

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

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

2(10)/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 KB № 13686-2660

Передплатний індекс: 99879

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

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» посилання на журнал обов'язкове.

Рекомендовано до видання Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» (протокол № 9 від 28.02.2012 р.)

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

Демчишин Світлана
Левченко Світлана
Кушик Павло

Підп. до друку 29.02.2012. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 23,72. Обл.-вид. арк. 30,00. Тираж 600. Зам. № 57.

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

ІСТОРІЯ КАФЕДРИ ПЕДІАТРІЇ ФАКУЛЬТЕТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ	7
ІСТОРІЯ КАФЕДРИ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ №2	12

Педіатрія

Банадига Н.В., Дутчак О.М., Банадига А.І. ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	14
Банадига Н.В., Боярчук О.Р. ЗМІНИ В НІТРОКСИДЕРГІЧНІЙ СИСТЕМІ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	18
Крупей В.Я. КАРІОЗНЕ УРАЖЕННЯ ЗУБІВ У ДІТЕЙ – МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА (огляд літератури)	22

Pediatry

Banadyga N.V., Dutchak O.M., Banadyga A.I. FUNCTIONAL VIOLATIONS OF PANCREAS IN CHILDREN ON THE BACKGROUND OF PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE SYSTEM	
Banadyga N.V., Boyarchuk O.R. CHANGES OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE	
Krypeuy V.Ya. CARIOUS DAMAGE TEETH IN CHILDREN – MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM	

Акушерство та гінекологія

Подольський В.В., Дронова В.Л., Тетерін В.В., Подольський В.В., Юско Т.І. АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ, НАПРАВЛЕНИЙ НА ПРОФІЛАКТИКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ	27
Запорожан В.М., Полякова Є.А. ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНІВ БІОТРАНСФОРМАЦІЇ КСЕНОБІОТИКІВ У ПАЦІЄНТОК З СПКЯ	30
Маркін Л.Б., Медведєва О.С. ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСА ЗВИБИСТОСТІ ПУПОВИНИ	33
Берегуляк О.О., Франчук О.А., Бойчук Ю.Б. ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРИОЕКТОМІЇ	36
Сопель В.В., Худоб'як В.О., Бойчук Ю.Б. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ	40
Маляр В.В., Оленик Г.В., Маляр Вол.В. АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ	44
Нагорна В.Ф., Старущенко Т.Є., Ануфрієв М.Г. МОЖЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНІВ В ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ	46
Гнатко О.П. ШЛЯХИ І ПОСЛІДОВНІСТЬ РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЗА ЦИХ УМОВ ДЕЯКИХ ОБМІННИХ ФОНДІВ У ВАГІТНИХ З АНЕМІЄЮ	49
Балацька Н.І. ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D, ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ	53
Маланчин І.М. РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА ТЯЖКИХ ФОРМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ	57

Obstetrics and gynecology

Podoliskiy V.V., Dronova V.L., Teterin V.V., Podoliskiy V.V., Yuskot I.I. THE ALGORITHM OF THE EXAMINATION OF THE WOMANS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES SEXUAL ORGAN DIRECTED ON PREVENTIVE MAINTENANCE PERINATAL BREACHES	
Zaporozhan V.N., Polyakova E.A. FUNCTIONAL POLYMORPHISMS OF XENOBIOTIC TRANSFORMATION GENES AMONG PATIENTS WITH PCOS	
Markin L.B., Medvedeva O.S. THE DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE VALUE OF EVALUATE THE UMBILICAL CORD COILIN INDEX	
Beregylak O.O., Franchuk O.A., Boychuk Y.B. PROFILAXY OF OSTEOPOROSIS IN WOMAN AFTER HYSTEROVARIOECTOMY	
Sopel V.V., Hudob'as V.O., Boychuk Y.V. MODERN ASPECTS PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY	
Malyar V.A., Olyanuk G.V., Malyar V.A. OBSTETRIC AND PERINATAL CONSEQUENCES OF OPERATIVE DELIVERY PREGNANT WOMEN	
Nagornaya V.F., Starushchenko T.Ye., Anufriev M.G. POSSIBILITIES OF INTERFERONS ARE IN TREATMENT OF PATHOLOGY OF NECK OF UTERUS	
Gnatko O.P. PATHWAYS AND SEQUENCE OF IRON DEFICIENCY DEVELOPMENT AND RELATIONS OF SOME METABOLIC POOLS IN PREGNANT WOMEN IN THESE CONDITIONS	
Balatska N.I. VITAMIN D DEFICIENCY, SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM, BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN OF DIFFERENT AGES	
Malanchyn I.M. EARLY DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF SEVERE PREECLAMPSIA	

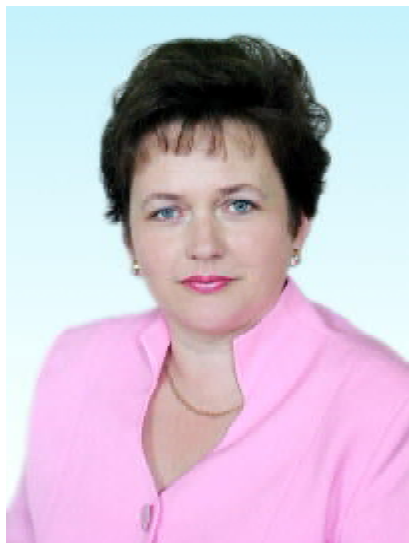
Васильєва Н.А., Геряк С.М., Жил'яєв М.М. ВПЛИВ TORCH-ІНФЕКЦІЙ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПЕРЕДЧАСНИХ, СВОЄЧАСНИХ ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНУ СМЕРТНІСТЬ ПЛОДІВ ТА ДІТЕЙ	60	Vasileva N.A., Heryak S.N., Zhilyaev M.M. EFFECT OF TORCH-INFECTIONS ON PREGNANCY, PRETERM AND TERM DELIVERY AND PERINATAL MORTALITY OF FETUSES AND CHILDREN
Макарчук О.М., Рymarчук М.І. СТАН ЗГОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ	63	Makarchuk O.M., Rymarchuk M.I. COAGULATION SYSTEM CONDITION IN WOMEN WITH PLACENTAL ABRUPTION
Ревенько О.О. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ	66	Revenko O.O. FUNCTIONAL STATUS PITUITARY-OVARIAN SYSTEM IN WOMEN AFTER MEDICATION ABORTION
Кротенко К.П. ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ	70	Krotenko K.P. THE SUBSTANTIATION OF THE ALGORITHM OF DIFFERENTIATED USE OF HORMONAL THERAPY AMONGST FEMALES WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS
Дубініна В.Г., Лук'янчук О.В., Пацков А.О. ПОРІВНЯННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АСИСТЕНЦІЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЖІНОК З ДОБРОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МАТКИ, НАШ ДОСВІД	74	Dubinina V.G., Luk'yanchuk O.V., Packov A.A. COMPARISON VAGINAL HYSTERECTOMY AND LAPAROSCOPICALLY ASSISTED VAGINAL HYSTERECTOMY AT WOMEN WITH BENIGN UTERINE DISEASE, OUR EXPERIENCE
Яроцький М.Є., Лупіч С.В. ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ	78	Yarotskiy M.E., Lupich S.V. EVOLUTION OF THINKING ON GENITAL ENDOMETRIOSIS
Струк В.Ф., Гудивок І.І., Стоцький С.С. ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6 І 11 ТИПІВ	81	Struk V.F., Gudyvok I.I., Stockiy S.S. PROPHYLAXIS OF OBSTETRIC-PERINATAL COMPLICATIONS THE PREGNANT INFECTED BY PAPILLOMA VIRUS OF THE 6TH AND 11TH TYPES
Яроцький М.Є., Яроцька І.В., Воронкова Н.М. ГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ЯК ПРОВІДНИЙ У ВИНИКНЕННІ ВАГІТНОСТІ, ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ	84	Yarotskiy M.E., Yarotska I.V., Voronkova N.V. THE GENETIC FACTOR AS KEY IN OCCURRENCE OF NOT DEVELOPING PREGNANCY
Зелінський О.О., Карауш К.О. ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ, ЯКІ В АНАМНЕЗІ МАЛИ ХРОНІЧНИЙ ЕНДОМЕТРИТ ТА НЕРОЗВИНЕНУ ВАГІТНІСТЬ	88	Zelinsky A.A., Karaush E.A. FEATURES OF CYTOKINE PROFILE OF WOMEN WITH THREAT OF MISCARRIAGE WHO HAD CHRONIC ENDOMETRITIS AND NON-DEVELOPING PREGNANCY IN HISTORY
Пирогова В.І., Цьолко О.Р., Чайківська Е.Ф. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ ТА ПОЧАТКОМ СТАТЕВОГО ЖИТТЯ ПІДЛІТКІВ	92	Pirogova V.I., Tsjolko O.R., Chaikivska E.F. CORRELATION OF MENSTRUAL CYCLE DISORDER, SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIOUS DISEASES AND ADOLESCENT SEXUALLY ACTIVITY
Кицера Н.І., Гельнер Н.В., Осадчук З.В. ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ НЕГОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ В АНАМНЕЗІ	96	Kitsera N.I., Helner N.V., Osadchuk Z.V. THE PROBLEMS OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMAN WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN ANAMNESIS
Маркуш І.М. ПОКАЗНИКИ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ В АНАМНЕЗІ	99	Markush I.M. INDICATORS OF FETAL BIOPHYSICAL PROFILE OF PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF SALPINGOOPHORITIS
Доскоч І.О., Сенчук А.Я. СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЛОГІВ	102	Doskoch I.O., Senchuk A.Ya. MICROBIOCENOSIS CONDITION OF REPRODUCTIVE WAYS IN POSTNATAL
Дубчак А.Є., Мілевський О.В., Довгань О.І. МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ ТА ВІРУСНЕ ІНФІКУВАННЯ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ	105	Dubchak A.E., Milievskiy O.V., Dovgan O.I. MICROBIOCOENOSIS OF VAGINA AND VIRAL INFECTION IN WOMEN WITH INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF EARLY REPRODUCTION LOSSES
Лукашук-Федик С.В. ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ	108	Lykachuk-Feduk S.V. FUNGOUS INFECTION TREATMENT IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY GENITAL DISEASES
Дасюк Т.Є., Фартушок Т.В., Шаркань І.Й. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ІНФЕКЦІЙ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	112	Dasyuk T.I., Fartushok T.V., Sharkan I.Y. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INFECTION OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN LVIV REGION
Федорошчак І.М., Ципук А.П., Кібальська О.Р. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ	118	Fedoroshchak I.M., Tsyuk A.P., Kibalska O.R. PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE PLACENTA STRUCTURE IN WOMEN WITH HABITUAL MISCARRIAGE IN ANAMNESIS

Степановічус О.М. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ	121	Stepanovichus O.M. OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS
Григоренко А.М. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЯЄЧНИКОВИХ ВЕН ПРИ ОВАРІОВАРІКОЦЕЛІ	124	Grigorenko A.M. EFFICIENCY OF LAPAROSCOPIC RESECTION OF OVARIAN VEINS AT OVARIOVARICOCELE
Куса О.М., Макаrchук О.М. ОЦІНКА УЛЬТРАЗВУКОВИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ У ВАГІТНИХ ВИСОКОГО ІНФЕКЦІЙНОГО РИЗИКУ	127	Kusa O.M., Makarchuk O.M. ASSESMENT OF ULTRASOUND AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF INTRA-UTERINE INFECTION IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF CONTAMINATION
Лимар Л.Є. ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГІПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУЮЧИХ ГЕПАТИТАХ (ХРГ)	130	Lymar L.I. FEATURES PATHOGENESIS HYPOMENSTRUAL SYNDROME WITH RECURRENT CHRONIC HEPATITIS (HRH)
Сорокін О.В., Туманова Л.Є. ЧАСТОТА ТА ПОКАЗАННЯ ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК З РІЗНИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ	133	Sorokin O.V., Tumanova L.E. RATE AND INDICATIONS FOR OPERATIVE DELIVERY IN WOMEN WITH DIFFERENT INTERGENETIC INTERVALS
Саврун С.С., Задорожна Т.Д. МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПЛОСКОКЛІТИННИХ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ	137	Savrun S.S., Zadorozhna T.D. MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS OF SQUAMOUS DYSPLASIA OF THE CERVIX
Евдокимова В.В., Анжioni Стефано, Ефименко А.А. ВИБОР ОПТИМАЛЬНОГО ЛЕЧЕННЯ І ПОКАЗАННЯ К ПРИМЕНЕНІЮ ОДНОПОРТОВОГО ЛАПАРОЕНДОСКОПІЧЕСКОГО ДОСТУПА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОМАМИ ЯИЧНИКОВ	140	Evdokimova V.V., Angioni S., Efimenko A.A. SELECTION OF OPTIMAL TREATMENT AND INDICATIONS LAPAROSCOPIC SINGLE-ACCESS FOR WEMAN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOSIS OF OVARIES
Іванюта Л.І., Іванюта І.С. ГІСТЕРОСКОПІЧНА ОЦІНКА СТАНУ МАТКИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ ТА ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	143	Ivanyuta L.I., Ivanyuta I.S. GISTEROSKOPICHNA ESTIMATION OF THE STATE OF UTERUS FOR WOMEN With LEIOMYOMA AND DISFUNKCIONAL'NIMI BY DISEASES OF SUCKLING ZALOZI
Марущенко Ю.Л. ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ В МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОМУ КОМПЛЕКСІ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ, МЕТОДИ РОЗРОДЖЕННЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ	146	Maruschenko J.L. CHARACTERISTICS OF METABOLIC ADAPTATION FETOPLACENTAL COMPLEX, CORSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH, METHODS OF A DELIVERY AND PERINATAL CONSEQUENCES OF PREGNANCY ON PREECLAMPSIA BACKGROUND
Чубатий А.І. АПОПЛЕКСІЯ ЯЄЧНИКА ЯК ПРОЯВ ДИЗГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ	150	Chybatuy A.I. OVARIAN APOPLEXY AS A MANIFESTATION OF HORMONAL DISTURBANCES IN ADOLESCENCE
Зубченко С.О. ПОШИРЕНІСТЬ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ	153	Zubchenko S.O. PREVALENCE OF EPSTEIN BARR VIRUS INFECTION AMONG STUDENTS
Ходаківський С.Б., Зарічанська Х.В., Захаренко Н.О. ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОГО ТА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ПОРОДІЛІ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ	157	Khodakivskiy S.B., Zarichanska Kh.V., Zakharenko N.O. IMMUNOLOGICAL AND CYTOKINE STATUS AT HIGH RISK WOMAN OF SEPTIC COMPLICATIONS AFTER CESAREAN SECTION
Зарічанська Х.В., Ходаківський С.Б., Стельмах О.Є. КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	160	Zarichanska K.V., Chodakivskiy S.B., Stelmakh O.Y. COMPLEX TREATMENT OF GENITAL HERPES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
Каліновська І.В., Кондря Д.О. УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ПРОЯВАМИ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ	163	Kalinovskaya I.V., Kondrya D.A. ULTRASOUND CRITERIA FOR THE STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH PRIMARY MANIFESTATIONS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF MISCARRIAGE
Коростіль М.О. ЦИТОКІНИ КРОВІ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА	166	Korostil M.O. BLOOD CYTOKINES IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL RETARDATION SYNDROME
Маріам Бен Амор, Стецюк К.В. ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ЇЇ ПРОГНОЗУ	169	Ben Amor Mariam, Stetsyk K.V. EVALUATION OF PREGNANCY AND LABOR COURSE AND FETAL STATUS IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND BIOCHEMICAL CRITERIA OF ITS PREDICTION

Островська С.О. КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ	172	Ostrovska S.O. CORRECTION OF HORMONAL STATUS IN WOMEN FOLLOWING ECTOPIC PREGNANCY
Нагорна В.Ф., Байло Н.В. ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРСИСТУЮЧИМ КАНДИДОЗНИМ ВУЛЬВОВАГІНІТОМ	176	Nagornaya V.F., Baylo N.V. INDICATORS IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN WITH PERSISTENT KANDIDOVULVOVAGINITIS
Марічереда В.Г., Бондар О.В. МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ	180	Marichereda V.G., Bondar O.V. MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA
Разумейко Д.П., Маркуш І.М. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ ТА ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	184	Razumeiko D.P., Markush I.M. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SALPINGO-OOPHORITIS AND MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
Покровенко О.Б., Гичка С.Г. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЕНДО- І МІОМЕТРІЮ	188	Pokrovenko O.B., Gychka S.G. CLINICS-MORPHOLOGICAL PARALLELS OF COMBINED PATHOLOGY OF ENDO-AND MYOMETRIUM
Марічереда В.Г., Рожковська Н.М., Гладчук В.І. АНАЛІЗ КОНСТИТУТИВНОЇ ЕКСПРЕСІЇ ПРООНКОГЕНУ STAT-3 В КЛІТИНАХ ЕНДОЦЕРВІКСУ	191	Marichereda V.G., Rozhkovska N.M., Gladchuk V.I. ANALYSIS OF CONSTITUTIONAL STAT3 EXPRESSION IN ENDOCERVIX CELLS
Боднарюк О.І., Андрієць О.А., Олексина Н.М. ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ В РОЗВИТКУ САЛЬПІНГООФОРИТІВ У ДІВЧАТ	195	Bodnariyk O.I., Andriiets' O.A., Oleksina N.N. SOME IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN CASE OF SALPINGOOFORITIS IN YOUNG GIRLS
Димчева Л.І. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ	198	Dymcheva L.I. PROGNOSTIC VALUE OF FUNCTIONAL DENDRITIC CELLS IN WOMEN WITH CERVICAL PATHOLOGY
Фетеску С.А. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЮ	201	Fetesky S.A. FUNCTIONAL STATUS OF LOCAL IMMUNITY TO ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

ІСТОРІЯ КАФЕДРИ ПЕДІАТРІЇ ФАКУЛЬТЕТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти створена у серпні 1979 року. Клінічною базою кафедри є Тернопільська міська комунальна дитяча лікарня. Сьогодні педагогічний колектив кафедри налічує: 1 професор, 3 доценти, кандидати мед. наук – Боярчук Оксана Романівна, Сагаль Ірина Романівна, Рогальський Ігор Олегович та 2 асистенти, кандидати мед. наук – Гаріян Тетяна Вікторівна (навчалась в очній аспірантурі на кафедрі), Дутчак Ольга Михайлівна (навчалась в клінічній ординатурі на нашій кафедрі та згодом успішно захистила кандидатську дисертацію).



3 грудня 2001 року кафедрою завідує д. мед. наук, професор Наталія Василівна Банадига (в 1988 році закінчила Тернопільський державний медичний інститут). У 1993 році захистила кандидатську дисертацію на тему «Клінічне значення та корекція синдрому ендогенної інтоксикації при бронхіальній

астмі у дітей». Працювала асистентом, доцентом, професором кафедри педіатрії медичного факультету (1993–2001 роки). Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему «Клініко-патогенетичні аспекти хронічних та рецидивуючих неспецифічних бронхолегеневих захворювань у дитячому віці та їх лікування» була захищена у 1999 році. Вона є автором та співавтором понад 340 наукових праць, серед яких 7 навчальних посібників, 3 монографії, підготувала 4 деклараційних патенти, 14 рацпропозицій, 4 інформаційні листи. Під її керівництвом захищено 5 кандидатських дисертацій, підготувала 2 магістрів медицини; здійснює керівництво над виконанням 3 дисертаційних робіт (1 докторської та 2 кандидатських).

Проф. Н. В. Банадига приймає активну участь в роботі двох Спеціалізованих вчених рад із захисту докторських (Д 26.553.01 ДУ ІПАГ НАМН України) та кандидатських (К 58.601.02 ТДМУ) дисертацій. У 2011 році створений Тернопільський обласний осередок Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів, який очолила Наталія Василівна.

Професор Банадига Н. В. у 2010 році занесена до книги «Науковці України – еліта держави».

Впродовж останніх років в аспірантурі навчались: Т.В. Томашівська, Я.В. Рогальська (з 2011р.). На ка-

федрі навчалася в клінічній ординатурі О.Б. Довгань, продовжує навчання Г.В. Продосевич. Лаборантом кафедри продовжує працювати Жук Ольга Федорівна.

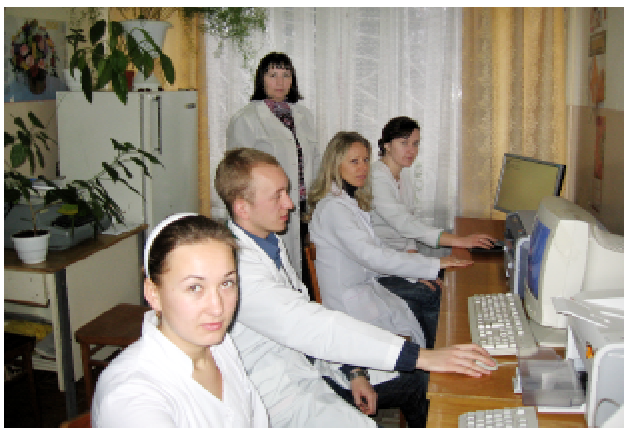


Колектив кафедри педіатрії ФПО (2011 рік).

Професорсько-викладацький склад кафедри постійно працює над пошуком нових та вдосконаленням існуючих форм навчання. На кафедрі проходять навчання лікарі-інтерни з фаху «Педіатрія», проводяться передатестаційні цикли для лікарів-курсантів з фахів «Педіатрія», «Неонатологія». За останні 2 роки проведено 7 циклів тематичного удосконалення «Актуальні питання дитячої пульмонології та алергології» та «Актуальні питання дитячої гастроентерології», на яких пройшли навчання 75 лікарів-курсантів. Цикли тематичного вдосконалення користуються великим інтересом у практичних лікарів різних спеціальностей (педіатри, сімейні лікарі, алергологи, лікарі підліткової служби, організатори охорони здоров'я) не лише нашої області, але й сусідньої – Закарпатської області. До 2009 року на кафедрі проходили навчання з циклу «Педіатрія» лікарі-інтерни з фаху «Загальна практика-сімейна медицина» та лікарі-курсанти передатестаційних циклів та циклу спеціалізації з даної спеціальності. Крім того на кафедрі займаються лікарі-інтерни та лікарі-курсанти передатестаційних циклів та циклу спеціалізації «Медицина невідкладних станів», цикл «Невідкладні стани у дітей», лікарі-інтерни акушер-гінекологи, цикл «Неонатологія» та лікарі-інтерни інших спеціальностей з циклу «Невідкладні стани у дітей».

В процесі навчання інтернів і курсантів використовуються комп'ютерні програми у режимах тренінгу та атестації, академічний фонд компакт-дисків з фаху «Педіатрія». Наявна Інтернет-мережа на кафедрі дозволяє впроваджувати нові форми самопідготовки. На кафедрі впроваджені різні форми проведення семінарських занять для лікарів-інтернів та лікарів-курсантів: семінари-дискусії, семінари-конференції, семінари у вигляді рольових ігор, на яких широко впроваджується інтерактивна форма навчання, що збільшує інтерес слухачів та покращує ефективність навчання.

Останні роки проводяться презентації клінічних випадків рідкісної та типової патології у дітей, які готують та доповідають лікарі-інтерни, що оптимізує їх самостійне навчання, дає змогу глибше вивчити та представити дану патологію, визначити правильну діагностичну та лікувальну тактику в кожному окремому випадку, враховуючи передові світові дані відповідно до засад доказової медицини. Лікарі-інтерни з фаху «Педіатрія» за останні роки стабільно показують високі результати при здачі ліцензійного іспиту «Крок 3» в межах від 73,8 до 88,5 %, причому з першої спроби.



Лікарі-інтерни з фаху «Педіатрія» проходять тематичне тестування.

За останні 5 років створено веб-сайт кафедри, який наповнений робочими програмами, методичними розробками, презентаціями лекцій і матеріалами підготовки до лекцій та практичних занять. Матеріали на сторінках постійно поновлюються. В 2010 році створено сторінку «На допомогу курсанту», на якій лікарі-курсанти можуть ознайомитися з історією кафедри, навчально-виробничими планами кафедри та всією необхідною документацією при оформленні на ПАЦ, що значно полегшує підготовку і планування курсів.



Доценти кафедри працюють в методичному кутку.

За 2007–2012 роки прочитано 34 нові лекції. Постійно оновлюються робочі програми для лікарів-інтернів та лікарів-курсантів з фаху «Педіатрія» та

інших суміжних спеціальностей. За останні 5 років підготовлено та затверджено 11 нових робочих програм.

Досвід підготовки лікарів-інтернів та курсантів воочевидь демонструє потребу постійного удосконалення та доповнення навчально-методичної літератури, яка постійно видається колективом кафедри. Зокрема, так був створений компакт-диск «Актуальні питання педіатрії в практиці сімейного лікаря» (Н.В. Банадига, І.О. Рогальський, О.М. Дутчак). В 2008 році виданий навчальний посібник з грифом центральної методичної комісії МОЗ України за редакцією проф. Банадиги Н. В. «Педіатрія в практиці сімейного лікаря», цикл лекцій «Ріст і розвиток людини» проф. Слободян Л.М., проф. Банадига Н.В. «Маленький довідник педіатра».

В 2010 році вийшла з друку монографія проф. Банадиги Н.В. «Бронхіти у дітей». В рамках швейцарсько-української програми «Здоров'я матері та дитини» проф. Банадига Н.В. приймала участь в підготовці розділу до навчального посібника для викладачів з проведення ТУ для лікарів з фаху «Загальна практика – сімейна медицина».

За роки існування кафедри колективом підготовлено 5807 лікарів-курсантів та 1319 лікарів-інтернів, які працюють на теренах України і за її межами.

Сфера наукових інтересів колективу кафедри – проблеми поширеної соматичної та atopічної патології у дітей, що суттєво погіршують якість життя пацієнта. Проблеми раціонального вигодовування дітей раннього віку: здорових, з групи ризику, із функціональними розладами травлення та окремими видами патології. З цією метою поглиблено вивчаються питання ролі особливостей розвитку дитини в ранньому віці і реалізації надалі алергічної патології. З позицій запобігання маніфестації atopічного маршу вивчаються фактори пренатальної сенсibilізації, характеру вигодовування, догляду за малюками в ранньому віці. Саме тому, проводяться дослідження маркерів ранньої специфічної сенсibilізації дітей, особливостей системної та місцевої імунної відповіді, порушень окремих ланок гомеостазу, що в цілому вирізняють час появи та тяжкість перебігу atopічного дерматиту і бронхіальної астми. Патогенетичні механізми формування бронхолегеневих, алергічних захворювань (бронхіальної астми, atopічного дерматиту) у дітей, розробка нових методів лікування та профілактики. Проблема гострої ревматичної лихоманки та ревматичної хвороби серця у дітей: сучасні тенденції та засоби вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу.

Основні наукові здобутки кафедри. Обґрунтована необхідність індивідуального диференційованого підходу до вибору схеми лікування з урахуванням провідних етіопатогенетичних чинників, особливостей перебігу захворювання, фонових станів у дітей із поширеною соматичною патологією.

Встановлений вплив пренатальної сенсibilізації новонародженого на розвиток харчової алергії, atopічного дерматиту в наступному у дитини, доведена роль в т. ч. інгаляційних алергенів у реалізації системної atopії у дітей із високим ризиком; розроблені та запропоновані заходи вторинної профілактики atopічного дерматиту.

Ефективний контроль за перебігом бронхіальної астми може бути досягнений за умови проведення базисної протизапальної терапії у поєднанні із тривалою бронходилататорною (у випадку персистуючого перебігу), із обов'язковим урахуванням супутньої патології, вікових особливостей функціонального стану внутрішніх органів, і насамперед – імунної системи; налагодження співпраці з пацієнтом, систематичності реабілітаційних заходів. Для оцінки повного контролю над бронхіальною астмою в педіатричній практиці інформативним, ефективним і зручним у застосуванні є використання АСТ-тесту. Забезпечення ступінчатого та етапного принципів лікування бронхіальної астми суттєво підвищують якість життя хворої дитини, покращують її адаптацію, зменшують частоту тяжкого, неконтрольованого перебігу.



Проф. Н.В. Банадига доповідає на конференції, присвяченій вирішеним та невирішеним питанням бронхіальної астми (2011 р.).

Поглиблене вивчення структури етіологічних чинників та окремих патогенетичних ланок пневмоній у дітей раннього віку послужило вдосконаленню існуючих лікувальних підходів, підвищило ефективність терапії та адекватність реабілітаційних заходів. Зокрема, патогенетично обґрунтовано доцільність застосування в дітей раннього віку, що перенесли гостру пневмонію, рослинних імуномодуляторів на етапі видужання, ефективність чого відстежена в катамнезі.

Вперше був виявлений взаємозв'язок між станом зовнішньосекреторної функції підшлункової залози та активністю маркерів запалення у пацієнтів із хронічною патологією гастроудоденальної та гепатобіліарної зони; на підставі чого запропонований диференційно-діагностичний алгоритм, який вдосконалив верифікацію, підвищив своєчасність постановки діагнозу панкреатиту і панкреатопатії. Розроблений діагностичний алгоритм порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози на донозологічному етапі, що забезпечує потребу ранньої цілеспрямованої корекції з метою профілактики панкреатичної екзокринної недостатності. Патогенетично обґрунтована та доведена ефективність корекції порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, що виникають ще на донозологічному етапі у дітей з патологією органів травлення.

Досліджено роль цитомегаловірусу, герпесвірусу та вірусу Епштейна–Барр, активності цитокінового кас-

каду у клінічному перебігу ревматичних захворювань; визначені несприятливі фактори перебігу гострої ревматичної лихоманки, фактори ризику розвитку ревматичної хвороби серця у дітей. Запропонований та апробований модифікований комплекс профілактично-оздоровчих міроприємств дітям – реконвалесценткам гострої ревматичної лихоманки.

Результати наукових досліджень мають конкретне спрямування на впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів. А саме, за останні 5 років три заявки були прийняті в Галузевий реєстр нововведень: «Застосування лініменту циклоферону в складі місцевої терапії atopічного дерматиту у дітей» (Банадига Н.В., Гаріян Т.В.); «Застосування індукторів ендогенного інтерферону (циклоферону) у комплексній терапії позагоспітальних пневмоній у дітей» (Банадига Н.В., Томашівська Т.В.); «Метод ранньої діагностики порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей із патологією травної системи» (Банадига Н.В., Дутчак О.М.).

За цей період під керівництвом проф. Н.В. Банадиги захищені 3 кандидатських дисертації (Т.В. Гаріян, О.М. Дутчак, Т.В. Томашівська), виконується 1 докторська дисертація, опубліковано близько 145 наукових робіт, з них 1 монографія, 1 довідник, 2 посібники, отримано 3 патенти, 7 раціоналізаторських пропозицій, 1 інформаційний лист, 3 нововведення в галузевий реєстр МОЗ України.



Проф. Н.В. Банадига із академіками НАМН України О.М. Лук'яною та Ю.Г. Антипкіним під час роботи спецради.

Колективом кафедри проведено 5 науково-практичних конференцій різного рівня, на яких обговорювались актуальні питання педіатрії, виступали провідні фахівці України. Приємно відзначити, що кожного разу проходила продуктивна наукова дискусія, презентації нових видань кафедри (посібників, лекцій, монографій). Науково-практичні конференції, які прово-



Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблемні питання патології у дітей та підлітків» (2008 р.).

дить колектив кафедри вже стали традиційними та користуються підвищеною увагою педіатрів не лише нашої області.



Міжобласна науково-практична конференція «Проблемні питання патології у дітей» за участю провідних фахівців України (2009 р.).



Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасний погляд на взаємозв'язок харчування та здоров'я дитини» (2009 р.).



Регіональна науково-практична конференція «Проблемні питання патології у дітей» (2010 р.).



Реєстрова Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні напрямки діагностики та лікування дітей з ендокринною патологією» (2011 р.).

Викладачі кафедри активно беруть участь також у науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах, симпозиумах України та за кордоном, зроблено більше 100 доповідей, з них – 16 на міжнародних форумах.

Впродовж останніх 8-ми років активно працює студентський науковий гурток, члени якого активно займаються науково-дослідницькою роботою, готують публікації, виступають на наукових форумах. Власне виступи студентів – гуртківців високо оцінені, зокрема у 2007 нагороджені – дипломом I ступеня; у 2008 році – дипломом I ступеня, 2009 році – дипломом II ступеня.



Члени української делегації 3-го Конгресу Європейської Академії Педіатричних Наук (м. Копенгаген, Данія, 2010 р.).

Лікувально-консультативна робота співробітників кафедри складається з роботи в базових відділеннях Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні та міської дитячої поліклініки. Завідувач кафедри і доценти проводять обходи у відділеннях лікарні, консультують тяжких хворих, забезпечують планові консультативні прийоми в міській дитячій поліклініці, що дає можливість практичним лікарям щоденно протя-



Проф. Н.В.Банадига із проф. О.К.Нетребенко (Москва) та О.О.Корнієнко (Санкт-Петербург) під час Конгресу педіатрів Росії.

гом року консультувати дітей. Асистенти у закріплених відділеннях ведуть хворих, при необхідності здійснюють поточну консультативну роботу.

За останні 5 років працівниками кафедри проліковано 1295 хворих. Проконсультовано в стаціонарних відділеннях – 21654, в поліклініці – 2572 хворих.



Під час клінічного обходу.

Під час епідемії грипу у 2009–2010 роках викладачі кафедри в складі консультативних бригад виїжджали в райони області, приймали участь в круглдобових чергуваннях «гарячої лінії».

З метою надання консультативної допомоги в практичній лікарській діяльності працівники кафедри взяли шефство над 8 молодими спеціалістами. Під час виїздів у навчально-практичні центри первинної медико-санітарної допомоги викладачі кафедри здійснюють контроль за роботою чергових бригад, проводять консультативні прийоми.

Співробітники кафедри приймають участь в організації переривчастих курсів для лікарів-педіатрів, неонатологів, сімейних лікарів міста та області, проводять

клінічні, патологоанатомічні конференції, здійснюють рецензування медичної документації хворих, які померли, проводять рецензування самозвітів лікарів.

Наукові здобутки кафедри постійно впроваджуються в клінічну практику базової клініки та дитячі лікувальні заклади різних областей України. У 2011 році виданий інформаційний лист «Сучасна діагностика і корекція функціональних порушень зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози у дітей на тлі хронічної патології органів травлення» (автор – Банадига Н.В.).

З метою підвищення свого фахового рівня доценти: Сагаль І.Р., Боярчук О.Р., Рогальський І.О. пройшли стажування в клініках Австрії і Франції. Колектив кафедри співпрацює з обласним управлінням охорони здоров'я Тернопільської, Рівненської, Закарпатської областей. Запроваджені виїзди в райони, зокрема проф. Н.В. Банадига під час таких поїздок читала лекції з актуальних питань педіатрії, консультувала тяжких та складних в діагностичному плані хворих, що знаходились на стаціонарному чи амбулаторному лікуванні. Професор Банадига Н.В. є членом координаційної ради при міському управлінні охорони здоров'я, членом КЕК та атестаційної комісії обласного управління охорони здоров'я; систематично проводиться поглиблений аналіз летальних випадків, якості надання медичної допомоги дітям міста і області.

Перспективи подальшого розвитку кафедри.

Триватиме робота з проведення та розширення тематики циклів тематичного удосконалення лікарів в рамках безперервного професійного розвитку фахівця, запровадити дистанційну форму навчання лікарів-педіатрів. Як одну із форм дистанційного навчання запровадити публікації в університетських науково-практичних журналах серії тематичних семінарів із наступним проведенням тестового контролю. Для оптимізації навчання лікарів-інтернів запровадити циклову систему навчання відповідно до робочої програми. Створити архів презентацій клінічних випадків рідкісної та типової патології у дітей для подальшого використання у навчальному процесі.

Продовжити наукові пошуки ефективних методів первинної та вторинної профілактики алергічних захворювань (бронхіальної астми, atopічного дерматиту), вдосконалення комплексу лікувальних заходів з метою досягнення контролю над перебігом бронхіальної астми.

Продовжувати вивчення провідних механізмів виникнення, прогресування поширених соматичних захворювань у дітей, розробити критерії ефективності ведення даної категорії пацієнтів та оптимізувати обсяг реабілітаційних заходів.

Запровадити імунно-генетичні методи дослідження маркерів алергії, розробити діагностичні та прогностичні критерії ранньої маніфестації та неблагоприємного перебігу atopічної патології у дітей, що дасть змогу запровадити профілактичні програми.

ІСТОРІЯ КАФЕДРИ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ №2

Віг витоків акушерства у Тернопільському медичному інституті до нових перспектив надання акушерсько-гінекологічної допомоги

Історія акушерської науки в тернопільському медичному інституті починається ще у далекому 1960 році, коли виникла потреба викладати акушерство у студентів 4 курсу тоді новоствореного медичного інституту. Чимало часу пройшло з тих пір. Змінювався час і змінювалися вимоги до навчального процесу, а це вимагало відповідної реорганізації і кафедри акушерства. Так згодом в 1989 році була створена кафедра акушерства та гінекології факультету після дипломної освіти. Більше 10 років в Тернопільському медичному університеті навчаються студенти з інших країн і їх кількість зростає з кожним роком, від 2–5 студентів на курс до понад 1000 у 2012 році. Крім того, навчання відбувається відповідно до вимог Європейської кредитно-модульної системи, а це в свою чергу вимагає створення відповідної навчально-методичної бази та лекцій як для студентів, так і для викладачів, більш ретельного контролю за процесом навчання іноземних студентів. Саме тому було створено факультет іноземних студентів до складу якого увійшло 5 кафедр, однією з яких стала кафедра акушерства та гінекології № 2.

Кафедра акушерства та гінекології № 2 факультету іноземних студентів створена 1 червня 2009 року шляхом реорганізації кафедри акушерства та гінекології медичного факультету. Новостворену кафедру очолила молода і енергійна д. мед. наук Світлана Миколаївна Геряк. В даний час на кафедрі працює 3 доценти – Багній Наталія Іванівна, Стельмах Олена Євгенівна, Корда Інна Володимирівна, асистент Петренко Наталія Володимирівна та лаборант Комаренець Олеся Ярославівна.

Всі викладачі вільно володіють англійською та російською мовами, мають сертифікати першого та вищого рівня володіння англійською мовою.

Здавалося б яка може бути історія у щойно створеної кафедри? Проте незважаючи на такий короткий строк існування тільки 3 роки та завдяки самовідданій праці її колективу кафедра має здобутки, якими може пишатися.

За час існування кафедри відремонтовано навчальні кімнати та створено належні умови для якісного навчання студентів та роботи викладачів. Матеріально-технічна база кафедри поповнилася сучасним обладнанням (комп'ютери, відеокomплекс), що дозволило підвищити якість навчання студентів, магістрів та клінічних ординаторів. Весь курс лекцій з дисципліни став мультимедійним.

На кафедрі навчаються іноземні студенти IV, V, VI курсів медичного факультету, IV курсу стоматологічного факультету, міжнародної медсестринської школи. Студенти IV курсу вивчають фізіологічне акушерство, V курсу – патологічне акушерство та гінекологію, VI курсу – клінічне акушерство та гінекологію, міжнародної

медсестринської школи – особливості сестринського догляду жінок під час вагітності, пологів, післяпологовому періоді та гінекологічними захворюваннями. Всі викладачі активно впроваджують дистанційну форму навчання іноземних студентів міжнародної медсестринської школи

У зв'язку з впровадженням нової кредитно-модульної системи навчання необхідна була реорганізація навчального процесу на всіх його етапах. Викладачі приклали багато зусиль для створення відповідної навчально-методичної бази.

Навчання здійснюється відповідно до розроблених програм, які затверджені Центральним методичним кабінетом МОЗ України. На кафедрі створена потужна методична база. До всіх циклів розроблено методичні рекомендації для студентів та викладачів, матеріали підготовки до лекцій та практичних занять, презентації лекцій, ситуаційні задачі, питання для семестрового тестового іспиту, повністю заповнена тестовими питаннями база Moodle. Методична інформація постійно удосконалюється та оновлюється ілюструванням матеріалом (таблиці, малюнки) та новими даними.

Успішна реалізація навчальної програми результатом якої є виховання грамотного майбутнього фахівця можлива завдяки як потужній клінічній базі кафедри так і використанню новітніх інформаційно-комп'ютерних технологій. Для застосування отриманих теоретичних знань в практиці розроблено тренувальні навчальні історії «Стаціонарна карта обстеження вагітної, породіллі» та «Історія хвороби гінекологічної хворої».

Однією з складових якісної підготовки майбутніх кваліфікованих фахівців є залучення студентів до науково-дослідної роботи. Найбільш важливими завданнями в цьому напрямку є створення умов для безперервного взаємозв'язку навчального процесу з проведенням наукових досліджень, вмінням проаналізувати результати, узагальнити їх та зробити певні висновки. На кафедрі працює науковий гурток який відвідують 15 студентів. Завідувач кафедри та доценти очолюють наукові напрями, в рамках яких виконуються науково-дослідні роботи спільними зусиллями співробітників та студентів. Як правило студенти-гуртківці продовжують займатися науковою роботою навчаючись в магістратурі, клінічній ординатурі та аспірантурі. Зараз на кафедрі навчається 3 клінічних ординатори, 3 пошукачі. Приємним визнанням результативності наукової роботи студентів стало визнання кращою наукової роботи студентки 4 курсу на «XV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених» у 2011 році та захист кандидатської дисертації (2011).

Колектив кафедри є співавторами підручника з виконання медсестринських практичних навичок. Планується видання навчально-методичного посібника з акушерства для іноземних студентів.

Клінічною базою кафедри є обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина», лікувальний заклад III рівня надання медичної допомоги жінкам та новонародженим дітям. Завідувачем кафедри С.М. Геряк регулярно проводяться обходи у відділеннях лікувального закладу, консультативні прийоми у жіночій консультації, ургентні чергування по перинатальному центру та центру екстреної медичної допомоги, виконуються складні оперативні втручання. Доценти та асистент проводять консультацію та курацію хворих у відділеннях, чергують по перинатальному центру. Колектив кафедри приймає участь у проведенні клінічних патолого-анатомічних конференцій проводячи експертну оцінку випадків перинатальної та материнської смертності на високому рівні.

Всі працівники кафедри постійно підвищують свою лікарську кваліфікацію, в 2011 році атестовані на вищу та першу категорію по спеціальності «акушерство та гінекологія». Геряк С.М. пройшла спеціалізацію по перинатальній охороні плода, захворюваннях серця при вагітності, ендокринній гінекології, Корда І.В. – по ультразвуковій діагностиці в акушерстві та гінекології, Багній Н.І. – по кольпоскопії, Стельмах О.Є. – по лапароскопії і новітніх технологіях лікування безпліддя. У перспективі планується проводити виїзні спеціалізовані консультативні прийоми в районах області з метою підвищення рівня надання первинної і вторинної медичної допомоги.

Колектив кафедри постійно вдосконалює свої теоретичні знання приймаючи участь у численних міжнародних, всеукраїнських та обласних наукових конференціях, висвітлює результати власних наукових досліджень в сучасній науковій літературі. З метою впровадження нових методів діагностики, лікування та профілактики складної акушерсько-гінекологічної патології та невідкладних станів кафедра проводить обласні та районні науково-практичні конференції із залученням провідних фахівців.

Сферою наукових інтересів кафедри є проблематика екстрагенітальної патології в акушерській практиці та гінекології, ведення вагітних з дисфункцією плаценти, діагностика антифосфоліпідного синдрому, вивчення тромботичних і геморагічних порушень як причини втрати плода, діагностика, лікування та профілактика запальних захворювань жіночих статевих органів, ендокринна гінекологія, методика ведення пологів у пологовому залі сімейного типу, патологічних пологів, гестози, прогресування ендометріозу після пологів та кесарського розтину.

Розроблено нові методи лікування фетоплацентарної дисфункції у вагітних, синдрому затримки розвитку плода, попередження дистресу плода у жінок із метаболічними розладами, ведення передчасних пологів при тривалому безводному проміжку, попередження передчасного розриву навколоплодової мембрани у жінок із групи ризику по невиношуванню, ведення вагітних із артеріальною гіпертензією на фоні порушень ліпідного обміну залежно від гемодинамічних типів кровообігу, профілактики гнійно-септичних ускладнень у жінок після акушерських операцій, використання протефлазиду у лікуванні запальних зах-

ворювань придатків матки, корекція клімактеричних порушень у жінок з доброякісними пухлинами матки, застосування ламінарій у вагітних групи ризику з метою підготовки пологових шляхів до пологів тощо.

Кафедра працює над спільною міжкафедральною науково-дослідною роботою на тему: «Розробка і впровадження ефективних методів і засобів діагностики, лікування і профілактики порушень репродуктивного здоров'я жінки та перинатальної охорони плоду».

Колектив кафедри приділяє велику увагу виховній роботі зі студентами. Співробітники кафедри регулярно відвідують закріплені кімнати в гуртожитках, проводять виховні бесіди зі студентами. З кураторськими групами проводяться зустрічі, вечори інтернаціональної дружби, де студент можуть представити особливості культури своєї країни так і ближче пізнати культуру України.

У перспективі розвитку кафедри акушерства та гінекології №2 концентрація молодих, енергійних науковців, які вже мають певні наукові та практичні досягнення в галузі акушерства та гінекології, подальше розширення і поглиблене впровадження в навчальний процес комп'ютерних інформаційних технологій з метою забезпечення постійного комунікативного зв'язку між викладачем та студентом, обладнання фантомного класу з метою можливості відпрацювання практичних навичок студентами, поглиблення мотивації студентів спеціальності «Акушерство та гінекологія» на оволодіння обраною професією, виховання професійно вмотивованих потреб студентів в засвоєнні нових знань, умінь, цілісності у їх використанні, стимулювання і вдосконалення знань і вмінь студентів у сфері сучасної медицини (акумуляція інформації з різних джерел, її систематизація, аналіз, збереження і використання), виховання вміння майбутніх фахівців поглиблювати професійні знання і вдосконалювати професійні навички шляхом цілеспрямованої роботи над собою, формування науково-педагогічних умінь і навичок майбутніх фахівців-лікарів. З метою освоєння сучасних аспектів надання акушерсько-гінекологічної допомоги жіночому населенню планується підвищення рівня кваліфікації співробітників кафедри в провідних спеціалізованих центрах України, Росії, Європи тощо, спеціалізація в окремому розділі акушерської чи гінекологічної патології, впровадження в практичну діяльність новітніх методів діагностики та лікування акушерсько-гінекологічної патології.

Участь працівників кафедри в роботі всеукраїнських та міжнародних форумів, конгресів, з'їздів, в тому числі з доповідями по основних наукових напрацюваннях та публікаціями у фахових періодичних виданнях статей, з висвітленням результатів власної наукової роботи, організація у 2012–2017 н.р. на базі кафедри Всеукраїнської науково-практичної конференції на тему «Професіоналізм акушерсько-гінекологічної допомоги: сучасні підходи, концепції, досвід» лише дасть можливість підвищити вагомість наукових здобутків працівників усього Тернопільського державного медичного університету у роботі практичної охорони здоров'я України.

©Н.В. Банадига, О.М. Дутчак, А.І. Банадига

**ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ
НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ. Обстежено дітей із патологією травної системи, яка супроводжувалася клінічними маркерами ураження підшлункової залози. Поглиблене обстеження із застосуванням провокаційного тесту із прозерином, визначення рівня окремих ферментів (амілази, еластази-1) та інтерлейкіну-6 у крові дозволило діагностувати донозологічні зміни екскреторної функції підшлункової залози. У 48,05 % обстежених діагностована відносна панкреатична недостатність, а у 51,95 % хворих – функціональні (транзиторні) порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. З метою корекції відносної недостатності підшлункової залози застосовувалися препарати панкреатину та комплексний препарат біфіформ-комплекс.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. Обследованы дети с патологией пищеварительной системы, у которых определялись клинические маркеры повреждения поджелудочной железы. Углубленное исследование с использованием провокационного теста с прозеринном, определением уровня отдельных ферментов (амилазы, эластазы-1) и интерлейкина-6 в крови позволило диагностировать донозологические изменения экскреторной функции поджелудочной железы. Таким образом у 48,05% больных определена относительная панкреатическая недостаточность, а у 51,95% – функциональные нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Коррекция относительной недостаточности поджелудочной железы проводилась препаратами панкреатина и комплексного препарата бифиформ-комплекс.

