20 \pm 0,65^*$	$5,27 \pm 0,64^{**}$

Примітка: вказана вірогідна різниця ($p < 0,005$) між - 1 групою і контролем; ** - 2 групою і контролем; *** групами 1-2.

У периферійній крові жінок з III – IV стадіями зовнішнього генітального ендометріозу встановлено статистично достовірне підвищення рівня Т – лімфоцитів, експресуючих на своїй поверхні молекули CD154 ($p < 0,05$).

Для I – II стадій ЗГЕ притаманні вищі, ніж у здорових жінок рівні активованих Т – лімфоцитів, природних кілерів (ПК) та В – лімфоцитів.

Заслуговує на увагу факт, що такі клінічні прояви захворювання як хронічний тазовий біль, диспареунія та дизурія були більш притаманні жінкам з I – II стадіями розповсюдження ендометріюдної хвороби ($63,3\%$) і залежали від характеру та локалізації ендометріюдних гетеротопій. Для III – IV стадій розвитку захворювання виявлено нижчі, ніж в контрольній групі, значення в периферійній крові основних популяцій Т – клітин, активованих лімфоцитів при статистично достовірному збільшенні природних кілерів. Заслуговує на увагу, що збільшення кількості В – лімфоцитів при III – IV стадіях розвитку зовнішнього генітального ендометріозу спостерігалось у жінок, що страждали на неплідність ($46,6\%$). За нашими спостереженнями,

неплідність, як первинна, так і вторинна, частіше зустрічалась у жінок з III-IV стадіями розповсюдження ендометріюдної хвороби ($63,0\%$ та $55,6\%$ відповідно).

ВИСНОВКИ.

1. Ендометріоз яєчників супроводжується суттєвими змінами імунологічного профілю в залежності від стадії процесу.

2. При розробці та удосконаленні лікувальної тактики щодо зовнішнього генітального ендометріозу та клінічних його проявів необхідно враховувати стадійність процесу та притаманні їй зміни диференціювання імунної відповіді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Поглиблене вивчення імунологічних характеристик відповідно до стадій ендометріозу яєчників передбачає визначення механізмів, що обумовлюють формування певних форм захворювання. Подальше дослідження імунологічної відповіді в співставленні з клінічними проявами данної патології сприятимуть розробці діагностичних та прогностичних критеріїв поширеності ендометріозу і вибору оптимальної лікувальної тактики.

ЛІТЕРАТУРА

- Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника. Диагностика, лечение. М., 2001.
- Анциферова Ю. С. Роль иммунных факторов в формировании эндометриозных гетеротопий различной локализации у женщин с генитальным эндометриозом / Ю.С. Анциферова, Н.Ю. Сотникова, Б.И. Брагин // Медицинская иммунология. - 2002. - Т. 4, № 2. - С. 271.
- Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. - СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. - 452 с.
- Каминский В.В., Борис Е.Н., Суханова А.А., Коноп-

лянок В.В. Эндометриозная болезнь: как избежать гипердиагностики и ятрогении? // Doctor. - 2006., - №5(35). - С. 2-7.

5. Bedaiwy M.A. Laboratory testing for endometriosis / M.A. Bedaiwy, T. Falcone // Clin. Chim. Acta. - 2004. - Vol. 340, № 1-2. - P. 41-56.

6. Berkkanoglu M. Immunology and endometriosis / M. Berkkanoglu, A. Arici // Am. J. Reprod. Immunol. - 2003. - Vol. 50, №1. - P. 48 - 59.

7. Gazavani R. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis / R. Gazavani, A. Templeton // Reprod. - 2002. - № 123. - P.217-226.

Отримано 07.11.11

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати посаду, науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, e-mail, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на 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 статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література, назва статті російською мовою, резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою, резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами 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 з списком літератури у квадратних дужках.