FUNCTIONAL VIOLATIONS OF PANCREAS IN CHILDREN ON THE BACKGROUND OF PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE SYSTEM. An inspection was conducted of children with pathology of the digestive system, which was accompanied with the clinical markers of defeat of pancreas. A deep inspection is with application of provocative test with prozerine, determination of level of separate enzymes (amylase, elastase-1) and interleukine-6 in blood allowed to diagnose the prenosological changes of external function of pancreas. In 48,05 % of inspected children relative pancreatitis insufficiency was diagnosed, and in 51,95 % patients – functional (transit) violations of external secretory function of pancreas. With the purpose of correction of relative insufficiency of pancreas preparations of pancreatinum and complex preparation of bifiform were used.

Ключові слова: підшлункова залоза, корекція, діти.

Ключевые слова: поджелудочная железа, коррекция, дети.

Key words: pancreas, correction, children.

ВСТУП. Достатня обізнаність практичних лікарів із проблемами захворювань гастроудоденальної та гепатобіліарної зон засвідчує високу реєстрацію випадків хронічної патології. Водночас, в котре поза увагою залишається частота, сутність порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у цих хворих [1,4,12,14]. А тому, вбачається актуальним пошук вдосконалених схем лікування захворювань верхніх відділів травної системи із врахуванням екскреторної активності підшлункової залози. Попри, вдосконалення існуючих Протоколів діагностики та лікування гастроентерологічних хвороб у дітей [8], вони залишаються побудованими на принципі терапії окремих нозологічних форм. Однак, кожний клініцист добре розуміє, що рідко спостерігається хронічний гастрит чи гастроудоденіт без супутнього ураження інших органів травної системи (жовчного міхура та жовчних шляхів, кишечника, підшлункової залози). Проблемою, з позицій діагностики, залишається своєчасне виявлення дестабілізації зовнішньосекреторної функції підшлункової залози [3, 7, 11, 15]. Цьому є група пояснень (суб- та об'єктивних), однак на сучасному етапі особливої уваги набуває донозологічне виявлення порушень. Цю думку поділяють автори небагатьох наукових досліджень, присвячених проблемі ураження підшлункової залози у дітей [2,5, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено обстеження дітей шкільного віку із патологією гастроудоденальної та гепатобіліарної зон в умовах Тернопільської міської дитячої лікарні із залученням лабораторії лікувально-діагностичного центру Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського. Усім пацієнтам проводився повний клініко-лабораторно-інструментальний комплекс обстежень у відповідності до діючого Протоколу [8]. За результатами якого, був верифікований основний клінічний діагноз: хронічного гастроудоденіту у 51,94 % (n=40) хворих, дискінезії жовчних шляхів у 38,96 % (n=30) та хронічного холециститу у 9,09 % (n=7) випадків. В структурі супутнього діагнозу переважала дискінезія жовчних шляхів (41,56 %), хронічний холецистит (10,39 %). Таким чином, у всіх пацієнтів було виявлено поєднану патологію органів травлення.

Спеціальні методи дослідження були націлені на ранню діагностику порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Поряд із традиційними: визначення рівня амілази в крові та сечі [4]; застосовувались: провокаційні тести з прозерином [4], визначення рівня еластази-1 та інтерлейкіну-6 у крові методом імуноферментного аналізу [9,10].

Групу контролю склали 30 дітей віком від 6 до 18 років, в яких не виявлено хронічної гастроентерологіч-

ної та іншої соматичної патології, обтяженого харчового та сімейного анамнезів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Групу дослідження склали 77 дітей із патологією гастроудоденальної і гепатобіліарної зон, в яких були при огляді встановлені ознаки вторинного залучення до патологічного процесу підшлункової залози (ПЗ). При цьому керувались клінічними (болючість в точках Кача, Мейо-Робсона, Дежердена, зоні Шоффара) та параклінічними (підвищений рівень амілази крові та сечі, зміни при ультразвуковій діагностиці) маркерами ураження ПЗ. У віковому аспекті переважали пацієнти 10–15 (45,45 %) та старші 15 років (25,97 %); співвідношення хлопчиків (51,94 %) та дівчаток (48,06 %) практично рівномірне. При поступленні в стаціонар хворі пред'являли скарги, які у доповненні із клінічним дослідженням свідчили про значимість болювого (89,61 % випадків) та диспепсичного (85,71 %) синдромів. Попри суттєве переважання локалізації болювого синдрому у правому підребер'ї (n= 55 хворих, (71,42 %)) та епігастрії (n=31 (40,25 %)), у 27 дітей (35,06 %) спостерігався біль в лівому підребер'ї. Диспепсичний синдром об'єднував скарги на нудоту (38,89 %), метеоризм (23,37 %), відрижку (22,07 %), порушення частоти

та консистенції калу (24,57 %) за рахунок переважання закріпів (89,82 %). Детальний аналіз анамнезу захворювання виявив, що більшість пацієнтів (44,15 %, n=34) страждають хронічною патологією верхніх відділів травної системи понад 5 років. Висока тривалість захворювання в обстежених сприяє формуванню незворотніх органічних змін не лише з боку гастроудоденальної та гепатобіліарної зон, але й втягненню в патологічний процес суміжних органів – ПЗ.

Комплексне лабораторно-інструментальне обстеження з'ясувало окремі патологічні ознаки. Зокрема, у 20,27 % хворих діагностований підвищений рівень загального білірубину ($35,49 \pm 3,36$ мкмоль/л, $P < 0,05$), у 32,86 % (n=23) – амілази крові ($37,69 \pm 4,25$ г/год.л) та у 58,33 % (n=35) випадків амілази сечі (табл.1).

Інформативність змін ПЗ при ультразвуковому дослідженні виявилась низькою, так лише у 23,38 % (n=18) спостережень виявлені змінні розміри залози і лише у 4 пацієнтів – підвищена ехогенність паренхіми. Така розбіжність між частотою позитивних спеціальних точок та діагностованих при ультразвуковій діагностиці змін ПЗ дає можливість припустити, що клінічні специфічні симптоми виявляють значно частіше та раніше, а ніж виникають морфологічні зміни залози (табл. 2).

Таблиця 1. Параметри окремих досліджуваних показників у дітей до лікування

Показник одиниці виміру	До лікування (n=77)		Контроль (n=30)
Амілаза крові, г/(год.л)	n=47	$21,44 \pm 1,10$	$21,39 \pm 1,08$
	n=23	$37,69 \pm 4,25^*$	
Амілаза сечі, г/(год.л)	n=25	$92,07 \pm 7,24$	$84,89 \pm 8,90$
	n=35	$243,0 \pm 16,06^*$	
Еластаза – 1 крові, 10^3 Од/л	n=56	$136,75 \pm 6,65^*$	$96,21 \pm 5,48$
Інтерлейкін – 6 крові, нг/л	n=35	$45,41 \pm 8,30^*$	$6,18 \pm 1,78$
Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно з контролем			

Таблиця 2. Частота уражень підшлункової залози за даними пальпації та ультразвукового дослідження у обстежених

Болючість в проекції			Дані ультразвукового дослідження підшлункової залози		
Точка	Абс.	%	Ознака	Абс.	%
Мейо-Робсона	32	41,56	Збільшення розмірів	18	23,38
			Збільшення головки	11	14,29
Кача	51	66,23	Збільшення тіла	8	10,39
Дежердена	10	12,99	Збільшення хвоста	18	23,38
зона Шоффара	19	24,68	Зниження ехогенності	1	1,30
Губергріца	5	6,49	Підвищення ехогенності	3	3,90

Провокаційний тест із прозерином проводився натще серце за загально прийнятою методикою [4]. Результати обстеження виявили, що у хворих до проведення провокаційного тесту рівень амілази у сечі був підвищеним і становив ($159,88 \pm 18,45$) г/(год.л), через 60 хвилин реєструвалося істотне ($p < 0,05$) його зниження, котре тривало впродовж наступної години. Діагностоване зниження рівня амілази сечі у відповідь на стимуляцію прозерином свідчить про порушення механізмів активації синтезу ферментів ПЗ. Оцінка типів амілазних кривих виявила, що лише у 11,43 % (n=4) випадків був фізіологічний характер кривої із максимальним зростанням вмісту амілази в сечі через 1 годину після стимуляції та наступною нормалізацією

на 120 хвилині. Натомість викликає особливу стурбованість і той факт, що у 77,14 % випадків серед дітей встановлені патологічні типи (нисхідний, виснажений, IV, V, VI) прозеринового тесту [1,2].

Узагальнюючи результати прозеринового провокаційного тесту із даними клінічних особливостей перебігу патології травної системи, можна припустити, що переважання патологічних типів амілазних кривих у дітей свідчить про наявне порушення зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози (ЗСФПЗ) різного ступеня вже на донозологічному етапі. Однак залишається нез'ясованим генез виявлених порушень: функціонального чи органічного характеру, що і стало приводом до наступних поглиблених цілеспрямованих досліджень.

Наступним етапом вбачалось за доцільне визначити рівень ферменту ПЗ, що потребує активації кишковою ентерокиназою – еластази-1. Згідно чисельних публікацій [12,13], визначення рівня еластази-1 імуноферментним методом у калі служить критерієм глибини недостатності ПЗ. Нашу увагу привернуло вивчення рівня еластази-1 у крові, оскільки вона, на відміну від амілази, є стійким ферментом, активність якого в часі не міняється.

В ході дослідження було встановлено, що у хворих діагностований достовірний приріст еластази-1 крові (табл.1), яка сягала $(136,75 \pm 6,65) 10^3$ Од/л, що достовірно перевищувала показники контролю ($p < 0,05$). При ретельному аналізі вдалося з'ясувати, що у 30,3 % хворих рівень еластази-1 удвічі перевищував показники контролю та становив $(199,16 \pm 7,70) 10^3$ Од/л ($p < 0,001$), що можливо зумовлені латентним перебігом панкреатиту.

Однак зважаючи на те, що у цих пацієнтів не було типової клініки панкреатиту, рівень амілази у крові та сечі був істотно високим, але не більше у 1,5 рази (при панкреатиті у 5–10 разів), а також не виявлено специфічних ознак при ультразвуковій діагностиці хронічного панкреатиту. Необхідно відмітити вторинний характер змін ЗСФПЗ на фоні гастродуоденальної та гепатобіліарної патології. Це припущення співпадає із результатами провокаційного тесту, який виявив лише у 11,46 % фізіологічний тип амілазної кривої, та у 11,46 % хворих – висхідний (функціональні порушення). Однак залишається невирішеним питання про істинні причини порушень ЗСФПЗ, а тому існує потреба визначення маркерів запального процесу.

Результати окремих публікацій [10,11,15] звертають увагу на високу інформативність визначення концентрації сироваткових медіаторів запалення – інтерлейкінів (ІЛ), зокрема ІЛ-6 став предметом нашого дослідження.

Встановлено, що середній рівень ІЛ-6 у крові хворих становив $(45,41 \pm 8,30)$ нг/л ($p < 0,05$) та був достовірно високим, у порівнянні з контролем (табл.1). Водночас, звертало на себе увагу і те, що у 91,4 % пацієнтів рівень ІЛ-6 був ще вищим та становив $(49,20 \pm 8,80)$ нг/л. Отримані дані свідчать про те, що ІЛ-6 має високу діагностичну цінність як маркер запального процесу. Оскільки він індукує в наступному продукцію гострофазових білків запалення, то його підвищення у поєднанні із раніше діагностованими змінами секреторного апарату ПЗ у обстежених дітей може свідчити про виявлення донозологічних змін. При дослідженні взаємозв'язків між окремими показниками встановлено, що між активністю еластази-1 та рівнем ІЛ-6 ($r = 0,044$) нема кореляційної залежності. Останнє є свідченням того, що активність еластази-1 не є маркером запальних змін в ПЗ, а критерієм дестабілізації ЗСФПЗ.

Результати дослідження свідчать на користь того, що практично у 51,95 % обстежених діагностована недостатність ЗСФПЗ функціонального характеру, що обумовлена не лише запальними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної зони, але й функціональними розладами, насамперед дискоординацією моторної функції даного відділу травної сис-

теми, що не супроводжувалася типовою клінікою панкреатиту.

Поглиблений аналіз типів амілазної кривої (за даними прозеринового тесту) та рівня еластази-1 у крові встановив, що у 48,05 %, обстежених діагностована відносна недостатність ЗСФПЗ. Остання доводилася патологічним типом амілазної кривої та достовірно збільшеним вмістом еластази-1 ($p < 0,05$) у крові на фоні достовірно високої рівня ІЛ-6, що не супроводжувалося клінікою панкреатиту. У решти пацієнтів (51,95 %) різноманітна відповідь на стимуляцію прозерином (гіпо- та гіперсекреторний тест) у поєднанні із нормальною активністю еластази-1 у крові свідчать про функціональні (транзиторні) порушення ЗСФПЗ на тлі патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зони.

Пацієнти отримували терапію згідно положень Протоколу та відповідно до виявленої патології [8]. Водночас, проведений комплекс клінічного обстеження дав можливість діагностувати наявну недостатність ЗСФПЗ на тлі хронічної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології. А тому надалі хворим ($n = 34$), у котрих діагностовані патологічні типи амілазних кривих, підвищений рівень сироваткової амілази, еластази-1, ІЛ-6, що відповідають відносній панкреатичній недостатності (48,05 %) застосовувалася вдосконалена схема лікування. Корекція базисної терапії основного захворювання проводилася із врахуванням стану порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ і передбачала: призначення препаратів панкреатину із розрахунку 500 ОД на кг маси тіла (по ліпазі) протягом 7 днів та комплексного препарату біфіформ-комплекс по 1 (дітям віком 6–10 років) – 2 таблетки (дітям віком 10–18 років) на добу, протягом 2 тижнів. Включення до комплексу терапії біфіформ – комплексу обумовлено групою факторів: висока частота закрепів у групі обстежених, вторинний кишковий дисбактеріоз, попереднє застосування курсу антигелікобактерної терапії. Вибір визначав і сам склад: поєднання пробіотиків (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*) та пребіотика (инуліну).

Ефект від застосованого модифікованого лікування оцінювався за динамікою больового і диспепсичного синдромів, зменшення болючості в специфічних точках проекції ПЗ, динамікою лабораторних показників крові (амілази, еластази-1, ІЛ-6) та сечі (амілази).

При аналізі больового синдрому у хворих виявили, що на момент виписки із стаціонару зменшилась болючість в правому підребер'ї (від 82,35 % до 8,82 % випадків), в епігастрії (від 64,71 % до 11,76 % дітей, та в лівому підребер'ї (від 79,41 % до 5,88 % пацієнтів). Також відзначалося очищення язика на момент виписки, покращення апетиту, відсутність метеоризму і зникнення закрепів.

При проведенні повторного біохімічного аналізу крові встановлено нормалізацію рівня амілази крові, що становила $(21,04 \pm 1,4)$ г/(год·л), $p < 0,05$. Аналогічно показники рівня амілази сечі після лікування наближалися до показників контролю і становили $(94,26 \pm 6,68)$ г/(год·л).

Визначення рівня еластази-1 у крові на момент виписки у дітей встановило її нормалізацію $((91,62 \pm 3,84) 10^3$ Од/л, $p < 0,05$). Після проведеного

комплексу лікування досягнуто істотного зниження рівня інтерлейкіну-6 в сироватці крові у дітей ($113,80 \pm 2,42$) нг/л), однак він залишався підвищеним. Отримані дані свідчать про зменшення запального компоненту у дітей з патологією органів травлення, що може доповнювати уявлення про досягнення клінічної ремісії.

ВИСНОВКИ:

1. У пацієнтів на тлі гастродуоденальної та гепатобіліарної патології встановлений в переважній більшості вторинний характер змін зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. У 48,05 % випадків обстежених хворих діагностована відносна недостатність зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (патологічна амілазна крива, істотно високі показники еластази-1, інтерлейкіну-6).

2. Корекція базисної терапії основного захворювання проводилась із призначенням ферментних пре-

паратів на основі панкреатину (7 днів) та біфіформ-комплексу у віковій дозі (14 днів).

3. Проведення диференційованого лікування з врахуванням відносної недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози забезпечило нормалізацію вмісту амілолітичних ферментів в крові та сечі, супроводжувалося істотним зниженням сироваткової еластази-1 ($p < 0,001$), та зниженням рівня інтерлейкіну-6 в крові ($p < 0,05$), який водночас не сягнув значень контролю, що обумовлює необхідність реабілітаційних заходів на амбулаторному етапі.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Малосимптомний перебіг порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози на фоні патології органів травлення вимагає розробки комплексу цілеспрямованої діагностики цих порушень, щоб запобігти формуванню тяжких уражень залози, в т.ч. – панкреатичної недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Банадига Н. В. Особливості діагностики стану підшлункової залози в дітей із патологією гепатобіліарної зони / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Клінічна та експериментальна патологія. — 2006. — Т. V, № 3. — С. 9–11.
2. Белоусов Ю. В. Недостаточность органов пищеварения у детей: классификация, клиника, диагностика, принципы коррекции / Ю. В. Белоусов // Современная педиатрия. — 2005. — №4 (9). — С. 88–90.
3. Белоусов Ю. В. Гастроентерологія дитячого віку: підручник / Белоусов Ю. В. — К.: СПД Коляда О. П., 2007. — С. 237–260.
4. Бельмер С. В. Пищеварительная недостаточность поджелудочной железы у детей. Дифференцированный подход [Электронный ресурс] / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // Российский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 1. — Режим доступа к журналу : http://www.rmj.ru/articles_4395.htm
5. Квашнина Л. В. Особенности клиники, диагностики и лечения функциональной диспепсии в детском возрасте / Л. В. Квашнина, Т. Б. Игнатова, В. П. Родионов // Здоров'я України. — 2008. — № 4 (1). — С. 2.
6. Коровина Н. А. Применение ферментных препаратов при нарушениях пищеварения у детей [Электронный ресурс] / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова // Лечащий врач. — 2006. — № 1. — Режим доступа к журн. : <http://www.lvrach.ru/doctore/2006/01/4533309/>
7. Про впровадження Протоколів лікування дітей за

спеціальністю “Дитяча гастроентерологія” // Наказ МОЗ України № 483 від 26. 05. 2010 р.

8. Ранняя диагностика зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози за допомогою еластази-1 у хворих похилого віку / В. Г. Передерій, Н. І. Швець, О. Р. Белла [та ін.] // Пробл. старения и долголетия. — 2004. — Т 13, № 3. — С. 461–465.

9. Biological and clinical aspects of interleukin 6 / T. Hirano, A. Shizuo, T. Taga [et al.] // Immunology. — 1990. — № 11. — P. 443–449.

10. Chronic pancreatitis: diagnosis and management of complications / N I Church, S P Pereira, D Churchill S Cairns [et al.] // Gut. — 2007. — № 56. — P. 1189–1190.

11. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J. E. Dominguez-Munoz. — Oxford et al.: A Blackwell Publ. Co., 2005. — 535 p.

12. Elphick DA, Kapur K. Comparing the Urinary Pancreolauryl Ratio and Faecal Elastase-1 as Indicators of Pancreatic Insufficiency in Clinical Practice / Elphick DA, Kapur K // Pancreatol. — 2005. — № 5. — P. 196–200.

13. Evaluation of faecal pancreatic elastase-1 as a measure of pancreatic exocrine function in children with cystic fibrosis / A. Cade, M. Walters, McGinley [et al.] // Ped. Pulmonol. — 2000. — № 29. — P. 72–176.

14. Johnson C. D. Pancreatic disease: Basic science and clinical management / C. D. Johnson, C. W. Imrie. — London et al. : Springer, 2004. — 490 p.

Отримано 10.01.12 р.

©Н.В. Банадига, О.Р. Боярчук

ЗМІНИ В НІТРОКСИДЕРГІЧНІЙ СИСТЕМІ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ЗМІНИ В НІТРОКСИДЕРГІЧНІЙ СИСТЕМІ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ. Досліджено вміст стабільних метаболітів оксиду азоту при гострій ревматичній лихоманці та хронічній ревматичній хворобі серця у дітей. Встановлено активацію нітроксидергічної системи, яка проявляється підвищенням вмісту нітритів і нітратів в сироватці крові та має компенсаторно-приспосувальне значення. Зниження сумарного вмісту нітритів та нітратів у 27,0 % дітей з хронічною ревматичною хворобою серця свідчить про напруження в роботі оксид-азотсинтезуючої системи та може бути патогенетичним чинником прогресування хвороби. Зменшення активності супероксиддисмутази може свідчити про зниження антиоксидантного захисту та зростання окисного стресу.

ИЗМЕНЕНИЯ В НИТРОКСИДЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА. Исследовано содержание стабильных метаболитов оксида азота у детей с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца. Установлено активацию нитроксидергической системы, которая проявлялась повышением содержания уровня нитритов и нитратов в сыворотке крови и имела компенсаторно-приспособительное значение. Снижение суммарного содержания нитритов и нитратов у 27,0 % детей с хронической ревматической болезнью сердца свидетельствует о напряжении в работе оксид-азотсинтезирующей системы и может быть патогенетическим фактором прогрессирования болезни. Уменьшение активности супероксиддисмутазы может свидетельствовать о снижении антиоксидантной защиты и нарастании окислительного стресса.

CHANGES OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE. Levels of stable metabolites of nitric oxide were measured in children with acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Activation of nitric oxide system: the increasing of nitrite and nitrate in serum was shown and it might serve as a compensatory mechanism. Reducing the total content of nitrites and nitrates in 27.0% of children with chronic rheumatic heart disease shows intension in the nitric oxide system and can be pathogenetic factor in disease progression. Reduced superoxide dismutase activity may indicate a decrease in antioxidant defense and increased oxidative stress.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, метаболіти оксиду азоту, супероксиддисмутаза.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, метаболиты оксида азота, супероксиддисмутаза.

Key words: acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, nitric oxide metabolites, superoxide dismutase.

ВСТУП. В останні роки активно вивчається роль ендотеліальної дисфункції у розвитку кардіоваскулярних захворювань [3, 4, 16]. Ендотеліальна дисфункція характеризується зниженням синтезу судинорозширюючих субстанцій, збільшенням продукції чи підвищенням чутливості судин до судинозвужуючих середників та розвитком резистентності до ендотеліальних вазодилаторів. Це призводить до підвищення судинної реактивності, активації тромбоцитів і підвищення тромбогенності, лейкоцитарної адгезії та міграції моноцитів [18]. Важливе значення в початкових процесах і подальшому розгортанні дисфункції ендотелію відіграє система оксиду азоту.

Ступінь вираженості ендотеліальної дисфункції в значній мірі визначається зростанням окисного стресу в судинній стінці [20]. Окисний стрес – це стан, при якому активні кисневі метаболіти чинять токсичну дію внаслідок їх підвищеного утворення або в результаті порушення механізмів антиоксидантного захисту [9, 13]. Ендотеліальна синтаза оксиду азоту може активувати як продукцію оксиду азоту через оксигеназні функції, так і супероксид через редуктазні властивості [20]. Супероксид представляє собою один з найменш реактивних форм кисню, які мають найнебезпечніше значення в окисному стресі. Проте, спонтанно або під

впливом перехідних металів (заліза та міді) супероксид перетворюється в більш агресивні реактивні форми кисню (гідроксильний радикал та ін.), які призводять внаслідок окислення до пошкодження клітинних структур. Можливість NO розширювати судини залежить від балансу між реактивними формами кисню в судинній стінці та продукцією оксиду азоту. Важливе значення в антиоксидантному захисті на цьому етапі надається таким металопроїонами як трансферрин та церулоплазмин, які регулюють утворення вільних радикалів, зв'язуючи іони металів змінної валентності перешкоджають їх втягненню в реакції Фентона [9].

Отже, дія оксиду азоту змінюється в умовах окисного стресу та залежить від стану антиоксидантного захисту, що має важливе значення при патологічних процесах, в тому числі ендотеліальній дисфункції [21]. Таким чином, оксид азоту може мати як позитивну регуляторну дію, так і негативні ефекти, які призводять до патологічних станів.

Метою нашої роботи було дослідити вміст стабільних метаболітів оксиду азоту при гострій ревматичній лихоманці (ГРЛ) та хронічній ревматичній хворобі серця (ХРХС) та визначити їх роль в механізмах розвитку даних захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 124 пацієнтів віком від 4 до 17 років. У 22 дітей було діагностовано ГРЛ, у 67 хворих – ХРХС та у 35 дітей в анамнезі була перенесена ГРЛ без формування вади серця, тобто, можна вважати цю групу дітей з ГРЛ, одужанням. Контрольну групу склали 30 здорових дітей. 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. Всім хворим було проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, електрокардіографію та ехокардіографію серця.

Для оцінки інтенсивності синтезу оксиду азоту використовують його стабільні метаболіти [19], так як оксид азоту не є стійкою сполукою, середня тривалість його життя в організмі людини складає декілька секунд. Оксид азоту, який не взяв участі в хімічних реакціях швидко окислюється до неактивних сполук – нітритів та нітратів.

Визначення рівня азотистих сполук (NO_2^- та NO_3^-) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса. Відновлення нітратів до нітритів проводилося металічним цинком в розчині оцтової кислоти. Іони NO_2^- виявляли діазореакцією з реактивом Грісса, з наступним колориметричним визначенням азот'єднання рожево-червоного кольору [7, 14]. Розрахунок кількості нітрат-іонів проводили за різницею сумарної кількості нітрат- і нітрит-іонів та кількості нітрит-іонів з коефіцієнтом перерахунку 1,3. Активність ферменту супероксиддисмутази (СОД) визначали за його здатністю інгібувати відновлення нітротетразолу синього в присутності коферменту нікотинамідаденіндинуклеотиду ($\text{НАДН}^+\text{H}^+$) [5]. Результат виражали в умовних одиницях активності. Рівень церулоплазміну в сироватці крові визначали за Равінім. Вміст метаболітів оксиду азоту, активність СОД та рівень церулоплазміну в сироватці крові визначали у 74 хворих: 12 дітей з ГРЛ, 37 – з ХРХС та у 25 з ГРЛ, одужанням.

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. Найчастішим проявом ГРЛ у дітей був кардит, який зустрічався у 17 (77,3 %) дітей, дещо рідше – мігруючий поліартрит – у 11 (50,0 %) хворих, мала хорея – у 6 (27,3 %). Зрідка спостерігалися ревматичні вузлики – у 4 (18,2 %) пацієнтів та анулярна еритема – у 3 (13,6 %). Фебрильна лихоманка відмічалася у 17 (77,3 %) хворих. Передуюча стрептококова інфек-

ція спостерігалася у 16 (72,7 %) дітей, у більшості випадків відмічали гострий тонзиліт чи фарингіт та у 2-х дітей скарлатину.

У дітей з ХРХС найчастіше зустрічалася недостатність мітрального клапана – у 27 (40,3 %) дітей. У 5 (7,5 %) спостерігалася комбінована мітральна вада, частіше (у 4 випадках) з перевагою недостатності та в одному випадку – з перевагою стенозу. Поеднані вади з недостатністю мітрального та аортального клапанів виявляли у 7 (10,4 %) хворих. В одного підлітка була комбінована мітральна вада з перевагою недостатності та недостатність аортального клапана. Недостатність аортального клапана зустрічалася рідше – у 6 (9,0 %) дітей, у 3 (4,5 %) хворих мала місце комбінована аортальна вада з перевагою недостатності. У 8 дітей (11,9 %) спостерігався краєвий фіброз стулок мітрального та/чи аортального клапанів. У 10 (14,9 %) пацієнтів розвинувся пролапс мітрального клапана з регургітацією різного ступеня тяжкості.

Тривалість захворювання (від перших проявів ГРЛ) у групах дітей з ХРХС та ГРЛ, одужанням становила від 1 до 10 років. Діти обох груп знаходилися на диспансерному спостереженні у кардіоревматолога, вони щорічно проходили ретельний огляд, обстеження та отримували вторинну профілактику препаратами пеніциліну пролонгованої дії.

Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту (NO_2^- та NO_3^-) представлено в таблиці.

Порівнюючи середні показники вмісту метаболітів оксиду азоту найсуттєвіші зміни встановлено у групі дітей з ГРЛ, де вірогідно зростали показники як нітритів, нітратів та сумарний вміст метаболітів. Підвищення сумарного вмісту метаболітів оксиду азоту спостерігалася у 91,7 % дітей з ГРЛ і лише в однієї дитини показник був в межах норми. Інші дослідники також спостерігали зростання даного показника при ГРЛ у дітей [12]. Вірогідне зростання рівня нітратів та сумарного показника метаболітів виявили у дітей з ХРХС та у дітей з ГРЛ, одужанням. Проте у дітей з перенесеною ГРЛ і одужанням підвищення рівня нітратів виявлено у 68,0 % дітей, нормальні показники – у 20,0 % та у 12,0 % показник був знижений. Сумарний вміст метаболітів оксиду азоту у даній групі був в межах норми у 28,0 % дітей, в однієї дитини (4,0 %) – зниженим та у решти (68,0 %) був підвищеним (рис. 1). У дітей з ХРХС зниження рівня нітрат-іонів відмічалася у 18,9 % пацієнтів, у решти – підвищений рівень, а сумарний показник вмісту нітратів та нітритів був зниженим у 27,0 % хворих, у решти – підвищеним.

Таблиця. Вміст метаболітів оксиду азоту, СОД та церулоплазміну у сироватці крові дітей з ГРЛ та ХРХС ($\text{M} \pm \text{m}$)

Група	Контрольна група	ГРЛ	ХРХС	ГРЛ, одужання
Нітрити, мкмоль/л	0,96±0,03	1,18±0,09*	0,95±0,05	0,99±0,08
Нітрати, мкмоль/л	1,13±0,08	1,57±0,15*	1,64±0,19*	1,48±0,12*
Нітрити + нітрати, мкмоль/л	2,38±0,07	3,10±0,13***	2,88±0,20*	2,77±0,16*
СОД, ум.од.акт.	63,13±1,50	55,94±1,98*	44,32±3,98**	52,46±1,99**
Церулоплазмін, мг/л	233,53±9,54	449,22±23,66 ***	419,64±28,79***	366,91±19,65 ***

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – порівняно з контрольною групою.

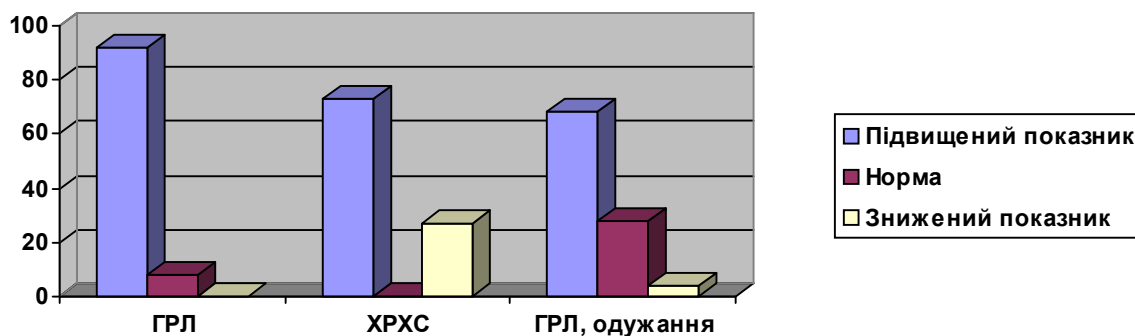


Рис. 1. Частота (%) змін показника сумарного вмісту метаболітів оксиду азоту у різних групах хворих.

Середній показник вмісту нітритів у дітей з ХРХС та ГРЛ, одужанням був в межах норми. Проте нами відмічено строкатість змін даного показника. У дітей з ХРХС нормальний рівень нітрит-іонів виявляли у 37,8 % дітей, підвищення рівня – у 29,8 % та у 32,4 % пацієнтів мало місце зниження вказаного показника.

Достовірне зниження активності СОД спостерігалося у всіх групах. Тоді як рівень церулоплазміну був підвищеним також у всіх групах, максимальні величини виявлено у дітей з ГРЛ, нижчі значення – у дітей з ГРЛ, одужанням.

Таким чином, у дітей з різними формами ревматизму встановлено активацію синтезу оксиду азоту, про що свідчить зростання його стабільних метаболітів, особливо у дітей з ГРЛ. Активація оксиду азоту при гострих запальних процесах виконує захисну функцію, забезпечуючи максимальну перфузію тканин. Зростання рівня оксиду азоту у дітей з ГРЛ та ХРХС також можна розглядати з позитивної сторони як захисну реакцію на сповільнення темпів формування легеневої гіпертензії і попередження внутрішньосудинних ускладнень. При регургітації на мітральному клапані зменшується серцевий викид, що призводить до активації симпат-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та є ще одним механізмом, який призводить до підвищення рівня оксиду азоту в сироватці крові. Проте насторожує зниження сумарного вмісту метаболітів оксиду азоту у 27 % дітей, що вказує на напруження в роботі оксид-азотсинтезуючої системи та може бути патогенетичним чинником прогресування хвороби. Інші автори також пов'язують прогресування ХРХС з трансформацією у комбіновані та поєднані вади серця за відсутності ознак активності процесу та перенесених повторних ревматичних лихоманок як наслідок небактеріального тромботичного ендокардиту, що розвивається під впливом гемодинамічних факторів [8], в яких не останню місце займає система оксиду азоту.

Інактивація оксиду азоту відбувається кількома шляхами: реактивацією з гемоглобіном в просвіті судин, супероксидним радикалом в стінці судин з утворенням пероксинітриту та киснем з утворенням метаболітів оксиду азоту – нітритів та нітратів [11]. Встановлено, що нітрит-аніон утворюється спонтанно, при нормоксії, тоді як нітрат-аніони – при розпаді пероксинітриту в умовах окисного стресу або при окисленні

оксиду азоту гемвмісними білками [10]. Автором зазначено, що зростання кількості нітрат-аніонів пов'язано з підвищенням рівня пероксинітриту в організмі, що вказує на наявність окисного стресу. Отже, зростання кількості нітратів у дітей з тривалим перебігом процесу, особливо при ХРХС може вказувати на наявність окисного стресу.

Зменшення активності СОД також може свідчити про гіперпродукцію вільних радикалів, зниження антиоксидантного захисту та підвищення окисного стресу. За даними літератури оксид азоту підвищує антиоксидантний захист, стимулюючи активність СОД [20]. Хоча результати інших досліджень також показали початкове підвищення і подальше зниження активності СОД в експерименті [15]. Саме при дефіциті СОД підвищений синтез NO може проявляти цитотоксичну дію, пов'язану з утворенням пероксинітритів [1, 17], що може мати і негативні наслідки. Надлишок оксиду азоту інгібує білки-ферменти дихального ланцюжка мітохондрій і циклу Кребса, знижує синтез АТФ, що призводить до некрозу чи апоптозу [6]. Процеси окисного стресу в кардіоміоциті запускають каспазний каскад та призводять до прогресування хвороби. Літературні джерела стверджують, що високі концентрації оксиду азоту, володіючи цитотоксичною дією, призводять до поглиблення аутоімунних реакцій [1].

Якщо СОД є основним внутрішньоклітинним антиоксидантом, то церулоплазмін свою антиоксидантну функцію виконує в плазмі крові [2]. Він попереджає не ферментативні реакції, які дають початок вільним радикалам і подальшому розвитку перекисного окислення ліпідів. Проте антиоксидантні властивості церулоплазміну є дещо нижчими, ніж у СОД. Окрім того церулоплазмін являє собою гострофазовий білок, який реагує на інфекційно-запальні процеси, що і зумовило його зростання у наших пацієнтів, особливо у дітей з ГРЛ.

ВИСНОВКИ.

1. У дітей з ГРЛ та ХРХС спостерігається активація нітросидергічної системи, яка проявляється підвищенням вмісту нітритів і нітратів в сироватці крові.

2. Підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту у дітей з ревматизмом, очевидно має компенсаторно-приспосувальне значення, а зниження сумарного вмісту нітритів та нітратів у 27,0 % дітей з ХРХС свідчить про напруження в роботі оксид-азотсинтезуючої системи

та може бути патогенетичним чинником прогресування хвороби.

3. Підвищення рівня нітратів у дітей з ГРЛ та ХРХС та зменшення активності СОД може свідчити про зниження антиоксидантного захисту та зростання окисного стресу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ванін А.Ф. Оксид азота – регулятор клітинного метаболізму / А.Ф. Ванін // Соросовський образовательный журнал. – 2001. – Том 7. – № 11. – С. 7–12.
2. Ващенко В.І. Біологія і фармакологія церулоплазміна: від експерименту до лікарської терапії / В.І. Ващенко, Т.Н. Ващенко // Обзори по клінічній фармакології і лікарській терапії. – 2008. – Том 6. – №. – С. 31–44.
3. Волосовець О.П. Роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в атерогенезі у дітей / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Мороз // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 68–69.
4. Гнатейко О.З. Зміна рівня маркерів дисфункції ендотелію в сироватці крові новонароджених із вродженими вадами серця / О.З. Гнатейко, О.Ю. Кулачковська, О.Ю. Авраменко // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – № 1. – С. 11–13.
5. Гонський Я.І. Посібник до практичних занять з біологічної хімії / Я.І. Гонський. – Тернопіль, 1992. – с. 119–121.
6. Звенигородська Л.А. Оксид азоту як маркер запалення при стеатогепатиті у хворих з метаболічним синдромом / Л.А. Звенигородська, Т.В. Нілова // РМЖ. – 2008. – № 2 (10). – С. 47–50.
7. Кіселик І.О. Особливості визначення нітратів та нітритів в периферичній крові у хворих на вірусні гепатити та при синдромі жовтяниці іншої етіології / І.О. Кіселик, М.Д. Луцик, Л.Ю. Шевченко // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 3. – С. 43–45.
8. Мамалуй Н.І. Повторна ревматична лихоманка у дітей та підлітків: фактори ризику і еволюція / Н.І. Мамалуй, В.М. Савво // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2007. – № 4. – С. 76.
9. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. – М., Слово, 2006, – 556 с.
10. Окисний стрес та стан системи зсідання крові й фібринолізу в дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Т.В. Починок, А.В. Коцюрба, П.Г. Гриценко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 1. – С. 27–33.
11. Содержание оксида азота в периферической крови детей и подростков с вегетативными дисфункциями / В.Г. Майданник, Н.В. Хайтович, Е.П. Сидорик [и др.] // Педіатрія. – 2006. – Том 86, № 1. – С. 15–19.
12. Adrenomedullin and total nitrite levels in children with acute rheumatic fever / A. Balat, M. Kilina, M.B. Cekmen [et al.] // Clin. Biochem. – 2005. – N 38 (6). – P. 526–530.
13. Absence of CuZn superoxide dismutase leads to elevated oxidative stress and acceleration of age-dependent skeletal muscle atrophy / F. L. Muller, W. Song, Y. Liu [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2006. – N 40. – P. 1993–2004.
14. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, D.A. Wagner, J. Glogowski [et al.] // Anal Biochem. – 1982. – № 1. – P. 131–138.
15. Aorta of apoE-deficient mice responds to atherogenic stimuli by a prelesional increase and subsequent decrease in the expression of antioxidant enzymes / P.A.C. Hoen, C.A.C. Van der Lans, M. Van Eck [et al.] // Circ. Res. – 2003. – № 93. – P. 262–269.
16. Cai H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cai, D.O. Harrison // Circ. Res. – 2000. – Vol. 87. – P. 840–844.
17. Channon K.M. Nitric oxide synthase in atherosclerosis and vascular injury / K.M. Channon, H. Qian, S.E. George // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – N 20 (8). – P. 1873–1881.
18. Endemann D.H. Endothelial dysfunction / D.H. Endemann, E.L. Schiffrin. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – N 15. – P. 1983–1992.
19. Guevara I. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction / I. Guevara, J. Iwanejko, A. Dembinska-Kiec // Clin. Chim. Acta. – 1998. – N 274 (2). – P. 177–188.
20. Schiffrin E. L. Oxidative Stress, Nitric Oxide Synthase, and Superoxide Dismutase / E. L. Schiffrin // Hypertension. – 2008. – N 51. – P. 31–34.
21. The interaction between coronary endothelial dysfunction local oxidative stress, and endogenous nitric oxide in humans / S. Lavi, E. Yang, A. Prasad [et al.] // Hypertension. – 2008. – N 51. – P. 127–133.

Отримано 5.01.12 р.

©В.Я. Крупей

**КАРІОЗНЕ УРАЖЕННЯ ЗУБІВ У ДІТЕЙ – МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

КАРІОЗНЕ УРАЖЕННЯ ЗУБІВ У ДІТЕЙ – МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА. Наведено огляд вітчизняних та закордонних джерел з проблем карієсу у дітей та раннього дитячого карієсу як однієї із сучасних медико-соціальної проблем.

КАРІОЗНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ – МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА. Наведен обзор отечественных и зарубежных источников по проблемам кариеса у детей и раннего детского кариеса как одной из современных медико-социальных проблем.

CARIOUS DAMAGE TEETH IN CHILDREN – MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM. The review of domestic and foreign sources of the problems of caries in children and early childhood caries as one of modern medical and social problems.

Ключові слова: каріозне ураження зубів у дітей, ранній дитячий карієс, поширеність та інтенсивність карієсу, етіологія карієсу, хронічні захворювання органів травлення.

Ключевые слова: кариозное поражение зубов у детей, ранний детский кариес, распространенность и интенсивность кариеса, этиология кариеса, хронические заболевания органов пищеварения.

Key words: carious lesions of teeth in children, early childhood caries, the prevalence and intensity of caries, etiology of dental caries, chronic diseases of the digestive system.

Каріозне ураження зубів у дітей є однією з найактуальніших проблем не тільки дитячої стоматології, але і педіатрії в цілому. За даними літератури поширеність карієсу серед дитячого населення України досягає від 63 % до 100 %. Вивчення карієсу з точки зору клімато-географічних, соціально-економічних, гігієнічних та інших факторів необхідне для отримання даних про особливості поширеності та інтенсивності карієсу, його впливу на стан інших органів і систем та на організм в цілому, розробки профілактичних заходів [4, 13, 14, 18]. Не дивлячись на певні успіхи в профілактиці і лікуванні цього захворювання, поширеність та інтенсивність карієсу у дітей залишаються дуже високими (17, 32, 50).

Показники поширеності карієсу зубів у дітей 6-річного віку в нашій країні складають 87,9 % при інтенсивності ураження карієсом – 4,6 та у дітей 12-річного віку – 72,3 % при значенні інтенсивності ураження – 2,75. Розповсюдженість захворювань тканин пародонта, зокрема хронічного катарального гінгівіту, серед дітей віком 12–15 років становить 70–80 %, сягаючи в окремих регіонах 95–98 %, а зубо-щелепних аномалій у дітей та підлітків віком 7–18 років перевищує 60 % [4, 8, 22, 23].

У сучасній стоматологічній літературі існує поняття «early childhood caries» (ранній дитячий карієс – РДК) (50). Це раннє (після прорізування) ураження карієсом тимчасових зубів у дітей переддошкольного й дошкольного віку. Термін «early childhood caries» (ЕСС) найширше відображає дану проблему. Спостереження багатьох науковців вказують на певну специфічність, унікальність раннього дитячого карієсу [34, 35]. Вік 5–6 років є одним із основних для вивчення стоматологічної захворюваності за методикою ВООЗ [36]. Глобальною метою стоматологічного здоров'я за ВООЗ у 2000 році було зменшення поширеності карієсу серед дітей цього віку до 50 %, а європейські цілі стоматологічного здоров'я на 2020 рік за проектом ВООЗ

передбачають 80 % стоматологічно здорових дітей цього віку при середньому значенні індексу уражених, запломбованих або утрачених зубів (кпв) не більше 2,0 [34].

За визначенням Американської стоматологічної академії (American Dental Academy – ADA) та Американської академії дитячої стоматології (American Academy of Pediatric Dentistry – AAPD) «ранній дитячий карієс визначається як присутність одного або більше уражених (без утворення порожнини або з порожниною), утрачених (з причини карієсу) або запломбованих поверхонь зуба в будь-якому тимчасовому зубі в дошкільника віком від народження до 71 місяця» [35]. ADA виділяє також поняття «тяжкий ранній дитячий карієс» (severe early childhood caries – S-ECC), яке включає в себе наступні критерії: будь-яка ознака карієсу гладкої поверхні в дитини, молодшої за 3 роки; будь-яка гладка поверхня переднього або жувального зуба, зруйнована каріозним процесом, утрачена (з причини карієсу) або запломбована, у дитини віком від 3-х до 5-ти років; індекс уражених, утрачених або запломбованих зубів, що дорівнює або перевищує 4, у дітей 3-х років, 5 – у дітей 4-х років і 6 – у дітей 5-ти років. За визначенням ADA «РДК є значною проблемою суспільної охорони здоров'я в деяких популяціях і також суттєво стосується всієї популяції». AAPD вважає РДК значною проблемою суспільної охорони здоров'я [51]. Відомий дитячий стоматолог R.J. Berkowitz (2003) характеризує РДК як проблему охорони здоров'я у світі [38].

Результати досліджень ряду авторів свідчать про суттєвий вплив тимчасових зубів на розвиток ротової порожнини та скелета обличчя, на формування вимови, тимчасові зуби відіграють важливу роль у механічній обробці та засвоєнні їжі, мають значення для невербального вираження емоцій і спілкування [1, 21, 42]. При каріозному ураженні зубів у дітей формується порушення оклюзії, знижується самооцінка [20, 31].

У світі переконливо доведеною є мікробна теорія розвитку карієсу зубів. Найбільш карієсогенним мікроорганізмом вважаються стрептококи, в основному *Streptococcus mutans* [6, 13, 43], що здатні колонізуватися на поверхні зуба й продукувати кислоту, яка при недостатній нейтралізації призводить до зниження pH до критичних величин, що може спричинити деструкцію емалі [37]. Що ж до РДК, то показовим є визначення цього захворювання R.J. Berkowitz: «Ранній дитячий карієс – це особлива вірулентна форма карієсу зубів, яка характеризується масивним інфекційним навантаженням в асоціації з незвичайною практикою харчування» [38]. У дітей раннього віку відбувається передавання *Streptococcus mutans* від батьків і старших дітей – цей період отримав назву «вікно інфікування» [15, 38]. Рання або дуже масивна передача карієсогенної мікрофлори, що може трапитись при високій ураженості на карієс батьків і старших дітей, як правило, призводить до раннього руйнування тимчасових зубів у дитини [1, 3, 16].

На думку ряду авторів найбільш карієсогенною вважається їжа, що містить рафіновані вуглеводи (цукор, глюкоза, фруктоза, мед). Вирішальне значення при цьому має висока частота та тривалість знаходження такої їжі в контакт з зубами [2, 7, 41]. У дітей раннього віку вплив вуглеводів на зуби може спостерігатись при частому і тривалому годуванні з пляшечки, в більш старшому віці – частим споживанням рафінованих вуглеводів за відсутності належної гігієни порожнини рота [6, 12, 13].

American Academy of Pediatrics (AAP) вважає фактором ризику розвитку карієсу дітей, тривале штучне вигодовування з пляшечки, а також неоправдане часте і тривале нічне грудне годування [34, 35, 36]. Тому РДК можна розглядати одночасно і як хворобу, і як негативну звичку [7]. Вітчизняні дослідники широко вивчали аліментарний чинник у розвитку карієсу, проте це не стосувалось дітей раннього віку. Дослідження в цьому віці, як правило, обмежувались вивченням впливу грудного вигодовування на розвиток карієсу, але без урахування інших чинників, вагомих для розвитку карієсу при грудному вигодовуванні [23, 25]. Ризик розвитку карієсу може обумовлюватись незрілістю молодої емалі, гіпоплазією емалі, морфологічними та генетичними особливостями зубів [16, 38, 40], властивостями ротової рідини (кількістю, мінералізуючим потенціалом, антибактеріальними, буферними властивостями, функціонуванням систем місцевого захисту, вмістом фториду) [15, 17, 19, 44]. Дані чинники обумовлюються цілою низкою інших, таких як: хвороби вагітної (інфекції, метаболічні порушення – гіпоксія, порушення харчування, гіпокальціємія тощо); недоношеність; стан новонародженого, хвороби дитини; вид вигодовування; прийом медикаментів (наприклад, антигістамінних або препаратів для лікування бронхіальної астми, які пригнічують саливацію, цукровмісних інгаляторів і сиропів тощо); залізодефіцитна анемія, що веде до зниження саливації та буферних властивостей слини; потрапляння до організму свинцю або інших важких металів (що, як правило, призводить до ушкодження слинних залоз); по-

рушення з боку слинних залоз; час прорізування зубів; незрілість імунної системи [10, 11, 20, 24, 30].

До асоційованих чинників ризику належать: незадовільні умови життя, належність до етнічних і расових меншин, неповна сім'я, низький рівень освіти батьків, недоїдання, хронічні хвороби, хронічні порушення харчування, низька маса тіла при народженні [5, 7, 13, 17, 29].

R. Harris et al. (2004) виділили 106 чинників ризику, що впливають на розвиток раннього карієсу в дітей [41].

Останніми роками вивчався вплив на розвиток РДК структурно-функціональної резистентності емалі, властивостей слини, стану місцевого імунітету. Ці дослідження проводились переважно в дітей, старших за 3 роки (6, 7, 26, 27). Оцінювався також комплекс факторів, пов'язаних із перебігом вагітності матері, станом дитини, соціально-економічними умовами, мотивацією батьків до збереження стоматологічного здоров'я дитини, вивчалась значимість різних чинників та їх значення для прогнозування РДК [17, 22, 24, 31]. У 1992 р. були запропоновані індивідуальні карти скринінгового обстеження дітей до 3-х років, призначені для заповнення як стоматологом, так й іншими спеціалістами, які стикаються з дитиною перших місяців і років після народження, проте дана розробка не набула поширення у практичній медицині.

Вітчизняна стоматологічна школа значну увагу приділяє впливу на розвиток карієсу у дітей порушень мінерального обміну, соматичним захворюванням, особливостям імунітету [10, 13, 17, 19]. Однак, ці дослідження в основному стосуються дітей старшого віку. Ранній дитячий карієс слід розглядати як проблему педіатра, стоматолога та батьків дитини. Як правило, більшість дітей уперше потрапляють до стоматолога в дошкільному віці. Тому «сімейному лікарю відкривається широке поле діяльності у визначенні факторів ризику РДК та є можливість навчити осіб, які опікуються дитиною, того, як зменшити ризик цього захворювання» [21]. «Карієс – це попереджуване захворювання, його профілактика починається в педіатра» [25]. «Стоматолог повинен залучати педіатрів до профілактики РДК, заклимати їх до уважності стосовно стану зубів під час перших візитів, щеплень тощо» [22]. Стан стоматологічного здоров'я дітей на сучасному етапі характеризується зростанням питомої ваги факторів ризику формування і прогресування хвороб твердих тканин зубів та пародонта, а також значною поширеністю цих захворювань (4, 21, 23).

На стан стоматологічного здоров'я дитини суттєво впливає наявність та характер перебігу загальних захворювань (8, 17, 29, 39). Результати досліджень ряду авторів свідчать про взаємозв'язок високого рівня стоматологічної захворюваності у дітей з хронічними ураженнями органів травлення, в тому числі шлунку та дванадцятипалої кишки (7, 8, 9, 13, 21). Згідно з класифікацією гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, викладеною у Монреальському консенсусі (2006), синдром рефлюксних ерозій зубів вважається складовою екстраєзофагального синдрому (39, 40, 42). Усвідомлення взаємозалежного обтяжуючого впливу факторів ризику загального та стоматологічного здо-

ров'я стало підґрунтям для визначення нових цілей та завдань ВООЗ до 2020 року.

Одним з найбільш важливих завдань ВООЗ вважає виявлення та усунення факторів ризику формування стоматологічних захворювань, враховуючи характер перебігу та асоційовані ризики, пов'язані з загальним станом здоров'я дитини (ВООЗ, Женева, 1997). В Україні, як і у світі в цілому, має місце значна поширеність хронічних загальносоматичних захворювань у дітей, насамперед органів травлення (27). Враховуючи соціально-економічну ситуацію в нашій країні та рівень антропогенного забруднення, можна очікувати збереження негативних тенденцій у формуванні здоров'я дітей за рахунок зростання захворюваності органів травлення, дихання, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем та ін. (28, 32). Виявлено, що у дітей 6–18 років, які страждають на хронічний гастродуоденіт, поширеність та інтенсивність карієсу у середньому у 1,4 рази вища, ніж у практично здорових дітей (29). До сьогоднішнього дня не розроблені диференційовані підходи до вибору тактики профілактики стоматологічних захворювань в даній групі дітей. Враховуючи вище наведене, набуває особливої актуальності пошук нових підходів до створення індивідуалізованих програм лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей з хронічними захворюваннями органів травлення на основі ранньої діагностики своєчасного лікування та профілактики захворювань твердих тканин зубів у дітей.

Відомо, що ураження зубів карієсом починається в період їх прорізування і характеризується швидким прогресуванням (1, 45, 47, 54). Сучасні досягнення у вивченні етіології стоматологічних захворювань дозволяють використовувати ефективні методи їх профілактики і лікування. Чим глибше вивчається механізм виникнення якого-небудь захворювання, тим ширше відкриваються можливості для його попередження [33, 45, 49]. На сьогодні в літературі є переконливі дані про механізм виникнення карієсу зубів, основними причинами якого є дефіцит фториду, накопичення на зубах агресивної зубної осуги і неадекватний режим харчування із-за надмірного і частого споживання цукровмісних продуктів (46, 48, 52, 53). Карієс раннього дитинства є результатом існуючих соціально-медичних проблем і тому його поширеність залишається на високому рівні [45, 47]. Карієс тимчасових зубів характеризується його розвитком на гладких поверхнях безпосередньо після прорізування зуба і агресивністю перебігу. До недавнього часу цій проблемі приділялось недостатньо уваги зі сторони наукових працівників, керівників служб охорони здоров'я, лікарів-стоматологів, педіатрів, педагогів і батьків (12, 50, 51). Результати досліджень ряду авторів переконливо показали необхідність своєчасного лікування карієсу молочних зубів (21, 43). При відсутності лікування карієсу молочних зубів та його ускладнень розвиваються запальні процеси в періодонті та патологічні зміни в зачатках постійних зубів [7, 19]. В результаті цього порушується формування тканин постійних зубів, зміщуються їх зачатки з наступними аномаліями

ми прорізуванням. Раннє видалення тимчасових зубів сприяє передчасному прорізуванню постійних зубів, в яких легко виникає карієс і розвиваються щелепно-лицеві порушення. Тому, своєчасне та адекватне лікування молочних зубів є одним із способів профілактики розвитку зубо-щелепних аномалій [8, 26, 30, 44]. Однак, найважливішим заходом щодо збереження тимчасових зубів до періоду їх природної заміни постійними, є первинна профілактика карієсу зубів, яка повинна бути загальною та індивідуалізованою [2, 14, 20, 21, 31].

Рядом авторів показано, що карієс зубів несприятливо впливає на перебіг гастродуоденальної патології (17), у зв'язку з чим, стоматологічна допомога дітям, які страждають на хронічні захворювання шлунку та 12-типалої кишки, набирає велику практичну значимість.

У свою чергу хронічне захворювання травної системи, у зв'язку з порушенням фізіологічної рівноваги (порушення функцій органів та імунного статусу, зміни нейро-ендокринної регуляції та гомеостазу), може обумовлювати виникнення і впливати на перебіг стоматологічної патології, в тому числі карієсу, особливо на етапі остаточного формування твердих тканин постійних зубів. Наявність моторно-евакуаторних розладів може прямо (у зв'язку з анатомо-функціональною спільністю) чи опосередковано (через нейро-гуморальні взаємовідносини) змінювати активність місцевих карієсогенних факторів, ускладнювати сприйнятливості тканин порожнини рота до виникнення патологічних процесів (29, 49). Результати комплексних досліджень, присвячених стану стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними гастритами та гастродуоденітами, представлені в окремих роботах (17, 27). В них показано особливості клінічної симптоматики в порожнині рота при неспецифічному запаленні слизової оболонки шлунку і 12-палої кишки, результати біохімічного дослідження слини хворих дітей (32, 42).

Таким чином, аналіз отриманих результатів досліджень показав, що каріозне ураження зубів у дітей є серйозною медико-соціальною проблемою. Відсутність однозначних висновків щодо поширеності та особливостей перебігу карієсу зубів у дітей, хворих на хронічну патологію травної системи, ставить перед дитячими стоматологами та педіатрами конкретні завдання. До їх числа відносяться вивчення поширеності та інтенсивності каріозного процесу при хронічному запальному процесі в шлунку, 12-палій кишці чи при їх поєднаному ураженні з урахуванням форми, особливостей перебігу, тривалості загального захворювання, комплексної оцінки загальних і місцевих факторів ризику виникнення, стану імунної системи, перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи захисту та ендогенної інтоксикації. Це дозволить розробити індивідуалізовані схеми комплексного лікування з урахуванням виявлених змін, профілактичні заходи щодо попередження розвитку даної патології в дітей, виділити діагностичні критерії раннього виявлення та прогнозування каріозного ураження зубів у дітей з хронічними захворюваннями травної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамова Н.Е. Организация и проведение профилактики кариеса зубов у детей с использованием герметиков и фторсодержащих аппликационных средств: Автореф. дис. .к.м.н. / Санкт-Петербург, СПбМАПО, 2000. – 24 с.
2. Алимova P.Г. Способ профилактики кариеса зубов и слизистой оболочки полости рта у детей / P.Г.Алимova // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 44.
3. Алимский А.В. Оценка коллективной и индивидуальной фторпрофилактики кариеса зубов у детей с экономической точки зрения / А.В.Алимский // Экономика и менеджмент в стоматологии. 2007. – №2(22). – С. 14–17.
4. Біденко Н.В. Ранній карієс у дітей: стан проблеми в Україні і світі / Біденко Н.В. // Современная стоматология. – 2007. – №1. – С. 66–71.
5. Бородинa Н.Б. Особенности течения хронического катарального гингивита и его коррекция у больных с патологией желудочно-кишечного тракта и сахарным диабетом: Автореф. дис. . канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 21 с.
6. Ворчалинская К. К. Влияние экологических факторов на эффективность профилактики стоматологических заболеваний у детей Текст. : Автореф. дис. канд. мед. наук / К. К. Ворчалинская. Москва, 2003. – 28 с.
7. Горбачева И.А., Кирсанов А.И. Хроническая одонтогенная очаговая инфекции и соматические заболевания // Пародонтология. – 2001. – Т. 22, № 4. – С. 34–35.
8. Даминов Т.О. Оценка состояния зубочелюстной системы у детей с патологией желудочно-кишечного тракта / Т.О. Даминов, Р.К. Якубов, И.Р. Мавлянов, Д.И. Ахмедова, Д.З. Досмухамедова // Стоматология. – 2001. – № 4. – С. 63–65.
9. Денисов А.Б., Барер Г.М., Стурова Т.М., Маев И.В. Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта / А.Б. Денисов, Г.М. Барер, Т.М. Стурова, И.В. Маев // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 27–29.
10. Дисбаланс микроэлементов в организме детей с экологозависимой патологией / В.В. Утенина, Е.В. Почекаева, Е.И. Плигина, В. В. Утенина и др. // Гигиена и санитария. – 2002. – №5. – С. 56–59.
11. Загрязнение атмосферного воздуха крупного промышленного города и здоровье населения Текст.: Автореф. дис. канд. мед. наук / Е. И. Почекаева. Москва, 2002. – 22 с.
12. Иулдашханова А.С. Прогнозирование, профилактика и лечение кариеса зубов у детей / А.С. Иулдашханова, Г.С. Султанова // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 4. – С. 34–37.
13. Калініченко Ю.А. Взаємозв'язок та взаємовплив стоматологічного та соматичного здоров'я дітей та підлітків як сучасна медико-соціальна проблема / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сіротченко // Здоровье ребенка. – №3(24). – 2010. – С. 71–74.
14. Кисельникова Л.П. Индивидуальная профилактика кариеса зубов у детей школьного возраста / Л.П. Кисельникова // Клиническая стоматология. 2006. – №4. – С. 52–56.
15. Кисельникова Л.П. Перспективы местного применения фторидов в клинической стоматологии / Л.П. Кисельникова // Маэстро в стоматологии. 2007. – №2(26). – С. 18–22.
16. Климек И. Роль защитного слоя фторида кальция в предупреждении развития кариозных поражений твердых тканей зуба / И.Климек // Маэстро стоматологии. – 2008. – №1 (29). – С. 44–46.
17. Клітинська О. В. Особливості стану та корекції стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними формами захворювань верхнього відділу травного каналу. : Дис... канд. мед.наук: 14.01.22 – 2008. – 21с.
18. Ковач І.В. Захворювання карієсу зубів у дітей і рівень гігієни ротової порожнини у дітей дошкільного віку в Дніпропетровську / І.В.Ковач, А.В.Штомпель // Вісник стоматології. – 2010. – №3. – С. 75–78.
19. Кузенько Н.Б. Стоматологічний статус дітей із супутньою соматичною патологією / Н.Б.Кузенько, О.І.Годованець // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, №1. – 53.
20. Кунин В.А. Современные концепции работы с населением по повышению уровня индивидуальной гигиены полости рта. Роль поддерживающей гигиены в профилактике стоматологических заболеваний / В.А.Кунин // Дентал Юг. 2008. – №5 (54). – С. 24–25.
21. Курякина Н.В. Стоматология детского возраста / Н.В. Курякина. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 632 с.
22. Курякина Н.В. Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний) / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 288 с.
23. Левченко Н.В. Клініко-лабораторне обґрунтування застосування сорбенту «Ентеросгель» для екзогенної профілактики карієсу тимчасових зубів: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Полтава, 2003. – 17 с.
24. Леонтьев В.К. Понятие «здоровый ребенок» в стоматологии / В.К. Леонтьев, О.Г. Авраамова // Дентал Юг. 2008. – №5 (54). – С. 30–31.
25. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов – М., 2006. – 416 с.
26. Лобовкина Л.А. Профилактика в терапевтической стоматологии – это выгодно / Л.А. Лобовкина, А.М. Романов // Новое в стоматологии. 2007 – №6(146). – С. 46–49.
27. Маковка І.Л. Стан органів ротової порожнини та його корекція у дітей з хронічними гастродуоденітами: Дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / Українська медична стоматологічна академія. – Полтава, 2001. – 160 с.
28. Москаленко В.Ф. Здоров'я населення і проблеми охорони здоров'я у світі та Європі: стан питання та тенденції (огляд) / В.Ф. Москаленко // Охорона здоров'я України. – 2008. – №4. – С. 5–8.
29. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста / Хоменко Л.А., Биденко Н.В., Остапко Е.И. [и др.] // Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 73–75.
30. Стоматологическая профилактика у детей (Текст) : Руководство для врачей / В. Г. Сунцов, В. К. Леонтьев, В. А. Дистель и др, Омск, 2005, – 343 с.
31. Черникова И.И. Опыт работы отделения детской комплексной стоматологии в профилактике стоматологических заболеваний у детей / И.И. Черникова, Г.Л. Гуськова // Новое в стоматологии. – 2005. №1(125). – С. 32–33.
32. Чижевський І.В. Карієс зубів у дітей молодшої вікової групи / Чижевський І.В., Стулікова В.С., Кириєнко М.Д. // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2010. – №1. – С. 38–41.
33. Шустова О. А. Особенности диагностики, клиники и лечения стоматологических заболеваний, проживающих в условиях йодного дефицита Текст. : Автореф. дис... канд. мед. наук / О. А. Шустова, – Пермь, 2004, 24 с.
34. American Academy of Pediatrics. Oral health risk assessment timing and establishment of the dental home // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. 1113–1116.

35. American Academy of Pediatric Dentistry. Reference manual 2003–2004 // *Pediatr. Dent.* – 2003. – Vol. 25. – P. 1–150.
36. Ali D.A., Brown R.S., Rodriguez L.O., Moody E.L., Nasr M.F. Dental erosion caused by silent gastroesophageal reflux disease// *J Am Dent Assoc.*– 2002.–Vol. 133.–№6. – P. 734–737.
37. Bartlett D.W., Coward P.Y. Comparison of the erosive potential of gastric juice and a carbonated drink in vitro// *J Oral Rehabil.*– 2001.–Vol. 28.– № 11. – P. 1045–1047.
38. Berkowitz R.J. Cause, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective // *J. Can. Dent. Assoc.* – 2003. – Vol. 69. – P. 304–307.
39. Carmichael R.P., Sandor G.K., Barron R.P., Marcon M.A. Dental erosion in gastroesophageal reflux disease// *J Can Dent Assoc.*– 2003.– Vol. 69.– № 2. – P.84–89.
40. Dahshan A., Patel H., Delaney J., Wuerth A., Thomas R., Tolia V. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children// *J Pediatr.*– 2002.–Vol. 140.– № 4. – P. 474–478.
41. Harris R., Nicoll A.D., Adair P.M., Pine C.M. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature // *Community Dent. Health.* – 2004. – Vol. 21 (Suppl.). – S. 71–85.
42. Linnett V., Seow W.K., Connor F., Shepherd R. Oral health of children with gastro–esophageal reflux disease: a controlled study // *Aust Dent J.*– 2002.–Vol. 47.–№2. – P. 156–162.
43. Marino R.J. Caries prevalence in a rural Children community after cessation of a powdered milk fluoridation programme. /R.J.Marino // *J.Public Health Dent.* 2004. – № 64. – P.101–105.
44. Marino R.J. Prevalence of fluorosis in children aged 6–9 years–old who participated in a milk fluoridation programme in Codegua, Chile /R.J.Marino, A.E.Villa, A.Weitz, S.Guerrero // *Community Dent Health* –2004. №21. – P.143–148.
45. Marshall T.A. Dental caries and beverage consumption in young children. *Pediatric.*– 2003.– 112 (3Pt 1). – P.184–191.
46. Mobley C.C. Nutrition and dental caries. *Dent Clin North Am*, 2003, 47(2): 319–336.
47. Msefer S. Importance of early diagnosis of early childhood caries // *J. De l'Ordre des dentistes du Quebec.* – 2006. – April (Suppl.). – P. 6–8.
48. Nainar S.M. Diet counseling during the infant oral health visit. *Pediatr Dent.*– 2004.– 26 (5). – 459–460
49. Pedersen A.M., Bardow A., Jensen S.B., Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion// *Oral Dis.*– 2002.– Vol. 8.– №3. – P. 117–129.
50. Poulsen S. Dental caries in Danish children: 1988–2001 /S.Poulsen, M.Malling Pedersen // *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry.* 2002. – №3(4). – P.195–198.
51. Roberts J.F. Primary dentition /J.F.Roberts, N.Attari // *British dental journal.*– 2004. – №196(2). – P.64–65.
52. Sanders T.A. Diet and general health: dietary counselling. *Caries Res.*2004, 38 Suppl. 1: 3–8
53. Stillman–Lowe C. Dietary factors and dental caries. /C.Stilman–Lowe // *Evidence–based dentistry.* 2005. – №6(1). – P.7–8.
54. Vargas C.M., Ronzio C.R. Disparities in early childhood caries // *BMC Oral Health.* – 2006. – Vol. 6 (Suppl. 1). – S. 3–12.

Отримано 5.02.12 р.

©В.В. Подольський, В.Л. Дронова, В.В. Тетерін, Вл.В. Подольський, Т.І. Юско
**АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ
 ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ, НАПРАВЛЕНИЙ НА ПРОФІЛАКТИКУ
 ПЕРИНАТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ**

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

АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ, НАПРАВЛЕНИЙ НА ПРОФІЛАКТИКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ. В статті наведені дані розробленого нами алгоритму обстеження жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів направлених на профілактику перинатальних порушень. В алгоритмі враховані основні фактори ризику, що впливають на репродуктивне здоров'я жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів направлених на профілактику перинатальних порушень у цієї ж категорії жінок. Використання даного алгоритму обстеження жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів розкриває нові можливості для лікарів акушерів-гінекологів не тільки в діагностиці, а й в подальшому лікуванні цієї групи захворювань.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ. В статье наведены данные разработанного нами алгоритма обследования женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов направленных на профилактику перинатальных нарушений. В алгоритме представлены основные факторы риска, которые влияют на репродуктивное здоровье женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов и направлены на профилактику перинатальных осложнений у этой категории женщин. Использование данного алгоритма обследования женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов раскрывает новые возможности для врачей акушеров-гинекологов не только в диагностике, но и в последующем лечении этой группы заболеваний.

THE ALGORITHM OF THE EXAMINATION OF THE WOMANS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES SEXUAL ORGAN DIRECTED ON PREVENTIVE MAINTENANCE PERINATAL BREACHES. In the articles the resulted information of the algorithm of inspection of women developed by us is with the chronic inflammatory diseases of privy parts of the perinatal violations directed on a prophylaxis. The basic pathogenetic mechanisms of development of this group of diseases and risk factors which influence on women with this pathology or can take part in development of violations of reproductive health are presented in an algorithm. The use of this algorithm of inspection of women with the chronic inflammatory diseases of privy parts exposes new possibilities for the doctors of accoucheurs-gynaecologists not only in diagnostics but also in subsequent treatment of this group of diseases.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання статевих органів, перинатальні порушення, вагітність, репродуктивне здоров'я, обстеження.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания половых органов, перинатальные нарушения, беременность, репродуктивное здоровье, обследование.

Key words: chronic inflammatory diseases of privy parts, perinatal violations, pregnancy, reproductive health, survey.

ВСТУП. Особливу загрозу для репродуктивного здоров'я жінок становлять хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО), які при несвоечасній діагностиці та лікуванні викликають порушення репродуктивного здоров'я: безплідність, порушення менструального циклу, гіперпластичних змін статевих органів, ускладнення при виношуванні вагітності, що призводить до зростання частоти перинатальної патології [1, 2, 3].

Слід зазначити, що частота запальних захворювань статевих органів зростає. Цьому сприяють як соціально-економічні фактори ризику, так і стан загального здоров'я жінок фертильного віку, які знаходяться під негативним впливом, як навколишнього середовища, так і шкідливих звичок [4]. Причиною такої ситуації є відсутність єдиних принципів діагностики, лікування та профілактики та запального процесу геніталій.

Треба відмітити, що за останні роки збільшилась частота перинатальної патології та захворюваності жінок, спричинена інфекційними факторами до та під час вагітності. Все це викликає необхідність з'ясувати взаємозв'язок між репродуктивним здоров'ям жінок і розвитком перинатальних порушень.

Метою нашого дослідження стало: розробити алгоритм обстеження жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, направлених на профілактику перинатальних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проводилися клініко-епідеміологічні дослідження у 240 жінок фертильного віку з ХЗЗСО.

За даними нашого дослідження, що проводилось на базі жіночої консультації Дніпровського р-ну м. Києва, було виявлено ряд перинатальних ускладнень під час вагітності, у пологах та післяпологовому періоді та порушень репродуктивного здоров'я жінок в анамнезі, а саме: безплідність, порушення менструального циклу та ХЗЗСО. Особлива увага приділялася збору анамнезу та виявленню у пацієнток порушень репродуктивного здоров'я. У жінок, щ народжували протягом останніх 10 років були з'ясовані особливості перебігу вагітності, пологів та перинатальних ускладнень.

Першим етапом обстеження жінок з ХЗЗСО є:

І. Мікробіологічне та вірусологічне дослідження (виділення з піхви, цервікального каналу шийки матки та уретри).

Мікробіологічне обстеження включає: бактеріологію (видовий і кількісний склад мікрофлори урогенітальних органів), бактеріоскопічний посів (секреторний посів для виявлення спектру аеробних та анаеробних мікроорганізмів), діагностика хламідіозу, мікоплазмозу, уреоплазмозу.

Вірусологічне обстеження включає: герпес II типу, вірус папіломи людини та цитомегаловірус.

В разі різкої розбіжності клінічних проявів захворювання та отриманих результатів мікробіологічних та вірусологічних досліджень, за необхідністю є додаткова перевірка стану мікробіоценозу урогенітальних органів за допомогою інших альтернативних методів дослідження (імуноферментних, реакція ПЦР та інші). Обстеження проводилися у відповідності до додатка наказу МОЗ України та протоколів обстеження жінок фертильного віку.

Після проведеного лікування показаний обов'язковий мікробіологічний та вірусологічний контроль стану урогенітальних органів у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів через один тиждень.

При виявленні хламідійної інфекції контрольні обстеження у жінок з цієї групою захворювань після лікування мають проводитись: відразу після лікування, через один місяць після лікування, через три місяці після лікування, через шість місяців після лікування;

Обов'язковим є обстеження виділень з уретри та секрету простати у всіх статевих партнерів жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів.

II. Імунологічне обстеження

Пріоритетом у нашому дослідженні є визначення інтерлейкіну 6 (IL-6) та розчинного рецептору фактора некрозу пухлин (sTNFR1). За допомогою імуноферментного аналізу (ELISA) у сироватці крові пацієнток вивчали рівні цитокінів: IL-6 та розчинного sTNFR1 (Biosource, Бельгія).

Визначення імуноглобулінів: у сироватці крові жінок, а саме – концентрацію імуноглобулінів класів G, A, M за методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі з використанням антисироваток відповідної специфічності, а також стандартів імуноглобулінів людини класів G, A, M.

III. Важливою ланкою в обстеженні жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів є визначення гормонального гомеостазу. За необхідності є визначення:

- концентрації гонадотропних гормонів: фолікулостимулюючий (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) гормони, пролактин (Прл) та статевих гормонів: прогестерон (П) та тестостерон (Т), а також гормону кори наднирників – кортизолу (К)

- досліджено імуноферментним методом з використанням діагностичних тест-систем виробництва фірми ХЕМА (Росія), та стану клітинного імунітету (E_2 з використанням діагностичної тест-системи фірми DRG (Німеччина)).

IV. Наступним етапом в алгоритмі обстеження жінок з цією патологією є ультразвукове дослідження органів малого таза, при якому особливої уваги заслуговує:

- стан ендометрію в динаміці менструального циклу;
- наявність ехо(-) утворень в міометрії;

- наявність гідрофільних утворень в маткових трубах;
- періовуляторний фіброз та особливості тканинної структури яєчників;

- вираженість спайкового процесу органів малого таза;

- наявність чи відсутність патологічних утворень у ділянці малого таза;

- при необхідності, досліджень фолікулогенезу;
- доплерометричне визначення кровотоку в статевих органах жінки.

V. Визначення типу сексуальної конституції проводилось в залежності від типу конституції ураження геніталій і давністю захворювання.

VI. Визначення психологічного стану за допомогою тестів:

- тест Люшера, шкала психоемоційного стресу Рідера, тест Лері, Спілбергера та різних психологічних опитувальників;

- найбільш доступним, легким і зручним в користуванні та достатньо інформованим є метод визначення психоемоційного стресу за шкалою Л. Рідера;

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені масштабні клініко-епідеміологічні дослідження, які проводились в промисловому районі міста Києва у 2001 році, дали можливість проаналізувати і встановити вплив ХЗЗСО у жінок на виникнення перинатальних порушень у даного контингенту обстежених. На диспансерному обліку в жіночій консультації пологового будинку № 6 (Дніпровський район м. Києва) знаходилось 357 жінок з ХЗЗСО. На основі ретроспективного аналізу за період 2001–2011 років визначено, що загострення ХЗЗСО у жінок мали періодичний характер з тенденцією до зменшення (табл. 1).

Таблиця 1. Частота загострень хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку за різні проміжки часу
абс.ч, (%)

Роки	Жінки фертильного віку з ХЗЗСО
2001	67(36)
2004	53 (28,5)
2006	37 (20)
2008	18 (9,5)
2010	11 (6)

При вивченні даних акушерського анамнезу встановлено, що з 357 обстежених, на протязі минулих 10 років, вагітність мала місце у 286 (80 %) жінок. В ході дослідження, обстежені жінки були розподілені на три групи: 1-а група – вагітні, які мали в анамнезі ХЗЗСО, лікувалися і на момент обстеження не мали загострення запальних захворювань 84 (23,5 %). 2-а група – жінки, у яких вагітність наступила на фоні ХЗЗСО 202 (57 %). При цьому, на протязі спостереження, у більшості жінок 143 (71 %), вагітність наступила один раз, а 59 (29,0 %) обстежених завагітніли два та більше рази. 3-я група – жінки, у яких вагітність не спостерігалась 71 (20 %).

Частина обстежених мала безпліддя 31 (8,6 %), з них вторинне безпліддя спостерігалось у 19 (5,3 %), первинне безпліддя – у 12 (3,3 %) випадків.

У вагітних, що мали в анамнезі ХЗЗСО, ускладнений перебіг вагітності мав місце у 58 (69,0 %) жінок:

загроза переривання вагітності – у 29 (34,5%) фето-плацентарна недостатність – у 18 (21,4 %) та затримка внутрішньоутробного розвитку плода, мала місце у 7 (8,3 %), внутрішньоутробне інфікування плода у 4 (4,8 %). Госпіталізовано під час вагітності 19 (22,6 %) (табл. 2).

Таблиця 2. Акушерські ускладнення під час вагітності

Ускладнення під час вагітності	1-а група жінок	2-а група жінок
Загроза переривання вагітності	29 (34,5)	69 (34)
Фето-плацентарна недостатність	18 (21,4)	25 (12,4)
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	7 (8,3)	20 (9,9)
Внутрішньоутробне інфікування плода	4 (4,8)	6 (3)

Акушерські ускладнення під час пологів спостерігались такі, як аномалія пологової діяльності у 5 (6,0 %), передчасні пологи – у 2 (2,4 %), дистрес плоду у 2 (2,4 %), передчасний вилив навколо плодових вод у 12 (14,3 %) (табл. 3).

Таблиця 3. Акушерські ускладнення під час пологів

Ускладнення в пологах	1-а група жінок	2-а група жінок
Аномалія пологової діяльності	5 (6,0)	17 (8,4)
Передчасні пологи	2 (2,4)	6 (3,0)
Дистрес плоду	2 (2,4)	8 (4,0)
Передчасний вилив навколо-плодових вод	12 (14,3)	7 (18,3)

Ускладнення у жінок, які мали в анамнезі ХЗЗСО у післяпологовому періоді мало місце у 12 (5,9 %), з них: післяпологовий ендометрит 4 (4,8 %), субінволюція матки – 2 (2,4 %), кровотеча в ранньому післяпологовому періоді – 6 (7,0 %) (табл. 4).

Таблиця 4. Акушерські ускладнення у післяпологового періоді

Ускладнення в післяпологовому періоді	1-а група жінок	2-а група жінок
Післяпологовий ендометрит	4 (4,8)	13 (6,47)
Субінволюція матки	2 (2,4)	7 (3,5)
Кровотеча в ранньому післяпологовому періоді	6 (7,0)	17 (8,4)

У жінок, у яких вагітність наступила на фоні ХЗЗСО, ускладнений перебіг вагітності мав місце у 120

(59,0 %): загроза переривання вагітності – 69 (34 %) фетоплацентарна недостатність – 25 (12,4 %) та затримка внутрішньоутробного розвитку плода – 20 (9,9 %), внутрішньоутробне інфікування плода – 6 (3 %). Госпіталізовано під час вагітності 93 (46 %) жінки (табл. 2).

Акушерські ускладнення в пологах спостерігались у 68 (34 %) випадків, передчасні пологи – у 6 (3 %), аномалія пологової діяльності – 17 (8,4 %) жінок, передчасний вилив навколоплодових вод – у 37 (18,3 %), дистрес плоду у 8 (4,0 %) (табл. 3).

Післяпологові ускладнення у жінок на фоні ХЗЗСО, мали місце у 37 (18,2 %), з них: післяпологовий ендометрит 13 (6,4 %), субінволюція матки – 7 (3,5 %), кровотеча в ранньому післяпологовому періоді – 17 (8,4 %) (табл. 4).

У жінок, у яких вагітність наступила на фоні ХЗЗСО, часто спостерігався вагініт – 98 (48,5 %) та цервіцит – 76 (38,0 %), гриби роду Кандида – 75 (37,0 %), гемолітичний стафілокок – 68 (34,0 %), хламідії та уреоплазма в комбінації з умовно-патогенною флорою – 59 (29,0 %), вірус статевого герпесу – 62 (30,5 %).

ВИСНОВКИ. Порушення репродуктивного здоров'я на фоні ХЗЗСО впливають на перебіг вагітності, пологи та ведуть до перинатальних ускладнень. У жінок, в яких вагітність наступила на фоні ХЗЗСО кількість ускладнень під час вагітності, у пологах та в післяпологовому періоді більша ніж у жінок, у яких ХЗЗСО були в анамнезі та отримували лікування. Жінкам, які мають ХЗЗСО потрібно проводити прегравідарну підготовку до вагітності.

У зв'язку з отриманими даними нашого дослідження, ми і розробили алгоритм обстеження жінок з ХЗЗСО направлених на профілактику перинатальних порушень.

Використання даного алгоритму обстеження жінок з ХЗЗСО розкриває нові можливості для лікарів акушерів-гінекологів не тільки в діагностиці, а й в подальшому лікуванні цієї групи захворювань та профілактики перинатальних порушень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На основі результатів клініко-епідеміологічних та соціологічних досліджень будуть створені математичні моделі та проведено прогнозування розвитку змін репродуктивного здоров'я та перинатальних порушень.

Будуть розроблені лікувально-профілактичні заходи направлені на покращення стану репродуктивного здоров'я жінок, що перенесли ХЗЗСО та створена система прегравідарної підготовки для цих жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Подольський В.В. Хронічні запальні захворювання статевих органів // Здоров'я жінки в Україні – № 1 (18). – 2002. – С. 54–55.
2. Подольський В.В., Дронова В.Л. Хронические воспалительные заболевания половых органов – основная угроза репродуктивному здоровью // Догтор. – 2001. – № 5 (9). – С. 18–20.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Воспалительные заболевания женских половых органов // Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: Мед. ин-форм. агентство, 2000. – С. 313–407.
4. Банникова Т.В., Иваницкая Н.Ф., Слюсарь Л.И.

Эколого-гигиенические аспекты заболеваемости репродуктивной системы у женщин, проживающих в Донецком регионе // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – № 4. – С. 12–17.

5. Парашук Ю.С., Лоныч М.В. и др. Роль инфекций в патологии репродуктивной системы женщины, плода и новорожденного // Тез. докл. – М., 2000. – С. 210–212.

6. Цхай В.Б., Даченко А.В., Ульянова И.О. Частота неспецифических проявлений внутриутробного инфицирования в раннем неонатальном периоде. Актуальные проблемы современной клиники: Сборник научно-исследовательских работ. – Красноярск, 2000. – 48 с.

Отримано 20.01.12 р.

©В.М. Запорожан, Є.А. Полякова

**ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНІВ БІОТРАНСФОРМАЦІЇ
КСЕНОБІОТИКІВ У ПАЦІЄНТОК З СПКЯ***Одеський національний медичний університет*

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОЛІМОРФІЗМИ ГЕНІВ БІОТРАНСФОРМАЦІЇ КСЕНОБІОТИКІВ У ПАЦІЄНТОК З СПКЯ. Метою роботи була оцінка частоти функціональних поліморфізмів генів ферментів системи біотрансформації ксенобіотиків у пацієнток з СПКЯ. Встановлено, що у жінок з СПКЯ частота делеційного поліморфізму GSTT1 *0 складає 63,3 % (у контрольній групі – 40,9 %), а частота делеційного поліморфізму GSTM1 *0 – 80,0 % (у контрольній групі – 36,7 %). Поєднаний генотип GSTM1del+GSTT1del спостерігався у 53,3 % жінок з СПКЯ та у 13,6 % здорових жінок. Таким чином, статистично значущі відмінності між основною та контрольною групою спостерігалися лише за частотою делеції гену GSTM1 ($\chi^2=8,45$ $p=0,004$) та частотою поєднання делецій за генами GSTT1 та GSTM1 ($\chi^2=6,99$ $p=0,008$). Встановлено, що ризик виникнення СПКЯ у жінок з делецією за геном GSTM1 зростає в 7 разів (OR=7,0 CI 95 % (3,2; 15,5), а при сполученні делецій за генами GSTM1 і GSTT1 – у 7,2 разів (2,6; 20,1). Обговорюються перспективи застосування скринінгу на функціональні поліморфізми генів біотрансформації ксенобіотиків у складі лікувально-діагностичного алгоритму у неплідних жінок з СПКЯ.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У ПАЦИЕНТОК СО СПКЯ. Целью работы была оценка частоты функциональных полиморфизмов генов ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков у пациенток со СПКЯ. Установлено, что у женщин со СПКЯ частота делецийного полиморфизма GSTT1 *0 составляет 63,3 % (в контрольной группе – 40,9 %), а частота делецийного полиморфизма GSTM1 *0 – 80,0 % (в контрольной группе – 36,7 %). Сочетанный генотип GSTM1del+GSTT1del наблюдался в 53,3 % женщин с СПКЯ и в 13,6 % здоровых женщин. Таким образом, статистически значимые отличия между основной и контрольной группой наблюдались только по частоте делеции гена GSTM1 ($\chi^2=8,45$ $p=0,004$) и частоте сочетания делеций по генам GSTT1 и GSTM1 ($\chi^2=6,99$ $p=0,008$). Установлено, что риск возникновения СПКЯ у женщин с делецией по гену GSTM1 возрастает в 7 раз (OR=7,0 CI95 % (3,2; 15,5), а при сочетании делеций по генам GSTM1 и GSTT1 – в 7,2 раз (2,6; 20,1). Обсуждаются перспективы применения скрининга на наличие функциональных полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков в составе лечебно-диагностического алгоритма у бесплодных женщин со СПКЯ.

FUNCTIONAL POLYMORPHISMS OF XENOBIOTIC TRANSFORMATION GENES AMONG PATIENTS WITH PCOS. The study was aimed to assess the prevalence of functional polymorphism of xenobiotic metabolism genes amongst patients with PCOS. There was stated that the females suffering PCOS has frequency of GSTT1 *0 polymorphism at 63,3 % (in the control group – 40,9 %), whereas the frequency of GSTM1 *0–80,0 % (vs 36,7% in the control group). Combined genotype GSTM1del+GSTT1del was found in 53,3 % of females with PCOS and in 13,6 % of healthy females. Thus statistically significant difference were observed only for the frequency by GSTT1 and GSTM1 ($\chi^2=6,99$ $p=0,008$). The risk of PCOS occurrence is increased in 7 folds (OR=7,0 CI 95 % (3,2; 15,5) if females have GSTM1 deletion and in 7,2 folds (2,6; 20,1) if they have both GSTM1 and GSTT1 deletion. There are discussed the perspectives of the implementation of screening for functional polymorphisms of xenobiotic metabolism genes in the complex diagnosis and treatment algorithms amongst infertile patients with PCOS.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, неплідність, гени ферментів біотрансформації ксенобіотиків, глутатионтрансфераза, функціональний поліморфізм

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков, глутатионтрансфераза, функциональный полиморфизм

Key words: polycystic ovarian syndrome, infertility, xenobiotic metabolism genes, glutathiontransferase, functional polymorphism.

ВСТУП. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) належить до числа найбільш поширених у гінекологічній практиці клінічних симптомокомплексів. Він характеризується оліго- або аменореєю, що сполучається з ендокринними зрушеннями у вигляді підвищення рівня ЛГ, андростендіону й тестостерону на тлі нормального або зниженого змісту ФСГ у плазмі периферичної крові. Менш постійними ознаками СПКЯ є гірсутизм, ожиріння й збільшення яєчників [1, 2].

Частота виявлення СПКЯ становить 1,4 % від загального числа лапаротомій у гінекологічній клініці; при обстеженні вибіркового контингенту жінок, що страждають на неплідність, частота виявлення хвороби складає від 0,6 до 4,3%. Ряд дослідників називають інші діапазони коливань частоти даної патології серед гінекологічних хворих – від 1,8 до 11 %, а серед хворих, у яких порушення менструального ритму сполучаються з гірсутизмом, – навіть 68 % [1].

Питанням патогенезу СПКЯ присвячено значну кількість наукових робіт. Відповідно до однієї з розповсюджених гіпотез про генез СПКЯ, в основі патогенезу типової форми цього захворювання лежить первинний, генетично обумовлений дефіцит ферментів яєчників [1, 2]. Поряд із загальновідомими механізмами у вигляді порушення заключного етапу стероїдогенезу у вигляді дефіциту 19-гідроксилази або рідше 13-ол-дегідрогенази деякі дослідники розглядають у якості ймовірних патогенетично значущих механізмів генетично детерміновану дисфункцію ферментів системи детоксикації ксенобіотиків [3, 4].

Метаболізм (біотрансформація) ксенобіотиків здійснюється шляхом складної системи ферментів та представляє 3 послідовних етапа: активація (фаза 1), детоксикація (фаза 2) та виведення (фаза 3) [3]. В залежності від активності процесів метаболізму ксенобіотиків різні індивіди можуть зберегати стійкість,

або, навпаки, проявити підвищену чутливість до зовнішньосередових агентів, що виявляється у високій прихильності до патології репродукції. Так, згідно літературним даним, наявність делецій в генах глутатіон-S-трансфераз (GSTM1, GSTT1) виявляє позитивну асоціацію зі звичним невиношуванням вагітності, гестозами, ендометріозом, ановуляцією та передчасним старінням яєчників шляхом руйнування оваріальних фолікулів [5]. Нещодавно проведені дослідження припускають, що біоактивація ксенобіотиків ферментами першої фази детоксикації, можливо, призводить до формування вільних кисневих радикалів (ROS), які, можливо, пошкоджують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи у премордальних фолікулах [6]. Ризик такого ушкодження зростає при зниженій активності ферментів 2-ї фази, в тому числі глутатіон-S-трансфераз [3, 5].

Втім незважаючи на суттєвий прогрес у дослідженні генетичних механізмів розвитку СПКЯ та асоційованого з ним непліддя, роль функціональних поліморфізмів генів глутатіон-S-трансфераз досі є недостатньо дослідженою.

Метою роботи була оцінка частоти функціональних поліморфізмів генів ферментів системи біотрансформації ксенобіотиків у пацієнток з СПКЯ

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконане на клінічній базі кафедри акушерства й гінекології № 1 ОНМедУ, у НДІ НТПЗ ОНМедУ та гінекологічному відділенні МКЛ № 9 м.Одеси. Обстежено 30 жінок з клінічно верифікованим діагнозом СПКЯ, у якості контролю обстежено 22 практично здорових жінок, що зверталися до клініки в рамках програми обстеження при чоловічому факторі неплідності. Середній вік обстежених склав $27,6 \pm 1,4$ років.

Крім програми дослідження, регламентованої наказом МОЗУ № 676 від 31.12.2004 пацієнтки були обстежені на наявність делеційного поліморфізму генів GSTT1 та GSTM1. У якості біологічного матеріалу для виділення ДНК використані лімфоцити циркулюючого пулу цільної крові, одержаної натще. Функціональні поліморфізми визначали методом ПЛР із використанням тест-системи «SNP-експрес».

Статистична обробка проводилася шляхом аналізу таблиць спряженості з використанням непараметричного критерію χ^2 . Розраховане значення критерію χ^2 порівнювалося з процентною точкою теоретичного розподілу χ^2 при числі ступенів свободи, яке дорівнювало $(n-1) \cdot (m-1)$, де n та m – відповідна кількість строк та стовпчиків таблиці спряженості та рівні значущості α , заданого на рівні 95 % вірогідності (тобто $\alpha = 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При дослідженні генотипів обстежених пацієнток з'ясовано (табл. 1), що статистично достовірні

Таблиця 1. Результати мас-спектрометричного дослідження генів-кандидатів GSTT1 та GSTM1

Генотип		Контрольна група		Основна група	
		абс.	%	абс.	%
GSTT1	«дикий тип» (wt)	13	59,1	11	36,7
	делеція	9	40,9	19	63,3
GSTM1	«дикий тип» (wt)	14	63,6	6	20,0
	делеція	8	36,7	24	80,0
GSTM1del+GSTT1del		3	13,6	16	53,3

відмінності між основною та контрольною групою спостерігалися лише за частотою делеції гену GSTM1 ($\chi^2=8,45$ $p=0,004$) та частотою поєднання делецій за генами GSTT1 та GSTM1 ($\chi^2=6,99$ $p=0,008$).

Таким чином, ризик виникнення СПКЯ у жінок з делецією за геном GSTM1 зростає в 7 разів (OR=7,0 CI95% (3,2; 15,5), а при сполученні делецій за генами GSTM1 і GSTT1 – у 7,2 разів (2,6; 20,1).

Відомо, що функціональна роль суперсімейства глутатіон-S-трансфераз (GSTs) полягає у ферментативній кон'югації сульфгідрильної (SH-) групи з електрофільними молекулами самих ксенобіотиків або їх метаболітів, що утворилися в процесі фази 1. Ця біохімічна реакція відіграє ключову роль у забезпеченні резистентності кліток до ПОЛ, алкілювання білків і других процесів за участю вільних радикалів [5]. Синтез глутатіон-S-трансфераз 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-трансфераз значною мірою визначає індивідуальну чутливість організму до впливу факторів зовнішнього середовища [3, 5].

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 [5, 6].

До теперішнього часу в людини описано кілька класів цитозольних глутатіон-S-трансфераз: α (GST A), μ (GST M), π (GST P), θ (GST T), κ (GST K), σ (GST S), ω (GST O) і ζ (GST Z) [6]. Розподіл на класи заснований на ступені гомології амінокислотних послідовностей цих ферментів і їх імунореактивності. Деякі з генів, що кодують цих білки, характеризуються значним популяційним поліморфізмом [3–5].

Глутатіон-S-трансферази класу M у людини експресуються переважно в легенях, а також у печінці, нирках, надниркових залозах, шлунку. Виявлено п'ять різних генів, що кодують глутатіон-S-трансферази класу M (GSTM1, M2, M3, M4, M5) [6]. Ген, що кодує ізоформу ферменту GSTM1, картований в ділянці 1q13.3, є поліморфним і утворює чотири алельних варіанти: GSTM1*A, *B, *C і *0 [7]. Перші два алелі не мають функціональних відмінностей між собою. Алель *C зустрічається в різних популяціях край рідко. Варіант *0 – нульовий алель (делеція усередині гена довжиною близько 10 тис. п.о.) на рівні фенотипу проявляється як відсутність ферменту GSTM1.

Гомозиготне носійництво делеції гена GSTM1 (генотип GSTM1 0/0, «нульовий» генотип) широко представлений у популяції людини, досягаючи в деяких популяційних групах до 50 % [7]. У російської популяції частота генотипу GSTM1 0/0 становить від 35 до 50 %, в українській та східноєвропейській – від 15 до 30 % [7]. Ген GSTT1 картований на 22 хромосомі (22q1.2) [8], його поліморфізм обумовлений делецією, що супроводжується формуванням двох типів алелей: функціонально активного (GSTT1*1) і не активного або нульового (GSTT1*0). Алель GSTT1*0 призводить до відсутності синтезу ферменту. Частота нульового генотипу в європейських популяціях становить 15–20 %, у популяціях Східної Азії досягає 40 % [5, 8]. У деяких

дослідженнях відзначається важлива роль даного ферменту в утилізації продуктів вільнорадикального окислювання, тобто він є частиною захисту легенів від ушкодження вільними радикалами й розвитку оксидативного стресу. Глутатіон-S-трансфераза Т може впливати на рівень ейкозаноїдів, метаболітів арахідонової кислоти, які стимулюють біосинтез стероїдних гормонів, через модуляцію рівня вільних радикалів [5]. Таким чином одержані під час виконання дослідження дані цілком узгоджуються з літературними.

Слід зазначити, що вибірка пацієнтів на якій проведене пілотне дослідження є невеликою за розмірами. Втім, одержані результати свідчать про те, що функціональні поліморфізми генів біотрансформації ксенобіотиків певною мірою асоційовані із ризиком розвитку СПКЯ, причому найбільш прогностично несприятливим є сполучення делецій за генами GSTM1 і GSTT1.

ВИСНОВКИ. 1. Частота делеційного поліморфізму GSTT1 *0 складає 63,3 % (у контрольній групі –

40,9 %), а частота делеційного поліморфізму GSTM1 *0 – 80,0 % (у контрольній групі – 36,7 %).

2. Поєднаний генотип GSTM1del+GSTT1del спостерігався у 53,3 % жінок з СПКЯ та у 13,6 % здорових жінок.

3. ризик виникнення СПКЯ у жінок з делецією за геном GSTM1 зростає в 7 разів (OR=7,0 CI 95 % (3,2; 15,5), а при сполученні делецій за генами GSTM1 і GSTT1 – у 7,2 разів (2,6; 20,1).