9. Список літератури подається в порядку цитування та відповідно до вимог, наведених у Бюлетені ВАКУ № 5, 2009 р., зокрема:

– статті:

1. Котвіцька А. А. Наукові підходи щодо моделювання розвитку соціальної політики у сфері лікарського забезпечення населення / А. А. Котвіцька // Запорізький медичний журнал. – 2008. – № 2. – С. 157–161. **(1 автор)**

2. Немченко А. С. Дослідження соціальних чинників, що впливають на поширення наркоманії на регіональному рівні / А. С. Немченко, А. А. Котвіцька // Клінічна фармація – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 30–34. **(2 автори)**

3. Валькман Ю. Р. Моделирование НЕ-факторов – основа интеллектуализации компьютерных технологий / Ю. Р. Валькман, В. С. Быков, А. Ю. Рыхальский // Системні дослідження та інформаційні технології. – 2007. – № 1. – С. 39–61. **(3 автори)**

4. Пролонгатори ліків на основі полімерних гідрогелів / В. Й. Скорохода, Ю. А. Мельник, Н. Б. Семенюк [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 25–29. **(більше 3 авторів)**

– дисертації:

5. Демченко В.О. Організаційно-економічні дослідження зі створення лікарських засобів серцево-судинної дії та розробка технології таблеток ніфедипіну з полімерною оболонкою: дис. ... кандидата фарм. наук : 15.00.01 / Демченко Валерій Олегович. – Запоріжжя, 1997. – 180 с.

– автореферати дисертацій:

6. Головкін В. В. Біофармацевтичне обґрунтування складу, технології та дослідження м'яких інтравагінальних лікарських форм з мефенаміну натрієвою сіллю та мебетізолом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук : спец. 15.00.01 / В. В. Головкін. – Львів, 1997. – 18 с.

– авторські свідоцтва:

7. А. с. 1458020 СССР, МКИ³ ВО 5 С 9/06. Аппарат для нанесения пленочных покрытий на твердые лекарственные формы в псевдооживленном слое / И. А. Демчук, Р. А. Беряк, Я. А. Максимович (СССР). – № 3360576/29-08 ; заявл. 1.10.85 ; опубл. 30.03.86, Бюл. № 11.

– патенти:

8. Пат. 54177 А Україна. 7 А61К31/00. Стоматологічні плівки антивірусної дії «Віруплан» / Коритнюк Р. С., Давтян - Л. Л., Коритнюк О. Я., Дзюбан Н. Ф., Петюнін Г. П.; заявл. 31.05.2002 ; опубл. 17.02.2003, Бюл. № 2.

– книги:

9. Бродский В. З. Введение в факторное планирование эксперимента / В. З. Бродский. – М. : Наука, 1976. – 224 с. **(1 автор)**

10. Суберляк О. В. Технологія переробки полімерних та композиційних матеріалів : підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / О. В. Суберляк, П. І. Баштанник. – Львів: Растр-7, 2007. – 375 с. **(2 автори)**

11. Лапач С. Н. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням ЕКСЕЛ / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – К. : Моріон, 2001. – 408 с. **(3 автори)**

12. Методика нормування ресурсів для виробництва продукції рослинництва / [Вітвіцький В. В., Кисляченко М. Ф., Лобастов І. В., Нечипорук А. А.]. – К. : НДІ "Укргропромпродуктивність", 2006. – 106 с. – (Бібліотека спеціаліста АПК. Економічні нормативи). **(4 автори)**

13. Психология менеджмента / [Власов П. К., Липницкий А. В., Ялущихина И. М. и др.] ; под ред. Г. С. Никифорова. – [3-е изд.]. – Х. : Гуманитар. центр, 2007. – 510 с. **(5 і більше авторів)**

– матеріали конференцій, з'їздів:

14. Корнієвська В. Г. Оптимальні терміни заготівлі сировини валеріани / В. Г. Корнієвська, М. С. Фурса, Ю. І. Корнієвський // Науково-технологічний процес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : міжнар. наук.-практ. конф., 6-7 квіт. 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 40.

10. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст. Якщо в процесі редагування в статті виявлені значні дефекти, вона буде відправлена автору по e-mail на доопрацювання.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

12. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених в статті і у списку літератури.

13. Статті треба відсилати за адресою: Редакція журналу **"Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології"**, видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.