4. Є доцільним проведення скринінгу на функціональні поліморфізми генів біотрансформації ксенобіотиків у складі лікувально-діагностичного алгоритму у неплідних жінок з СПКЯ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення окремих ланок патогенезу, та механізмів СПКЯ, дозволить розширити наші уявлення про генетично обумовлені особливості дефіциту ферментів ячників. Перспективним залишається дослідження генетичних механізмів розвитку СПКЯ, роль функціональних поліморфізмів генів глутатіон-S-трансфераз досі є недостатньо дослідженою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Синдром поликистозных яичников / И.И. Дедова, Г. А. Мельниченко — Медицинское информационное агентство, 2007. — 370 с.
2. Polycystic Ovarian Syndrome: An Enigmatic Endocrinological Disorder (Obstetrics and Gynecology Advances) / Rosa Sabatini Nova Science Pub Inc; 1 ed. — 2011 — 297 p.
3. Polycystic ovary syndrome (PCOS). / Dewailly D, Hieronimus S, Mirakian P, Hugues JN. // Ann Endocrinol (Paris). — 2010 — 71(1) — P. 8–13.
4. Молекулярна епідеміологія / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн [та ін.]. — Одеса : ОДМУ, 2010. — 316 с.
5. Glutathione S-Transferases: Structure, Function and Clinical Implications / G. J. Mulder, W. H. M. Peters,

N. P. E. Vermeulen, P. J. van Bladeren NY., CRC Press; 1 ed. — 1996 — 250 p.

6. Sies H. Methods in Enzymology, Volume 401: Glutathione Transferases and gamma-Glutamyl Transpeptidases / H. Sies, Boston, Lester Packer Academic Press; 1 ed. — 2005 — 928 p.

7. GSTM1 Gene. Gene Cards. The Human Gene Compendium. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GSTM1&search=gstm1>

8. GSTT1 Gene. Gene Cards. The Human Gene Compendium. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GSTT1&search=GSTT1>

Отримано 14.01.12 р.

©Л.Б. Маркін, О.С. Медведєва

ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСА ЗВИВИСТОСТІ ПУПОВИНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСА ЗВИВИСТОСТІ ПУПОВИНИ. Досліджено діагностично-прогностичну цінність індекса звивистості пуповини (ІЗП). Доведено, що патологічна форма звивистості пуповини супроводжується змінами гемодинаміки у функціональній системі материнський організм-плацента-плід, сприяє розвитку дистресу плода. Визначення ІЗП доцільно проводити при здійсненні пренатального прогнозу.

ДИАГНОСТИЧЕСКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДЕКСА ИЗВИТОСТИ ПУПОВИНЫ. Исследовано диагностическо-прогностическую ценность индекса извитости пуповины (ИИП). Доказано, что патологическая форма извитости пуповины сопровождается изменениями гемодинамики в функциональной системе материнский организм-плацента-плод, способствует развитию дистресса плода. Определение ИИП целесообразно проводить при определении пренатального прогноза.

THE DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE VALUE OF EVALUATING THE UMBILICAL CORD COILING INDEX. The diagnostic and predictive value of the umbilical cord coiling index (UCI) was evaluated. We concluded, that the abnormal form of umbilical cord coiling is associated with changes in fetoplacental flow, can cause a development of fetal distress. Evaluation of UCI can be used for prenatal prognosis.

Ключові слова: індекс звивистості пуповини, розлади плодово-плацентарного кровоплину, патологічне прикріплення пуповини.

Ключевые слова: индекс извитости пуповины, нарушения плодово-плацентарного кровотока, патологическое прикрепление пуповины.

Key words: umbilical cord coiling index, the failure of fetoplacental flow, abnormal placental insertion of the umbilical cord.

ВСТУП. Однією з головних задач сучасного акушерства є зниження перинатальної захворюваності та смертності. Патологія пуповини в 21–65 % випадків є безпосередньою причиною мертвородження, ранньої неонатальної смертності та захворювання новонароджених [3,2,1,16,17].

Пуповина – це судинно-мезенхімальний орган, являє собою спіралевидно закручену трубку, який забезпечує дистанційний магістральний обмін кров'ю між плацентою та плодом. Неправильний або недостатній її розвиток призводить до порушення розвитку плода.

Вперше про закручування судин пуповини зазначив Berengarius, ще в 1521р. Strong et al. (1994) [8] ввели показник «індекс звивистості пуповини» (ІЗП), який постнатально визначали шляхом поділу кількості повних витків на довжину пуповини в сантиметрах.

Аntenатально довжину пуповини виміряти практично неможливо, тому для визначення ІЗП під час вагітності вирішили вимірювати так званий крок, т.т довжину відрізка пуповини на якому судини роблять повний оберт, після чого визначають ІЗП – величину, зворотню кроку [7,13,14,15].

Показники антенатального та постнатального ІЗП є різними. Так, для антенатального періода ІЗП в середньому становить 0,4, тоді як для постнатального 0,2 [11,5]. Така різниця пояснюється тим, що антенатально в судинах пуповини циркулює кров, це призводить до більш вираженої спіралізації судин пуповини [9,10,12].

Метою дослідження було визначення діагностично-прогностичної цінності ІЗП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження ІЗП провели у 150 жінок в терміні вагітності 32–35тиж, з використанням ультразвукового діагностичного прила-

ду “SonoAce 9900”. Вимірювали, так званий, крок – довжину відрізка пуповини, на якому судини роблять повний оберт (рис. 1), після чого визначали ІЗП – величину, зворотню кроку (1/крок в см).



Рис. 1. Визначення кроку. Крок дорівнює 3,05. ІЗП=0,33 (1/3,05).

Першу групу спостереження склали 50 жінок, пуповина яких мала нормальний спин, ІЗП склав $0,38 \pm 0,06$ (рис. 2). В другу групу увійшли 50 вагітних з ультразвуковими ознаками гіпозвивистості пуповини, ІЗП був нижче 10-го перцентилі і склав $0,2 \pm 0,03$ (рис. 3), в цю групу були також включені пацієнтки із прямим ходом судин пуповини (рис. 4). В третю групу спостереження були включені 50 вагітних жінок, в яких ІЗП був вищий 90 перцентилі і склав $0,6 \pm 0,09$ (рис. 5).



Рис. 2. Нормальний спин пуповини. ІЗП = 0,4 (1/2,52).



Рис. 4. Паралельний хід судин пуповини.



Рис. 3. Гіпозвивиста пуповина. ІЗП = 0,19 (1/5,1).



Рис. 5. Гіперзвивиста пуповина. ІЗП = 0,6 (1/1,65).

Оцінку стану плода проводили за шкалою, наведеною у клінічному протоколі з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів» (наказ МОЗУ від 27.12.06, №900).

При аналізі перебігу пологів враховували наявність ускладнень, характер і кількість оперативних втручань, тощо. Проводили оцінку стану новонародженого за шкалою Апгар. Визначали особливості будови та локалізації пуповини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені дослідження показали, що ознаки інтранатальної гіпоксії в першій групі спостереження мали місце лише в 1 випадку. Останнє обумовило використання вихідних акушерських щипців. У 49 жінок даної групи відбулися неускладнені пологи через природні родові шляхи. Середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар склала $8,5 \pm 0,5$ бали. Середня маса тіла дітей складала 3400 ± 500 г.

В другій групі спостереження патологічна оцінка біофізичного профілю плода (БПП) відмічена у 10 випадках. Доплерографічне дослідження кровоплину в артеріях пуповини при цьому виявило достовірне збільшення показників судинного опору. Кесарів роз-

тин (по показах з боку плода) був проведений в 14 жінок. У 90 % випадків діти народилися без ознак пренатальної гіпотрофії. У 10 % новонароджених дефіцит маси тіла перевищував 10 %, масово-зростовий коефіцієнт був менше 60. Оцінка за шкалою Апгар нижче 7 балів спостерігалась в 11 новонароджених. Середня маса тіла дітей складала 3100 ± 500 г. Крайове прикріплення пуповини в цій групі спостерігалось у 20 випадків, оболонкове – у 24.

В третій групі спостереження оцінка БПП складала 4 бали і нижче у 27 вагітних, в них, також, було зареєстровано підвищення резистентності кровоплину в артеріях пуповини. Затримка розвитку плода була встановлена у 18 випадках. Маса тіла новонароджених, в середньому, склала 2600 ± 400 г. Оцінка за шкалою Апгар менше 7 балів спостерігалась у 15 випадках. Крайове прикріплення пуповини було виявлено в 14, оболонкове – у 12 спостереженнях. Кесарів розтин в інтересах плода здійснено в 5 випадках.

ВИСНОВОК. При здійсненні пренатального прогнозу доцільно визначати ІЗП. Патологічний спин пуповини є суттєвим фактором ризику виникнення розладів плодово-плацентарного кровоплину.

Наявність гіпозвивистості пуповини дозволяє прогнозувати розвиток фетального дистресу. При надмірній спіралізації судин пуповини частіше виявляється ЗРП. Патологічні форми звивистості пуповини часто супроводжуються неправильним прикріпленням пуповини, що, в свою чергу, обумовлює ускладнений перебіг пологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Патологія пуповини та її вплив на наслідок вагітності залишаються недостатньо вивченими, попри пріори-

тетну роль в забезпеченні гомеостазу фетоплацентарної системи. Антенатальна діагностика патології пуповини набуває важливе значення в профілактиці інтра- та постнатальної захворюваності та смертності. Удосконалення ультразвукової апаратури дозволяє лікареві не тільки роздивитись деталі анатомічної будови та оцінити функцію пуповини, але й застосувати отримані дані для більш точної оцінки стану плода та прогнозу для новонародженого.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гагаев Ч.Г. Патология пуповины/Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 96с.
2. Абдулаева Ж.О., Омаров С.М. Патология пуповины плода: Монография. – Махачкала: типография ДНЦ РАМН, 2009. – 121 с.
3. Стыгар А.М. Эхографические аспекты физиологии и патологии последа. Оболочки, пуповина, воды // Клинические лекции. Ультразвуковая диагностика. – 1996. – №2. – С. 58–69.
4. Титченко Л.И., Пырскова Ж.Ю. Индекс извитости сосудов пуповины. Антенатальная диагностика и перинатальные исходы//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 4. – С. 13–15.
5. N. J. Sebire. Pathophysiological significance of abnormal umbilical cord coiling index//Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2007. – V.30. – P. 804–806.
6. Raio L., Ghezzi F., Cromi A. Sonographic morphology and hyaluronan content of umbilical cords of healthy and Down syndrome fetuses in early gestation// Early Hum Dev. – 2004. – V.77. – №:1–12.
7. Predanic M., Perni SC., Chasen ST. Ultrasound evaluation of abnormal umbilical cord coiling in secondtrimester of gestation in association with adverse pregnancy outcome// Am. J. Obstet.Gynecol. – 2005. №193(2). – P. 387–94.
8. Strong TH., JarlesDL., Vega JS., Feldman DB. The umbilical coiling index// Am. J. Obstet. Gynecol. – 1994. – №170. – P. 29–32.
9. Ercal T., Lacin S., Altunyurt S. Umbilical coiling index: is it a marker for the foetus at risk?// Br. J.Clin. Pract. – 1996. – №50(5). – P. 254–6.
10. Otsubo Y., Yoneyama Y., Suzuki S. Sonographic evaluation of umbilical cord insertion with umbilical coiling index//J.Clin. Ultrasound. – 1999. – № 27(6). – P. 341–4.
11. vanDijk CC., Franx A., de Laat MW. The umbilical coiling index in normal pregnancy//J.Matern. Fetal Neonatal Med. – 2002. – №11(4). – P. 280–3.
12. Kashanian M., Akbarian A., Kouhpayehzadeh J. The umbilical coiling index and adverse perinatal outcome// Int. J.Gynaecol. Obstet. – 2006. – №95(1). – P. 8–13.
13. deLaat MW., Franx A., van Alderen ED. The umbilical coiling index, a review of the literature//J.Matern. Fetal Neonatal Med. – 2005. – № 17(2). – P. 93–100.
14. Predanic M., Perni SC., Chervenak FA. Antenatal umbilical coiling index and Doppler flow characteristics// Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – №28(5). – P. 699–703.
15. Kurita M., Hasegawa J., Mikoshiba T. Ultrasound evaluation of the amount of Wharton's jelly and the umbilical coiling index//Fetal Diagn.Ther. – 2009. – № 26(2). – P. 85–9.
16. deLaat MW., van Alderen ED., Franx A. The umbilical coiling index in complicated pregnancy// Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2007. – №130(1). – P. 66–72.
17. Qin Y., Lau TK., Rogers MS. Second-trimester ultrasonographic assessment of the umbilical coiling index// Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – №20(5). – 458–63.

Отримано 16.01.12 р.

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

ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІОЕКТOMІЇ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
Тернопільська міська комунальна лікарня №2*

ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІОЕКТOMІЇ. З метою вивчення змін кальцій-фосфорного обміну та стану кісткової тканини після тотальної гістероваріоектомії протягом шести місяців ми спостерігали 90 жінок, яких було розділено залежно від призначеного лікування на три групи: перша – 30 жінок, яким не призначалась гормонотерапія; друга – 30 жінок, які отримували традиційну гормонотерапію; третя – 30 жінок, що отримували розроблений спосіб лікування. Проведення гістероваріоектомії призводить до появи змін кальцієво-фосфорного обміну та розвитку остеопенії, що носить більш інтенсивний характер, ніж у віковій менопаузі, та вимагає медикаментозного лікування та профілактики. Використання як традиційного методу, так і розробленого етапного методу профілактики та лікування ПОЕС має стабілізуючий вплив на кісткову систему.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ГИСТЕРОВАРИОЭКТОМИИ. Для изучения изменений кальций-фосфорного обмена и состояния костной ткани под нашим наблюдением находилось 90 женщин после гистеровариоэктомии, разделенных на 3 группы в зависимости от лечения: первая – 30 женщин, которые не принимали гормональную терапию ПОЭС; вторая – 30 женщин, которые принимали традиционную гормонотерапию; третья – 30 женщин, которые принимали разработанный метод лечения. Гистеровариоэктомия приводит к возникновению изменений кальций-фосфорного обмена и развитию остеопении, необходимости медикаментозной коррекции. Разработанный метод лечения, как и традиционная гормонотерапия ПОЭС имеет стабилизирующее действие на костную систему.

PROFILAXY OF OSTEOPOROSIS IN WOMAN AFTER HYSTEROVARIOECTOMY. We observed 90 women 6 month's after hysterovarioectomy. We separated them at tree groups. The first group consisted of 30 women who were taking symptomatic therapy. The second group consisted 30 women who were taking traditional hormonal therapy. The third group consisted 30 women who were taking a new complex of treatment which include consecutive staged assignment of Estogel, Klimadien, Klimadinon. We prove the condition of calcium exchange and of bones tissue. In first group women after operation we found changes of calcium exchange and the development of osteopenia. In our research we found that new complex of rehabilitation therapy and tradition hormonal therapy had stabilization effect on calcium exchange and bones tissue.

Ключові слова: гістероваріоектомія, постоваріоектомічний синдром, остеопороз.

Ключевые слова: гистеровариоэктомия, постовариоэктомический синдром, остеопороз.

Key words: hysterovarioectomy, postovarioectomic syndrom, osteopenia.

ВСТУП. На сьогодні проблема остеопорозу займає третє місце серед основних медико-соціальних проблем сучасності.

Проведення гістероваріоектомії у жінок клімактеричного віку у 60–70 % призводить до розвитку постоваріоектомічного синдрому (ПОЕС) [1], одним із пізніх проявів якого є розвиток остеопорозу.

Вивчення аспектів патогенетичного розвитку остеопорозу у жінок після видалення яєчників [1,2] доводить, що остеопороз розвивається поступово з першого дня післяопераційного періоду і довгий час залишається непоміченим.

Діагностика постменопаузального остеопорозу [1], особливо ранніх його стадій, досить складна. В даний час для діагностики остеопорозу використовують біохімічні методи і денситометричні дослідження.

Доведено [1, 3, 5] високу ефективність замісної гормонотерапії (ЗГТ) у лікуванні і профілактиці проявів постменопаузального остеопорозу. Її призначення є найбільш патогенетично обґрунтовано для фармакологічної заміни втраченої гормональної функції яєчників. Антирезорбтивна дія препаратів ЗГТ обумовлена дією його компонентів: естрогенного (інгібує процес резорбції кісткової тканини, виявляє модулюючий ефект на кальцевий обмін, підвищує реабсорбції Са в ШКТ, блокує активності паратгормона, активує

процеси гідроксилування вітаміну D₃) та гестагенного (слабка андрогенна та анаболічна дію покращує трофіку кісткової тканини).

Однак на сьогодні з'являються дані про негативний вплив довготривалого застосування замісної гормональної терапії на здоров'я жінок, про що свідчить зростання ризику розвитку серцево-судинних захворювань (внаслідок атерогенного впливу та гіперкоагуляції) та гормонозалежних злоякісних пухлин як відстроченого ефекту ЗГТ [1, 6].

Тому виникає необхідність пошуку нових ефективних комплексів гормональної терапії, що базуються на принципах індивідуального підходу й послідовного етапного застосування гормональної та фітоестрогенотерапії для адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції до хірургічної менопаузи.

В запатентованому способі лікування та профілактики посткастраційного синдрому у жінок після гістероваріоектомії [4] шляхом послідовного етапного призначення замісних (естрогенвмісного, естроген-гестагенного) та фітоестрогенного препаратів досягається дозована поступова гіпоестрогенемія, що дозволяє наблизити гормональний статус жінки до етапної адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції в період клімактерію [2].

Спосіб включає застосування з першої доби після операції препарату естрожель по 2,5 г трансдермально

один раз на добу протягом 14 днів. З 15-го дня після операції впродовж трьох місяців застосовували клімодієн по 1 таблетці (2 мг естрадіолу валету і 2 мг дієногесту) один раз на добу. З третього по шостий місяць призначали клімадинон по 30 крапель двічі на добу.

Метою нашої роботи було вивчення впливу різних методів лікування та профілактики ПОЕС на показники кальцієво-фосфорного обміну та стан кісткової тканини у жінок клімактеричного віку через 6 місяців після гістероварієктомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходилося 90 жінок після гістеректомії з тотальною оваріоектомією (основна група), яких було розділено на три групи залежно від призначеного лікування після операції.

Першу групу склали 30 жінок, яким з об'єктивних та суб'єктивних причин у післяопераційному періоді не призначалась специфічна гормонотерапія ПОЕС.

Другу групу становили 30 жінок, яким з третьої доби після операції з метою профілактики розвитку пост-оваріоектомічного синдрому, призначали традиційну гормонотерапію двофазним естроген-гестагенним препаратом (протягом перших 9 днів 1 таблетка містить 2 мг естрадіолу валету, а наступні 12 днів – 2 мг естрадіолу валету та 0,15 мг левоноргестрелу) в безперервному режимі протягом шести місяців по схемі.

До третьої групи увійшло 30 жінок, яким з першої доби після операції призначали розроблений спосіб лікування. Термін спостереження після операції становив 6 місяців. Середній вік жінок основної групи (46,85±4,25) років.

Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у менопаузальному періоді віком (53,55±0,75) років.

Всім жінкам перед призначенням ЗГТ виконували загальноклінічні обстеження, УЗД молочних залоз, проводилась консультація ендокринологом.

При поступленні, через три та шість місяців проводили загальноклінічні аналізи та додатково досліджували показники кальцієво-фосфорного обміну (концентрацію кальцію, фосфору, лужної фосфатази, екскрецію кальцію з сечею). Мінеральну щільність губчастих кісток поперекового відділу хребта та стан кісткової тканини перед операцією та через шість місяців визначали методом двофотонної (рентгенологічної) денситометрії поперекового відділу хребта в зоні L1–L4 на апараті DPX-A №2589 фірми "LUNAR" у консультативно-лікувальному центрі Тернопільського державного медичного університету. Для аналізу змін кісткової тканини використовували наступні показники: ВМД (г/см²), Young-adult (Т, %), Age Matched (z, %), що вираховувались для L1-L4.

Статистична обробка отриманих даних проводилась на персональному комп'ютері "Samsung" з використанням пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У жінок, що не отримували специфічної гормонотерапії, в післяопераційному періоді відбувались суттєві зміни в кальцієво-фосфорному обміні (табл.1), які проявлялись через шість місяців такими достовірними змінами у порівнянні з доопераційними: зменшенням концентрації загального кальцію, зростанням концентрації лужної фосфатази та екскреції кальцію з сечею.

Таблиця 1. Показники кальцієво-фосфорного обміну у жінок контрольної, основної та першої, другої, третьої груп в динаміці спостереження (M ± m)

Групи		Показник			
		загальний кальцій, ммоль/л	неорганічний фосфор, ммоль/л	лужна фосфатаза, нкат/л	екскреція кальцію сечею, ммоль/л
Контрольна (n=30)		2,32±0,04	1,17±0,05	1413,00±71,15	3,93±0,26
Основна (n=90)		2,35±0,03	1,18±0,04	1270,67±40,73	4,20±0,16
Через три місяці після операції	I (n=30)	2,22±0,03 ▼, ✕	1,21±0,05	1613,67±78,91 ✕	5,73±0,26 ▼, ✕
	II (n=30)	2,37±0,03 *	1,25±0,05	1484,67±80,07 ✕	4,35±0,31 *
	III (n=30)	2,40±0,04 *	1,20±0,04	1392,50±75,74 *	4,19±0,25 *
Через шість місяців після операції	I (n=30)	2,16±0,03 ▼, ✕	1,30±0,05	1801,67±83,78 ▼, ✕	6,56±0,30 ▼, ✕, ■
	II (n=30)	2,42±0,03 *	1,19±0,05	1545,67±77,32 ✕, *	4,00±0,25 *
	III (n=30)	2,34±0,04 *	1,08±0,04 *	1477,67±69,64 ✕, *	3,95±0,27 *

Примітки:

▼ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою;

✕ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з рівнем до операції;

* – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками першої групи;

** – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками другої групи;

■ – достовірно (p<0,05) у порівнянні показників через 3 та 6 місяців після операції.

Застосування традиційного та розробленого методів гормонотерапії має стабілізуючий вплив на показники кальцієво-фосфорного обміну у жінок після гістероварієктомії, що підтверджується відсутністю

достовірних змін у концентрації кальцію, фосфору та екскреції кальцію з сечею за час спостереження. Про високу ефективність застосування розробленого комплексу свідчить достовірна відмінність всіх показників

кальцієво-фосфорного обміну в жінок третьої групи від показників першої групи через шість місяців спостереження.

Динаміка показників кальцієво-фосфорного обміну в обстежених жінок свідчить про стабілізуючий вплив традиційного та розробленого методів лікування на розвиток резорбційних порушень у кістках. Достовірні зміни показників кальцієво-фосфорного обміну у віддаленому післяопераційному періоді у жінок, що не отримували специфічної гормонотерапії, поряд зі зменшенням співвідношення кальцій/фосфор можуть свідчити про активізацію процесів кісткового метаболізму з переважанням резорбції та вимиванням кальцію з кісток, що об'єктивно корелює з результатами денситометричного обстеження хребта в ділянці L1–L4.

Скарги, характерні для остеопенічного синдрому (біль в попереку, крижах при фізичному навантаженні та в спокої, швидка втома і скутість рухів), в динаміці

спостереження в обстежених першої групи наростали, тоді як у жінок другої та третьої груп частота цих симптомів достовірно не змінювалась.

Динаміка скарг, характерних для остеопенічного синдрому, корелювала з отриманими показниками мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених через 6 місяців після операції.

У жінок, що не приймали специфічну гормональну терапію, діагностовано достовірно нижчі показники BMD, Young Adult та Age Matched по хребцях L1, L2, L1–L2, L1–L4, L2–L3 в порівнянні з доопераційними показниками.

При оцінці розподілу стану МЩКТ (табл. 2) по хребцях L1, L2, L3, L4 у обстежених з природнім перебігом післяопераційного періоду виявлено значне зростання частоти остеопенічного синдрому через шість місяців після операції, тоді як у жінок, що приймали гормонотерапію частота остеопенічного синдрому достовірно не змінювалась.

Таблиця 2. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини у обстежених жінок в L1–L2, L1–L3, L1–L4, L2–L3, L2–L4, L3–L4 зонах хребта (M±m)

Показник		Групи (n=18)					
		номер хребця	контрольна	основна	перша	друга	третя
BMD, г/см ²		L1 – L2	1,11±0,04	1,13±0,03	1,03±0,03 ✕	1,11±0,03 *	1,16±0,03 *
		L1 – L3	1,13±0,03	1,16±0,02	1,06±0,03	1,14±0,03 *	1,19±0,03 *
		L1 – L4	1,14±0,03	1,17±0,03	1,08±0,03 ✕	1,16±0,03	1,19±0,03 *
		L2 – L3	1,16±0,03	1,19±0,03	1,08±0,03 ✕	1,17±0,03	1,21±0,03 *
		L2 – L4	1,16±0,03	1,18±0,03	1,10±0,03	1,17±0,03	1,21±0,03 *
		L3 – L4	1,18±0,02	1,20±0,03	1,12±0,04	1,18±0,03	1,22±0,03 *
Young Adult, T	%	L1 – L2	96,22±3,34	97,94±2,17	89,11±2,48 ✕	96,67±2,41 *	100,67±2,36*
		L1 – L3	96,56±2,95	98,72±2,04	90,44±2,54 ✕	97,61±2,29	101,44±2,30*
		L1 – L4	96,72±2,75	99,00±2,20	91,28±2,66 ✕	97,89±2,23	100,39±2,31*
		L2 – L3	97,00±2,60	98,67±2,18	90,22±2,67 ✕	97,22±2,28	101,00±2,41*
		L2 – L4	96,67±2,48	98,44±2,13	91,28±2,78	97,67±2,21	100,89±2,19*
		L3 – L4	98,50±1,96	99,83±2,30	93,44±2,96	98,78±2,28	101,56±2,25*
Age Matched, Z	%	L1 – L2	98,39±3,71	100,89±2,59	89,33±2,38 ✕	98,67±2,92 *	99,33±2,59 *
		L1 – L3	98,50±3,31	101,67±2,36	91,06±2,43 ▼, ✕	99,72±2,75 *	100,17±2,40*
		L1 – L4	98,50±3,04	101,83±2,29	91,72±2,60 ✕	99,67±2,67 *	99,06±2,71
		L2 – L3	99,00±2,90	101,61±2,39	90,39±2,59 ▼, ✕	99,22±2,76 *	99,44±2,71 *
		L2 – L4	99,00±2,74	101,28±2,23	91,56±2,71 ✕	99,50±2,74	99,72±2,49 *
		L3 – L4	100,28±2,20	102,56±2,22	93,89±2,88 ✕	99,94±2,80	100,56±2,72

Примітки:

▼ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою;

✕ – достовірно (p<0,05) у порівнянні з рівнем до операції;

* – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками першої групи;

** – достовірно (p<0,05) у порівнянні з показниками другої групи.

Застосування традиційного та розробленого методів гормональної терапії попереджує зміни кісткової тканини після гістероваріоектомії, оскільки показники МЩКТ (BMD, Young Adult та Age Matched) по хребцях L1–L4 у жінок другої та третьої груп через 6 місяців достовірно не відрізняються від доопераційних показників.

Денситометричні показники у жінок третьої групи були достовірно вищими при порівнянні з показниками у жінок першої групи через шість місяців після гістероваріоектомії по хребцях L1, L2, L3, L1–L2, L1–L3, L1–L4, L2–L3, L2–L4, L3–L4. Достовірної різниці між денситометричними показниками у жінок другої та третьої груп не діагностували (p>0,05). При порівнянні

порушень кісткового метаболізму у жінок з хірургічною та природною менопаузами виявлено, що гістероваріоектомія приводить до достовірно нижчих показників за віком (показник Age Matched).

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що проведення гістероваріоектомії призводить до появи змін кальцієво-фосфорного обміну та розвитку остеопенії та остеопору, як проявів ПОЕС. Дані порушення носять більш інтенсивний характер, ніж у жінок у віковій менопаузі, що вимагає медикamentозного лікування та профілактики.

Використання як традиційного методу, так і розробленого етапного методу профілактики та лікування

ПОЕС має стабілізуючий вплив на кісткову систему: ефективно запобігає розвитку порушень кальцієво-фосфорного обміну та змін МЩКТ.

Застосування розробленого етапного методу у жінок після гістероварієктомії за рахунок заключного застосування фітоестрогену попереджує (на відміну

від традиційної гормонотерапії) атерогенні зміни та гіперкоагуляцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у вивченні віддалених наслідків та стану здоров'я жінок після застосування розробленого етапного методу профілактики та лікування ПОЕС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002 р. – 356 с.
2. Венцківський Б.М., Яроцький М.Є., Сокол І.В. Стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок до і після гістероварієктомії / Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів. – 2005 р. – с. 478–489.
3. Сольський Я.П. Використання замісної гормональної терапії у жінок після овариоектомії. – ПАГ–1998. – № 1. – с. 44–61.
4. Патент Україна 7174 (UA) 7 А61К35/78, А61К38/00 Бойчук А.В., Берегуляк О.О. Спосіб лікування хворих на

посткастраційний синдром і його профілактики/ № 20041008216; Заявл.11.10.2004; Опубл.15.06.2005. Бюл. №6.

5. Татарчук Т.Ф., Поворознюк В.В. Замісна гормонотерапія у профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу / Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – №4. – с. 62–67.

6. Heiss G. et al. Негативний вплив замісної гормональної терапії на здоров'я жінок триває й після її відміни / Жіночий лікар. – 2011. – №5. – с. 50.

Отримано 31.01.12 р.

©В.В. Сопель, В.О. Худоб'як, Ю.Б. Бойчук

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ. Рак шийки матки на сьогоднішній день займає одне із провідних місць у структурі онкопатології в усьому світі. З огляду на це, проблема скринінгу і лікування фонових та передракових захворювань шийки матки є надзвичайно актуальною і вимагає пристальної уваги на різних рівнях надання медичної допомоги. Адже безперечним залишається той факт, що для зниження рівня захворюваності на рак шийки матки, необхідне своєчасне виявлення і адекватне лікування фонових процесів та дисплазій шийки матки. В статті розглянуті сучасні погляди на методи профілактики, діагностики та лікування передракових станів шийки матки.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ. Рак шейки матки на сегодняшний день занимает одно из ведущих мест в структуре онкопатологии во всем мире. Учитывая это, проблема скрининга и лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки является чрезвычайно актуальной и требует пристального внимания на различных уровнях оказания медицинской помощи. Ведь бесспорным остается тот факт, что для снижения уровня заболеваемости раком шейки матки, необходимо своевременное выявление и адекватное лечение фоновых процессов и дисплазий шейки матки. В статье рассмотрены современные взгляды на методы профилактики, диагностики и лечения предраковых состояний шейки матки.

MODERN ASPECTS PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY. Cervical cancer takes one of the leading places in the structure of oncopathology in the world today. Given this, the problem of screening and treatment of the precancerous cervical disease is extremely important and needs great attention on different levels of medical care. It's undisputed, that to reduce the incidence of cervical cancer, we need to detect in time and adequately treat the background processes and cervical dysplasia. The article deals with contemporary methods of prevention, diagnostic and treatment of the precancerous diseases of cervix.

Ключові слова: рак шийки матки (РШМ), дисплазія шийки матки, вірус папіломи людини (ВПЛ), комплексна діагностика, скринінг, методи лікування.

Ключевые слова: рак шейки матки (РШМ), дисплазия шейки матки, вирус папилломы человека (ВПЧ), комплексная диагностика, скрининг, методы лечения.

Key words: cervical cancer, cervical dysplasia, human papillomavirus (HPV), comprehensive diagnostics, screening, methods of treatment.

ВСТУП. Патологія шийки матки – є однією із найбільш актуальних у сучасній медицині, оскільки вимагає пристальної уваги не лише акушер-гінекологів, а й онкологів і інших фахівців, так як в етіопатогенезі прогресування захворювань шийки матки істотну роль відіграють вірусні й бактеріальні інфекції, стан місцевого й системного імунітету [17]. Якщо ж говорити про РШМ як результат розвитку і прогресування фонових і передракових процесів шийки матки, то в структурі гінекологічних онкозахворювань в Україні, ця патологія посідає друге місце і сьоме – серед усіх злоякісних новоутворів у світі. [1,2]

За даними Національного канцер-реєстру (2006), щороку в Україні від РШМ помирають близько 2 500 жінок, з них близько 500 – працездатного віку. За даними ВООЗ щороку РШМ виявляють майже у 500 000 жінок. В Україні протягом останніх років (2008–2010) спостерігається тенденція до зниження показників летальності до року, що свідчить про більшу кількість виявлених хворих на початкових стадіях РШМ. Це стало можливим завдяки програмі "Скринінг патології шийки матки в Україні", яка була прийнята на 2005-2010 роки. Її ціллю була своєчасна діагностика, обстеження і адекватне лікування хворих з передпухлинною патологією шийки матки. Але разом з тим, чітко простежується тенденція до розвитку захворювання у молодих жінок до 30–40 років.

[Л.І. Воробйова, 2010; 3]. Це обумовлено раннім початком статевого життя, великою кількістю позашлюбних контактів, травматизмом в пологах, хронічними запальними захворюваннями піхви та шийки матки, а, відповідно, і ростом кількості захворювань, що передаються статевим шляхом, в тому числі і вірусного генезу, роль яких в канцерогенезі шийки матки уже не викликає ніяких сумнівів [15, 16, 18].

За даними ВООЗ перехід від дисплазії в *Ca in situ* триває в середньому 3–5 років. Ще 5–7 років проходить до розвитку мікроінвазивного раку і стільки ж до переходу в розповсюджену форму. Отже, лікар має достатньо часу для виявлення патології ще на початкових стадіях – цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (CIN) та для ефективного лікування [10]. Адже саме це є найважливішим фактором у зниженні захворюваності на РШМ.

Питанням діагностики та лікування патології шийки матки на сьогоднішній день присвячено багато статей та наукових праць. Одним із найважливіших досягнень у вивченні розвитку РШМ є встановлення етіологічного фактору – ВПЛ і його впливу на виникнення і розвиток передракових захворювань шийки матки, їх подальшої трансформації в РШМ.

ВПЛ відноситься до родини паповавірусів (Papovaviridae), родини Papillomavirus (HPV). Це дрібні, діаметром 55 нм ДНК-вмісні віруси, що не мають зовніш-

ньої оболонки і відрізняються епітеліотропністю. Вони спроможні уражати клітини епітелію ектодермального походження (шкіра, слизові статевих органів, порожнини рота). Характерною особливістю вірусу є здатність викликати проліферацію епітелію шкіри і слизових оболонок [2].

Сьогодні розрізняють більше 100 типів ВПЛ, які поділяють на 3 групи:

- 1) високоонкогенні типи (16, 18, 45, 56);
- 2) віруси з середньою онкогенністю (31, 33, 35, 51, 52, 58);
- 3) низькоонкогенні типи (6, 11, 42, 43, 44).

Способи зараження цією інфекцією (побутовий, статевий, під час пологів, маніпуляцій) зумовлюють її потенційну небезпечність для кожної людини. При цьому існують певні чинники ризику, що активізують патогенний вплив ПВІ:

- поєднання з ІПСШ і потенціювання їх негативно впливу в разі синергічної дії (так, вважають, що трихомонади «прокладають шлях» до РШМ);
- ранній початок статевого життя;
- шкідливі звички (вживання алкоголю, тютюнокуріння);
- тривале використання оральних контрацептивів (понад 5 років);
- хронічні запальні захворювання органів малого тазу;
- різні порушення менструальної функції;
- вагітність.

У разі інфікування вірус проникає в зрілі або незрілі клітини епітелію генітального тракту. Найуразливішою вважають ділянку трансформації – місце переходу багатошарового плоского епітелію шийки матки в циліндричний. Коли людина заражається папіломавірусом, то є 2 можливих варіанти розвитку: 1) транзиторна або обмежена інфекція, 2) постійно виражена інфекція. Більшість випадків ВПЛ-інфікування – це транзиторна або обмежена інфекція. Згідно досліджень, протягом 12 і 24 місяців з моменту зараження ВПЛ у 72 % жінок і 92 % жінок відповідно ДНК-позитивний тест змінюється на негативний [4]. Але разом з тим, при клінічно встановленому РШМ, ВПЛ виявляється у 100 % жінок. В багатьох країнах світу проводилися багаторічні дослідження, включаючи тривале спостереження (20 років) за жінками, у яких були виявлені різні ступені дисплазії шийки матки [4,5]. Результати оцінювалися за даними гістологічного дослідження уражених ділянок епітелію шийки матки. Дані одного з таких досліджень (автор А. Остор і ін., 1993р) представлені в таблиці.

Таблиця 1.

Ступінь дисплазії	Самовільна регресія, %	Тривалий перебіг (персистенція), %	Прогрес, %
Легка	57	32	11
Помірна	43	35	22
Важка	32	56	12

Саме тому, враховуючи усе вищевикладене, своєчасна діагностика і адекватне лікування передпухлинних захворювань шийки матки є надзвичайно актуальними для профілактики і зниження частоти захворюваності на РШМ.

До передпухлинних станів відносять дисплазію епітелію. Це патологічний процес, при якому спостерігають гіперплазію, проліферацію, порушення диференціації, дозрівання та відторгнення епітеліальних клітин. Розрізняють легку форму – гіперплазію, помірну – проліферація та важку – анаплазію клітин базального та парабазального шарів. На сьогоднішній день в світі використовують класифікацію цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) 1968 року, запропоновану А. Richart. Згідно з нею, легкій формі дисплазії відповідає CIN1, помірній – CIN2, а важкій і Ca in situ – CIN3.

З огляду на причетність ВПЛ до виникнення і розвитку раку шийки матки, єдиним на сьогоднішній день способом профілактики цього захворювання є вакцинація. Не викликає сумнівів у необхідності вакцинації до початку статевого життя. Питання щодо доцільності, а саме головне, ефективності вакцинації уже інфікованих вірусом папіломи людини жінок, поки що залишається дискусійним.

Комплексна діагностика передракових захворювань включає в себе: клінічні, цитологічні, кольпоскопічні, гістологічні методи обстеження, а також, за наявності показань, додаткові – бактеріологічні, бактеріоскопічні, вірусологічні, гормональні, кольпоцитологічні методи, ультразвукове дослідження органів малого тазу [16]. Найбільш розповсюдженим і доступним методом діагностики є цитологічне дослідження. Воно є недорогим, безпечним, безболісним і вважається основним в діагностиці запальних, передпухлинних і злоякісних захворювань шийки матки. Стосовно виду цитологічної діагностики, найбільш поширеними в світі на сьогоднішній день є цитологічне дослідження по Папаніколау (Пап-тест). Найбільшим недоліком цього методу є велика кількість неправдиво-негативних результатів. Це пов'язано з тим, що якість результату напряму залежить від багатьох факторів, а, насамперед, від якості забору матеріалу і досвіду та кваліфікованості лікаря-цитолога [10].

Саме тому, згідно рекомендацій ВООЗ, для ефективності цитологічного скринінгу у багатьох країнах світу введена термінологічна система Бетесди (Bethesda-system). Вона була розроблена внаслідок отримання нових знань про роль ВПЛ в розвитку РШМ і найбільш відповідає усім етапам розвитку цервікального канцерогенезу. Сквामозне інтраепітеліальне ушкодження (Squamous Intraepithelial Lesions – SIL), що є основою цієї класифікації поділяється на ураження низького і високого ступеня, Low SIL і High SIL відповідно. До Low SIL віднесено плоску кондилому та легку дисплазію, а до High SIL – помірну і важку дисплазію та Ca in situ [16]. Класифікація Bethesda-system включає в себе також категорію “доброякісні клітинні зміни”, які можуть бути наслідком запалення, інфекції, репарації, проведення хіміотерапії або використання ВМС. Необхідність і методи подальшого обстеження таких пацієнток визначається факторами ризику і їх анамнезом. Однією із головних переваг класифікації по Bethesda-system, порівняно із системою Папаніколау, є вимоги до цитолога дати оцінку якості взяття мазка. Дуже важливим є наявність у мазку як плоских, так і ендocerвікальних та метapластичних клітин.

Це є доказом того, що була захоплена зона трансформації, яка є найбільш ризикованою в плані розвитку РШМ.

На сучасному етапі найкращим скринінговим методом є кольпоскопія. Вона в ідеалі повинна бути невід'ємною частиною кожного гінекологічного обстеження. Кваліфіковано виконана кольпоскопія (з обов'язковою візуалізацією перехідної зони) дозволяє виділити пацієнток, які потребують спостереження, дообстеження і подальшого лікування. Дані багатьох досліджень свідчать про велику кількість розбіжностей в результатах цитологічного і кольпоскопічного обстеження. [19]. Адже, на жаль, як вже було наведено вище, якість цитологічного дослідження залежить від сукупності багатьох факторів.

Ряд дослідників вважають, що розбіжності в результатах кольпоскопічного і цитологічного обстеження при CIN1 становить близько 70 %, а при CIN 2 і CIN3 до 35 %.

Згідно міжнародної класифікації, прийнятої в Римі в 1990 році (наведена нижче), акцент робиться на описуванні термінів, що дозволяє поєднувати результати обстеження в усьому світі. І тим самим ставить процеси діагностики і лікування на наукову основу [6].

I. Нормальні кольпоскопічні ознаки

1. Скvamозний багат шаровий епітелій
2. Циліндричний епітелій
3. Нормальна зона трансформації

II. Аномальні кольпоскопічні ознаки

A. У межах зони трансформації

1. Оцтово-білий епітелій

- Плоский
- Мікропапілярний

2. Пунктуація

- Ніжна
- Груба

3. Мозаїка

- Ніжна
- Груба

4. Лейкоплакія (кератоз)

5. Йод негативний епітелій

6. Атипові судини

Б. Поза зоною трансформації

1. Оцтово-білий епітелій

- Плоский
- Мікропапілярний

2. Пунктуація

- Ніжна
- Груба

3. Мозаїка

- Ніжна
- Груба

4. Лейкоплакія (кератоз)

5. Йод негативний епітелій

6. Атипові судини

III. Підозра на інвазивний рак при кольпоскопії

IV. Незадовільна кольпоскопія

1. Межа багат шарового плоского епітелію не візуалізується.

2. Виразене запалення або атрофія.

3. Цервікс не візуалізується.

V. Змішані ознаки

1. Оцтово-біла мікропапілярна поверхня.
 2. Екзофітна кондилома.
 3. Запалення.
 4. Атрофія.
 5. Виразка.
- Інші.

Якщо кольпоскопічно діагностовано патологічні зміни на шийці матки, наступним обов'язковим етапом діагностики є біопсія з подальшим гістологічним дослідженням, навіть якщо результати цитологічного дослідження негативні. Біопсію здійснюють конхотомом, скальпелем, діатермоексцизією, радіоножем. Перевагу надають методу радіохвильової хірургії, оскільки він дає змогу оздоровлювати шийку матки в межах здорових тканин одночасно із відбором матеріалу для гістологічного дослідження без опіків.

Підтвердження етіологічного фактору ВПЛ у розвитку РШМ призвело до того, що діагностика папіломавірусної інфекції стала невід'ємною частиною скринінгу і профілактики цього захворювання. ВПЛ-тестування допомагає виділити жінок, які відносяться до групи ризику по виникненню РШМ, не дивлячись на візуально здоровий епітелій, нормальні цитологічні і кольпоскопічні результати.

Враховуючи дані багатьох міжнародних досліджень, були сформовані наступні рекомендації по використанню ВПЛ-тестування для скринінгу РШМ:

- При первинному скринінгу у жінок старше 30 років у поєднанні із цитологічним методом або самостійно (у країнах, де погано організовано цервікальний цитологічний скринінг).

- У пацієнток із CIN.

- Для моніторингу терапії цервікальних уражень високого ступеня CIN (CIN3, Ca in situ, інвазивний рак) [3 жур].

Якщо ж говорити про вибір методу лікування, то він і на сьогоднішній день залишається дискусійним в усьому світі і залежить від багатьох факторів, але в будь-якому випадку намагається відповідати двом основним принципам: 1) забезпечити надійне виліковування, що полягає в попередженні рецидивів захворювання та переходу його в більш виражений патологічний процес; 2) використання органозберігаючих та щадящих методів лікування у жінок молодого віку з метою збереження менструальної та репродуктивної функцій [15].

Безпосередньо сама тактика лікування повинна включати в себе 2 етапи: ефективне лікування супутньої гінекологічної патології (інфекцій, що передаються статевим шляхом, гормональних порушень, запальних захворювань, корекція мікробіоценозу піхви, протівірусна терапія), підвищення імунітету. Наступний етап лікувальних заходів повинен бути спрямованим на деструкцію патологічної тканини.

На сьогоднішній день в Україні існує можливість лікування патологічних процесів шийки матки багатьма різними методами. Найбільш поширені методи абляції – діатермоелектрокоагуляція, кріодеструкція, лазерна вапоризація, аргонноплазменна абляція, радіохвильова хірургія, а також методи ексцизії. Кожен з них має свої недоліки і переваги, покази і протипокази.

Діатермоелектрокоагуляція є одним із найпоширеніших і найдоступніших методів абляції шийки матки. Однак, він має багато протипоказів і несе за собою велику кількість ускладнень. Серед найбільш поширених ускладнень: кровотеча, що може виникнути як під час, так і після процедури, стенози і стриктури цервікального каналу, грубі рубці на шийці матки, імплантаційний ендометріоз, порушення архітекτονіки шийки матки, істміко-цервікальна недостатність і, як наслідок, непліддя. Саме тому, ДЕК не проводять жінкам, що не народжували. А це, при сучасній тенденції до підвищення віку першородячих і зниження віку розвитку передракових захворювань шийки матки, є суттєвим недоліком даного методу.

Кріодеструкція також широко розповсюджений метод лікування, перш за все, завдяки своїй безболісності, можливості проведенню в амбулаторних умовах і економічній доступності. Ефективність лікування складає 80–90 %. До недоліків методу відносяться мала глибина дії і, як наслідок, досить висока частота рецидивів – до 20 %. Тому цей метод не рекомендований для лікування CIN вище 1 ступеня.

Лазерне лікування має багато підвидів, залежно від середовища, що генерує випромінювання (CO₂, аргонний, діодний, калій-титан-фосфатний та інші ла-

зери). Суттєвою перевагою цього методу лікування є можливість контролювати глибину дії на патологічну ділянку, мінімальна кількість ускладнень, зокрема, інтраопераційних кровотеч, відсутність рубцевих змін на шийці матки, зменшення часу загоєння. Але його використання дещо обмежене у зв'язку із дороговартісністю обладнання і, відповідно, самої процедури.

Аргонноплазменна абляція забезпечує рівномірний поверхневий шар коагулянту, але глибина абляції не перевищує 3 мм, що обмежує використання цього методу при помірних і важких ступенях дисплазії.

За даними різних авторів, найбільш досконалим на сьогоднішній день є метод радіохвильової хірургії. Це атравматичний метод розрізу та коагуляції м'яких тканин, без їхньої деструкції. Перевагами цього методу є швидке і безрубцеве загоєння, майже безкровне операційне поле, мінімальний операційний і післяопераційний біль, відсутність електроопіку, збереження архітекτονіки шийки матки, відсутність стенозу і облітерації цервікального каналу, можливість отримання якісного матеріалу для гістологічного дослідження [13].

І все ж таки, не дивлячись на великі досягнення у боротьбі із РШМ, ця патологія залишається досі однією із найрозповсюдженіших і вимагає пристальної уваги до себе лікарів і науковців в усьому світі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб., 2005. – 464 с.
2. Василевская Л.Н. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки / Л.Н. Василевская. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.
3. Бычков В.И. Осложнения и отдаленные результаты лечения фоновых и предраковых состояний шейки матки диатермокоагуляцией / В. И. Бычков // Гинекология. – 2007. – №2. – С. 61–62.
4. Волошина Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение, профилактика) // Метод. рекомендации. – Запорожье, 2007. – 36 с.
5. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 141 с.
6. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоскопия: Атлас. – К.: Издательство "Гидромакс", 2004. – 116 с.
7. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної патології".
8. Коротич С. Є. Імунні і мікробіологічні аспекти захворювань шийки матки // Жіночий лікар. – 2008. – №4. – С. 28.
9. Сухих Т.Г., Прилепская Н.В., Роговская С.И., Бебнева Т.М., Межевитинова Е.А., Петрухин Д.Д. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени // АГ-инфо. – 2008. – № 3.
10. Волошина Н. Н. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки // Жіночий лікар. – 2008. – № 3. – С.16.
11. Вдовиченко Ю. П., Щербинская Е.С. Профилактика

осложнений при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 2. – С. 57–60.

12. Вовк И.Б., Кондратюк В. К., Юнгер В. И., Калюта А. А. Генферон в комплексном лечении фоновых процессов шейки матки у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий // Здоровье женщины. – 2009. – № 8.

13. Роговская С.И., Лопатина Т.В., Оламова А.О. Физико-хирургические методы диагностики и лечения патологии шейки матки // Жіночий лікар. – 2010. – №4. – С. 26–30.

14. Профилактика рака шейки матки (Руководство для врачей). – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 56 с.

15. Новикова Е. Г., Трушина О.И., Соколов В. В., Филоненко Е. В. Фотодинамическая терапия цервикальной онкологической патологии, обусловленной папилломавирусной инфекцией // Жіночий лікар. – 2008. – №1. – С. 44.

16. Єгоров О. О. Комплексна діагностика пердпухлинних захворювань шийки матки // Жіночий лікар. – 2010. – №5. – С. 37–43.

17. Spinello M. D. et al. Prevalence of Antibodies to Chlamydia Trachomatis and Cervical Intraepithelial Neoplasia // The Cervix and the lower female genital tract. – 2002. – Vol. 9. – № 4. – P. 171–175.

18. Bosch F.X., Manos M.M., Munoz N. et al. J Clin Pathol 2002; 55: 244–265.

19. Franco E.L., Duarte – Fanco E., Ferency A. Cervical cancer: Epidemiology, prevention, and role of HPV // Canadian Med. Acc. J. – 2001. – Vol. 164., № 7, – P.1017–1024.

20. Franceschi S., Herrero R., La Vecchia C. Cervical cancer screening in Europe: what next? // Europ J Canctr. – 2000. – V. 36. – P. 2272–2276.

Отримано 17.01.12 р.

©В.В. Маляр, Г.В. Оленик, Вол.В. Маляр

АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ*Ужгородський національний університет*

АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ. Проведений аналіз випадків оперативного розродження вагітних жінок вакуум-екстракцією, акушерськими щипцями в порівнянні з пологами, що завершилися кесаревим розтином. Встановлено, що метод вакуум-екстракції призводить до кращих материнських та перинатальних наслідків і не потребує залучення висококваліфікаційних спеціалістів.

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ. Проведен анализ случаев оперативного родоразрешения беременных женщин вакуум-экстракцией, акушерскими щипцами в сравнении с родами, что закончились кесаревым сечением. Установлено, что метод вакуум-экстракции ведет к лучшим материнским та перинатальным последствиям и не требуют привлечения высококвалифицированных специалистов.

OBSTETRIC AND PERINATAL CONSEQUENCES OF OPERATIVE DELIVERY PREGNANT WOMEN. The analysis of cases operative delivery of pregnant women the vacuum-extraction, obstetrical forceps as compared delivery and birth with the cesarean section. Determined, the method vacuum - extraction results are better in cases of maternal and perinatal consequences, and does not can be used in highly skilled specialists circumstances.

Ключові слова: дистрес плода, слабкість пологової діяльності, кесаревий розтин, акушерські щипці, вакуум-екстрактор.

Ключевые слова: дистресс плода, слабость родовой деятельности, кесарево сечение, акушерские щипцы, вакуум-екстрактор.

Key words: distress of pre-birth child, weakness of labour, cesarean section.

ВСТУП. Зниження перинатальної захворюваності і смертності одна з основних проблем сучасного акушерства.

Активне ведення пологів, яке використовується останнім часом досить часто, не могло не спричинити підвищення рівня оперативних втручань, таких як кесарський розтин, акушерські щипці, вакуум-екстракції, епізіо- і перінеотомії [1, 2].

Перинатальний підхід (в інтересах плода) до вибору методу розродження вплинув закономірно на зростання частоти операції кесаревого розтину, як методу, який вважається максимально сприятливим відносно плоду [3, 4].

Не дивлячись на значний відсоток оперативного розродження, зокрема кесаревим розтином, перинатальні втрати із збільшенням частоти кесаревого розтину суттєво не змінилися [4].

Важливу роль в своєчасному і адекватному завершенні пологів у разі дистресу плода в другому періоді пологів відіграє швидке розродження за допомогою вакуум-екстракції або акушерських щипців.

Однак питання щодо показань, умов та часу оперативного розродження акушерськими щипцями чи вакуум-екстракцією характеризується незавершеністю, що вимагає поглибленого вивчення даного питання. Однак і на сьогодні немає достатніх достовірних даних щодо переваг того чи іншого методів відносно віддалених наслідків як для здоров'я матері, так для малюка. Кожен із даних методів має свої переваги і особливості, а тому вибір методу оперативного розродження залишається і надалі важливою проблемою сучасного акушерства із введенням в акушерську практику більш досконалих моделей вакуум-екстракторів типу KWI.

Мета дослідження. Провести порівняльну оцінку акушерських і перинатальних наслідків із застосуванням різних технологій оперативного розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проаналізовано 160 історій пологів та карт розвитку новонароджених, розроджених оперативно.

Перша група – 40 пацієнток, які розроджені шляхом накладання вакуум-екстрактора;

Друга група – 40 пацієнток, розроджені акушерськими щипцями;

Третя група – 40 пацієнток, які з метою розродження прооперовані кесаревим розтином.

Контрольну групу склали 40 жінок, пологи у яких відбулися через природні пологові шляхи.

Всі вагітні обстежені клініко-лабораторно згідно протоколів МОЗ України.

Статистичну обробку отриманих даних проводили залежно від характеру спостереження чи вимірювання з використанням t-критерію Стюдента-Фішера із заданого рівня значущості ($p=0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок склав у першій групі – $32,3 \pm 2,7$, другій – $32,5 \pm 2,3$ та у третій групі – $32,8 \pm 2,5$, у контрольній ($31,7 \pm 2,3$) роки. У всіх обстежуваних жінок спостерігалася екстрагенітальна патологія. Зокрема, патологія щитоподібної залози виявлена у 20 % жінок першої групи, у 15 % – другої і у 10 % – третьої.

Досить часто у пацієнток першої та другої груп спостерігалася нейроциркуляторна дистонія по гіпертонічному типу (відповідно 10 % і 15 %), а також хронічний пієлонефрит який в обох групах склав 10 %.

Порушення менструальної функції по типу гіпоменструального синдрому діагностовано було у 40 % пацієнток першої групи, у 45 % – другої і у 25 % – третьої групи. Найбільш частими ускладненнями, що вимагали родорозрішення шляхом операції кесаревого розтину були: дискоординована пологова діяльність (30 %), первинна слабкість пологової діяльності та

неефективність її корекції 60 %, дистрес плода з початком пологової діяльності (50 %) та помірне маловоддя із затримкою розвитку плода (20 %). Оперативне втручання проводилося під ендотрахіальним наркозом.

Показанням до накладання акушерських щипців були: дистрес плода в другому періоді пологів у 50 %, вторинна слабкість пологової діяльності і неефективність її корекції у 40 % та дистрес плода на тлі вторинної слабкості пологової діяльності – 10 %.

Вакуум-екстракція плода була проведена у 60 % при вторинній слабкості пологової діяльності, у 15 %

при дистресі плода на тлі вторинної слабкості пологової діяльності і неефективності родозбудження та у 15 % при дистресі плода у другому періоді пологів.

Як видно з даних таблиці 1, такі ускладнення як гіпотонічна кровотеча та дефект плаценти найбільш часто зустрічалися при розродженні методом вакуум-екстракції (відповідно 15 % і 10 %), лохіометра, лактостаза характерні у разі розродження операцією кесарева розтину (5 %). Найбільш часто розходження швів на промежині виявлено після епісіотомії з приводу накладання акушерських щипців (5 %).

Таблиця 1. Акушерські наслідки оперативного розродження

Ускладнення	Вакуум-екстракція плода (n=40)		Накладання акушерських щипців (n=40)		Кесарів розтин (n=40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гіпотонічна кровотеча	6	15	–	–	–	–
Дефект плаценти	4	10	2	5	–	–
Субінволюція матки	2	5	–	–	–	–
Розрив промежини II-го ступеня	2	5	–	–	–	–
Розходження швів на промежині після епісіотомії	–	–	2	5	–	–
Лохіометра	–	–	–	–	2	5
Підапоневротична гематома	–	–	–	–	2	5
Лактостаз	–	–	–	–	2	5

Досить часто після оперативного розродження вакуум-екстракцією і акушерськими щипцями проводилась ручна ревізія порожнини матки (відповідно 15 % і 30 %).

Як видно з даних таблиці 2 найбільш часто асфіксія новонароджених важкого ступеню зустрічалася у разі розродження акушерськими щипцями (10 %) та

у разі проведення кесарева розтину (10 %). При вакуум-екстракції плода асфіксія важкого ступеню склала 5 %. Частим ускладненням при накладанні вакуум-ексатора є родова пухлина яка склала 55 %. У всіх групах, що розроджувались оперативно, зростав показник порушення адаптації новонароджених та частоти фізіологічної жовтяниці.

Таблиця 2. Перинатальні наслідки розродження

Ускладнення	Вакуум-екстракція плода (n=40)		Накладання акушерських щипців (n=40)		Кесарів розтин (n=40)		Розродження природнім шляхом (n=40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Асфіксія новонародженого	16	40	18	45	4	10	–	–
- легкого ступеню	8	20	4	10	–	–	–	–
- середнього ступеню	6	15	10	25	–	–	–	–
- важкого ступеню	2	5	4	10	4	10	–	–
Родова пухлина	22	55	16	40	6	15	2	5
Порушення адаптації	2	5	2	5	4	10	–	–
Фізіологічна жовтяниця	10	25	16	40	6	15	4	10

ВИСНОВОК. На основі проведених досліджень доведено, що оперативне розродження вагітних жінок негативно впливає як на акушерські, так на перинатальні наслідки у разі несвоєчасного їх проведення. Високі показники перинатальних ускладнень вказують на недостатній прогноз ускладнень у пологах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Радзинський В.Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца / В.Е. Радзинский, С.А. Князев, И.Н. Костин. – М.: Эксмо, 2009. – 288 с.
2. Цмур О.В. Перинатальні аспекти розродження акушерськими щипцями та вакуум-ексактором / О.В. Цмур, І.І. Хаца, Н.В. Гецько // Науковий вісник Ужгородського національного

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним напрямком являється вироблення акушерської тактики удосконалення технологій, прогнозування наслідків та оперативного розродження вагітних.

- університету, серія Медицина – 2011. – вип. 3(42) – С. 167–172.

3. Сидорова І.С. Течение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: 000 Медицинское информ. агенство. 2007 – С. 266–270.

4. Шабалова Н.П. Основы перинатологии / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. – М.: МЕДпресс – информ. 2004. – С. 350–355.

Отримано 10.01.12 р.

©В.Ф. Нагорна, Т.Є. Старущенко, М.Г. Ануфрієв

МОЖЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНІВ В ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

МОЖЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНІВ В ЛІКУВАННІ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ. Обстежено 150 пацієнток з фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки. В 100 % ідентифікований вірус герпесу, в 86,7 % асоційований з вірусом папіломи людини, в 100 % виявлені хронічні запальні захворювання органів малого тазу. У комплексне лікування включені альфа-інтерферони-2 β загальним курсом 20–60 млн, тривалість лікування від 2-х до 6-ти місяців. Автори наполягають на тривалій інтерферонотерапії проміжками між ін'єкціями 1–2 дні.

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ. Обследованы 150 пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки. У 100 % идентифицирован вирус герпеса, в 86,7 % ассоциированный с вирусом папилломы человека, в 100 % обнаружены хронические воспалительные заболевания органов малого таза. В комплексное лечение включены альфа-интерфероны-2 β общим курсом 20–60 млн, длительность лечения от 2-х до 6-ти месяцев. Авторы настаивают на точке зрения длительной интерферонотерапии с промежутками между инъекциями 1–2 дня.

POSSIBILITIES OF INTERFERONS ARE IN TREATMENT OF PATHOLOGY OF NECK OF UTERUS. 150 patients are inspected with the base-line and pre-cancer diseases of neck of uterus. At 100 % a herpesvirus is identified, in 86,7 % associated with the virus of villoma of man, in 100 % found out the chronic inflammatory diseases of organs of small pelvis. Are alpha-interferons-2 β plugged in a holiatry by the flat rate of 20–60 mln, treating duration for 2th to 6-ti months. Authors insist on a point sights of protracted interferonoterapii at intervals between injections 1–2 days.

Ключові слова: передрак, альфа-інтерферони-2 β .

Ключевые слова: предрак, альфа-интерфероны-2 β .

Key words: pre-cancer, alfa-interferons-2 β .

ВСТУП. Зростання передракової патології шийки матки асоційованої з вірусом папіломи людини (ВПЧ) залучає увагу учених всього світу. ВПЧ характеризується високою контагіозністю і сприяє розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN). На сьогоднішній день не існує спеціальних схем лікування ВПЧ і CIN. Тому на особливу увагу заслуговують препарати інтерферону (ІФН) [1], які надають імунomodуючий, протівірусний і антипроліферативний ефект. У основі механізму ІФН лежить їх здатність зв'язуватися з рецепторами кліток [1,2,7] з подальшою індукцією внутріклітинних процесів, які припиняють реплікацію вірусів, активують фагоцитарну активність макрофагів, специфічну цитотоксичність лімфоцитів до кліток-мішеней і інгібують проліферацію.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих з фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки, шляхом включення в комплексну терапію рекомбінатного α -ІФН-2 β .

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 150 (100%) пацієнток з фоною і передраковою патологією шийки матки у віці 18–40 років.

У роботі використані клінічні і лабораторні методи діагностики – імуноферментний аналіз (ІФА) антитіл Ig G і Ig M-коду до вірусу герпесу 1–6 типа, полімерна ланцюгова реакція (ПЛР) ВПЧ онкогенних типів, ІФА гормонів гіпофізарно-яєчникової системи; розширена кольпоскопія, бактеріологічне дослідження зскрібка слизової оболонки тіла і шийки матки, уретри; цитологічне дослідження аспірата уретри, екзо-ендоцервікса, аспірата ендометрія матки, гістологія зскрібка слизової оболонки цервікального каналу і ендометрія матки, біопсії шийки матки.

ІФН вводився в дозі 1 млн внутрішньом'язовий і місцево – субепітеліально в шийку матки через день. Курсова доза α -ІФН-2 β носила індивідуальний характер для кожної пацієнтки (в середньому складала 20–60 млн) і проводилася до моменту повного лікування, одночасно проводилася базисна протизапальна терапія, гормональна терапія (за свідченнями). Дана схема введення інтерферону обумовлена фармакологічними властивостями препарату. Взаємодія ІФН з кліткою здійснюється опосередковано через специфічний рецептор на мембрані клітки. Кількість рецепторів – величина динамічна, під дією високих доз ІФН їх число на клітках зменшується у декілька разів [2,4]. Експресія рецепторів відновлюється на другий день, тому доцільним є введення ІФН 2-3 рази в тиждень [3]. Ведення пацієнток з CIN I–II здійснювалася одночасно з онкогінекологами.

Всім пацієнткам проводили обстеження до початку терапії і за два тижні після закінчення введення α -ІФН-2 β один, два, три, шість місяців, один рік після лікування. На час введення ІФН виключали препарати, які гальмують кровотворення, імунодепресанти, транквілізатори, нейролептики [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Проведення розширеної кольпоскопії дозволило виявити: ектопію циліндрового епітелію – в 48 (32 %); лейкоплакію – в 33 (22 %), незавершену метаплазію – в 8 (5,3 %), в 118 (78,7 %) – цервіцит, 13 (8,7 %) – йоднегативний епітелій, дійсну ерозію шийки матки – в 23 (15,3 %). За даними бактеріологічного дослідження матеріалу з порожнини і шийки матки, уретри виявлено: E.coli – 81 (54 %), Str.epiderm. – 36 (24 %), Klebsiell. – 11 (7,3 %), S.aureus – 27 (18 %), Mycopl.

hominis – 61 (40,7 %), Ureopl. ureolit. – 78 (52 %), N.gonor. – 2 (1,3 %), Gardn. vagin. – 71 (47,3 %), Cand. albicans et nonalbicans – 150 (100 %), trich.vagin. – 14 (9,3 %). ПЦРВПЧ дозволила визначити онкогенні генотипи вірусу у 34 (26,7 %) пацієнток. У цитологічному дослідженні шийки матки виявлено: CIN у 71 (47,3 %) із них: CIN I – 42 (28 %); CIN II – 17 (11,3 %); CIN III – 12 (8 %) жінок. В 71 хворий з CIN з 150 жінок методом ПЦР ВПЧ виявлений онкогенний тип ВПЧ: з CIN I – у 11 (7,3 %) жінок, з CIN II у 12 (8 %) пацієнток, з CIN III у 11 (7,3 %) жінок. Цитологічне дослідження ендометрія і шийки матки підтвердило наявність запального процесу в 150 (100 %) хворих з цитологічними змінами, характерними для герпесу вірусу у 100 % жінок, і у 86,7 % жінок для вірусу папіломи людини.

Методом ІФА гіпофізарно-яєчникової системи виявлена: гіперестрогенія 36 (24 %), гіпоестрогенія 87 (58 %), нормоестрогенія 27 (18 %), гіперпрогестеронемія 9 (6 %), гіперпролактинемія 11 (7,3 %), гіпертестостеронемія 8 (5,3 %), гіперкортицизм 5 (3,3 %).

У 150 (100 %) пацієнток виявлені Ig G до вірусу герпесу 1–6 типам, в титрі, який перевищував допустиму норму в 1,5 і більше разів ($R < 9$ NTU). IgM до даних видів герпесу – не виявлені.

Критерій тривалості лікування α -ІФН-2 β : відсутність цитологічних і гістологічних змін характерних для CIN.

В ході терапії α -ІФН-2 β у жінок з CIN I отримані наступні результати: за два тижні лікування (після шести ін'єкцій α -ІФН-2 β субепітеліально, 6 млн) у 80,95 % і у 19,05 % пацієнток через один місяць терапії (12-ти ін'єкцій α -ІФН-2 β субепітеліально, 12 млн) настало одужання: CIN I не виявили, кількість койлоцитів в цитології протягом першого місяця лікування, що проводиться, стала менша. При проведенні подальшого контролю протягом року в цитології зберігалися одиничні у полі зору клітки з ознаками ВПЧ. Ознаки хронічного запалення в цитології були відсутні після шостої ін'єкції ІФН.

У пацієнток з CIN II після 2-х тижнів лікування (6-ти ін'єкцій α -ІФН-2 β субепітеліально, 6 млн.) CIN II не виявлена в 23,53 %, трансформація CIN II в CIN I стала в 41, 17 % жінок.

Через місяць лікування (12-ти ін'єкцій α -ІФН-2 β субепітеліально, 12 млн) в 52,94 % хворих CIN не виявлена, CIN I визначалася у 29,41 %, CIN II в 17,6 %. Пацієнткам з CIN, що зберігається, продовжена терапія α -ІФН-2 β . Контроль, проведений через 2 місяці від моменту лікування (20–24 ін'єкцій α -ІФН-2 β , 20–24 млн) показав в цитології відсутність CIN у 100 % пацієнток. В ході цитологічного контролю виявилось, що в частини хворих, зміни, характерні для ВПЧ зберігалися в цитології впродовж всього курсу ІФН, а також через 6 місяців і 1 року після лікування. Після 2-х тижнів ІФН-терапії в цитологічному дослідженні виявлені клітки, уражені ВПЧ в 69,05 % хворих, після місяця лікування у 35,30 % жінок. Після 2 місяців терапії ІФН і подальшого контролю протягом року, змінені клітки ВПЧ виявлені у 29,41 % пацієнток. Елементи хронічного запалення через 2 тижні лікування виявлені у 64,70 % пацієнток, через місяць в 29,41 % і через 2 місяці у 5,88 % жінок. Цитологічне досліджен-

ня в динаміці у пацієнток з CIN III на тлі поразки багатошарового плоского епітелію ВПЧ, HSV з ознаками хронічного запалення виявило: за два тижні від моменту введення α -ІФН-2 β (6 ін'єкцій, 6 млн) перехід CIN III шийки матки до CIN II у 8 (66,64 %) жінок і CIN I у 2 (16,67 %) пацієнток. Зменшилася активність запального процесу. У зв'язку з отриманою позитивною динамікою, лікування ІФН продовжили. Двом пацієнткам, в яких протягом першого місяця ІФН-терапії (12 ін'єкцій α -ІФН-2 β , 12 млн) зберігалася CIN III, проведена біопсія шийки матки. Гістологічне дослідження: у однієї пацієнтки (8,33 %) з 12: епідермізуюча папілярна псевдоерозія, помірна CIN. У другого хворого (8,33 %): епідермізуюча псевдоерозія з CIN важкої міри. Цим хворим провели електроконізацію. За даними гістології: помірна CIN. Лікування ІФН продовжене 12 (100 %) хворим.

Контрольне цитологічне дослідження, проведене через 2 місяці (20–24 ін'єкції α -ІФН-2 β субепітеліально, 20–24 млн) показало виражену позитивну динаміку: у групу здорових перейшло 83,33 % жінок, CIN I тривало зберігалася в 16,67 % хворих. Цитологічні зміни, характерні для ВПЧ, виявлені у 16,67 % жінок, елементи хронічного запалення – в 58,33 % хворих. Це дозволило продовжити ІФН-терапію 16,67 % пацієнткам, що склали 3 місяці лікування (40 ін'єкцій α -ІФН-2 β субепітеліально, 40 млн).

Через 3 місяці після проведеного лікування у 100 % пацієнток в цитологічному дослідженні CIN III не виявлена. Цитологічний контроль через 6 місяців від моменту лікування CIN III виявив рецидив в двох хворих. Проведена біопсія шийки матки. Гістологічне дослідження: у одного хворого (8,33 %) – CIN I. Спочатку дана пацієнтка перейшла в групу здорових жінок лише через 3 місяці від моменту лікування α -ІФН-2 β (40 ін'єкцій, 40 млн). Їй була повторно проведена ІФН-терапія. Перший цитологічний контроль після повторного курсу ІФН провели через місяць введення α -ІФН-2 β (12 ін'єкцій, 12 млн), CIN не виявили. З метою профілактики рецидиву CIN введено додатково 8 ін'єкцій (8 млн) ІФН. Загальний курс у цього хворого склав 60 ін'єкцій (60 млн). У іншого хворого (8,33 %) при гістологічному дослідженні: CIN II, місцями CIN III. Пацієнтка від моменту початку лікування ІФН перейшла в групу здорових також через три місяці. Провели електроконізацію, за даними гістології: crinsitu. Хворий прооперований.

Впродовж всього курсу ІФН-терапії і протягом першого року від моменту лікування ІФН в цитологічних дослідженнях зберігаються зміни в клітках характерні для вірусу герпесу і ВПЧ, що необхідно враховувати практикуючій лікарці при проведенні ІФН-терапії і спостереженні пацієнток надалі вірус герпесу персистує в нервових гангліях, при дії негативних чинників (стрес, переохолодження, прийом антибіотиків, КОК, вагітність і так далі) відбувається реактивація вірусу і поразка слизових оболонок. Елімінації вірусу герпесу на тлі лікування ІФН не відбувається. ВПЧ може персистувати в клітках плоского епітелію довічно, елімінація його під впливом ІФН відбувається не у всіх пацієнтів або елімінірувати спонтанно через дея-

кий час після лікування. Активність ВПЧ може зростати в результаті імунологічної супресії.

Цитологічне дослідження проведене через рік від моменту початку ІФН-терапії у 70 (98,6 %) пацієнток зі всієї групи спостережуваних показав відсутність CIN.

Одночасно з цитологічним дослідженням проводили контрольне дослідження ПЦР-ВПЧ онкогенного типу у жінок з CIN I-III на тлі лікування ІФН. Перше контрольне дослідження від моменту лікування ІФН проведене через 3 місяці ПЦР-ВПЧ онкогенного типу виявилось позитивною у 14 (41,18 %) жінок з 34 первинно виявлених, яка зберігалася позитивною через рік від початку курсу ІФН в 14 хворих.

Аналізуючи дані цитологічного дослідження і ПЦР-ВПЧ у пацієнток з CIN I-III на тлі лікування ІФН, вдалося виявити: при субепітеліальному введенні α -ІФН-2 β можна добитися повного лікування CIN у одних хворих з елімінацією ВПЧ, що підтверджується негативною ПЦР-ВПЧ. В інших – за відсутності CIN койлоцити можуть зберігатися протягом всього періоду цитологічного контролю з позитивною ПЦР-ВПЧ. Можливо, дана ситуація обумовлена індивідуальними особливостями місцевого і загального імунітету хворих після введення ІФН, а можливо і самого вірусу.

Побічні ефекти інтерферонотерапії: слабкість, серцебиття, підвищення температури тіла до 39 °С, озноб, болі і ломота в суглобах, лейкопенія тромбоцитопенія, загострення тазового болю на тлі лікування α -ІФН-2 β носили короткочасний характер і не вимагали відміни.

ВИСНОВКИ. У 100 % пацієнток з фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки виявлені ХВЗОМТ;

– лікування передракової патології шийки матки передбачає обов'язкове вживання інтерферонів з локальною і системною дією тривалими курсами (20–60 ін'єкцій);

– вживання субепітеліально α -ІФН-2 β у лікуванні CIN може тривати до моменту повної ремісії або лікування CIN під контролем цитологічного і гістологічного дослідження;

– лікування можливе при використанні α -ІФН-2 β CIN у 70 (98,6 %) пацієнток, ремісія запального процесу у 150 (100 %) жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним залишається вивчення ефективності лікування хворих з фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки, шляхом включення в комплексну терапію рекомбінатного α -ІФН-2 β , що значно знизить частоту захворюваності шийки матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ермольева З.В. Антибиотики, интерферон, бактериальные полисахариды / З.В. Ермольева. – М., 1965. – С. 53–195.
2. Кузнецов В.П. Образование и действие интерферона / В.П. Кузнецов. – Рига, 1972. – С. 217–223.
3. Кузнецов В.П. Интерфероны как средство иммуномодуляции / В.П. Кузнецов // Иммунология. – 1987. – № 4. – С. 30–34.
4. Кузнецов В.П. Сочетанное действие некоторых нуклеозидов и интерферона при ингибировании репродукции вируса простого герпеса 2 типа / В.П. Кузнецов, Д.Л. Беляев, А.А. Бабаянц // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1996. – № 5. – С. 104–110.
5. Кетлинская С.А. Использование препаратов интерферон альфа в медицине / С.А. Кетлинская, Н.М. Калинина // Иммунология. – 1996. – № 1. – С. 30–43.
6. Инструкция по применению лаферона для инъекций лиофилизированного. Регистрационный номер 95/189/2.
7. Сухих Г.Т. Пролиферативная активность и апоптоз в гиперплазированном эндометрии / Г.Т. Сухих, Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 25–29.
8. Плуткаръ С.Н. Современные аспекты лечения дисгормональных гиперплазий / С.Н. Плуткаръ // Врачебная практика. – 2005. – № 6. – С. 39–44.

Отримано 31.01.12 р.

©О.П. Гнатко

ШЛЯХИ І ПОСЛІДОВНІСТЬ РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЗА ЦИХ УМОВ ДЕЯКИХ ОБМІННИХ ФОНДІВ У ВАГІТНИХ З АНЕМІЄЮ*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця*

ШЛЯХИ І ПОСЛІДОВНІСТЬ РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЗА ЦИХ УМОВ ДЕЯКИХ ОБМІННИХ ФОНДІВ У ВАГІТНИХ З АНЕМІЄЮ. Проведена оцінка гематологічних та ферокінетичних показників у вагітних в III триместрі гестації за умов залізодефіцитної анемії різного ступеню важкості. Визначені шляхи та послідовність розвитку дефіциту заліза, обмінних фондів та продуктів гемоксигеназної реакції. Доведено, що виразність змін величин вивчених показників залежить від ступеню важкості анемічного синдрому.

ПУТИ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА И ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ ЭТИХ УСЛОВИЯХ НЕКОТОРЫХ ОБМЕННЫХ ФОНДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ. Проведена оценка гематологических и ферокинетических показателей у беременных в III триместре гестации при железодефицитной анемии разной степени тяжести. Определены пути и последовательность развития дефицита железа, обменных фондов и продуктов гемоксигеназной реакции. Доказано, что выраженность изменений величин изученных показателей зависит от степени тяжести анемического синдрома.

PATHWAYS AND SEQUENCE OF IRON DEFICIENCY DEVELOPMENT AND RELATIONS OF SOME METABOLIC POOLS IN PREGNANT WOMEN IN THESE CONDITIONS. Hematological and ferrokinetic parameters were evaluated in pregnant women in their III gestation trimesters in iron deficiency of different intensity. Pathways and sequence of iron deficiency development, metabolic pools and hemoxigenase reaction products were determined. It was proved that the intensity of changes in the studied parameters depend on the anemic syndrome intensity.

Ключові слова: анемія, залізодефіцит, вагітність.

Ключевые слова: анемия, железодефицит, беременность.

Key words: anemia, iron deficiency, pregnancy.

ВСТУП. За даними ВООЗ частота залізодефіцитної анемії у вагітних в різних країнах світу становить від 21 до 80 %, а прихованого залізодефіциту на кінець вагітності досягає майже 100 % [1,2]. Незважаючи на численні дослідження з проблеми анемії вагітних не спостерігається суттєвої тенденції до її зниження. Актуальність та важливість даної проблеми пояснюється тим, що анемія вагітних є тим патологічним фоном, на якому розвиваються різні ускладнення вагітності, пологів, і які мають суттєве значення у збільшенні перинатальної та материнської захворюваності і смертності [3,4].

Висока частота залізодефіцитних станів, їх негативний вплив на здоров'я жінки, особливо під час вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також стан плода та новонародженого, обумовлюють важливе медичне та соціальне значення проблеми залізодефіцитних станів у жінок і потребують значної уваги та грамотних дій лікарів [5,6].

Залізодефіцитний стан (сідеропенія) характеризується недостатністю заліза в організмі, який проходить три стадії розвитку:

- прелатентний дефіцит заліза – це втрата заліза тільки з депо при збереженні транспортного і гемоглобінового фонду;
- латентний дефіцит заліза (преданемія) пов'язаний із втратою заліза із депо і зниженням його рівня у сироватці крові;
- маніфестний дефіцит заліза (залізодефіцитна анемія) – синдром, при якому знижений вміст заліза в депо, сироватці крові та кістковому мозку. Наслідком цього є порушення утворення гемоглобіну (Hb), а в

подальшому – і еритроцитів, виникає гіпохромна анемія, а також трофічні розлади у тканинах і органах.

Рівень заліза в плазмі залежить від ряду факторів: взаємовідношення процесів руйнування та утворення еритроцитів, стану запасного фонду заліза та його звільнення із фондів депо, ефективності всмоктування у шлунково-кишковому тракті, однак найбільш важливою причиною, що визначає рівень плазматичного заліза, є взаємодія процесів утворення та розпаду еритроцитів. Основна роль заліза в організмі – перенос кисню та участь у прямих та опосередкованих окислювальних процесах, які здійснюються за допомогою 72 різних залізовміщуючих ферментів [7]. Важлива роль заліза у забезпеченні нормального функціонування імунної системи, розвитку нервово-психічних функцій, діяльності наднирників. Залізодефіцитний стан обумовлює важкі порушення діяльності чотирьох важливих систем: киснюзабезпечення, нервової системи, імунної системи та системи адаптації, що веде до гіпоксії, послабленню імунітету та адаптивних процесів, зміні нервово-психічної сфери [6,8].

Дефіцит заліза навіть в ранній латентній стадії залізодефіцитного стану має біохімічні ознаки, що дозволяють визначити його наявність в організмі. Визначення ранньої стадії залізодефіцитного стану у вагітних неможливо здійснити тільки на основі дослідження гематологічних показників. Вирішальне значення має визначення параметрів, що характеризують обмін заліза (феритин, сироваткове залізо, трансферин, коефіцієнт насиченості трансферина залізом). Тільки за таких умов у кожній вагітній з підтвердженням де-

фіцитом заліза буде можливою індивідуальна, своєчасна та адекватна профілактика залізодефіцитної анемії шляхом корекції дефіциту заліза.

Мета роботи: оцінити рівень дефіциту заліза і стан деяких обмінних фондів, а також продуктів гемоксигеназної реакції у вагітних з анемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено обстеження 86 вагітних з анемією (1 група) у третьому триместрі вагітності. Контрольну групу становили 34 здорових вагітних (2 група) в ті ж терміни гестації. Стан анемії у вагітних 1 групи діагностовано у третьому триместрі. До початку обстеження пацієнткам лікування з приводу анемії не проводилось.

Клінічними ознаками анемічної гіпоксії (саме гіпоксичного синдрому) вважали: блідість шкіри та слизових оболонок, тахікардію, скарги на загальну слабкість, запаморочення, періодичні болі в серці, задишку за умов фізичного навантаження.

Основу лабораторної діагностики анемії становив загальноклінічний аналіз крові.

Критеріями включення вагітних в дослідження були наступні показники: зниження рівня гемоглобіну 110 г/л і нижче; еритроцитів в об'ємі крові ($3,8 \cdot 10^{12}/л$) і нижче; зниження величини цвіткового показника (0,85 і нижче), середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті (нижче 27 пг), зменшення розмірів еритроциту та його об'єму (нижче 80 мкм³), наявність анізо- чи пойкилоцитозу з переважанням мікроцитозу.

Лабораторними ознаками залізодефіциту також вважали: зниження рівня сироваткового заліза нижче 12,5 мкмоль/л, підвищення загальнозв'язуючої здатності сироватки (> 85 мкмоль/л), зменшення насичення відсотку трансферину залізом (< 15 %).

Ступінь анемії оцінювали відповідно до рівня гемоглобіну в периферичній крові: 110-90 г/л – легкий ступінь, 89-70 г/л – середній ступінь, <70 г/л – важкий ступінь.

Для характеристики біохімічних маркерів анемії було також досліджено вміст гемоглобіну не тільки в суспензії еритроцитів, а й в плазмі крові, що дозволяло оцінити інтенсивність ендегенного процесу гемолізу та ступінь компенсаторних механізмів. Вміст еритроцитарного та позаеритроцитарного гемоглобіну визначали стандартним спектрофотометричним методом [9].

В сироватці крові вагітних жінок визначали вміст продуктів гемоксигеназної реакції: рівень білірубину за Йендрашеком [9], заліза – колориметрично [10].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за допомогою пакету програм Excel. Різницю оцінювали за критерієм Ст'юдента при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених 1 групи становив $26,4 \pm 1,6$, 2 групи – $23,8 \pm 1,3$ року.

Аналіз анамнестичних даних показав, що порушення менструальної функції в анамнезі серед вагітних 1 групи мали 13 (15,1 %) жінок: ювенільні кровотечі – 5 (38,5 %), дисфункціональні маткові кровотечі – 8 (61,5 %).

Запальні захворювання статевих органів в анамнезі мали 19 (22,1 %) вагітних, 9 (10,5 %) – доброякісні пухлини яєчників та матки. Хронічні захворювання сечовивідних шляхів відмічали 23 (26,7 %) вагітних, захворювання шлунково-кишкового тракту – 28 (32,6 %), серцево-судинної системи – 15 (17,4 %).

Першовагітних в 1 групі було 34 (39,5 %), в 2 групі – 14 (41,2 %). Повторновагітних відповідно в групах – 52 (60,5 %) та 20 (58,8 %). З числа повторновагітних пологи в анамнезі мали 21 (40,4 %) пацієнтка 1 групи і 9 (45,0 %) – 2 групи; аборти (мимовільні та артифіціальні) мали 19 (36,5 %) жінок 1 групи і 6 (30,0 %) – 2 групи; пологи і аборти були у 12 (23,1 %) пацієнток 1 групи і у 5 (25,0 %) – 2 групи.

Ускладнений перебіг попередніх вагітностей (загроза переривання, анемія, передчасні пологи, пре-еклампсія, гестаційний пієлонефрит, плацентарна дисфункція, дистрес плода) відмічено у 22 (66,7 %) повторнонароджуючих жінок 1 групи. У жінок 2 групи ускладнень вагітності не відмічалось.

Ускладнення в пологах (передчасне вилиття навколоплідних вод, аномалії пологової діяльності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, гіпотонічні маткові кровомечі) мали місце у 11 (33,3 %) пацієнток 1 групи і 2 (9,5 %) – 2 групи.

Оперативне родорозрішення (кесарів розтин, акушерські щипці, вакуум-екстракція плода) проведено у 9 (27,3 %) вагітних 1 групи та у 1 (3,0 %) – 2 групи.

Перебіг даної вагітності у 8 (9,3 %) жінок 1 групи ускладнився загрозою переривання в ранні терміни (до 12 тижнів), гестаційним пієлонефритом – у 9 (10,5 %), плацентарною дисфункцією – у 11 (12,8 %), затримкою розвитку плода – у 4 (4,7 %).

У жінок контрольної групи перебіг даної вагітності був без ускладнень.

В результаті клініко-лабораторного обстеження було встановлено, що легкий ступінь залізодефіцитної анемії мали 45 (42,5 %) вагітних, середній ступінь – 34 (32,1 %) і важкий ступінь – 27 (25,5 %).

Оцінка гематологічних показників обстежених вагітних (табл. 1) показала, що у пацієнток 1 групи спостерігалось зниження кількості еритроцитів та рівня еритроцитарного гемоглобіну в порівнянні з величинами даних показників у вагітних контрольної групи.

Таблиця 1. Показники рівня заліза та обмінних фондів у вагітних з анемією ($M \pm m$)

Групи вагітних	Кіл-сть еритроцитів $\cdot 10^{12}/л$	Hb мг/мл суспенз. еритроцитів	Hb плазми мг/100 мл	Вміст Fe^{2+} нмоль/мл	333С нмоль/мл	% насичення трансферину залізом
1 група - n=106	$3,3 \pm 0,5$	$96,1 \pm 3,8$	$17,9 \pm 1,0$	$6,9 \pm 0,8$	$93,4 \pm 4,1$	$12,5 \pm 2,2$
2 група - n=34	$3,89 \pm 0,25$	$116,8 \pm 4,2$	$9,6 \pm 0,8$	$13,5 \pm 1,1$	$57,2 \pm 5,8$	$39,5 \pm 4,6$

Примітка: * вказана вірогідність $p < 0,05$ між групами 1-2.

Результати оцінки вмісту еритроцитарного гемоглобіну свідчили про зниження його рівня у жінок з анемією в порівнянні зі здоровими вагітними (табл. 1). В той же час вміст позаеритроцитарного (гемолізованого) гемоглобіну був вище у вагітних 1 групи в порівнянні з контрольною. У фізіологічних умовах незначна кількість позаеритроцитарного гемоглобіну визначає нормальний стан метаболічного гомеостазу, тому підвищення рівня плазматичного гемоглобіну у вагітних 1 групи може бути свідченням посилення процесів гемолізу еритроцитів і розвитку анемічного стану.

Аналіз показника величини плазматичного рівня заліза показав, що у вагітних з анемією має місце достовірне його зниження в порівнянні з контрольною групою (табл. 1). Оцінка стану транспортного фонду заліза у обстежених вагітних показала, що у жінок з анемією суттєво збільшується загальна загальнозв'язую-

ча здатність плазми в порівнянні зі здоровими вагітними ($p < 0,05$).

Визначення рівня запасного фонду заліза у обстежених вагітних свідчило про зменшення його запасів і характеризувалось зниженням відсотку насичення трансферину залізом у вагітних з анемією в порівнянні із здоровими вагітними.

Аналіз характеру та інтенсивності метаболізму заліза та процесів, що з ним пов'язані показали значно вищі показники величини біохімічного маркера деградації гема – білірубину у вагітних з анемією, ніж у здорових вагітних (табл. 2), що може побічно свідчити про можливе підвищення активності гемоксигенази, яка регулює даний процес. Гем вивільнюється з гемоглобіну та метаболізується гемоксигеназою для утворення оксиду вуглецю, білівердину та вільного заліза. Ці продукти деградації гема проявляють численні біологічні ефекти, опосередковуючи їх у фізіологічних та патологічних умовах.

Таблиця 2. Вміст біохімічного маркера деградації гема – білірубину у вагітних з анемією ($M \pm m$)

Групи вагітних	Білірубін, мкмоль/л		
	загальний	прямий	непрямий
1 група – n=106	*	*	*
	22,5±2,1	2,8±0,3	20,0±1,1
2 група – n=34			
	12,3±1,4	2,0±0,2	9,2±0,9

Примітка: * вказана вірогідність $p < 0,05$ між групами 1–2.

Доведено, що залізо, може виступати в якості ініціатора реакцій утворення вільних радикалів і посилювати оксидативний стрес, який легко виникає у вагітних за умов анемії [8]. Білірубін є могутнім антиоксидантом і захищає клітини від оксидативного стресу з одного боку, а з іншого проявляє нейротоксичність. Оксид вуглецю є основним регулятором серцево-судинної системи, але може конкурувати з киснем за умов зв'язування з гемоглобіном. Рівень продуктів деградації гема може бути як наслідком недостатку вихідного субстрату (гемоглобін – гем), так і зміни активності гемоксигенази. Поскілки кожен з продуктів цієї реакції опосередковує в організмі певні біологічні ефекти, важливим є питання оцінки вкладу різних

шляхів їх утворення у вагітних з анемією для з'ясування патогенетичних механізмів їх розвитку.

Оцінка виразності встановлених змін величин гематологічних та ферокінетичних параметрів в залежності від ступеню важкості анемії (табл. 3) показала, що їх зміни в цілому відображають ступінь важкості анемічного процесу.

Аналізуючи отримані дані можна говорити, що зміни гематологічних та ферокінетичних параметрів у вагітних 1 групи характеризують картину залізодефіцитної анемії, за умов якої знижується концентрація плазматичного заліза та підвищується рівень загальної залізов'язуючої здатності плазми при зменшенні еритроцитарного (гемоглобінового) фонду.

Таблиця 3. Гематологічні та ферокінетичні показники в залежності від важкості анемії, ($M \pm m$)

Ступінь анемії	Кіл-сть еритроцитів $\cdot 10^{12}/л$	Hb мг/мл суспенз. еритроцитів	Hb плазми мг/100 мл	Вміст Fe^{2+} нмоль/мл	ЗЗЗС нмоль/мл	% насичення трансферину залізом
Легкий n=45	*	*	*	*	*	*
	3,5±0,2	102,1±4,2	10,6±1,0	10,9±0,7	63,3±1,8	29,5±1,2
Середній n=34	**	**	**	**	**	**
	3,1±0,1	89,1±2,8	13,7±1,1	8,9±0,5	98,4±1,6	24,3±1,0
Важкий n=27	***	***	***	***	***	***
	2,6±0,1	68,1±1,7	16,9±1,2	5,9±0,6	104,1±2,1	10,6±1,1

Примітка: вказана вірогідність $p < 0,05$ між групами *1–2; **2–3; ***1–3.

Підвищення загальної залізов'язуючої здатності плазми має компенсаторний характер і забезпечує прискорення обміну заліза для утримання його запасного фонду. Однак з наростанням важкості анемії запаси заліза значно виснажуються, що супроводжується зниженням рівня плазматичного заліза.

Зниження кількості еритроцитів веде до зменшення концентрації гемоглобіну, який виконує в організмі газотransпортну функцію. Водночас підвищення концентрації позаеритроцитарного гемоглобіну і підвищення рівня білірубину в плазмі відображає інтенсивність гемолітичних процесів при анемії, що свідчить про роз-

виток гемічної гіпоксії в організмі вагітних з анемією. Отже, за умов розвитку залізодефіцитної анемії в організмі вагітної в певній послідовності відбуваються метаболічні процеси, які спрямовані на запуск компенсаторних механізмів подалання дефіциту. Ступінь анемії, яка розвивається відображає існуючий в організмі дефіцит заліза та рівень його компенсації, що і визначає необхідність та обсяг лікувальної тактики.

ВИСНОВКИ.

1. У вагітних з анемією зміни гематологічних та ферокінетичних показників свідчать про стан залізодефіциту із збідненням його запасного та транспортного фондів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hercberg S. Iron deficiency in Europe / S. Hercberg, P. Preziosi, P. Galan // *Public Health Nutr.* – 2001. – V.4. – №2. – P. 537–545.
2. Breyman C. Iron supplementation during pregnancy / C. Breyman // *Fetal and Maternal Medicine Review*, 2002. – Vol.1, № 1. – P.1–29
3. WHO. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention and control–Geneva. 2001. – 114 p.
4. Гайдукова С.М. Залізодефіцитна анемія / С.М. Гайдукова., С.В. Видиборець., І.В. Колесник К.: Науковий світ, 2001. – 132 с.
5. Медведь В.И. Еще раз про анемию / В.И. Медведь // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2002. – №1(10). – С.11–14.
6. Шехтман М.М. / М.М. Шехтман Руководство по экстр-

2. Виразність змін визначених гематологічних та ферокінетичних показників залежить від ступеню важкості анемії.

3. Рівень продуктів гемоксигеназної реакції визначає вклад різних шляхів їх утворення і біологічний ефект у вагітних з анемією

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення залізодефіцитного стану у вагітних з анемією у співставленні з клінічними проявами та особливостями перебігу вагітності і стану плода дозволить визначити механізми розвитку даного ускладнення і шляхи його подолання для поліпшення результатів вагітності і пологів як для матері, так і плода.

рагенитальной патологии у беременных. – М.:Триада-Х. – 2011. – 892 с.

7. Морщакова Е.Ф. Регуляция гомеостаза железа / Е.Ф. Морщакова, А.Д. Павлова // *Гематология и трансфузиология.* – 2003. – Т.48, №1. – С. 39–43.

8. Горячев В.В. Метаболизм железа при беременности / В.В. Горячев. – Астрахань – 1994. – 99 с.

9. Справочник по функциональной диагностике / под ред. И.А. Кассирского. Москва: Медицина, 1970. – 847 с.

10. Кольцова Г.Н. Колориметрический метод определения железа в сыворотке крови / Г.Н. Кольцова, В.В. Гладун, И.В. Смирнов // *Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии* (Санкт-Петербург, 6–8 июня 2000 г.) Материалы научно-практической конференции, СПб, 2000, С. 169.)

Отримано 30.01.12 р.

©Н.І. Балацька

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D, ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ*ДУ «Інститут геронтології НАМН України»*

ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D, ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ. Із метою дослідження частоти дефіциту вітаміну D, вторинного гіперпаратиреозу та їх впливу на стан мінеральної щільності кісткової тканини в жінок різного віку обстежено 683 пацієнтки віком 20–94 роки, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в відділенні вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України». Рівні 25-ОН вітаміну D₃ (25(OH)D) та паратгормону досліджували за допомогою електрохемілюмінесцентного методу. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) різних відділів скелету проводилося з використанням двоенергетичного рентгенівського денситометра “Prodigy”.

При дослідженні рівня 25(OH)D виявлено, що лише 6,1 % жінок мали нормальний рівень вітаміну D, а дефіцит вітаміну D реєструвався в 81,4 % обстежених. У 16,8 % жінок показник 25(OH)D знаходився нижче рівня який може дослідити апарат. Встановлено, що достовірно вищі показники 25(OH)D реєструвалися в літні місяці, найнижчі – у зимово-весняний період року. Вторинний гіперпаратиреоз діагностовано в 11,6 % пацієнтів. Виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями 25(OH)D та паратгормону ($r=-0,16$, $p=0,0001$). Встановлено, що лише у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D існують достовірні негативні кореляційні зв'язки між рівнем паратгормону та МЩКТ на рівні шийки та проксимального відділу стегнової кістки ($r=-0,14$, $p=0,005$ та $r=-0,13$, $p=0,04$ відповідно), верхніх і нижніх кінцівок ($r=-0,11$, $p=0,02$) та ультрадистального відділу передпліччя ($r=-0,11$, $p=0,03$). Тобто, при дефіциті вітаміну D спостерігається підвищення рівня паратгормону, що в свою чергу веде до зниження МЩКТ, в основному, в ділянках скелету, які складаються із компактною кістковою тканиною.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D, ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА. С целью исследования частоты дефицита витамина D, вторичного гиперпаратиреоза и их влияния на состояние минеральной плотности костной ткани у женщин разного возраста обследовано 683 пациентки в возрасте 20–94 лет, которые находились на стационарном лечении в отделении возрастных изменений опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины». Уровни 25-ОН витамина D₃ (25(OH)D) и паратгормона исследовали с помощью электрохемилуминесцентного метода. Определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) различных отделов скелета проводилось с использованием двухэнергетичного рентгеновского денситометра “Prodigy”.

При исследовании уровня 25(OH)D обнаружено, что только 6,1 % женщин имели нормальный уровень витамина D, а дефицит витамина D регистрировался в 81,4 % обследованных. У 16,8 % женщин показатель 25(OH)D находился ниже уровня который может исследовать аппарат. Установлено, что достоверно выше показатели 25(OH)D регистрировались в летние месяцы, самые низкие – в зимне-весенний период года. Вторичный гиперпаратиреоз диагностирован у 11,6 % пациентов. Выведена достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнями 25(OH)D и паратгормоном ($r=-0,16$, $p=0,0001$). Установлено, что только у пациентов с дефицитом витамина D существуют достоверные отрицательные корреляционные связи между уровнем паратгормона и МПКТ на уровне шейки и проксимального отдела бедренной кости ($r=-0,14$, $p=0,005$ и $r=-0,13$, $p=0,04$ соответственно), верхних и нижних конечностей ($r=-0,11$, $p=0,02$) и ультрадистального отдела предплечья ($r=-0,11$, $p=0,03$). Таким образом, при дефиците витамина D наблюдается повышение уровня паратгормона, которое в свою очередь, ведет к снижению МПКТ, в основном, в участках скелета, которые состоят из компактной костной ткани.

VITAMIN D DEFICIENCY, SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM, BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN OF DIFFERENT AGES. The aim of the research was to determine the frequency of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and its influence on bone mineral density in women of all ages. There were examined 683 patients aged 20-94 years. Levels of 25-OH vitamin D₃ (25(OH)D) and parathyroid hormone were evaluated by Eleksys 2010. Bone mineral density (BMD) was studied by X-ray densitometry “Prodigy”.

Only 6.1 % of women had normal level of vitamin D, vitamin D deficiency was recorded in 81.4 % patients. In 16.8 % women amount of 25(OH)D was below the minimal level that can machine determine. Significantly higher level of 25(OH)D recorded in summer months, and the lowest – in the winter-spring season. Secondary hyperparathyroidism diagnosed in 11.6 % patients. It was found the negative correlation between the levels of 25(OH)D and parathyroid hormone ($r=-0,16$, $p=0,0001$). It was shown that only patients with vitamin D deficiency have significant negative correlations between the level of parathyroid hormone and BMD at the neck and proximal femur ($r=-0,14$, $p=0,005$ and $r=-0,13$, $p=0,04$, respectively), upper and lower extremities ($r=-0,11$, $p=0,02$) and UD forearm ($r=-0,11$, $p=0,03$).

Deficiency of vitamin D leads the increasing of the level of parathyroid hormone, which decreasing BMD, mainly in areas of the skeleton composed of compact bone tissue.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, вторинний гіперпаратиреоз, мінеральна щільність кісткової тканини, жінки різного віку.

Ключевые слова: дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, минеральная плотность костной ткани, женщины разного возраста.

Key words: vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism, bone mineral density, women of different ages.

ВСТУП. На сьогодні, вітамін D розглядається як гормон, який має своїх попередників, що синтезуються в шкірі чи поступають із дієтичними компонентами, та активну речовину 1,25-дигідроксивітамін D, який діє на рецептори органів-мішеней [1, 2]. Найкращим показником вітамін-D статусу є концентрація 25-гидроксивітаміну D [3]. Традиційно, вважають, що дефіцит вітаміну D (ДВД) веде до розвитку остеомалачії, вторинного гіперпаратиреозу і остеопорозу. ДВД є поширеним станом серед населення всього світу [4, 5]. Так, в США, Канаді та країнах Європи 20–100 % жінок і чоловіків похилого віку, які живуть вдома, мають дефіцит вітаміну D [5–8]. Жінки у період вагітності і період лактації, які приймають пренатальні вітаміни й кальцеві добавки, що містять вітамін D, все одно залишаються в групі ризику щодо дефіциту вітаміну D [9].

Метою даного дослідження було вивчити частоту ДВД, вторинного гіперпаратиреозу у жінок різного віку та дослідити вплив паратгормону на стан мінеральної щільності кісткової тканини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 683 жінки віком 20–94 роки, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в відділенні вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України». Усім пацієнткам досліджували рівні 25-ОН вітаміну D₃ (25(ОН)D) та паратгормону (ПГ), як маркерів гормональної ланки ремоделювання кісткової тканини за

допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas. Даний метод, на сьогодні, є найбільш чутливим та дозволяє вимірювати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні із високою точністю.

Оцінку вітамін D статусу здійснювали відповідно до останньої класифікації [10], згідно якої: ДВД встановлюється при рівні 25(ОН)D нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D (НВД) знаходиться при рівнях 25(ОН)D між 75 та 50 нмоль/л. Рівень 25(ОН)D 75 нмоль/л і вище вважається в межах норми.

Визначення мінеральної щільності кісткової тканини різних відділів скелету здійснювалося з використанням двоенергетичного рентгенівського денситометра "Prodigy".

Статистичний аналіз проводили з визначенням параметричних та непараметричних критеріїв. При аналізі використовували пакети програм "Statistika 6.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При дослідженні рівня 25(ОН)D виявлено, що лише 6,1 % жінок мали нормальний рівень вітаміну D, НВД реєструвалася в 12,5 % пацієнток, в 40,6 % обстежених діагностовано тяжкий ДВД (рівень 25(ОН)D нижче 25 нмоль/л), а в 40,8 % помірний ДВД (рис. 1). В 16,8 % жінок показник 25(ОН)D знаходився нижче рівня який може дослідити апарат.

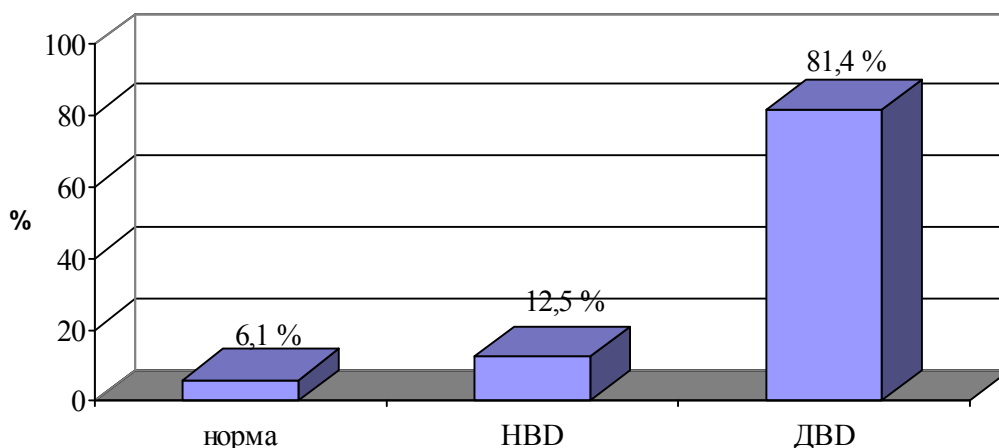


Рис. 1. Частота ДВД в обстежених жінок.

Частота ДВД в досліджуваній групі є такою як і по Україні, проте є значно вищою ніж у жителів центральної та південної Європи, яка складає в цілому в популяції 32,1 %, а в людей літнього віку сягає 45 % [11, 12]. В дослідженні польських вчених, частота ДВД є подібною до наших досліджень та складає в постменопаузальних жінок 83,2 % [13]. Більшість обстежених пацієнток були жителями північної та центральної частини України, які знаходяться в тій же географічній широті, що і Польща.

Вивчення впливу сезонного фактору на показники 25(ОН)D встановили, що достовірно вищі показники 25(ОН)D реєструвалися в літні місяці, найнижчі у зимово-весняний період року (рис. 2). Отримані результати дозволяють стверджувати, що на рівень 25(ОН)D найвагоміший вплив має географічне положення та пора року.

Рівень ПГ вивчали в 611 пацієнтів, вторинний гіперпаратиреоз діагностовано в 11,6 % хворих. Найчастіше вторинний гіперпаратиреоз виявлявся у вікових групах 70 років і старше (13,1 %) та 60–69 років (15,6 %). Слід зазначити, що високу питому вагу даного патологічного стану виявлено в пацієнток 20–39 років (13,3 %), дане явище можна обґрунтувати тим, що дослідження проводилося серед жінок із захворюваннями кістково-м'язової системи, тому частота вторинного гіперпаратиреозу в даній групі була вищою ніж в популяції здорових жінок.

Виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнем 25(ОН)D та ПГ (рис. 3).

Кореляційного зв'язку між рівнем ПГ та віком ($r=0,07$, $p=0,10$) і 25(ОН)D та віком не отримано ($r=-0,03$, $p=0,39$).

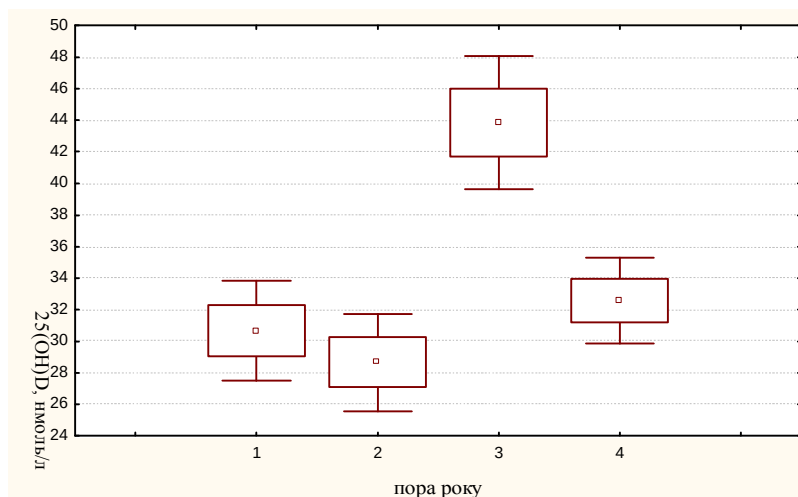


Рис. 2. Середні показники рівня 25(OH)D в обстежених жінок залежно від пори року.
Примітка: 1 – зима, 2 – весна, 3 – літо, 4 – осінь.

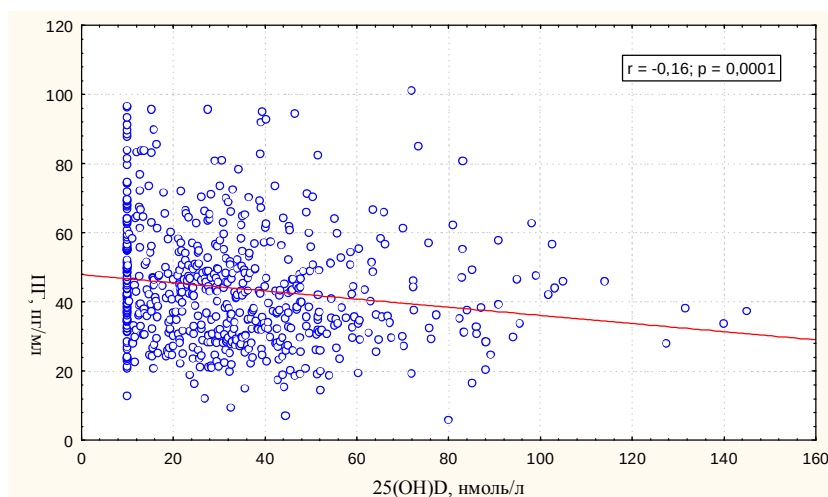


Рис. 3. Зв'язок між рівнем 25(OH)D та ПГ в обстежених пацієнток.

За даними ДХА у 29,5 % обстежених виявлено остеопороз, в 28,0 % остеопенію, а в 42,5 % нормальну мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ).

Було проведено кореляційний аналіз між вмістом ПГ та показниками МЩКТ обстежених жінок за різного рівня 25(OH)D. Виявлено, що лише у пацієнтів із

ДВД існують достовірні негативні кореляційні зв'язки між ПГ та МЩКТ на рівні стегнової кістки, верхніх та нижніх кінцівок, ультрадистального відділу передпліччя. Тобто, за ДВД підвищення рівня паратгормону веде до зниження МЩКТ, в основному, в ділянках скелету, які переважно складаються із компактної кісткової тканини.

Таблиця. Кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ та ПГ у обстежених пацієнтів за різного рівня 25(OH)D

Показник	ДВД		НВД		норма	
	r	p	r	p	r	p
поперековий відділ хребта, г/см ²	-0,11	0,30	-0,14	0,46	-0,05	0,51
шийка стегнової кістки, г/см ²	-0,14	0,005	0,02	0,93	0,05	0,50
зона Варда, г/см ²	-0,14	0,006	0,20	0,89	-0,07	0,31
вертлюг, г/см ²	-0,11	0,03	-0,09	0,62	0,02	0,71
проксимальний відділ стегнової кістки, г/см ²	-0,13	0,04	-0,03	0,86	-0,01	0,95
верхні кінцівки, г/см ²	-0,11	0,02	-0,17	0,38	-0,03	0,67
нижні кінцівки, г/см ²	-0,11	0,02	-0,11	0,56	0,01	0,95
тулуб, г/см ²	-0,07	0,16	0,08	0,68	0,06	0,41
спина, г/см ²	-0,09	0,06	0,02	0,89	0,02	0,74
total body, г/см ²	-0,09	0,09	-0,08	0,68	0,01	0,85
ультрадистальний відділ передпліччя, г/см ²	-0,11	0,03	-0,12	0,56	-0,02	0,76
передпліччя 33 %, г/см ²	-0,08	0,10	-0,28	-0,14	-0,01	-0,82

Аналіз частоти переломів в обстежених жінок із остеопенічним синдромом виявив, що найчастіше низькоенергетичні переломи реєструвалися в жінок із ДВД (43,7 % проти 34,3 % за нормального рівня 25(ОН)D) (рис. 4).

ВИСНОВКИ. 1. Проведені дослідження встановили, що нормальний рівень вітаміну D мають лише 6,1 % жінок

віком 20–94 роки, дефіцит вітаміну D реєструється в 81,4 % обстежених. У 16,8 % жінок показник 25(ОН)D знаходився нижче рівня який може дослідити апарат. Достовірно вищі показники 25(ОН)D реєструвалися в літні місяці, найнижчі – у зимово-весняний період року.

2. Вторинний гіперпаратиреоз діагностувався в 11,6 % пацієнток.

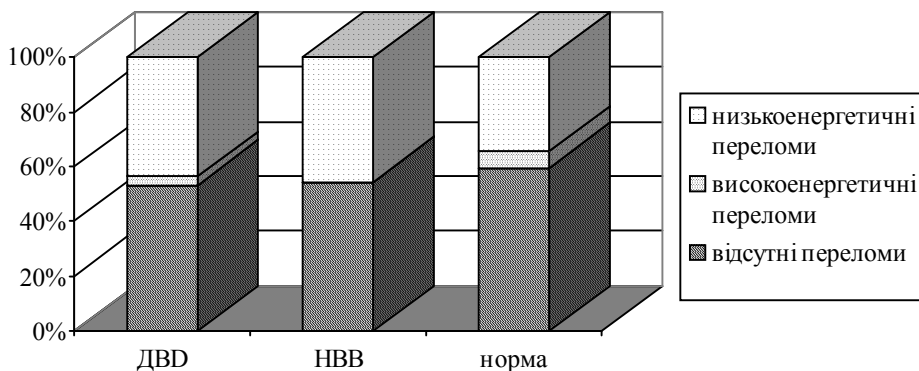


Рис. 4. Частота переломів у жінок із захворюваннями кістково-м'язової системи залежно від рівня 25(ОН)D.

3. Виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнями 25(ОН)D та паратгормоном ($r=-0,16$, $p=0,0001$).

4. Лише у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D існують достовірні негативні кореляційні зв'язки між рівнем паратгормону та мінеральною щільністю кісткової тканини на рівні шийки та проксимального відділу стегнової кістки ($r=-0,14$, $p=0,005$ та $r=-0,13$, $p=0,04$ відповідно), верхніх і нижніх кінцівок ($r=-0,11$, $p=0,02$) та ультрадистального відділу передпліччя ($r=-0,11$,

$p=0,03$). Тобто, при дефіциті вітаміну D спостерігається підвищення рівня паратгормону, що в свою чергу веде до зниження мінеральної щільності кісткової тканини, в основному, в ділянках скелету, які складаються із компактної кісткової тканини.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані результати спонукають до розробки лікувальних заходів направлених на зниження частоти дефіциту вітаміну D та попередження розвитку вторинного гіперпаратиреозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Holick M.F. Vitamin D deficiency [Текст] / M.F. Holick // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 266–281.
2. Adams J.S. Update in vitamin D [Текст] / J.S. Adams, M. Hewison // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. 471–478.
3. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D [Текст] / A. Mithal, D. Wahl, J. Bonjour et al // Osteoporos Int. – 2009. – 20. – P. 1807–1820.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences [Текст] / M.F. Holick, T.C. Chen // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 87. – P. 1080S–1086.
5. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation [Текст] / P. Lips, D. Hosking, K. Lippuner et al. // J Intern Med. – 2006. – Vol. 260. – P. 245–254.
6. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy [Текст] / M.F. Holick, E.S. Siris, N. Binkley et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 3215–3224.
7. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates [Текст] / L.S. Greene-Finestone, C. Berger, de M. Groh, D.A. Hanley et al. // Osteoporos Int. – 2011. – Vol. 22. – P. 1389–1399.
8. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation

[Текст] / P. Lips, D. Hosking, K. Lippuner, J.M. Norquist et al. // J Intern Med. – 2006. – Vol. 260. – P. 245–254.

9. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates [Текст] / L.M. Bodnar, H.N. Simhan, R.W. Powers et al. // J Nutr. – 2007. – Vol. 137. – P. 447–452.

10. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline [Текст] / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 1911–193.

11. Поворознюк В.В. Дефіцит і недостаточність вітаміна D у жителів України [Текст] / В.В. Поворознюк, Н.И. Балацкая, Ф.В. Климовицкий // Травматология и ортопедия (материалы Международной юбилейной научно-практической конференции травматологов-ортопедов «Достижения и перспективы развития травматологии и ортопедии», г.Астана, 13-14 октября, 2011). – 2011. – № 2 (20). – С. 299.

12. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women [Текст] / O. Bruyere, O. Malaise, A. Neuprez et al. // Curr Med Res Opin. – 2007. – 23 (8). – P. 1939–44.

Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland [Текст] / L. Napiorkowska, T. Budlewski, W. Jakubas et al. // Polskie Archiwum Medycyny Wewnkrznej. – 2009. – 119 (11). – P. 699–702.

Отримано 16.01.12 р.

©І.М. Маланчин

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА ТЯЖКИХ ФОРМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА ТЯЖКИХ ФОРМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ. Стаття присвячена проблемі профілактики тяжких форм преєклампсії на основі ранньої діагностики та розробки нових патогенетично обґрунтованих підходів.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПРЕЭКЛАМПСИИ. Статья посвящена проблеме профилактики тяжелых форм преэклампсии на основе ранней диагностики и разработки патогенетически обоснованных подходов.

EARLY DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF SEVERE PREECLAMPSIA. The thesis is devoted problem to prophylaxis of severe preeclampsia due to new pathogenetic well-grounded approaches.

Ключові слова: преєклампсія, діагностика, профілактика, нормодипін, дипіридамо́л.

Ключевые слова: преэклампсия, диагностика, профилактика, нормодипин, дипиридамо́л.

Key words: preeclampsia, diagnosis, prophylaxis, normodipin, dipiridamol.

ВСТУП. Преєклампсія – ускладнення вагітності, яке виникає у другій її половині, і проявляється розладом усіх видів обміну, зміною діяльності судинної та нервової систем, порушенням функції плаценти, нирок, печінки й інших життєво важливих органів. Частота преєклампсії складає від 2 до 17 % і не має тенденції до зниження, незважаючи на істотні досягнення у вивченні етіології, патогенезу і розробку нових методів профілактики та лікування цього ускладнення вагітності [1].

Преєклампсія була, є і буде в певних визначених ситуаціях закономірним варіантом перебігу вагітності. Тому мова повинна йти в першу чергу про ранню діагностику та профілактику важких форм преєклампсії, що допоможе знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень [7].

Нас зацікавили повідомлення про роль та значення вірусних інфекцій у виникненні есенціальної артеріальної гіпертензії [8]. На сьогоднішній день, в літературі недостатньо даних щодо особливостей впливу вірусних інфекцій на перебіг вагітності, родів, післяродового періоду, стан плода та новонародженого у пацієнток з преєклампсією. Все це свідчить про необхідність проведення досліджень в даному науковому напрямку.

Мета нашого дослідження – зниження частоти тяжких форм преєклампсії шляхом пошуку нових методів ранньої діагностики та профілактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до поставленої мети обстежено 120 жінок репродуктивного віку із преєклампсією. Вони були поділені на дві групи: 1 група – 60 жінок із преєклампсією (ПЕ). Дана група була розділена на дві підгрупи: 1.1. – група вагітних, що приймали традиційне лікування, 1.2. – обстежені, які отримували комплексну медикаментозну терапію. 2 група – 60 жінок із преєклампсією у поєднанні з герпетичною інфекцією (ГІ). Ця група в свою чергу була розділена на дві підгрупи: 2.1. – 30 вагітних, які отримували стандартну терапію; 2.2 – 30 пацієнток, що отримували запропоновану нами схему лікування. Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Класифікацію преєклампсії у вагітних проводили згідно МКХ 10-го перегляду (1995), наказу МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 та Рекомендацій по артеріальній гіпертензії Європейського кардіологічного товариства (ESC) (2007) [5,6]. Першим етапом виконання роботи було збирання анамнезу, проведення об'єктивного обстеження органів і систем з визначенням загального та біохімічного аналізу крові, загального та біохімічного аналізу сечі, реологічних та коагуляційних властивостей крові, електрокардіографії в 12-ти стандартних відведеннях, добового моніторингу АТ, визначення діагностичних показників центральної гемодинаміки проводили ехокардіографічним методом, а показників периферичної гемодинаміки – методом реовазографії. На другому етапі визначали імунний статус організму людини (CD3, CD4, CD8, CD22, NK) за допомогою моноклональних та поліклональних антитіл методом імунофлюоресценції (набір «Статус», реєстраційне свідоцтво № 29/26091196/110402 від 27 вересня 2000 р.). Визначення гуморального імунітету (IgA, IgM, IgG) проводилось за допомогою радикальної імунодифузії в агаровому гелі по Mancini (1965). Вміст цитокінів (ІЛ2, ІЛ4, ІЛ10, ТНФ-α) визначали методом ІФА на спектрофотометрі «Anthos 2020» (Австрія) при довжині хвилі 450 нм з допомогою тест-систем фірми «Вектор-Бест» (Новосибірськ) – ІЛ4 і ТНФ-α і НВО «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург) – ІЛ2, ІЛ10. Для визначення якісного та кількісного аналізу сироватки або плазми крові людини на наявність антитіл класу IgG, IgA та IgM до Herpes simplex до 1 та II типів використовували тест-системи імуноферментні АТЗТ НБК «Діапроф-Мед». У нашому дослідженні для встановлення типу інфікування застосовувалися два методи ідентифікації збудника та серологічна діагностика з дослідженням парних сироваток хворої. При інтерпретації даних серологічного дослідження ми враховували, що при первинній інфекції діагностичне значення має виявлення IgM та/чи 4-кратне підвищення IgG у парних сироватках, взятих з інтервалом 10–14 днів. Рецидивуюча герпесвірусна інфекція розвивається звичайно на тлі достатньо високих рівнів ан-

титіл IgG, що свідчить про постійну стимуляцію імунної системи хворої. Поява антитіл класу IgM у особи, інфікованої ВПГ, свідчить про загострення хвороби [3].

Первинне інфікування діагностоване лише у 5 (8,3 %) вагітних 2 групи, підтверджене клінічними проявами та ПЛР, рецидив захворювання у 42 (70%) жінки. Латентна форма герпетичної інфекції виявлена у 15 (25 %) вагітних, атипова форма – у 1 (1,7%).

Лікування та профілактика обстеженими 1.1 та 2.1 підгруп проводилось відповідно до загальноприйнятої методики. Вагітні підгрупи 1.2 та 2.2., крім традиційної схеми, додатково отримували нормодипін (амлодипін) та дипірідамоп. Саме нормодипін володіє антигіпертензивним ефектом, який продовжується більше доби, завдяки повільному початку дії рідко викликає побічні реакції, на відміну від короткодійних антагоністів кальцію [2]. Пацієнтки отримували препарат один раз на добу 5 мг протягом 2–3 тижнів. Дипірідамоп – антиагрегант, який має антивірусну активність, пов'язану з індукцією вироблення інтерферону [4]. Препарат призначали 5 днів по 2,0 мл в/в крапельно на 200 фізіологічного розчину NaCl, далі протягом 14–30 днів по 25 мг тричі на добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні показників клітинного імунітету до лікування встановили, що у пацієнток 1 групи відзначається незначне зниження Т-клітинної активності (CD3), а у пацієнток 2 групи відбувається зрив компенсаторних можливостей цієї ланки імунітету – активність Т-лімфоцитів зменшується від $58,30 \pm 2,1$ у вагітних з преєклампсією 1 групи до $45,28 \pm 1,27\%$ у вагітних 2 групи ($p < 0,05$). У вагітних з преєклампсією на тлі герпетичної інфекції відбувається зниження Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8) в порівнянні із контрольною групою ($23,48 \pm 1,28\%$ в контролі, а у обстежених 2 групи – $19,92 \pm 1,15\%$, $p < 0,05$). У пацієнток 2 групи також відбувається збільшення кілерних клітин (CD16) в порівнянні з вагітними 1 групи та контролем ($12,67 \pm 1,06\%$ здорові вагітні та $19,26 \pm 1,23\%$ при ПЕ з ПІ, $p < 0,05$).

Ми проаналізували параметри клітинного імунітету у обстежених обох груп в залежності від тяжкості преєклампсії. Відбувається зрив певних ланок клітинного імунітету – зниження Т-лімфоцитів (CD3), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8) в порівнянні з пацієнтками з легкою преєклампсією. Рівень кілерної активності (CD16) збільшується при зростанні тяжкості преєклампсії, активність же В-клітин (CD22) при цьому знижується. Це демонструє хронічну імунну відповідь на наявність герпетичної інфекції та вторинний імунно-дефіцитний стан.

У вагітних обох груп з преєклампсією тяжкого ступеня виявлено зниження IgA та зростання IgM та IgG в порівнянні з вагітними з легкою преєклампсією.

Прививченні цитокінового профілю у вагітних 1 групи були виявлені наступні закономірності: зростаюча активність клітинної імунної відповіді у вигляді поступового збільшення рівня запальних цитокінів (ІЛ-2 та ФНП- α) та зрив функціонування гуморальної, супресорної ланки імунної системи на прикладі інтерлейкіну-10. У вагітних 2 групи відбувається зростання вмісту ІЛ-2 у сироватці крові у вагітних з ПЕ легкою в 14 разів у порівнянні з здоровими вагітними ($p < 0,001$), а ПЕ тяж-

кої в 2,15 раз у порівнянні з ПЕ середнього ступеня ($p < 0,05$). Рівень ФНП- α достовірно зростає з урахуванням важкості гестозу, в 9 разів показник при ПЕ легкого ступеня вищий у порівнянні з контролем. При розвитку тяжкої преєклампсії відбувається своєрідний зрив в стані цитокіну ФНП- α , рівень якого при цьому ускладненні вагітності різко зменшується – до $47,93 \pm 8,31$ пкг/мл в порівнянні з середньою преєклампсією ($p < 0,001$). Тобто, тяжка преєклампсія викликає порушення навіть у функціонуванні окремих ланок клітинного імунітету, що проявляється в зриві продукції ФНП- α . Проте запальний характер імунної відповіді при преєклампсії продовжує підтримуватись за рахунок продукції ІЛ-2. Рівні ІЛ-10 та ІЛ-4 значно знижуються. Це ознака того, що організм вагітної самостійно не може компенсувати або змінити патологічні умови, що відбуваються. У вагітних з хронічною рецидивуючою інфекцією виявлено більш виражене зростання вмісту ТНФ- α і ІЛ2 ($p < 0,05$). При хронічній латентній герпетичній інфекції цитокінового дисбалансу не спостерігали.

Після отриманого лікування у вагітних 1.1 та 2.2 підгруп достовірно знижувався рівень ІЛ-2 та ФНП- α , відповідно на 32 % та 28 % та зріс вміст ІЛ-10 та ІЛ-4 (відповідно на 34 % та 37 %)

У 47 пацієнток (78,3 %), які отримували запропоноване нами лікування нормалізувався АТ. Оптимального антигіпертензивного ефекту у обстежених було досягнуто упродовж 5–10-денного регулярного прийому нормодипіну.

Безпосередні результати родорозрішення пацієнток є реальним підтвердженням ефективності запропонованого нами лікування. У жінок 1.1 та 2.2 підгрупи знизилася частота аномалій пологової діяльності, передчасних пологів, оперативних втручань, дистреса-плода і високої гіпертензії в пологах.

ВИСНОВКИ. До групи ризику виникнення тяжких форм преєклампсії доцільно відносити вагітних з вірусними інфекціями, особливо з рецидивуючим перебігом. Для ранньої діагностики преєклампсії потрібно вивчати цитокіновий профіль пацієнток.

Нормодипін (амлодипін) можна застосовувати при лікуванні преєклампсії у вагітних, оскільки поступове зниження АТ, попередження надмірних його коливань добре впливає на плід, позитивно сприймається вагітними.

Включення дипірідамолу та нормодипіну до стандартної схеми профілактики преєклампсії сприяло нормалізації та корекції показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, а також цитокінового профілю, попередженню важкості перебігу та прогресування гестозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У подальших дослідженнях плануємо розробити математичну модель прогнозування преєклампсії і використати її для оцінки ефективності ранньої діагностики та профілактики тяжких форм даного ускладнення вагітності. Плануємо ввести показники імунологічного статусу вагітних у алгоритм ведення пацієнток з преєклампсією. Пошук нових етіологічних факторів розвитку пізніх гестозів дозволить удосконалити схеми лікування та профілактики даного ускладнення вагітності та попередити акушерські та перинатальні втрати.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківський Б.М. Гестозивагітних: навч. посібник / Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. – К.: Аконті, 2002. – 112 с.
2. Давидович И.М., Блощинская И.А., Петриченко Т.А. Гестационная артериальная гипертензия. Механизмы формирования. Лечение нормодипином. // Терапевтический архив. – 2003. – №10. – С. 5–54.
3. Иммунология / [Алешкин В.А., Макаров О.В., Шайков К.А. и др.]. – М, 2000. –458 с.
4. Морфометрия ворсин плаценты как критерий эффективности использования Курантила на ранних сроках беременности при аутоиммунном невынашивании / А.П. Милованов, В.М. Сидельникова, П.А. Кирющенков [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 4. – С. 21–23.
5. Наказ № 676 МОЗ України “Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги”. – Київ, 2004. – 177 с.
6. Рекомендации 2007 года по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии. Европейское Общество Гипертензии и Европейское Общество Кардиологов // Journal of Hypertension. – 2007, Vol.21, P.1011–1053.
7. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза / Г.М. Савельева, В.И. Кулаков, В.Н. Серов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. – № 3(5). – С. 66–72.
8. Zhang J. Cytomegalovirus Infection Causes an Increase of Arterial Blood Pressure // J. Ppath. – 2009. – V.2 (4). – P. 427–429.

Отримано 01.02.12 р.

©Н.А. Васильєва, С.М. Геряк, М.М. Жилияєв

ВПЛИВ TORCH-ІНФЕКЦІЙ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПЕРЕДЧАСНИХ, СВОЄЧАСНИХ ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНУ СМЕРТНІСТЬ ПЛОДІВ ТА ДІТЕЙ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»*

ВПЛИВ TORCH-ІНФЕКЦІЙ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПЕРЕДЧАСНИХ, СВОЄЧАСНИХ ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНУ СМЕРТНІСТЬ ПЛОДІВ ТА ДІТЕЙ. Внутрішньоутробні TORCH-інфекції виявлено як основне, фонове або супутнє захворювання в 70,05 % випадків перинатальних втрат. Найчастіше серед збудників TORCH-інфекцій були зареєстровані вірус простого герпесу (70,23 %), цитомегаловірус (34,35 %), токсоплазми (30,53 %). Основною причиною смерті недоношених дітей у ранньому неонатальному періоді були TORCH-інфекції (60,7 %), у дітей від термінових пологів різноманітні вроджені вади розвитку (85,7 %).

ВЛИЯНИЕ TORCH-ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ (ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ, СРОЧНЫХ), И ПЕРИНАТАЛЬНУЮ СМЕРТНОСТЬ ПЛОДОВ И ДЕТЕЙ. Внутриутробные TORCH-инфекции выявлены как основное, фоновое или сопутствующее заболевание в 70,05 % случаев перинатальных потерь. Чаще всего среди возбудителей TORCH-инфекций были зарегистрированы вирус простого герпеса (70,23 %), цитомегаловирус (34,35 %), токсоплазмы (30,53 %). Основной причиной смерти недоношенных детей в раннем неонатальном периоде были TORCH-инфекции (60,7 %), у детей от срочных родов различные врожденные пороки развития (85,7 %).

EFFECT OF TORCH-INFECTIIONS ON PREGNANCY, PRETERM AND TERM DELIVERY AND PERINATAL MORTALITY OF FETUSES AND CHILDREN. Intrauterine TORCH-infections were found as the main, background or related diseases in 70,05 % of perinatal losses. Herpes simplex virus (70,23 %), cytomegalovirus (34,35 %), toxoplasma (30,53 %) were most frequently reported among the pathogens of TORCH-infections. The main cause of death of premature infants in early neonatal period was TORCH-infection (60,7 %), children from term delivery various congenital malformations (85,7 %).

Ключові слова: TORCH-інфекції, термінові та передчасні пологи, перинатальна смертність, плоди та діти.

Ключевые слова: TORCH-инфекции, срочные и преждевременные роды, перинатальная смертность плоды и дети.

Key words: TORCH-infections, term and preterm delivery, perinatal mortality, fetuses and children.

ВСТУП. Передчасні пологи залишаються одною з актуальніших проблем сучасного акушерства, тому що вони визначають високий рівень захворюваності жінок, перинатальної та постнатальної смертності дітей [1]. Перебіг вагітності, розвиток внутрішньоутробного ембріону і плода, стан здоров'я матері і новонародженого великою мірою залежать від перинатальних інфекцій [2], однак дані літератури з цього приводу дуже суперечливі.

Метою нашої роботи було визначити вплив перинатальних TORCH-інфекцій на перебіг вагітності, передчасних та своєчасних пологів та стан новонароджених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. За даними Тернопільського обласного клінічного перинатального центру «Матері та дитини» і обласного дитячого патолого-анатомічного бюро проаналізовано структуру перинатальної смертності за 2010–2011 рр. залежно від наявності TORCH-інфекцій, терміну гестації плода. Діагноз TORCH-інфекцій у жінок встановлювали на підставі даних серологічного обстеження під час вагітності, у померлих дітей за характерними гістологічними даними.

Статистичну обробку матеріалу проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У 2010–2011 рр. у Тернопільській області відбулось 24338 пологів, з них 709 (2,91 %) передчасних. Перинатальні втрати склали 124 (0,51 %) мертворо-

джених, ще 90 (0,37 %) дітей померли у ранньому неонатальному періоді, тобто у перші 6 діб життя.

У 2010–2011 рр. проведено патоморфологічне дослідження 117 мертвороджених і 70 випадків загибелі дітей у ранньому неонатальному періоді. Дитяча смертність у жінок з терміновими пологами складала 0,32 %, при передчасних пологах 19,18 %, тобто в 59,93 разу вище, зокрема частота мертвородження відповідно 0,19 і 10,71 % (різниця в 56,31 разу), ранньої постнатальної смертності – 0,12 і 8,46 % (у 70,50 разу вище).

Проаналізовано структуру перинатальної смертності залежно від наявності TORCH-інфекцій, терміну гестації плода. Внутрішньоутробні TORCH-інфекції виявилися як основне, фонове або супутнє захворювання в 131 (70,05 %) випадку перинатальних втрат, з яких 89 мертвороджених (34 – від термінових пологів і 55 – передчасних) і 42 випадки загибелі дітей у ранньому неонатальному періоді (відповідно 14 та 28 осіб).

Як причину загибелі дітей цитомегаловірусну (CMV) інфекцію констатовано у 45 (34,35 %) випадках; захворювання, спричинене вірусом простого герпесу (HS) – у 92 (70,23 %), токсоплазмами – у 40 (30,53 %), хламідіями – у 8 (6,10 %), бактеріями – у 36 (27,48 %), по два випадки (1,50 %) – уреоплазмами та мікоплазмами, 1 – лістеріями (0,76 %). У 5 (3,82 %) випадках за наявності морфологічної картини внутрішньоутробного інфікування конкретний етіологічний фактор визначити не вдалось.

У 76 (58,01 %) обстежених встановлено одночасний вплив двох і навіть трьох збудників групи TORCH-інфекцій у різних комбінаціях, з найчастішим поєднанням HS+токсоплазми (22 випадки; 16,79 %), CMV+HS (17; 12,97 %), CMV+токсоплазми (12; 9,16 %), а також поєднання HS+бактерії (18; 13,74 %) та CMV+бактерії (7; 5,34 %) (табл. 1).

Порівняння причин смерті показує суттєве переважання ($p < 0,01$) HS-інфекції у дітей, які народилися жи-

вими і померли в ранньому неонатальному періоді 85,7 % порівняно з 62,9 % серед мертвонароджених, а також бактерійної інфекції – відповідно 45,2 проти 19,1 %; приблизно у третини померлих виявлено CMV-інфекцію – відповідно у 35,7 і 33,7 %, токсоплазмоз – у 30,9 і 30,3 % без різниці між групами порівняння; досить рідко виявлялися хламідіоз – 11,9 % проти 3,4 %, а також поодинокі випадки уреоплазмозу (2) та лістеріозу (1) – тільки у мертвонароджених і мікоплазмозу по 1 в обох групах.

Таблиця 1. Збудники TORCH-інфекцій у померлих дітей після термінових і передчасних пологів

Збудник	Разом	Термінові пологи (n=48)		Передчасні пологи (n=83)	
		мертво-народжені (n=34)	померлі в перші 6 днів життя (n=14)	мертво-народжені (n=55)	померлі в перші 6 днів життя (n=28)
CMV	45	12	7	18	8
HS	92	25	6	40	21
Токсоплазма	40	8	8	11	13
Мікоплазма	2	1	–	–	1
Уреоплазма	2	–	1	1	–
Хламідія	8	2	1	1	4
Лістерія	1	–	–	1	–
Бактерії	36	9	2	13	12
HS+CMV	17	4	1	9	3
HS+токсоплазма	22	6	3	6	7
HS+бактерії	18	6	1	9	2
CMV+токсоплазма	12	2	4	4	2
CMV+бактерії	7	3	1	2	1

TORCH-інфекції як основна причина смерті зареєстровані у 60,7 % дітей від передчасних пологів, які померли у ранньому неонатальному періоді, і лише у 7,1 % – при термінових пологах ($p < 0,001$); серед мертвонароджених в обох групах цей вид патології мав місце у 5,5 і 17,6 % ($p > 0,05$).

Основною причиною загибелі 12 із 14 (85,7 %) дітей від термінових пологів, які народилися живими і померли у ранньому неонатальному періоді, виявились різноманітні вроджені вади розвитку (ВВР).

Всього ж ВВР зареєстровано у 15 (31,2 %) випадках при термінальних і 16 (19,3 %) – при передчасних пологах ($p > 0,05$). Найчастіше відзначено гіпоплазію легень (66,7 % випадків ВВР при термінових і 25 % – при передчасних пологах), рідше – вроджені вади серця (2 випадки) і транспозицію магістральних судин (3), діафрагмальну килу (2), аненцефалію (3), атрезію різних відділів кишечника, агенезію нирки, ВВР кісток. В усіх випадках ВВР визначались на тлі TORCH-інфекцій, найчастіше HS- (75,0 % при передчасних пологах і 53,3 % – при термінальних) та CMV-інфекції (53,3 %), а також токсоплазмозу (46,7 %).

Затримку внутрішньоутробного розвитку плода відзначено у 22,9 % випадків при термінових пологах і 30,1 % – при передчасних; переважна їх більшість – відповідно 72,7 і 92,0 % асоціювалась з HS-інфекцією.

Варто відзначити, що лише 3 з цих майбутніх матерів були консультовані інфекціоністом і лікувались під час вагітності, після невдалого завершення вагітності звернулись до лікаря ще 9.

Необхідно налагодити тісний (у тому числі зворотний) зв'язок між всіма спеціалістами, які займаються

проблемами TORCH-інфекцій, у першу чергу – акушер-гінекологами й інфекціоністами: обов'язкове обстеження вагітних у першому триместрі (ще краще при плануванні вагітності, особливо при обтяженому акушерському анамнезі); консультування інфекціоніста і лікування за потребою під час вагітності; цілеспрямоване лікування за результатами етіологічного розшифрування причини попередньої перинатальної патології.

ВИСНОВКИ.

1. Внутрішньоутробні TORCH-інфекції виявились як основне, фонове або супутнє захворювання в 70,05 % випадків перинатальних втрат.

2. Найчастіше серед збудників TORCH-інфекцій були зареєстровані вірус простого герпесу (70,23 %), цитомегаловірус (34,35 %), токсоплазми (30,53 %).

3. Як основна причина смерті недоношених дітей (після передчасних пологів), які померли у ранньому неонатальному періоді, зареєстровані TORCH-інфекції (60,7 % випадків), у дітей від термінових пологів – різноманітні вроджені вади розвитку (85,7 %).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Пошук етіологічної причини невиношування вимагає обов'язкового визначення титрів збудників TORCH-інфекцій, які в більшості є ініціаторами внутрішньоутробного інфікування та, як наслідок, невиношування вагітності. Раннє прогнозування перинатальних інфекцій дасть змогу розробити в подальшому алгоритми діагностики та лікування загрози передчасних пологів, знизити рівень перинатальних ускладнень та антенатальну смертність.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дрін Т.М. Раннє прогнозування внутрішньоутробної інфекції недоношених новонароджених у жінок з перед-

часним розривом амніональних оболонок / Т.М. Дрін // ПАГ. – 2002. – № 6. – С. 71–73.

2. Перинатальные инфекции / [Н.И. Жияев, Н.А. Васильева, Н.Н. Жияев и др.]. – Тернополь: Підручники і посібники, 2011. – 320 с.

3. Інфекції та вагітність / [Б. М. Венцківський, А.В. Заболотна, О.О. Зелінський, А.Я. Сенчук]. – Одеса: ОКФА, 2007. – 362с.

4. Инфекции, передаваемые половым путем: практ. Руководство/ [Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, Г.Я. Шаропова, Г.Д. Селицкий]. – М. : МЕДпресс, 1999. – 364 с.

5. Васильева Н.А. Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності / Н.А. Васильева. М.І. Жияев, М.Т. Ковальчук // Інфекційні хвороби. 2006. – №4. – С. 16–20.

Отримано 01.02.12 р.

©О.М. Макарьчук, М.І. Римарчук

**СТАН ЗГОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМ
ВІДШАРУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ***Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ФПО*

СТАН ЗГОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ. Передчасне відшарування плаценти є причиною невиношування вагітності, виникнення дистресу плоду і асфіксії новонародженого, перинатальної смертності і захворюваності. В основу дослідження покладено обстеження 65 жінок, з лікованим непліддям в анамнезі, з них з ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами до 22 тижнів вагітності – 42 пацієнтки, та з ретроплацентарними гематомами після 22 тижнів – 23 пацієнтки. Вивчали та оцінювали в порівняльному аспекті рівень інгібіторів фібринолітичної системи. Також проводили дослідження системи гемостазу шляхом оцінки розширеної коагулограми. Описані зміни демонструють, що у жінок з діагнованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами навіть без клінічних проявів основні гемостазіологічні показники в динаміці гестації супроводжуються вираженим порушенням системи гемокоагуляції та фібринолізу.

СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ ПЛАЦЕНТЫ. Преждевременная отслойка плаценты является причиной невынашивания беременности, возникновения дистресса плода и асфиксии новорожденного, перинатальной смертности и заболеваемости. В основу исследования положены обследование 65 женщин, с леченным бесплодием в анамнезе, из них с ретрохориальными и ретроплацентарными гематомами до 22 недель беременности – 42 пациентки, и с ретроплацентарной гематомой после 22 недель – 23 пациентки. Изучали и оценивали в сравнительном аспекте уровень ингибиторов фибринолитической системы. Также исследовали систему гемостаза путем оценки расширенной коагулограммы. Описанные изменения демонстрируют, что у женщин с диагностированными ретрохориальными и ретроплацентарными гематомами даже без клинических проявлений основные гемостазиологические показатели в динамике гестации сопровождаются выраженным нарушением системы гемокоагуляции и фибринолиза.

COAGULATION SYSTEM CONDITION IN WOMEN WITH PLACENTAL ABRUPTION. Placental abruption may cause miscarriage, fetal distress and neonatal asphyxia, perinatal mortality and morbidity. This research is based on the examination of 65 women treated for infertility in anamnesis, of which 42 have experienced retrochorionic and retroplacental hematomas before the 22nd week of pregnancy and 23 – retroplacental hematomas after the 22nd week of pregnancy. We have studied and assessed in comparison the levels of fibrinolytic system inhibitors as well as researched the hemostatic system by evaluating the extended coagulogram. The described changes show that in women diagnosed with retrochorionic and retroplacental hematomas, even without clinical manifestations, the key hemostatic indices in the gestation dynamics are characterized by apparent disorders in the hemocoagulation and the fibrinolytic system.

Ключові слова: відшарування плаценти, гемостаз, невиношування вагітності.

Ключевые слова: отслойка плаценты, гемостаз, невынашивание беременности.

Key words: placental abruption, hemostasis, miscarriage.

ВСТУП. Вивчення факторів ризику перинатальної смертності і захворюваності залишається пріоритетним напрямком сучасного акушерства і неонатології [1,2]. Передчасне відшарування плаценти, одне із найбільш серйозних в прогностичному плані ускладнень вагітності, є причиною невиношування вагітності, виникнення дистресу плоду і асфіксії новонародженого, перинатальної смертності і захворюваності [3,4]. Лабораторний арсенал для діагностики даної патології та шляхів їх подолання надто скудний [5]. У частини жінок показники коагулограми відповідають допустимим значенням, тоді, коли пацієнтки перебувають у вкрай небезпечному стані. Саме тому уніфікація, спрощення та підвищення точності методик, розробка високоефективних тестів для дослідження загортальної системи крові посідає чільне місце [3,6].

Метою роботи було визначення діагностичної цінності показників гемостазу при передчасному відшаруванні плаценти у жінок з лікованим безпліддям в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В основу дослідження покладено обстеження 65 жінок з

лікованим безпліддям в анамнезі, з діагнованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами, до 22 тижнів вагітності 42 пацієнтки, та з ретроплацентарними гематомами після 22 тижнів вагітності – 23 пацієнтки. Як еталон для порівняльної оцінки і контролю гемостазіологічних показників провели обстеження 25 практично здорових вагітних. Дослідження гемостазіологічних показників проводили на етапі верифікації діагнозу, в терміни 14–16 тижнів вагітності (формування плацентарного комплексу) та у 28–32 тижні (період повноцінного функціонування плаценти та прояву порушень адаптаційних процесів).

Враховуючи патогенетичну роль порушень гемостазу у жінок з лікованим непліддям, у всіх пацієнток вивчали та оцінили в порівняльному аспекті рівень інгібіторів фібринолітичної системи методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі: α_1 -антитрипсину, перед α_2 -макроглобуліну та α_2 -макроглобуліну в фракціях сироваткового білка диск-електрофорезами в поліакриламідному гелі.

Дослідження системи гемостазу включало визначення активованого часткового тромбoplastинового

часу, тромбінового та протромбінового часу, активності фібриногену, кількість тромбоцитів тощо.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи протікання даної вагітності в 58,5 спостережень видмичено ранній гестоз. Для пацієнок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами характерним було більш часте ($p < 0,001$) протікання вагітності на фоні загрози її переривання, як у першій половині, так і в другій. Поєднання двох ускладнень і більше під час вагітності спостерігалось майже у кожній четвертій вагітній, гестоз у кожній шостій. У всіх жінок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами відмічено несприятливий фон у вигляді екстрагенітальної патології, рвоти вагітних і загрози переривання вагітності, що в сумі приводить до мультифакторної ангіопатії судин матки і, зокрема, до недостатньої гестаційної перебудови матково-плацентарних артерій і інших компонентів. У пацієнтів з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами визначалася фракція α_1 -антитрипсин, а рівень α_2 -макроглобулінів в крові, був значно нижчим в порівнянні з показниками контрольної групи ($p < 0,05$). Це, очевидно, свідчило про виражені процеси мікротромбування в мікроциркуляторному руслі.

Аналіз реологічних властивостей крові, що включає оцінку кількості тромбоцитів та їх здатності до агрегації, показав істотні зміни, які наявні у жінок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами без клінічних проявів (без наявності кров'янистих виділень).

У здорових вагітних навіть при фізіологічному перебігу гестації виникає стан так званої «доцільної гіперкоагуляції», що проявляється помірною гіперфібриногенемією, помірним підвищенням агрегації тромбоцитів і є проявом загального адаптаційного комплексу.

При вивченні тромбоцитарної ланки гемостазу в основній групі пацієнок виявлено наявність гіперагрегаційного синдрому, і як наслідок, тромбоцитопенії на етапі діагностики ретрохоріальних та ретроплацентарних гематом. Так, кількість тромбоцитів знизилася у 1,5 у першому триместрі гестації та у динаміці жругого триместру вагітності у 1,8 рази порівняно із даними групи контролю ($p < 0,05$).

Поряд з тим, при вивченні інших показників стану системи коагуляції та фібринолізу у жінок основної групи відмічено прояви гіперкоагуляції з пригніченням фібринолізу.

У жінок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами без клінічних проявів спостерігається тенденція до скорочення часу згортання крові, активованого часу рекальцифікації, збільшення толерантності плазми до гепарину в порівнянні з даними контролю.

Посилення згортальних властивостей крові проявлялись у вірогідному підвищенні ($p < 0,05$) тромбопластинтромбінової активності, скороченні часу досягнення максимальної згортальної активності, зменшенні індексу інактивації тромбоцитів, підвищенні індексу, що характеризує прокоагуляційну активність плазми крові.

Зростання вмісту фібриногену (більше ніж удвічі) у крові у жінок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами відносно показників у контрольній групі ($p < 0,05$), також свідчить про посилення порушень гемокоагуляції.

При цьому зміні показників системи згортання у бік підвищення коагуляції одночасно супроводжуються статистично вірогідним ($p < 0,05$) пригніченням фібринолітичної активності плазми.

Паракоагуляційні тести – етанолоний та протамін-сульфатний тести у 67,21 % були негативними, у 14,78 % жінок в першому триместрі вагітності відмічені позитивні показники. Рівень антитромбіну III, який є α_2 -глобуліном первинної фізіологічної антикоагулянтної ланки, необхідної для обмеження процесу тромбоутворення суттєво не відрізнявся у динаміці спостереження, хоча і мав деяку тенденцію до підвищення. Пригнічення фактора XII-залежного лізису, тісно пов'язаного з внутрішнім механізмом активації фібринолізу, є критерієм недостатності фібринолітичної системи та існуючого тромбофілічного стану. Отримані нами результати також вказують на порушення активації плазміногену саме через нестачу його активаторів (інгібіція фактора XII), що веде до зменшення фібринолітичного потенціалу плазми.

Вивчення індивідуальних показників гемокоагуляції у жінок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами в динаміці вагітності демонструє наявність поряд з гіперкоагуляційними проявами у 70 ($58,33 \pm 4,50$) % жінок, стани гіпокоагуляції – у 26 ($21,67 \pm 3,76$) % пацієнок та нормокоагуляції – у 24 ($20,00 \pm 3,65$) % осіб.

Коливання фібринолітичної активності крові, виявлено у процесі виконання дослідження, характеризувалися підвищенням у 8 (13,33 %) пацієнок, пригнічення – у 43 (71,66 %) осіб.

Описані у даному розділі патогенетичні механізми, хоча й не є виключно специфічними, проте відіграють важливу роль у розвитку сприятливих умов для прогресування дисметаболических змін, тому потребують прискпливої уваги при медикаментозному його лікуванні.

ВИСНОВКИ. Описані зміни демонструють, що у жінок з діагностованими ретрохоріальними та ретроплацентарними гематомами навіть без клінічних проявів основні гемостазіологічні показники в динаміці гестації, супроводжуються вираженими порушеннями системи гемокоагуляції та фібринолізу, про що свідчили вірогідне збільшення вмісту фібриногену у крові, скорочення активованого часу рекальцифікації, підвищення протромбінового індексу, зростання тромбопластинтромбінової активності, скорочення часу досягнення максимальної згортальної активності, зменшення індексу інактивації тромбоцитів та збільшення прокоагуляційної активності плазми крові. Варто вказати, що гіперкоагуляційні зміни відбуваються паралельно із підвищенням вмісту фібриногену і поєднуються із супутнім пригніченням фібринолізу. Вираженість описаних змін особливо посилюється більше у жінок із клінічною симптоматикою передчасного відшарування плаценти, загрози переривання вагітності, та ультразвуковими ознаками порушення процесів плацентазії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є подальше вивчення гемостазіологічних критеріїв прогнозування порушення плацентациї. Розробка нових тестів для діагностики ретрохорі-

альних та ретроплацентарних гематом дозволить своєчасно розпочати лікування та профілактику материнської та перинатальної захворюваності та смертності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Білик Н.М. Профілактичне лікування вагітних групи ризику, що загрозливі по виникненню передчасного відшарування плаценти / Н.М. Білик // Здоровье женщины. – 2006. – №4. – С. 62–64.
2. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність / Л.І. Іванюта // Мистецтво лікування. – 2004. – №4. – С. 26–30.
3. Грищенко В.І. Паралелі клінічної маніфестації акушерських кровотеч та морфологічного дослідження плацент / В.І. Грищенко, І.Ф. Сорокіна, С.Ф. Герасименко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 6. – С. 75–78.
4. Пясецкая Н.М. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и перинатальный исход / Н.М. Пясецкая, Т.И. Шевцова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №4. – С.102–105.
5. Панина О.Б. Особенности гемодинамики в системе мать-плацента-плод в ранние сроки беременности / О.Б. Панина, П.А. Клименко // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С.14–18.
6. Особенности плаценты и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / В.Е. Радзинский, А.П. Милованов, А.А. Оразмурадов [та ін.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 21–25.

Отримано 29.01.12 р.

©О.О. Ревенько

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ
У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ***Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»*

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. Проведений аналіз функціонального стану гіпофізарно-яєчничкової системи у пацієнток після штучного переривання вагітності медикаментозним та хірургічним методом. Одержані результати свідчать про більш негативний вплив медикаментозного абортів на функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи жінок, що потребує проведення своєчасної гормональної корекції з метою запобігання майбутніх репродуктивних втрат.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведен анализ функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у пациенток после искусственного прерывания беременности медикаментозным и хирургическим методом. Полученные результаты свидетельствуют о более отрицательном влиянии медикаментозного аборта на функциональное состояние гипофизарно-яичниковой системы женщин, что требует проведения своевременной гормональной коррекции с целью предотвращения будущих репродуктивных потерь.

FUNCTIONAL STATUS PITUITARY-OVARIAN SYSTEM IN WOMEN AFTER MEDICATION ABORTION. The analysis of functional pituitary-ovarian system in patients after artificial abortion medicamentous and surgical methods. The obtained results suggest a negative impact on medical abortion functional status pituitary-ovarian system of women, which requires a timely hormonal correction to prevent future reproductive loss.

Ключові слова: медикаментозний аборт, репродуктивна функція, рівень статевих гормонів.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, репродуктивная функция, уровень половых гормонов.

Key words: medical abortion, reproductive function, the level of sex hormones.

ВСТУП. Незважаючи на досягнення в галузі контрацепції, частота абортів в нашій країні продовжує зростати на досить високому рівні. Штучне переривання вагітності в терміні до 12 тижнів є найбільш частою гінекологічною операцією, що представляє собою важливу медико-соціальну проблему оскільки займає провідне місце серед відомих причин, що призводять до порушення репродуктивного здоров'я жінок. Велика кількість абортів, висока частота переривання першої вагітності та післяабортних ускладнень потенціюють пошук нових методів зниження післяопераційних ускладнень. В цьому аспекті, розробка методів безпечного аборту є надзвичайно актуальною [1–5].

Щорічно у всьому світі проводиться близько 40–50 млн абортів. Більшість жінок (близько 80 %) в віці 45 років мали в своєму житті принаймні один аборт [6].

Як було зазначено вище, проблема аборту заслуговує на увагу в зв'язку з можливими чисельними ускладненнями. Тому жінки, що штучно перервали вагітність, повинні бути віднесені до групи ризику по розвитку післяабортних ускладнень, що потребує вчасного проведення реабілітаційних заходів з метою збереження репродуктивного здоров'я [7, 8].

Дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи внаслідок аборту можна порівняти з “гормональною хвилею”, що призводить до катастрофічних зрушень в ендокринній системі, порушення менструальної функції, що тягне за собою розвиток ендометріозу, міоми матки, гіперпластичних процесів ендометрія, “вторинного” полікістозу яєчників, складають умови для розвитку метаболічного синдрому [9–11].

Не дивлячись на значний клінічний досвід, що накопичений в усьому світі, ще не вивчені до кінця вище перераховані складні зміни, які відбуваються за умов медикаментозного переривання вагітності [12–14].

В цьому аспекті безумовний інтерес представляє вивчення особливостей ендокринного статусу у пацієнток після медикаментозного переривання вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Гормональну забезпеченість менструального циклу визначали за концентрацією гонадотропних гормонів гіпофізу: фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеонізуючого (ЛГ) та пролактину (ПРЛ), а також статевих гормонів: естрадіолу (Е2), прогестерону (П), тестостерону (Т). Дослідження гормонального гомеостазу проводили в динаміці менструального циклу.

Визначення концентрації гормонів в сироватці крові проведено імуноферментним методом з використанням тест-системи ХЕМА (Росія). Вимірювання оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000, при хвилі 450 нм.

Обробку цифрових даних здійснювали варіаційно-статистичним методом із використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстежено 40 жінок фертильного віку після штучного переривання вагітності (основна група), які були розподілені на 2 групи в залежності від виду перенесеного аборту. В першу групу увійшло 20 жінок після медикаментозного переривання вагітності, а в другу групу – 20 жінок після хірургічного переривання вагітності. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок без аборту в анамнезі.

Середній вік пацієнток першої та другої групи, відповідно, склав $(23,3 \pm 2,2)$ років та $(23,6 \pm 2,7)$ років, що відповідав аналогічному показнику контрольної групи $(23,6 \pm 2,5)$ років.

Середній вік менархе у обстежених жінок по групах склав: в першій групі – $(13,4 \pm 0,3)$ роки, в другій групі – $(14,1 \pm 0,4)$ роки, а в контрольній групі – $(13,2 \pm 0,4)$ роки. Менструальний цикл встановився відразу у 16 (80,0 %) жінок першої групи, у 15 (75,0 %) жінок другої групи та у 16 (80,0 %) жінок контрольної групи. Протягом першого року менструальний цикл встановився у 4 (20,0 %) жінок першої групи, у 5 (25,0 %) жінок другої групи та у 4 (20,0 %) жінок контрольної групи.

Помірну менструальну крововтрату відзначали більшість обстежених жінок, а саме 18 (90,0 %) жінок першої групи, 19 (95,0 %) жінок другої групи та 19 (95,0 %) жінок контрольної групи. Значна менструальна крововтрата мала місце у 2 (10,0 %) пацієнток першої групи, у 1 (5,0 %) жінки другої групи та у 1 (5,0 %) жінки контрольної групи.

Середня тривалість менструального циклу у жінок першої групи $(29,1 \pm 1,6)$ днів, а менструації $(4,8 \pm 0,5)$ дні. В 2-й групі менструальний цикл тривав $(28,5 \pm 1,6)$ днів, при цьому тривалість менструації становила $(4,5 \pm 0,4)$ дні, а в контрольній групі – менструальний цикл склав

$(28,8 \pm 1,2)$ днів і менструація – $(4,6 \pm 0,3)$ дні. Отже, відхилень у становленні менструальної функції, тривалості менструального циклу та менструації у обстежених жінок не було виявлено.

З метою вивчення особливостей гормональної забезпеченості менструального циклу у пацієнток після штучного переривання вагітності проведено дослідження функціонального стану гіпофізу та яєчників в динаміці менструального циклу (на 7-й, 14-й, 21-й дні) через 1 місяць після проведення абортів.

Дослідження гормонального гомеостазу жінок основної групи виявили гормональний дисбаланс, який характеризувався порушенням гіпофізарної ланки регуляції стероїдогенезу та гормональної функції яєчників.

Як показали наші дослідження, на 7-й день менструального циклу концентрація ФСГ в сироватці крові була достовірно нижчою за нормативний показник у обстежених жінок обох груп. Концентрація ФСГ у жінок першої та другої групи склала відповідно $(4,54 \pm 0,3)$ МО/л, $(4,28 \pm 0,7)$ МО/л, проти $(6,3 \pm 0,7)$ МО/л в контролі, ($p < 0,05$).

Концентрація ЛГ в ранню фолікулінову фазу у жінок першої $(5,21 \pm 0,3)$ МО/л та другої групи $(5,28 \pm 0,5)$ МО/л була достовірно нижчою за показник контрольної групи $(7,3 \pm 0,9)$ МО/л (таблиця 1).

Таблиця 1. Концентрація гонадотропних та пролактину в сироватці крові у обстежених жінок

Група жінок	N	Значення показника за днем менструального циклу, МО/л				Пролактин, нг/мл
		ФСГ		ЛГ		
		7-й	14-й	7-й	14-й	
Перша	20	(4,54±0,3)*	(4,05±0,31)*	(5,21±0,3)*	14,5±4,5	(5,89±0,6)*
Друга	20	(4,28±0,7)*	9,6±3,1	(5,28±0,5)*	11,8±4,2	9,24±1,67
Контрольна	20	6,3±0,7	14,2±1,8	7,3±0,9	16,7±1,1	13,6±3,2
Примітка * – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи, p<0,05.						

Примітка * – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи, $p < 0,05$.

В середині менструального циклу концентрація ЛГ в сироватці крові жінок обох груп не відрізнялась від показника контрольної групи: $(14,5 \pm 4,5)$ МО/л в першій групі, $(11,8 \pm 4,2)$ МО/л в другій групі, при $(16,7 \pm 1,1)$ МО/л в контролі. При цьому концентрація ФСГ була достовірно нижче норми у жінок першої групи та мала тенденцію до зниження у жінок другої групи, що відповідно склало $(4,05 \pm 0,31)$ МО/л, $(9,6 \pm 3,1)$ МО/л, проти $(14,2 \pm 1,8)$ МО/л в контролі. Це сприяло підвищенню коефіцієнта ЛГ/ФСГ у жінок першої групи до $(3,2 \pm 0,7)$, проти $(1,18 \pm 0,28)$ в контрольній групі. У жінок другої групи коефіцієнт ЛГ/ФСГ склав $(1,23 \pm 0,22)$ і відповідав такому у жінок контрольної групи.

Паралельно визначалось порушення процесів стероїдогенезу в яєчниках. В фолікулінову фазу менструального циклу у жінок обох обстежених груп концентрація естрадіолу статистично не відрізнялась від показників контролю: $(0,27 \pm 0,02)$ нмоль/л в першій групі, $(0,26 \pm 0,04)$ нмоль/л в другій групі, при $(0,24 \pm 0,07)$ нмоль/л в контрольній групі (таблиця 2).

В середині менструального циклу визначалась достовірно низька концентрація ест-радіолу в сироватці крові у жінок обох груп, котра не відповідала очікуваному овуляторно-му піку естрогенів, і становила в першій групі $(0,3 \pm 0,07)$ нмоль/л, $(0,22 \pm 0,06)$ нмоль/л в другій групі, проти $(0,57 \pm 0,10)$ нмоль/л в контролі, ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Концентрація статевих гормонів в сироватці крові у обстежених жінок по групах в динаміці менструального циклу

Група жінок	n	Значення показника у обстежених жінок по групах за днем менструального циклу, нмоль/л			
		естрадіол			прогестерон
		7-й	14-й	21-й	21-й
Перша	20	$0,27 \pm 0,02$	$(0,3 \pm 0,07)^*$	$0,36 \pm 0,1$	$(14,2 \pm 3,2)^*$
Друга	20	$0,26 \pm 0,04$	$(0,22 \pm 0,06)^*$	$(0,28 \pm 0,06)^*$	$26,5 \pm 13,5$
Контрольна	20	$0,24 \pm 0,07$	$0,57 \pm 0,10$	$0,41 \pm 0,01$	$38,5 \pm 4,9$

Примітка * – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи, $p < 0,05$.

На 21-й день менструального циклу концентрація естрадіолу в сироватці крові жінок другої групи залишалась відповідною до 14 дня циклу, у жінок першої групи достовірно не відрізнялась від показ-

ника контролю, що становило в першій групі – $(0,36 \pm 0,10)$ нмоль/л, в другій групі – $(0,28 \pm 0,06)$ нмоль/л, проти $(0,41 \pm 0,10)$ нмоль/л в контрольній групі (рис. 1).

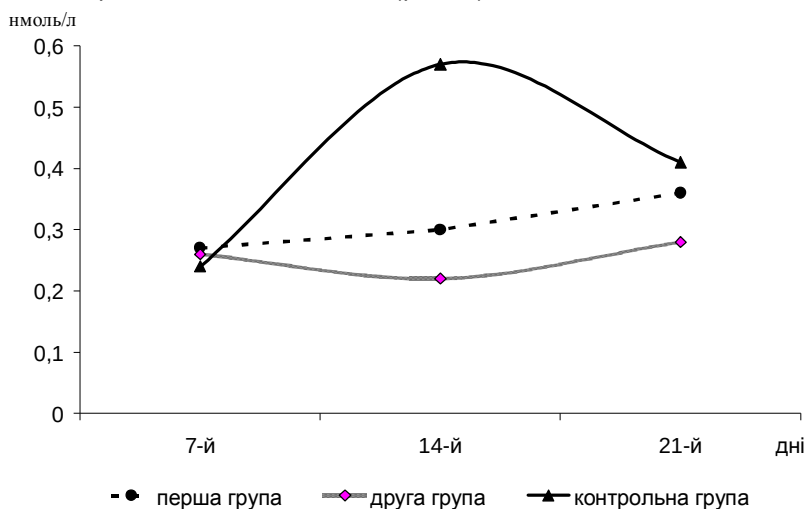


Рис. 1. Криві секреції естрадіолу у жінок обстежених груп.

Паралельно виявлені зміни секреції прогестерону у обстежених хворих. В лютеїнову фазу менструального циклу показник концентрації прогестерону у жінок першої групи був достовірно нижчим за показник контролю, а в другій групі – не відрізнявся від такого у здорових жінок, що становило, відповідно, $(14,2 \pm 3,2)$ нмоль/л у жінок першої групи, $(26,5 \pm 13,5)$ нмоль/л, у жінок другої групи проти $(38,5 \pm 4,9)$ нмоль/л в контролі. Це репрезентувало порушення формування жовтого тіла та недостатність лютеїнової фази циклу у жінок після медикаментозного переривання вагітності.

Середні показники концентрації пролактину в сироватці крові у жінок обох груп хоча і входили в межі референтних значень, проте у жінок першої групи відзначалось достовірне зниження концентрації цього гормону $(5,89 \pm 0,6)$ нг/мл, а в другій групі показник $(9,24 \pm 1,67)$ нг/мл не відрізнявся від показника контролю – $(13,6 \pm 3,2)$ нг/мл.

Концентрація тестостерону в сироватці крові обстежених статистично не відрізнялась від показників контролю та становила у жінок першої та другої групи, відповідно, $(2,34 \pm 0,21)$ та $(1,8 \pm 0,4)$ нмоль/л, проти $(1,8 \pm 0,1)$ нмоль/л в контрольній групі.

Отже, визначались певні особливості функціонального стану гіпофізарнояєчникової системи у жінок в залежності від виду перенесеного аборт.

В обох групах мало місце достовірне зниження концентрації ФСГ в крові в фолікулінову фазу та відсутність овуляторного піку естрадіолу на 14-й день менструального циклу. Проте у жінок із медикаментозним аборт порушення гормональної забезпеченості процесу овуляції та формування жовтого тіла були більш виражені, що проявлялось зростанням співвідношення ЛГ/ФСГ в середині циклу та зниженням концентрації прогестерону на 21-й день менструального циклу. Такі зміни можна розцінювати як результат збережен-

ня послідової реакції антипрогестагенної дії мифепристону через 1 місяць після медикаментозного аборт.

ВИСНОВОК. У жінок після перенесеного штучного переривання вагітності визначалось порушення гіпофізарної ланки регуляції стероїдогенезу, та гормональної функції яєчників.

Порушення регуляції гормональної забезпеченості менструального циклу проявлялись достовірним зниженням концентрації ФСГ та ЛГ в фолікулінову фазу у жінок обох груп незалежно від виду аборт, що, відповідно, призводило до зниження секреції естрогенів в динаміці циклу.

У жінок після перенесеного штучного переривання вагітності спостерігалась стійка гіпоестрогенія протягом менструального циклу, що свідчило про порушення процесів дозрівання фолікулів та овуляції у даного контингенту жінок.

Після медикаментозного переривання вагітності відзначались більш виражені порушення регуляторних механізмів гормональної забезпеченості менструального циклу, зокрема, зростання співвідношення ЛГ/ФСГ в середині менструального циклу та достовірне зниження прогестерону в лютеїнову фазу, що могло бути результатом збереження слідової реакції антипрогестеронової дії мифепристону через 1 місяць після медикаментозного аборт.

Одержані результати свідчать про негативний вплив медикаментозного аборт на функціональний стан гіпофізарнояєчникової системи і, за рахунок цього, на репродуктивну функцію жінки, що потребує проведення своєчасної гормональної корекції з метою запобігання майбутніх репродуктивних втрат.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчення факторів, що складають умови для розвитку метаболічного синдрому, дозволить розширити наші уявлення про патогенез ускладнень після медикаментозного переривання вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гойда Н.Г. Репродуктивне здоров'я: стратегія, принципи, український досвід / Н.Г. Гойда, Н.Я. Жилка, М.Є. Єнікеева // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – №4. – С. 31–35.
2. Бушмелева Н.Н. О необходимости формирования региональной системы мониторинга за состоянием профилактики абортів /Н.Н. Бушмелева, В.К. Гасников, // Материалы Международного симпозиума “Информатизация процессов охраны здоровья населения – 2003” / Под ред. С.А. Гаспаряна. – М., 2003. – С. 13–16.
3. Бушмелева Н.Н. Снижение уровня абортів как важнейший фактор укрепления здоровья женщин в современных условиях / Н.Н. Бушмелева, В.К. Гасников, Э.И. Тыцкая // Труды Ижевской государственной медицинской академии. – Т. XII. – Ижевск, 2003. – С. 65–66.
4. Венцківський Б.М. Медико-демографічні та соціально-гігієнічні аспекти штучного абортів / Б.М. Венцківський, П.М. Веропотвелян, В.М. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 2. – С. 11–14.
5. Jones R.K. Abortion in the United States: incidence and access to services, 2005 / R.K Jones, M.R. Zolna, S.K. Henshaw, L.B. Finer // Perspect Sex Reprod Health. – 2008. – № 1. – Р. 6–16.
6. Синчихин С.П. Оценка эффективности алгоритма медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев // Гинекология. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 56–60.
7. Айкашев С.А. Основные пути профилактики прерывания непланированной беременности в ранних сроках и коррекция осложнений / С.А. Айкашев, В.К. Чайка, В.П. Квашенко, С.Ю. Сай // Здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 166–170.
8. Краснопольский В.И. Новые возможности прерывания беременности в ранние сроки / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова, Т.Н. Мельник // Росс. Вестник акуш.-гин. – 2006. – Т.6., №2. – С. 35–37.
9. Маркін Л.Б. Сучасна профілактика інфекційних ускладнень при абортів / Л.Б. Маркін, А.І. Попович // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 32–34.
10. Сенчук А.Я. Профилактика послеабортных воспалительных осложнений у женщин группы высокого риска / А.Я. Сенчук, А.В. Заболотная // Здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 162–164.
11. Бабенко О.М. Стан здоров'я жінок після переривання небажаної вагітності (Огляд літератури) / О.М. Бабенко, І.О. Могилевкіна // Здоровье женщины. – 2006. – № 3. – С. 151–157.
12. Европейское региональное бюро ВОЗ. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. 2004.
13. Heikinheimo O. Clinical pharmacokinetics of mifepristone // Clin pharmacokinet. – 1997. – № 33. – Р. 7–17.
14. Robbins A. Mifepristone: clinical pharmacology / Robbins A., Spitz I. // Clin. Obstet. Gy-necol. – 1996. – № 39. – Р. 436–50.

Отримано 14.01.12 р.

©К.П. Кротенко

**ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ
ЕНДОМЕТРИОЗОМ***Одеський національний медичний університет, м. Одеса*

ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРИОЗОМ. Метою дослідження було наукове обґрунтування диференційованого застосування ад'ювантної гормональної терапії у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом. Обстежено 130 жінок репродуктивного віку, в тому числі 30 практично здорових (контрольна група) та 100 неплодних жінок з підозрою на ЗГЕ (основна група). Загальна кількість прогестерон-негативних зразків ектопічного ендометрію склала 60,0 %. Після проведення оперативного втручання пацієнткам з прогестерон-негативним рецепторним статусом була призначена терапія агоністами гонадотропінрелізінг-гормонів (госерелін у дозі 3,6 мг підшкірної) однократно протягом 3 місяців. Натомість, пацієнтки з позитивною експресією рецепторів прогестерону одержували один з прогестагенів: діеногест у дозі 2 мг на добу або лінастренол у дозі 5 мг на добу протягом того ж терміну лікування.

Доведено, що методом вибору для остаточної верифікації діагнозу та усунення патологічного субстрату є лапароскопічне хірургічне втручання під час якого відбираються біоптати тканини ендометрію з уражених ділянок очеревини та органів малого тазу. Показана висока клінічна ефективність застосованого підходу диференційованого призначення ад'ювантної гормональної терапії у післяопераційному періоді. При підтвердженні позитивного прогестеронового рецепторного статусу ендометріюїдних ектопій й мінімальній важкості перебігу ЗГЕ (I–II стадії) є доцільним призначення прогестагенів. При прогестерон-негативному статусі та/або більш важкому перебігу ЗГЕ перевага має віддаватися агоністам GnRH.

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. Целью исследования было научное обоснование дифференцированного применения адъювантной гормональной терапии у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Обследовано 130 женщин репродуктивного возраста, в том числе 30 практически здоровых (контрольная группа) и 100 бесплодных женщин с подозрением на НГЭ (основная группа). Общее количество прогестерон-негативных образцов эктопического эндометрия составило 60,0 %. После проведения оперативного вмешательства пациенткам с прогестерон-негативным рецепторным статусом была назначена терапия агонистами гонадотропинрилизинг-гормонов (госерелін в дозе 3,6 мг подкожно) однократно на протяжении 3 месяцев. Вместе с тем, пациентки с положительной экспрессией рецепторов прогестерона получали один из прогестагенов: диеногест в дозе 2 мг в сутки или линестренол в дозе 5 мг в сутки на протяжении того же срока лечения.

Доказано, что методом выбора для окончательной верификации диагноза и устранения патологического субстрата является лапароскопическое хирургическое вмешательство во время которого отбираются биоптаты ткани эндометрия из пораженных участков брюшины и органов малого таза. Показана высокая клиническая эффективность примененного подхода дифференцированного назначения адъювантной гормональной терапии в послеоперационном периоде. При подтверждении положительного прогестеронового рецепторного статуса эндометриоидных эктопий и минимальной тяжести течения НГЭ (I–II стадии) целесообразно назначение прогестагенов. При прогестерон-негативном статусе и/или более тяжелом течении НГЭ преимущество должно отдаваться агонистам GnRH.

THE SUBSTANTIATION OF THE ALGORHYTHM OF DIFFERENTIATED USE OF HORMONAL THERAPY AMONGST FEMALES WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS. The study was aimed to substantiate the differentiated among females with t of adjuvant hormonal therapy with the external genital endometriosis. There were examined 130 females of reproductive age, including 30 healthy females (control) and 100 infertile females with suspicion for endometriosis. The total amount of progesterone-negative samples of ectopic endometrium was 60 %. After surgery the patients with progesterone-negative receptor status received GnRH agonists (gosereline in dose of 3,6 mg subcutaneous) for 3 moneth. Whereas the patients with the positive expression of progesterone receptors received progestagens: dienogest in dose of 2 mg per day or linestrenol in dose of 5 mg per day during the same time-frame.

There was approved that the methof of choice for diagnosis verification and pathological substrate elimination is laparoscopic surgery. During suregry the biopsy of endometrium is taken from peritoneal and pelvic organs lesions. There was demonstrated the high clinical effectiveness of used approach of differentiated use of adjuvant hormonal surgery in postoperative period. If the positive progesterone receptor status is confirmed and the severity of endometriosis is minimal than gestagenes should be prescribed. If the progesterone receptor status is negative and/or the course of endometriosis is severe the priorite should be given to GnRH agonists.

Ключові слова: ендометріоз, гормональна терапія, рецептори стероїдних гормонів.

Ключевые слова: эндометриоз, гормональная терапия, рецепторы стероидных гормонов.

Key words: endometriosis, hormonal therapy, steroid hormone receptors.

ВСТУП. З огляду на наявність чисельних альтернативних теорій патогенезу зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ), оптимальним, на сьогоднішній день,

є комбіноване лікування даної патології, тобто сполучення хірургічної й медикаментозної терапії. При цьому питання про вибір схеми гормонального лікуван-

ня залишається складним, що дає рівноправне існування різним клінічним підходам до вибору лікувального впливу [1–3].

Оскільки більшість існуючих методів лікування досить ефективні, вибір засобу залежить, в основному, від характеру побічних ефектів і можливості впливу на обмінні процеси. Результати лікування залежать від важкості перебігу захворювання й ступені поширеності процесу, обсягу й радикальності оперативного втручання, повноцінності гормональної й реабілітаційної терапії, ступеня порушень репродуктивної системи жінки [1, 2].

Протягом останніх десятиліть для оцінки ефективності методів лікування й прогнозування результатів, все ширше використовуються функціональні параметри. Серед цих параметрів показники оцінки якості життя займають особливе місце [4, 5]. При тривалому перебігу хвороби болі набувають хронічного характеру, поступово приводячи до порушення нормальних взаємовідносин між корою й підкіркою головного мозку й розвитку невротичних станів, що впливають на фізичне, соціальне й сімейне функціонування, порушується сексуальна функція, виникають психоемоційні розлади, що вкрай негативно відбиваються на якості життя [4].

Мета сучасних схем терапії ЗГЕ полягає перш за все в тому, щоб поліпшити якість життя пацієнтів, аніж радикально вилікувати захворювання. Як показали дослідження різних авторів, навіть при досягненні суттєвого регресу клінічної симптоматики аж до їх повного усунення, зберігається ймовірність рецидиву на віддалених етапах після завершення лікування [1, 2]. Таким чином, наразі не існує такої терапії, що могла б забезпечити усунення як симптомів ЗГЕ, так й самого захворювання. Є дані в медичній літературі, що у 50 % випадків больовий синдром повертається протягом 6 місяців, після припинення лікування [6]. Причиною можуть служити глибокі необоротні зміни в системі ноцицептивної рецепції та аферентної іннервації [2, 6].

Метою дослідження було наукове обґрунтування диференційованого застосування ад'ювантної гормональної терапії у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконане протягом 2009–2011 рр. на базі клінічних підрозділів кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ (відділення гінекології МКЛ№9, НДІ НМТПЗ). Обстежено 130 жінок репродуктивного віку, в тому числі 30 практично здорових (контрольна група) та 100 неплідних жінок з підозрою на ЗГЕ (основна група). Жінки віднесені до контрольної групи проходили періодичні профілактичні медичні огляди й на момент обстеження не страждали на гінекологічну та/або соматичну патологію. Основна група була розділена на дві підгрупи в залежності від особливостей перебігу захворювання. У першу групу увійшли жінки з позитивною експресією рецепторів прогестерону, у другу – пацієнтки з прогестерон-негативним рецепторним статусом.

Обсяг обстеження визначений відповідно до клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗУ № 582 від 15.12.2003 і № 676 від 31.12.2004. Вираженість больового синдрому оцінювали за 10-баль-

ною візуальною аналоговою шкалою. Додатково оцінювали експресію ER та PR в ектопічному ендометрії імуногістохімічним методом з використанням реактивів DAKO (США). Був використаний непрямий імунопероксидазний метод із застосуванням специфічних моноклональних антитіл clone FLEX SP1 (ER) clone FLEX PGR 636 (PR) (DAKO, США). Біологічний матеріал був одержаний під час лікувально-діагностичної лапароскопії. Для візуалізації результату реакції зв'язування антигену з антитілом використовували систему детекції "Ultra Vision LP Value HRP Polymer" (Lab Vision, USA).

Після проведення оперативного втручання пацієнткам з прогестерон-негативним рецепторним статусом була призначена терапія агоністами гонадотропінрелізінг-гормонів (госерелін у дозі 3,6 мг підшкірної) однократно протягом 3 місяців. Натомість, пацієнтки з позитивною експресією рецепторів прогестерону одержували один з прогестагенів: діногест у дозі 2 мг на добу у складі низько дозованого монофазного комбінованого препарату або у вигляді моно препарату (починаючи з другої половини 2011 р.), або лінестренол у дозі 5 мг на добу протягом того ж терміну лікування.

Статистична обробка проводилася шляхом аналізу таблиць спряженості із застосуванням непараметричного критерію χ^2 . Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$. На всіх етапах проведення статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовувалися стандартні функції пакету MS Excell. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводилися за допомогою стандартних статистичних пакетів програми Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених пацієнток склав $37,2 \pm 1,2$ роки, таким чином у вибірчій сукупності переважували жінки старші 25 років.

Детальний аналіз скарг пацієнток показав, що найбільш часто їх турбували прояви СХТБ (76,0 %), пройоменорея (64,0 %) та альгодисменорея (до 47,0 %). У значної частки (60,0 %) обстежених жінок спостерігалися перименструальні кров'яністі виділення. Прояви диспауренії відзначалися у 24,0 % випадків. Скарги на неплідність у шлюбі були у кожній четвертій хворій, у кожній десятій порушення акту дефекації у вигляді дисхезій. Відносно рідкісним явищем була опсоменорея (лише 2,0 % випадків).

Переважали скарги на болі в нижній частині живота (76 %), при цьому у 74 % випадків виникнення больового синдрому почалося з менархе, а у 80 % інтенсивність болів посилювалася з віком. Ще у двох пацієнток спостерігалися порушення функції тазових органів у вигляді полакіурії та ніших дизуричних проявів. На невиношування вагітності вказували 3 (3,0 %) пацієнтки.

У 68 хворих симптоми захворювання відзначалися протягом 1 року, у 25 впродовж 3 років, у 7 пацієнток – більше ніж 3 роки.

Обтяжена спадковість відзначалася в 22 (22,0 %) жінок. При цьому в 11 (11,0 %) пацієнтки, найближчі родичі по жіночій лінії лікувалися або були оперовані із приводу зовнішнього генітального ендометріоза, а у 5 (5,0 %) відзначалася наявність міоми матки. Троє

(3,0 %) жінок відзначали наявність у родичок екстрагенітальних онкологічних захворювань.

Після проведення комплексного обстеження та оперативного втручання було виявлено, що у 32 пацієнток (32,0 %) ЗГЕ проявлявся тільки ендометріїдними кістами. У всіх інших пацієнток були виявлені інші прояви ЗГЕ. Перитонеальний ендометріоз із різною локалізацією спостерігався у 45 пацієнток (45,0 %). В 24 випадках (24,0 %) визначався ретроцервікальний ендометріоз (як окремо та й у поєднанні із ендометріїдними кістами яєчників).

Ендометріоз I стадії зустрічався в 27 випадках (27,0 %). ЗГЕ II стадії – у 45 випадках (45,0 %), III стадія була виявлена у 26 хворих (26,0 %), IV стадії в 2 випадках (2,0 %).

Під час операції оцінювали наявність та вираженість злукового процесу. Злуковий процес різного ступеня вираженості спостерігався у 25 (25,0 %) пацієнток. Серед них злуковий процес I ступеня визначався у 15 пацієнток, II ступеня – у 6, III ступеня – у 3, IV – у 1 хворої.

Лапаротомні операції були виконані лише в 5 випадках (5,0 %). Решті 33 пацієнток (86,8 %) була проведена лапароскопічна операція.

При лапаротомії були виконані наступні об'єми втручання: консервативна міомектомія та енуклеація ендометріїдної кісти в 1 випадку, екстирпація матки без придатків в 1 випадку, резекція яєчника із оболонкою кісти в 3 випадках, раз'єднання злук у 2 хворих. Крім основного захворювання, приводом до виконання оперативного втручання лапаротомним доступом був високий періоперативний ризик, значний обсяг крововтрати, клініка гострого пельвіоперитониту тощо.

Під час лапароскопічних операцій проводились енуклеація ендометріом – в 19 випадках, резекція яєчника із оболонкою кісти в 14 випадках, вісцероадгезіолізис у 25 хворих, сальпінгооваріолізис у 6, аднексектомія в 1 випадку, дрільінг яєчників у 26 хворих.

Відповідно до наших спостережень, загальна кількість прогестерон-негативних зразків ектопічного ендометрію склала 60,0 %. Основними параметрами клінічної ефективності використовуваних груп препаратів крім зниження інтенсивності проявів больового синдрому були настання вагітності, зменшення ризику захворювання. Додатково враховувалася й стадія поширення ЗГЕ (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічна ефективність терапії прогестагенами та гoserеліном з урахуванням стадії ЗГЕ (абс., %)

Критерії клінічної ефективності	Лікування гoserеліном		Лікування ленестренолом		Лікування діеногестом	
	I-II ст.	III-IV ст.	I-II ст.	III-IV ст.	I-II ст.	III-IV ст.
Зменшення больового синдрому	40/40 (100 %)	20/20 (100 %)	12/12 (100 %)	6/8 (75 %)	20/20 (100 %)	2/2 (100 %)
Вагітність (серед жінок з репродуктивними намірами)	8/25 (32,0 %)	1/4 (25 %)	3/6 (50 %)	–	3/5 (60 %)	–
Рецидивування	1 (1,7 %)	2 (3,3 %)	–	1 (5,6 %)	1 (4,5 %)	–

Згідно до вищенаведених даних, аналіз клінічної ефективності диференційованого призначення ад'ювантної терапії прогестагенами (ленестренолом й діеногестом), показав їх високу ефективність стосовно зменшення частоти больового синдрому (75–100 %), відновлення репродуктивної функції (50–60 %), зменшення частоти випадків рецидивів захворювання на початкових стадіях захворювання (I–II ст.) при прогестерон-позитивному рецепторному статусі ендометрію. Втім, на нашу думку, при більш поширеному процесі (III–IV ст. за R-AFS) перевагу варто віддавати гoserеліну, які більш ефективному лікарському засобу.

Вже через 6 місяців після комбінованого лікування в 15 (37,5 %) з 40 жінок, зацікавлених у народженні дитини наступила вагітність. При цьому, у групі пацієнток, що приймали прогестагени (ленестренол або діеногест), перше зачаття було зафіксовано вже під час другого менструального циклу після скасування препарату. У пацієнток що приймали гoserелін, вагітність наступила не раніше, ніж через 5 менструальних циклів після припинення прийому препарату.

Після завершення повного курсу терапії гoserеліном больовий індекс знизився у пацієнток на $2,7 \pm 0,1$ балів. Натомість, при застосуванні гестагенів зниження больового індексу склало $2,9 \pm 0,2$ балів. Таким чином, за впливом на прояви больового синдрому обидва підходи були порівнюваними.

На тлі лікування як гoserеліном, так й прогестагенами у всіх пацієнток протягом першого місяця наступила медикаментозна аменорея. Жодна з пацієнток не пред'являла скарги на дисменорею й кров'яністі мажучі виділення з статевих шляхів. При прийомі гормональних препаратів у всіх пацієнток покращився загальний стан. Цей факт хворі пояснювали здебільшого відсутністю болісних та/або рясних менструацій. Відновлення менструальної функції в середньому спостерігалось через $35,7 \pm 1,1$ днів після закінчення прийому гoserеліну та $29,3 \pm 1,8$ днів після завершення прийому гестагенів.

При порівнянні клінічних виходів у пацієнток різних клінічних груп визначено, що у хворих з малими формами ЗГЕ при позитивному PR+ рецепторному статусі є доцільним застосування діеногесту або ленестренолу, як більш безпечних у порівнянні з гoserеліном препаратів. При більш важкому перебігу ЗГЕ гoserелін, натомість, має більш переваг.

ВИСНОВКИ:

1. Методом вибору для остаточної верифікації діагнозу та усунення патологічного субстрату є лапароскопічне хірургічне втручання.

2. При підтвердженні позитивного прогестеронового рецепторного статусу ендометріїдних ектопій й мінімальній важкості перебігу ЗГЕ (I–II стадії) є доцільним призначення прогестагенів.

3. При прогестерон-негативному статусі та/або більш важкому перебігу ЗГЕ перевага має віддаватися агоністам GnRH.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення існуючих методів лікування на

організм, та віддаленні результати, дозволить створити нову програму остаточної верифікації діагнозу, та методи раціонального лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баскаков В. П. Эндометриоидная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.В. Кира. СПб., 2002. – 452 с.

2. Дубоссарская З.М. Новые подходы к терапии генитального эндометриоза. / З.М. Дубоссарская // Ліки України. – 2003. – № 4. – С. 43–46.

3. Николин Л. Б. Клініко-патогенетичні аспекти генітального ендометріозу, оптимізація діагностики, лікування та реабілітація репродуктивної функції жінки: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. – Л., 2007. – 21 с.

4. Рябцева М.В. Оценка эффективности комплексного лечения и качества жизни у больных с наружным генитальным эндометриозом. / Дис.... к.м.н. 14.01.01 “Акушерство и гинекология”. – М., 2009. – 122 с.

5. Стрижак А.Н. Эндометриоз: спорное и нерешенное / А.Н. Стрижак, А.И. Давыдов // Врач. – 2006. – № 9. – С. 12–21.

6. Унанян А.Л. Клинико-патогенетические варианты развития аденомиоза – перспективы таргетной терапии / А.Л. Унанян, И.С. Сидорова, Е.А. Коган // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. – № 3. – С. 38–41.

Отримано 15.01.12 р.

©В.Г. Дубініна, О.В. Лук'янчук, А.О. Пацков

ПОРІВНЯННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АСИСТЕНЦІЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЖІНОК З ДОБРОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МАТКИ, НАШ ДОСВІД*Центр Репродуктивної та Відновної Медицини Клініка ОНМедУ*

ПОРІВНЯННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АСИСТЕНЦІЇ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ЖІНОК З ДОБРОЯКІСНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МАТКИ, НАШ ДОСВІД. Проведено обстеження 80 пацієнок з доброякісними захворюваннями матки, яким була показана гістеректомія. Залежно від виду операції, пацієнтки були розділені на дві групи. Першій групі виконали вагінальну гістеректомію (n=40), другій групі виконали лапароскопічну асистенцію вагінальної гістеректомії (n=40). Порівняння методів оперативних лікувань проводилися на підставі таких показників як: тривалість госпіталізації, час операції, інтраопераційна крововтрата, паралітичний ілеус, споживання анальгезуючих препаратів, інтенсивність болю, частота ускладнень.

СРАВНЕНИЕ ВАГИНАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННОЙ ВАГИНАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАТКИ, НАШ ОПЫТ. Проведено обследование 80 пациенток с доброкачественными заболеваниями матки, которым была показана гистерэктомия. В зависимости от вида операции, пациентки были разделены на две группы. Первой группе выполнили вагинальную гистерэктомию (n=40), второй группе выполнили лапароскопически ассистированную вагинальную гистерэктомию (n=40). Сравнение методов оперативных лечений проводились на основании таких показателей как: продолжительность госпитализации, время операции, интраоперационная кровопотеря, паралитический илеус, потребление анальгезирующих препаратов, интенсивность боли, частота осложнений.

COMPARISON VAGINAL HYSTERECTOMY AND LAPAROSCOPICALLY ASSISTED VAGINAL HYSTERECTOMY AT WOMEN WITH BENIGN UTERINE DISEASE, OUR EXPERIENCE. Investigation of 80 patients with benign uterine disease to which accepted a hysterectomy is carried. Depending on a kind of operation, the patient have been divided on two groups. To the first group have executed vaginal hysterectomy (40 patients), to the second group (40 patients) have executed laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. Comparison of methods of operative treatments were spent on the basis of such indicators as: length of hospital stay, operation time, the intraoperative blood loss, paralytic ileus, consumption of analgesics, pain intensity, rate of complications.

Ключові слова: вагінальна гістеректомія, лапароскопічна асистенція вагінальної гістеректомії, порівняння методів.

Ключевые слова: вагинальная гистерэктомия, лапароскопически ассистированная вагинальная гистерэктомия, сравнение методов.

Key words: vaginal hysterectomy, laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, comparison of methods.

ВСТУП. Доброякісні захворювання матки – одна з найбільш поширених гінекологічних патологій, складова від 25 до 57 % всіх гінекологічних хворих різних вікових груп. Не дивлячись на успіхи сучасної гормональної терапії, оперативне лікування залишається основним засобом лікування при резистентних формах доброякісних захворюваннях матки. Вибір доступу зазвичай визначається базуючись на клінічних і технічних чинниках таких як, розміри матки, ємкість піхви та наявність необхідної апаратури (лапароскопічна стійка). За даними різних авторів, частота екстірпації матки в структурі гінекологічних оперативних втручань складає від 25 до 40 %. Основні тенденції розвитку сучасної гінекології характеризуються стрімким впровадженням в практику методів хірургічного лікування із застосуванням малоінвазивних технологій таких як лапароскопія. Але в цей же час широка популяризація лапароскопічної хірургії певним чином обмежує впровадження в повсюдну практику гінекологів вагінальної гістеректомії у хворих без пролапсу геніталій. Проте, в деяких країнах Європи, Америки і Азії дана операція по частоті вживання не поступається іншим методам екстірпації матки (Радзинский В.Е. и др., 2002; Стрижаков А.Н. и др., 2002; Peter J. et al., 1987; Sheth

S.S. et Shinde L., 1993; Tsuji A. et al., 1985) приводять ряд переваг вагінального методу, серед яких слід виділити ранню активацію хворих, відсутність ускладнень, пов'язаних з пошкодженням тканин передньої черевної стінки і створення карбоксиперітону.

Мета роботи: порівняти два методи гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено обстеження 80 пацієнок з доброякісними захворюваннями матки, яким була виконана гістеректомія у відділенні хірургії Університетської клініки ОНМедУ з жовтня 2009 р. по червень 2011 р. Всі пацієнтки були обстежені згідно з Наказами затвердженими МОЗ України № 676 від 31.12.04 р. та № 582 від 15.12.2003. У групи були включені пацієнтки з симптоматичною міомою матки до 10 тижнів вагітності відповідно і рецидивуючою аденоматозною гіперплазією ендометрія. Пацієнтки, що мають пролапс тазових органів не включалися в дослідження. Всі вони були розділені на дві групи: перша – n=40, яким була виконана вагінальна гістеректомія, і друга n=40, яким була виконана лапароскопічна асистенція вагінальної гістеректомії. Обидві групи були приблизно однорідні за віковими показниками: середній вік пацієнок першої групи склав 45 років, а в другій групі – 48 років.

Техніка операції лапароскопічно асистованної гистеректомії без придатків

Під ендотрахеальним наркозом, в асептичних умовах встановлений матковий маніпулятор. Після обробки операційного поля антисептиком, виконана лапароскопія, введено оптика (10-міліметровий троакар) в точці Калька і 2 інструменти (5-міліметрові троакари) в правій і лівій клубових областях. Круглі зв'язки матки коагульовані біполярно, зв'язки пересічені ножицями. Істмічні відділи маткових труб і власні зв'язки яєчників з обох боків коагульовані і пересічені. Міхурно-маткова складка розкрита. Перехід на вагінальний етап. Матковий маніпулятор видалений. Шийка матки оголена в дзеркалах, фіксована за передню та задню губу кульовими затискачами, максимально виведена назовні. Циркулярний розріз передньої стінки в межах склепін. Сечовий міхур відсепарований доверху. На затискачах пересічені та лігovanі ніжки сечового міхура, елементи крижово-маткових та кардинальних зв'язок. На маточні судини накладані затискачі, судини пересічені та лігovanі. Матка з шийкою видалена. Туалет черевної порожнини, перітонізація з прошиванням кукс пересічених зв'язок кисетним швом. Піхва ушита безперервним вікріловим швом. Лапароскопічний контроль гемостазу.

Техніка операції вагінальної гистеректомії без придатків

Під СМА після обробки операційного поля шийка матки оголена в дзеркалах, фіксована за передню та задню губу кульовими затискачами, максимально виведена назовні. Циркулярний розріз передньої стінки в межах склепін. Сечовий міхур відсепарований доверху. На затискачах пересічені та лігovanі ніжки сечового міхура, елементи крижово-маткових та кардинальних зв'язок. Після повторного пересічення та лігування залишків крижово-маткових зв'язок проведена задня кольпотомія та вскрита черевна порожнина. На затискачах під контролем пальця пересічені та лігovanі кардинальні та основа широкі зв'язки з

обох боків. Шляхом накладання в ділянці дна матки кульових затискачів через задній кольпотомний отвір дно матки виведено в операційну рану. На затискачах пересічені та лігovanі маткові кінці труб, власні зв'язки яєчників, круглі зв'язки та елементи широкі зв'язки з обох боків, матка з шийкою видалена після вскриття pl. vesico-uterinae. Туалет черевної порожнини, перітонізація з прошиванням кукс пересічених зв'язок кисетним швом. Піхва ушита безперервним вікріловим швом.

Щоб усунути можливі погрішності в нашому дослідженні, ми користувалися строгими критеріями відбору пацієнток включених в дослідження. Так, ми виключили пацієнток з попередніми операціями такими як кесаревий перетин, консервативна міомектомія, операції на придатках матки та інші. Дані втручання могли істотно ускладнити вагінальну гистеректомію. Розглядаючи важливість досвіду окремого хірурга в лапароскопічній і вагінальній хірургії, всі операції були виконані одними і тими ж хірургами, що використовують ідентичну лапароскопічну і вагінальну техніку.

Основною порівняльною характеристикою між цими двома видами операцій був час госпіталізації. Цей критерій був обраний як основоположний, оскільки є збірною характеристикою за останніми даними (час операції, крововтрата, паралітичний ілеус, ранні післяопераційні ускладнення і так далі). Час госпіталізації був виміряний в годиннику після оперативного лікування і переведений в койко-дні. Пацієнти були виписані з лікарні в задовільному стані критерієм чого служила відсутність необхідності в анальгетиках і соціальна адаптація. Вторинними критеріями порівняння були відмінності в часі оперативного втручання; інтраопераційна крововтрата; паралітичний ілеус; фібрилітет (температура тіла $\geq 38^\circ\text{C}$ у 2 послідовних вимірах з інтервалом 4 години); ранні післяопераційні ускладнення; вжиток анальгезуючих засобів в післяопераційному періоді і інтенсивність болю, який проводився з використанням шкали болю (Pain Score).



РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Час госпіталізації був виміряний в годиннику після оперативного лікування і переведений в койко-дні і склала в першій групі $5 \pm 0,2$ к/д., у другій групі – була дещо більше: $6 \pm 0,4$ к/д. Середній час операції при вагінальній гистеректомії склав 47 ± 3 мин., тоді як при лапароскопічно асистованній вагінальній гистеректомії воно склало 82 ± 8 мин. Збільшений час в другій групі був пов'язаний перш за все з двохетапним оперативним лікуванням. Безперечною перевагою лапароскопічно асистованної вагінальної гистеректомії є можливість ревізії черевної порожнини і порожнини малого тазу на предмет не виявленої на догоспітальному етапі супутньої па-

тології. Таким чином в другій групі у 4 пацієнток (10 %) на лапароскопічному етапі були виявлені вогнища перитонеального ендометріозу, які в подальшому були посічені і додана відповідна терапія на 6 місяців. У 5 пацієнток (12,5 %) був виявлений спайковий процес органів малого тазу I-II міри, що могло утруднити оперативне лікування лише вагінальним методом. У першій групі були деякі складнощі технічного характеру при видаленні придатків матки, пов'язані з короткими воронкотазовими в'язками матки, – в 3 випадках (7,5 %).

Рівень крововтрати в другій групі був менше ніж в першій і склав 40 ± 5 мл, тоді як в першій групі – 70 ± 10 мл, але це ніяк не позначилося на гемодинаміці.

Паралітичний ілеус був більш виражений в другій групі і склав в середньому 42 ± 4 години, а в першій – 28 ± 6 .

Вищий рівень фібрильної температури (6 пацієнтів – 15 %) був відмічений другою групою і був пов'язаний перш за все з більш вираженим паралітичним ілеусом і створеним під час операції карбоксиперітонумом.

Вживання анальгезуючих засобів в післяопераційному періоді виявився більше в першій групі і були пов'язані перш за все з особливостями спинномозкової анестезії.

Інтенсивність болю, яка досліджувалась з використанням шкали болю (Pain Score), був більш виражений в першій групі і склав 5 ± 1 бал, тоді як в другій групі ці значення були 3 ± 1 бал. З двох груп в ранньому і пізньому післяопераційному періоді ускладнень відмічено не було.

Лапароскопічна асистенція значно розширює можливості для вагінального доступу, забезпечуючи велику мобільність матки у жінок, що не народжували, і при міомі великих розмірів (більше 12 нед.), дає можливість розтину спайок під візуальним контролем при поширеному ендометріозі, вираженому спаєчному процесі, дозволяє безпечно виділити інтралігаментарно розташовані міоматозні вузли.

Доброякісні утворення яєчників, поширений ендометріоз, пролапс геніталій 1–2 міри, стресове нетримання сечі, а також хронічний холецистит, грижі передньої черевної стінки є свідченням для поєднаних і симультанних операцій при виконанні LAVH.

Коагуляція маткових судин під контролем лапароскопії володіє супроводжується меншою втратою крові. Це займає деякий час, але це дозволяє виконати диссекцію маткових судин більш безпечно, ніж при вагінальній гістеректомії. Тому середній час операції і оцінена втрата крові для LAVH залишалися майже постійними незалежно від розмірів матки.

Час витрачений на LAVH є тривалішим, ніж при вагінальній гістеректомії. Хоча інші дослідження повідомили про спірні результати, 12, 14, 17 в нашому

дослідженні. Вважаючи, що вага матки і інші хірургічні чинники були гомогенними в цих 2 групах, і що розміри матки не надавали жодного ефекту на операційний час, який розглядають як залежну змінну в аналізі, і на втраті крові, важко пояснити це відкриття.

ВИСНОВКИ.

1. При плануванні гістеректомії слід враховувати наявність умов, свідчень і протипоказань до того або іншого методу хірургічного втручання в конкретній клінічній ситуації, а так само наявність технічних можливостей.

2. При вагінальній гістеректомії найкоротший час операції, що робить цей метод оперативного лікування відповідним для жінок, яким небажана пролонгація наркозу.

3. Враховуючи особливості анестезіологічного посібника при спинномозковій анестезії, де відсутня необхідність в ендотрахеальному наркозі, менше дія препаратів на ЦНС – є методом вибору у пацієнтів з високим ризиком ускладнень при ендотрахеальному наркозі.

4. Лапароскопічно асистовану вагінальну гістеректомію переважно використовувати у пацієнтів з супутнім спаєчним процесом в малому тазу і непрямими ознаками зовнішнього ендометріозу.

5. При вагінальній гістеректомії немає необхідності в дорогому і складному устаткуванні, можливість обходитися без напруженого карбоксиперітонеума, пригноблюючого легеневої і серцево-судинної системи (порівняно з лапароскопією).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Літературний огляд звітів про гістеректомії з приводу доброякісних захворювань матки показує, що вагінальна гістеректомія використовується при малих і не великих розмірах матки. А лапароскопічно асистованна вагінальна гістеректомія – при необхідності тазового дослідження. Мета подальшого дослідження визначити критерії пацієнток, яким показана лапароскопічно асистованна вагінальна гістеректомія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вихляева Е.М., Железнов Б.И., Запорожан В.Н. и др. Руководство по эндокринной гинекологии – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – 768.
2. Деревенец В.А. Осложнения лапароскопической гистерэктомии и их профилактика // Дис. канд. мед. наук. – М., 1998.
3. Донне Д. Миома матки: тактика и лечение – состояние мастерства. Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки // Мат. междунар. Конгресса. – М., 1997.
4. Киселев Н. Современные подходы к хирургическому лечению больных миомой матки // Дис. канд. мед. наук. – М., 2001.
5. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Волков Н.И. Эндоскопия в гинекологии; – М., 1997.
6. Савельева Г.М., Азиев О.В. Осложнения лапароскопии в гинекологии // Акушерство и гинекология. – 1997. – №6. – С. 9–13.
7. Зайцева Е.Г., Осокина А.А., Беженарь В.Ф. Выбор оптимального оперативного доступа при сочетанной патологии матки; – Журнал Акушерства и Женских Болезней выпуск 2/2007г.

8. Arbogast S. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy appears to be an alternative to total abdominal hysterectomy // J. Laparosc. Surg. – 1994; Jun. 4(3) – P. 185–190.
9. Bishop M. Laparoscopic hysterectomy: how should be done? // Surg. Lap. Endosc. – 1993. – Vol. 3; – P. 127–131.
10. Ben-Rafael Z; Orvieto R., Dicker D., Dekel A. Laparoscopic hysterectomy – the future is here and now // Harefuah. – 1996, Apr. 15; 130(8):542–5.
11. Blanc B. et al. Vaginal hysterectomy or endoscopic hysterectomy // Contracept. Fertil. Sex. – 1994, Mar; 22(3). – P. 152–155.
12. Blecharz F., Zamlinsky J. Laparoscopic total and subtotal hysterectomy // The European Congress in Gynaecologic Endoscopy and New Surgical Techniques. – 5-th, 1996. – P. 78.
13. Cams M.T., Mage C.T., Wattiez A. et al. Laparoscopic hysterectomy // J. gynec Surg. – 1992. – Vol. 8. – P. 103–105.
14. Carter J., Ryoo J., Katz A. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy in a University hospital, report of 82 cases and comparison with abdominal and vaginal hysterectomy // Amer. Ass. Gynec. Laparosc. – 1994. – Vol. 1, № 4. – P. 2–11.

15. Grimes D. Frontiers of operative laparoscopy: a review and critique of the evidence//Am. J. Obstet Gynecol. – 1992; 166: 1062–1071.

16. Hall B.A. Laparoscopic hysterectomy// Med. J. Aust. – 1997, Feb 17;166(4):172–3.

17 Kadar N. Urinary tract injuries during, laparoscopically assisted hysterectomy: causes and prevention// J. Gynaec. Endosc. – 1992, – Vol.1. – P. 79–83.

18. Maher P., Wood E., HiU D. et al. Laparoscopically assisted hysterectomy // Med. J. Aust. – 1992, – Vol.156. – P. 316–318.

Отримано 02.02.12 р.

©М.Є. Яроцький, С.В. Лупіч

ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

Київська міська клінічна лікарня № 18

ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ. Ендометріоз (ЕМ) – патологічний процес, який характеризується розростанням тканини, ідентичній по структурі ендометрію, поза межами слизової оболонки матки. Не дивлячись на численні дослідження, етіологія і патогенез захворювання продовжують залишатися предметом суперечок і наукових дискусій. Таким чином, відповідно до сучасної концепції про природу ЕМ, в патогенезі захворювання розглядається участь різноманітних факторів: спадковість, феномен ретроградної менструації, метаплазія, дефекти клітинного і гуморального імунітету, роль надмірної експресії ензиму ароматази і розвиток у зв'язку з цим феномену локальної гіпергормонемії, ауто- і паракринні впливи (фактори росту), оксидативний стрес, ятрогенні впливи, дія токсикантів зовнішнього середовища. Діагностика ЕМ базується на пошуку клінічних та семіотичних ознак – характерних скарг, факторів ризику, даних бімануального дослідження. Залежно від репродуктивних намірів жінки апаратне підтвердження клінічного діагнозу може мінімізуватися ультразвуковим дослідженням або розширитися. Після комплексного обстеження, встановлення діагнозу, призначалось хірургічне втручання і гормонотерапія.

ЕВОЛЮЦІЯ ВЗГЛЯДІВ О ГЕНІТАЛЬНОМ ЕНДОМЕТРІОЗЕ. Эндометриоз (ЭМ) – патологический процесс, характеризующийся разрастанием ткани, идентичной по структуре эндометрия, вне слизистой оболочки матки. Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез заболевания продолжают оставаться предметом споров и научных дискуссий. Таким образом, согласно современной концепции о природе ЭМ, в патогенезе заболевания рассматривается участие различных факторов: наследственность, феномен ретроградной менструации, метаплазия, дефекты клеточного и гуморального иммунитета, роль чрезмерной экспрессии энзима ароматазы и развитие в этой связи феномена локальной гипергормонемии, ауто- и паракринного воздействия, оксидативный стресс, ятрогенные воздействия, действие токсинов внешней среды. Диагностика ЭМ базируется на поиске клинических и семиотических признаков – характерных жалоб, факторов риска, данных бимануальное исследование. В зависимости от репродуктивных намерений женщины аппаратное подтверждение клинического диагноза может минимизироваться ультразвуковым исследованием или расширяться. После комплексного обследования, установления диагноза, назначалось хирургическое вмешательство и гормонотерапия.

EVOLUTION OF THINKING ON GENITAL ENDOMETRIOSIS. Endometrioz (EM) is a pathological process which is formed on a background violations of hormonal and immune homeostasis and characterized excrescence of fabric, to identical on a structure endometriyu, out of limits of mucous membrane of uterus. In spite of numerous researches, etiology and pathogeny of disease continue to remain the article of disputes and scientific discussions. Thus, in accordance with modern conception about nature of genital endometriosis, in pathogeny of disease participation of various factors is examined: heredity, phenomenon of retrograde menstruation, metaplasia, defects of cellular immunity, role of excessive expression to the enzyme of and development in this connection of the phenomenon of local and paracrine influences (factors of height), oxidative stress, paratherapeutic influences, action of of environment. Diagnostics of genius endometriosis is based on the search of clinical and semiotic signs – characteristic complaints, risk, data of research factors. Depending on reproductive intentions of woman vehicle confirmation of clinical diagnosis can be minimized by ultrasonic research or broaden. After a complex inspection, establishment of diagnosis, determination of localization, prevalence and expressed of process, results of to appoint treatment. Modern gynaecology has a wide spectrum of possibilities of treatment of external genital endometriosis in the order – from operative, including with the use of technique, to conservative, mainly hormone therapy. Thus, the modern going near treatment of patients with an endometriosis consists in combination of the surgical method, sent to the maximal moving away of hearths, and therapies.

Ключові слова: ендометріоз, діагностика, лікування.

Ключевые слова: эндометриоз, диагностика, лечение.

Key words: endometriosis, diagnosis, treatment.

ВСТУП. Ендометріоз (ЕМ) – патологічний процес, який формується на фоні порушень гормонального та імунного гомеостазу і характеризується розростанням тканини, ідентичній по структурі ендометрію, поза межами слизової оболонки матки [1]. Частота ендометріозу в жінок репродуктивного віку, за даними вітчизняної і зарубіжної літератури, коливається від 7 до 59 % [2, 3, 4, 5]. Патологія діагностується у 71 % жінок з вираженим больовим синдромом [6] та в 30–45 % жінок з безпліддям [7]. В європейських країнах частота ендометріозу варіює у клінічно здорових жінок від 2 до 20 % і спостерігається у 60 % жінок з безпліддям і хронічними тазовими болями [4].

Не дивлячись на численні дослідження, етіологія і патогенез захворювання продовжують залишатися предметом суперечок і наукових дискусій, що унеможливило розробку методів профілактики і раннього виявлення даного захворювання, ефективного лікування і запобігання його ускладненням. Інтенсивно досліджуються генетичний, цитологічний, імунологічний, ендокринний, запальний аспекти даної патології [8, 3].

Превалюючою теорією походження ектопічних вогнищ є імплантаційна, що була запропонована J.A. Sampson в 1927 р. Згідно цієї теорії, відторгнуті фрагменти функціонального шару ендометрію унаслідок ретроградної менструації проходять не тільки че-

рез цервікальний канал, але і через маткові труби в черевну порожнину. Далі відбувається адгезія фрагментів ендометрію до поверхні очеревини, що змінюється інвазією. Завершальним етапом є васкуляризація вогнища ендометріозу, яке сформувалося [9]. Згідно гормональної теорії, висока концентрація прогестерону в перитонеальній рідині у здорових жінок може бути фактором, що перешкоджає виживанню, імплантації і проліферації клітин ендометрію [10]. Доведено зниження концентрації прогестерону в перитонеальній рідині у жінок з ендометріозом. У зв'язку з цим припускають, що недостатні диференціювання і відторгнення ендометріодної тканини сприяє розповсюдженню патологічного процесу [11].

Гормональну теорію підтверджує наявність кореляції експресії рецепторів стероїдних гормонів у вогнищах ендометріозу і лейоміомі (у одних і тих же пацієнтів), що може означати спільність механізму розвитку цих захворювань [12].

Таким чином, відповідно до сучасної концепції про природу генітального ендометріозу, в патогенезі захворювання розглядається участь різноманітних факторів: спадковість, феномен ретроградної менструації, метаплазія, дефекти клітинного і гуморального імунітету, роль надмірної експресії ензиму ароматази і розвиток у зв'язку з цим феномену локальної гіпергормонемії, ауто- і паракринні впливи (фактори росту), оксидативний стрес, ятрогенні впливи, дія токсикантів зовнішнього середовища. Існуюча низка теорій ендометріозу підкреслює мультифакторність його виникнення і розвитку, тому є підстави подальшого вивчення площин, які об'єднують ряд притаманних різним теоріям ендометріозу патогенетичних механізмів.

Ендометріоз за гістологічною будовою багато в чому нагадує структуру ендометрію (поєднання залозистого ендометрій-подібного епітелію і цитогенної стромі). Однак, на відміну від незміненої слизової оболонки тіла матки, ендометріодна тканина менше підвержена циклічним перетворенням, а саме у вогнищі ендометріозу не відбувається повноцінної секреторної трансформації і, в цілому, ендометріоз досить слабо реагує на дію екзогенних гормонів. Подібний розвиток ендометріодних вогнищ визначає особливість їх будови, а саме, відсутність оточуючої сполучнотканинної капсули [13, 14].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для геніального ендометріозу характерним є поліморфізм клінічних проявів, що робить цю патологію складною для діагностики. Діагностика геніального ендометріозу базується на пошуку клінічних та семіотичних ознак – характерних скарг, факторів ризику, даних бімануального дослідження. Залежно від репродуктивних намірів жінки апаратне підтвердження клінічного діагнозу може мінімізуватись ультразвуковим дослідженням або розширитись за рахунок проведення, в послідовності підвищення інвазивності і складності, гістеросальпінгографії, гістероскопії, лапароскопії. Гістологічними та імуногістохімічними особливостями ендометріодного вогнища є: сполучення залозистого ендометріодного епітелію та цитогенної стромі, відсутність навколо вогнища ендометріозу сполучнотканинної капсули, властивість ендометріозу до інфільтруючого росту та по-

ширення на прилеглі тканини і органи з деструкцією останніх, значна резистентність вогнищ ендометріозу до лікування, здатність метастазувати як контактним шляхом, так і гематогенним і лімфогенним, значна васкуляризація вогнищ [15].

Оскільки ендометріоз є гормонально-залежним захворюванням, необхідним є моніторинг гормонального статусу у динаміці менструального циклу [16]. Під час інтерпретації одержаних даних необхідно враховувати наявність запального процесу, на фоні якого може розвинутиись та чи інша форма ендометріозу [4]. Кількість СА-125 значно коливається. В більшості випадків вона становить у міжменструальному періоді у здорових 8–22 од/мл, при мінімальному і легкому ендометріозі – 14–31 од/мл, при середньотяжкому і тяжкому ендометріозі – 13–95 % од/мл [17].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для вирішення поставленої мети і завдань на першому етапі дослідження було проаналізовано 500 історій хвороб стаціонарних хворих Київської міської клінічної лікарні № 18 з метою встановлення статистичних закономірностей поширення ендометріозу, його місця в структурі загальної захворюваності. Були проаналізовані дані, що до віку пацієнток, клінічні прояви захворювання, екстрагенітальна патологія та поєднання з іншими хворобами жіночої статеві системи, реалізація репродуктивної системи, використанні методи лікування.

На другому етапі в період з 2003 по 2008 роки було проведено обстеження й лікування 120 пацієнток репродуктивного віку в гінекологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 18. В основну групу увійшли 90 хворих на ендометріоз; контрольну групу склали 30 пацієнток без встановленого діагнозу ендометріозу, що проходили лікування чи обстеження з приводу інших гінекологічних захворювань.

За результатами гістологічного та імуногістологічного дослідження після верифікації діагнозу пацієнток основної групи було розділено на 3 підгрупи, з метою призначення диференційованого лікування.

Після комплексного обстеження, встановлення діагнозу, визначення локалізації, розповсюдженості і вираженості процесу, результатів імуногістохімії призначали лікування. Для вибору максимально ефективної терапії використовували диференційний підхід. Що враховував чутливість ендометріодних вогнищ до статевих гормонів.

Реалізовували диференційний підхід наступним чином. Обстеження починали з ретельного збору скарг та анамнезу. Проводили гінекологічне обстеження та комплекс загально-клінічних лабораторних досліджень. У разі встановлення попереднього діагнозу «ендометріоз» визначали та аналізували гормональний статус пацієнтки, встановлювали локалізацію та поширення за допомогою УЗД. Проводили оперативне лікування, як лапароскопічним так і лапаротомічним доступом, в ході якого отримували діагностичні дані, щодо локалізації, розповсюдженості ендометріодних вогнищ, брали найбільш доцільний матеріал для дослідження. В подальшому отримані зразки тканини підлягали гістологічному та імуногістохімічному дослідженню. Враховуючи характер експресії

рецепторів до естрогенів та прогестерону у тканинах із патологічних вогнищ, визначений імуногістохімічним методом встановлювали тип порушення рецепторного апарату. В залежності від стану рецепторного апарату призначали диференційоване лікування.

ВИСНОВКИ. Сучасна гінекологія має у своєму розпорядженні широкий спектр можливостей лікування зовнішнього генітального ендометріозу – від оперативного, в тому числі з використанням лапароскопічної техніки, до консервативного, переважно гормональної терапії [15]. Основна мета лікування – повне усунення активного процесу і позбавлення жінки від негативних ускладнень хвороби, які призводять до різкого зниження якості життя жінки [16, 17].

В наш час загальноновизнаними є три основних методи лікування ЕМ: хірургічний, консервативний (гормональна і допоміжна терапія), комбінований (хірургічне і консервативне лікування). Розвиток уявлень про зв'язок патогенезу ендометріозу з

порушеннями в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі дозволив гормонотерапії зайняти провідне місце в лікуванні генітального ендометріозу. Після оперативного лікування хворим на ендометріоз також в більшості випадків призначається гормональна терапія. Оскільки ендометріоз частіше розвивається на фоні відносної або абсолютної гіперестрогенії, при дефіциті прогестерону [13], патогенетичною основою гормональної терапії є тимчасове пригнічення функції яєчників, тобто зменшення секреції естрадіолу, що приводить до регресу вогнищ ендометріозу [17].

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Актуальним залишається сучасний підхід до лікування хворих на ендометріоз, який полягає в комбінації хірургічного методу направленого на максимальне видалення ендометріодних вогнищ, і гормономодуючої терапії, підбір якої став можливим завдяки імуногістохімії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – 2-е изд, перераб. и доп. – М. : Медицина, 2006. – 416 с.
2. Діагностика генітального ендометріозу (огляд літератури та власні дані) / І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, О.Ю. Борисяк [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2009. – № 6. – С. 59-64.
3. Герасимов А. М. Наружный генитальный эндометриоз и бесплодие: патогенез, ранняя диагностика, прогноз и эффективность лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.01 / А. М. Герасимов. – М., 2009. – 40 с.
4. McLeod B. S. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors / B. S. McLeod, M. G. Retzliff // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 53, № 2. – P. 389–396.
5. Missmer S. A. The epidemiology of endometriosis / S. A. Missmer, D. W. Cramer // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 30, № 1. – P. 1–19.
6. Endometriosis and chronic pelvic pain / H. Roman, N. Bourdel, J. Rigaud J[et al.] // Prog. Urol. – 2010. – Vol. 20, № 12. – P. 1010–1018.
7. Волков Н. И. Патогенез бесплодия при наружном генитальном эндометриозе / Н. И. Волков // Вісн. акушерів-гінекологів України. – 2003. – № 1. – С. 47–49.
8. Current aspects on diagnosis and treatment of endometriosis / A. P. Nacul, P. M. Spritzer // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2010. – Vol. 32, № 6. – P. 298–307.
9. Bricou A. Peritoneal fluid flow influences anatomical

distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right / A. Bricou, R. E. Batt, C. Chapron // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 138, № 2. – P. 127–134.

10. Савицкий Г. А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования) / Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2002. – 170 с.

11. Singh K. B. Coexistence of polycystic ovary syndrome and pelvic endometriosis / K. B. Singh, Y. C. Patel, J. Wortsman // Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 74, № 4. – P. 650–652.

12. Аничков Н. М. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки / Н. М. Аничков, В. А. Печеникова // Арх. патологии. – 2005. – № 3. – С. 31–34.

13. Пересада О. А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза : учеб. пособие / О. А. Пересада. – Минск : Белорус. наука, 2001. – 274 с.

14. Ballweg M. L. Overcoming endometriosis / M. L. Ballweg. – New York : Congdon & Weed, Inc., 1987. – 328 p.

15. Gurates B. Endometriosis: the ultimate hormonal disease / B. Gurates, S. E. Bulun // Semin. Reprod. Med. – 2003. – Vol. 21, № 2. – P. 125–134.

16. Клинические лекции по акушерству и гинекологии : [руководство] / под ред. Ю. Э. Доброхотовой. – М. : Гэотар-медиа, 2009. – 308 с.

17. Клинические лекции по акушерству и гинекологии : [руководство] / под ред. Ю. Э. Доброхотовой. – М. : Гэотар-медиа, 2009. – 308 с.

Отримано 16.01.12 р.

©В.Ф. Струк, І.І. Гудивок, С.С. Стоцький

**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОПЛЕНЬ
У ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6 І 11 ТИПІВ***Івано-Франківський національний медичний університет*

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКОПЛЕНЬ У ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6 І 11 ТИПІВ. Проведене порівняльне дослідження акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів, яким у преконцепційному періоді проведено лікування папіломавірусної інфекції та у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів. Лікування папіломавірусної інфекції у преконцепційному періоді проводили препаратом панавір. Виявлено, що частота акушерсько-перинатальних ускладнень у групі, де проведено лікування папіломавірусної інфекції у преконцепційному періоді за запропонованою авторами методикою, була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж у групі вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів.

ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКО-ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСАМИ 6 И 11 ТИПОВ. Проведенное сравнительное исследование акушерско-перинатальных осложнений у беременных, инфицированных папилломавирусами 6 и 11 типов, которым в преконцепционном периоде проведено лечение папилломавирусной инфекции и у беременных, инфицированных папилломавирусами 6 и 11 типов. Лечение папилломавирусной инфекции в преконцепционном периоде проводили препаратом панавир. Выявлено, что частота акушерско-перинатальных осложнений в группе, где проведено лечение папилломавирусной инфекции в преконцепционном периоде по предложенной авторами методике, была достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в группе беременных, инфицированных папилломавирусами 6 и 11 типов.

PROPHYLAXIS OF OBSTETRIC-PERINATAL COMPLICATIONS THE PREGNANT INFECTED BY PAPILLOMA VIRUS OF THE 6TH AND 11TH TYPES. Comparative research is conducted obstetric-perinatal complications for pregnant, infected papilloma virus 6th and 11th types to which in a preconception period treatment of papilloma virus infection is conducted and for pregnant, infected papilloma virus 6th and 11th types. Treatments of papilloma virus infection in a preconception period conducted preparation of panavir. It is discovered that frequency obstetric-perinatal complications in a group, where treatment of papilloma virus infection is conducted in a preconception period after.

Ключові слова: профілактика, папіломавірус.

Ключевые слова: профилактика, папилломавирус.

Key words: prophylaxis, papilloma virus.

ВСТУП. На сьогоднішній день папіломавірусна інфекція є найпоширенішою і найбільш важливою серед сексуально-трансмісійних інфекцій, якою інфікована більша частина сексуально активного населення планети. Максимум інфікування папіломавірусною інфекцією припадає на вік 18–25 років, тобто на основний репродуктивний вік. Інфікованість папіломавірусною інфекцією вагітних є високою і досягає майже 80 % [1,2,3].

В умовах високої поширеності генітальної папіломавірусної інфекції ймовірно велика її перинатальна передача новонародженим, народженим від інфікованих матерів. Перинатальне враження папіломавірусом людини може приводити до ларингального і генітального папіломатозу у новонароджених і дітей. Передача вірусу папіломи людини під час вагінального пологорозрішення відбувається за рахунок аспірації цервікального або вагінального вмісту. При цьому інфекція може персистувати упродовж багатьох років в клітинах слизової оболонки ротової порожнини дитини і бути причиною рецидивуючого респіраторного папіломатозу гортані. Папіломи гортані відносяться до найчастіших доброякісних пухлин гортані у дітей з реальною можливістю летального кінця. Респіраторний папіломатоз гортані може розвинути і при наявності у матері генітальних боро-

давок в анамнезі, а також при наявності в неї субклінічної генітальної папіломавірусної інфекції. Папіломатоз гортані є рідкісним, хоча останнім часом його випадки почастишали, але важким клінічним проявом папіломавірусної інфекції, потенційно загрозливим життю [1,4,5].

Враховуючи поширеність папіломавірусної інфекції та негативний вплив на плід, на нашу думку доцільно проводити лікування даної інфекції у жінок, що планують вагітність. Тому розроблення раціональної тактики лікування жінок, інфікованих папілома вірусами 6 та 11 типів у преконцепційному періоді, дозволить зменшити перинатальні втрати та ускладнений перебіг вагітності і пологів.

Метою дослідження стало розроблення раціонального способу лікування жінок, інфікованих папілома вірусами 6 та 11 типів у преконцепційному періоді.

Дослідження носило характер проспективного і рандомізованого. Обробка одержаних статистичних даних проводилася за допомогою програм персонального комп'ютера.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено обстеження та лікування 45 сімейних пар, інфікованих папіломавірусами 6 та 11 типів. Першу (основну) групу склали 45 вагітних з сімейних пар, яким проводилося лікування по запропонованій схемі та після лікування

результати обстеження на папіломавірус 6 та 11 типів стали негативними у преконцепційний період, і другу (контрольну) групу – 30 вагітних, інфікованих папіломавірусами 6 та 11 типів. Середній вік вагітних у першій групі склав $24,11 \pm 3,95$ роки, в другій – $25,25 \pm 4,16$ років. Середня кількість вагітностей на одну жінку у 1-й групі склала $1,93 \pm 1,01$, у 2-й – $1,78 \pm 1,21$ та, відповідно, середня кількість пологів – $1,42 \pm 0,78$ і $1,35 \pm 0,99$. Аналізуючи середній вік жінок, кількість вагітностей, паритет у групах статистичної ($p > 0,05$) різниці не виявлено.

Діагноз папіломавірусної інфекції виставляли на основі клінічної картини, якщо вона була симптомною (наявність папілом), а також позитивних результатів методів лабораторної діагностики, зокрема полімеразної ланцюгової реакції. Основним критерієм у постановці діагнозу папіломавірусної інфекції були позитивні результати полімеразної реакції, навіть при відсутності клінічних проявів папіломавірусної інфекції. При наявності кондилом матеріал забирався з них, а при їх відсутності забір матеріалу для дослідження проводили з вульви, стінок піхви, ендо- та екзоцервіксу за допомогою одноразових урогенітальних дакронових зондів. Для виділення ДНК з клінічного матеріалу використовували «АмпліСенс ПЦР-тест-системи "ДНК-сорб-А"», а для ампліфікації – «АмпліСенс ПЦР-тест-системи "АмпліСенс-100-R для ампліфікації участки ДНК вірусів папіломи 6 і 11 типів ВПЧ 6/11 (HPV 6/11)"» (Центральный НИИ Эпидемиологии МЗ РФ, г Москва). Ампліфікація проводилася на апараті «GeneAmp PCR System 2400» фірми Applied Biosystems.

Для лікування папіломавірусної інфекції у сімейних пар у преконцепційному періоді ми віддали перевагу препарату панавір, оскільки у нього відсутня мутагенна, тератогенна, канцерогенна, алергізуюча та ембріотоксична дія. Препарат зареєстрований на території України для лікування папіломи вірусної інфекції – реєстраційне посвідчення №UA/7589/01/01, виробник – БАТ «Мосхімфармпрепарати» ім. Н. А. Семашко. Методика лікування стандартна, згідно інструкції. Контроль ефективності лікування проводили через 6-8 тижнів методом полімеразної реакції. У групу дослідження включали жінок з сімейних пар з негативними результатами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Перебіг першої половини вагітності в основній групі ускладнився у 11 (24,4 %) пацієнток блювотою вагітної різного ступеня важкості та у 5 (11,1 %) пацієнток загрозою викидня, а у контрольній групі, відповідно, – у 8 (26,7 %) та у 11 (36,7 %) пацієнток. У другій половині вагітності в основній групі були відмічені: загроза переривання вагітності у 5 (11,1 %) пацієнток, гестоз у 6 (13,3 %) пацієнток, хронічна плацентарна недостатність у 5 (11,1 %) пацієнток і внутрішньоутробна гіпоксія плода у 4 (8,9 %) пацієнток, а у контрольній групі, відповідно, – у 8 (26,7 %), 6 (15,0 %), 4 (10,0 %) і 3 (7,5 %) пацієнток. Достовірно ($p < 0,05$) рідше в основній групі зустрічалися загроза переривання вагітності, як у першій, так і в другій половині вагітності. Терміновими пологами завершилося 42 (93,3 %) вагітностей у основній групі і 25 (83,3 %) вагітностей у контрольній групі. Достовірної ($p > 0,05$)

різниці у групах не виявлено. Всі пологи були одноплідними.

В основній групі у 3 (6,7 %) пацієнток вагітність завершилася передчасними пологами (у терміні 35–36 тижнів), а в контрольній групі – у 4 (13,3 %) жінок (у терміні 34–35 тижнів, у 32–33 тижні, у 28–29 тижнів і у 26–27 тижнів). В основній групі, достовірно ($p < 0,05$), рідше спостерігалися передчасні пологи, ніж у контрольній групі.

Було виявлено 2 (4,4 %) випадки мимовільного викидня (4–5 тижнів) у I триместрі вагітності у пацієнток основної групи, а у контрольній групі мимовільний викидень спостерігався у 2 (6,7 %) випадках (у 12–13 тижнів і 8–9 тижнів) у I триместрі вагітності та 1 (3,3 %) випадок missed abortion (у 9–10 тижнів). Таким чином, в основній групі синдром втрати вагітності зустрічався у 3 (10 %) випадків. В основній групі, достовірно ($p < 0,05$), рідше спостерігалася переривання вагітності у I триместрі вагітності, ніж у контрольній групі.

У вагітних інфікованих папіломавірусом 6-го і 11-го типів відмічалися такі ускладнення вагітності, як передчасний розрив навколоплідних оболонок у 1 (3,33 %) пацієнток, слабкість пологових сил у 3 (10 %) пацієнток, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у 1 (3,33 %) пацієнток. В основній групі передчасний розрив навколоплідних оболонок зустрічався у 2 (4,4 %) пацієнток, слабкість пологових сил також у 2 (4,4 %) пацієнток, а передчасне відшарування нормально розташованої плаценти було відсутнє. Таким чином, частота вище наведених ускладнень вагітності у групах статистично ($p > 0,05$) не відрізнялася.

Серед новонароджених у основній групі спостерігалися такі ускладнення, як недоношеність у 3 (6,7 %) новонароджених, дистрес плода у 3 (6,7 %) новонароджених і не було жодного випадку гіпотрофії плода, порушення мозкового кровообігу та патологічної жовтяниці. У контрольній групі дистрес плода виявлений у 2 (6,7 %) новонароджених, недоношеність у 4 (13,3 %) новонародженого, гіпотрофія плода у 1 (3,3 %) новонароджених, патологічна жовтяниця у 1 (3,3 %) новонародженого, порушення мозкового кровообігу у 2 (6,6 %) новонароджених. Таким чином, у контрольній групі, достовірно ($p < 0,05$), частіше зустрічалася недоношеність, а достовірної різниці ($p > 0,05$) у виявленні дистресу плода у групах не відмічено. Не було жодного летального випадку серед новонароджених основної та контрольної групи.

Стан дітей при народженні в основній групі переважно був задовільним у 42 (93,3 %) новонароджених, рідше середньої важкості у 2 (4,4 %) новонароджених і рідко – важкий у 1 (2,3 %) новонародженого, а у контрольній групі, відповідно, у 28 (96,4 %), 1 (3,3 %), 1 (3,3 %) новонароджених. Таким чином, як у основній, так і в контрольній групі достовірної різниці у загальному стані новонароджених не виявлено ($p > 0,05$).

У всіх новонароджених до первинної обробки брали матеріал із порожнини рота та задньої стінки носоглотки для проведення визначення наявності папіломавірусів 6-го і 11-го типів методом полімеразної реакції. У контрольній групі у 25 (83,3 %) новонароджених у порожнині рота та задній стінці глотки

були виявлені папіломавіруси конкордантні типи до вірусів, виявлених у матерів. У 2 (6,7 %) новонароджених відмічені клінічні прояви папіломавірусної інфекції у вигляді папіломатозу гортані. У матерів цих новонароджених мав місце високий передчасний розрив плідного міхура за 6–8 тижнів до пологів. У основній групі у 100 % випадків папіломавіруси 6-го і 11-го типів не були виявлені. Таким чином частота вертикальної трансмісії папіломавірусів 6-го і 11-го типів є високою і складає 83,3 %, а клінічні прояви папіломавірусної інфекції мали місце тільки у випадках порушення цілісності плідного міхура до пологів.

Через місяць після народження у всіх новонароджених, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, повторно був проведений огляд і взято матеріал з порожнини рота та задньої стінки глотки на наявність папіломавірусів 6-го і 11-го типів методом полімеразної реакції. Було виявлено наявність вірусів у 10 (33,3 %) новонароджених і тільки 6 (20 %) мали клінічні прояви у вигляді папіломатозу гортані. Таким чином, більше ніж у половини новонароджених папіломавіруси 6-го і 11-го типів зникли самостійно, а у тих новонароджених, де віруси були виявлені повторно більше як у половини були клінічні прояви папілома вірусної інфекції.

Отже, у жінок інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів частіше ніж у жінок, які були вилікувані від папіломавірусної інфекції у прекоцепційному

періоді, зустрічається ускладнений перебіг вагітності. Так, у жінок інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, достовірно ($p < 0,05$), частіше зустрічалися мимовільні викидні і передчасні пологи, ніж у пацієнток вилікуваних від папіломавірусної інфекції у прекоцепційному періоді та відбувалася вертикальна трансмісія вірусу, що приводило до розвитку папіломатозу гортані.

Враховуючи підвищений ризик ускладненого перебігу вагітності (невиношування вагітності – мимовільні викидні та передчасні пологи) у жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів та високий рівень перинатальної трансмісії вірусу з розвитком папіломатозу гортані, ми вважаємо доцільним проводити лікування папіломавірусної інфекції у подружніх пар у прекоцепційному періоді.

ВИСНОВКИ. Запропонована нами схема лікування сімейних пар, інфікованих папіломавірусами 6 і 11 типів у прекоцепційному періоді є раціональною та обгрунтованою і дозволяє запобігти акушерсько-перинатальним ускладненням та покращити перинатальні показники смертності і захворюваності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Розроблення сучасної раціональної тактики лікування жінок, інфікованих папілома вірусами 6 та 11 типів у прекоцепційному періоді, дозволить створити нові лікувальні програми, та зменшити перинатальні втрати та ускладнений перебіг вагітності і пологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. Макарова О. В., Алешкина В. А., Савченко Т. Н. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
2. Медицинская микробиология // Гл. ред. Покровский В. И., Поздеев О. К. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 1200 с.
3. Струк В.Ф. Поширеність папіломавірусної інфекції у вагітних // Одеський медичний журнал. – 2006. – №3 (95). – С. 65–67.

4. Armstrong L. R., Preston E. J., Reichert M., Phillips D. L. et al. Incidence and prevalence of recurrent respiratory papillomatosis among children in Atlanta and Seattle // Clinical Infectious Diseases. – 2000. – Vol. 31(1). – P. 107–109.

5. Lindeberg H., Elbrond O. Malignant tumours in patients with a history of multiple laryngeal papillomas: the significance of irradiation // Clin. Otolaryngol. – 1991. – Vol. 16. – P. 149–151.

Отримано 03.01.12 р.

©М.Є. Яроцький, І.В. Яроцька, Н.М. Воронкова

**ГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ЯК ПРОВІДНИЙ У ВИНИКНЕННІ ВАГІТНОСТІ,
ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ***Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
Київ, Україна*

ГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР ЯК ПРОВІДНИЙ У ВИНИКНЕННІ ВАГІТНОСТІ, ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ. У статті наведені результати досліджень жінок з вагітністю, що не розвивається у першому триместрі. У розвитку даної патології має значення не тільки інфекційний фактор, але і генетичні порушення. Тому в схемі обстеження таких жінок необхідно внести цитогенетичне дослідження та каріотипування подружжя. Медико-генетичне консультування є найбільш поширеним методом профілактики спадкових та вроджених захворювань, що ставить за мету оцінити ступінь ризику вродженої (спадкової) патології.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР КАК КЛЮЧЕВОЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ. В статье приведены результаты исследований женщин с замершей беременностью в первом триместре. В развитии данной патологии имеет значение не только инфекционный фактор, но и генетические нарушения. Поэтому в схему обследования таких женщин необходимо внести цитогенетическое исследование и карiotипирование супругов. Медико-генетическое консультирование является самым распространенным методом профилактики наследственных и врожденных заболеваний, что ставит цель оценить риск развития врожденной (наследственной) патологии.

THE GENETIC FACTOR AS KEY IN OCCURRENCE OF NOT DEVELOPING PREGNANCY. In this article we introduce results of examination of women with stop-dead pregnancy on early stages. In development of the given pathology matters not only the infectious factor, but also genetic infringements. Therefore it is necessary to bring cytogenetic research in the scheme of inspection of such women and cariotyping spouses. Mediko-genetic consultation is the most widespread method of preventive maintenance of hereditary and congenital diseases that puts the purpose to estimate risk of development of a congenital (hereditary) pathology.

Ключові слова: вагітність, що не розвивається, генетичний фактор, каріотипування, медико-генетичне консультування.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, генетический фактор, карiotипирование, медико-генетическое консультирование.

Key words: stop-dead pregnancy, the genetic factor, cytogenetic research, mediko-genetic consultation.

ВСТУП. Проблема невиношування вагітності є актуальною і становить від 15 % до 30 % від загальної кількості вагітності у різних регіонах України.

Вагітність, що не розвивається це внутрішньоутробна загибель плоду, що не супроводжується самостійним вигнанням його з порожнини матки з затримкою плідного яйця на незначущий термін (критерії ВООЗ, 1980).

Важливим є факт, що тривала затримка плідного яйця у матці – загроза як для здоров'я, так і для життя жінки, оскільки пацієнтки із вагітністю, що не розвивається – група високого інфекційного ризику гнійно-запальних ускладнень у післяабортному періоді [1].

Патогенез внутрішньоутробної загибелі плода різноманітний і залежить від багатьох факторів, які діють одночасно чи поступово. Найбільше значення у виникненні вагітності, що не розвивається мають наступні причини: генетичні, інфекційні, ендокринні, аутоімунні фактори. Частота нез'ясованих причин вагітності, що не розвивається коливається від 26 до 66 % [2]. Найменш вивченими факторами, що впливають на вагітність, що не розвивається є: генетичні, тромбофілічні та імунні фактори. У подружжя з аномальним каріотипом абортного матеріалу виявлено висока частота відхилень у фенотипі HLA, а частота хромосомної патології при цій патології складає близько 34 % [2,18].

Однією з основних причин вагітності, що не розвивається, особливо на ранніх термінах вагітності вва-

жається генетичний фактор: хромосомні абберации, генні мутації, генетично обумовлені тромбофілії: дефіцит антикоагулянтів (антитромбіна III, протеїна C і S), мутація генів (V фактора Лейдена, гена протромбіна G20210A, поліморфізм генів), гіпергомоцистемія, синдром липких тромбоцитів). При наявності хромосомних аббераций ембріогенез порушується на ранніх термінах розвитку, що супроводжується зупинкою розвитку до 2–3 тижнів, тобто маємо анембріонію. По строкам гестації летальні вади розвитку можна поділити на: в I триместрі – 50,6 %, у II – 12,4 %, в III – 2,1 %. Питома вага хромосомних аномалій ембріона серед вагітностей, що не розвиваються складає приблизно 18 % [2, 3].

За даними деяких авторів виявлено, що серед хромосомних аномалій 56,7 % плодів мають аутосомну трисомію, 15,4 % – моносомію, 23,1 % – поліплоїдію, 4,8 % – структурні аномалії [4, 5].

До групи високого ризику хромосомних хвороб у плода належать: 1) жінки у віці 35 років та старше; 2) жінки, що раніше народжували дітей з хромосомними захворюваннями; 3) жінки, що мають порушення в каріотипі свого або чоловіка (сімейне носійство хромосомних аберацій) [6].

Після переривання вагітності проводиться цитогенетичний аналіз хромосомних препаратів з хоріону з використанням традиційних цитогенетичних методів, патоморфологічний аналіз.

Перинатальні інфекції, за літературними даними, складають від 10 до 40 % серед встановлених причин загибелі плода [7,8,9]. Інфекція може бути бактеріальною та вірусною, зокрема цитомегаловірус, вірус простого герпеса, хламідії, мікоплазмоси, уреоплазмоз, стрептококи, стафілококи. В останні роки зростає роль умовно-патогенних бактерій. На сьогодні встановлено, що всі вірусні інфекції представляють загрозу для плода тому, що більш інтенсивно вони розмножуються в клітинах ембріону, який наділений високим рівнем метаболізму, що призводить до загибелі зародка чи порушенню органогенезу [10,11].

Причиною невиношування вагітності, особливо в ранніх термінах, в значній мірі є гормональні порушення у вигляді істинної гіпофункції яєчників з функціональною недостатністю ендометрія, при яких відсутні оптимальні умови для імплантації і подальшого розвитку заплідненої яйцеклітини [12,13]. А також чільне місце посідають розлади нейроендокринних факторів, зокрема гормональна дисфункція яєчників та нейроендокринна патологія, яка впливає на функціональний стан яєчників у перебігу часу (гіпофункція гіпофізу, СПКЯ, гіперандрогенія різного ґенезу, гіпофункція яєчників, порушення гормонального балансу щитоподібної залози та ін.) [14,15].

Останнім часом з'явилося багато робіт присвячених ролі аутоімунних процесів, зокрема антифосфоліпідного синдрому в патогенезі не виношування вагітності. Його роль пов'язана з патологічною активацією внутрішньосудинного згортання крові, розвитком тромбоемболічних станів, тромбоцитопеній, а також збільшенням цитотоксичності клітин та тканин [16]. Важливою є проблема коагулопатичних порушень при вагітності, що не розвивається. На даний момент, відомий той факт, що незалежно від причини, що викликала внутрішньоутробну загибель плоду (генетичні, гормональні, інфекційні, АФС та ін.), порушення гемостазу викликані потраплянням в материнський кровообіг тромбoplastичних субстанцій за мерлого плоду. Коагулопатичні порушення при за мерлій вагітності розвиваються, як правило, через 2–3 тижні [17,18]. Надзвичайно високу групу ризику по розвитку тромбоемболічних ускладнень складають вагітні з епізодами тромбоемболій або тромбозів при минулій вагітності, вагітні з мультигенними формами спадкової тромбофілії, набутої та комбінованої форм [19].

Нерідко причиною вагітності, що не розвивається може стати екстрагенітальна патологія матері (серцево-судинні захворювання, захворювання нирок, печінки, цукровий діабет та ін.). Встановлено, що дія строгених факторів під час зачаття і ембріогенезу негативно впливає на функціональний стан плода і часто призводить до перинатальної патології з припиненням його розвитку [20,21].

Мета дослідження: виявити основні фактори ризику для розвитку вагітності, що не розвивається.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами були проаналізовані результати обстежень у 30 пацієнток у віці від 18 до 35 років, які поступили у гінекологічне відділення КМКЛ №18 м Києва з приводу вагітності, що не розвивається у терміні від 4 до 12 тижнів. Діагноз був

підтверджений мінімум двома лікарями. З 30 жінок 5 скаржилися на ниючий біль внизу живота, 17 жінок скаржилися на кров'янисті виділення зі статевих шляхів і 7 жінок не пред'являли жодних скарг, діагноз вагітність, що не розвивається був встановлений при плановому ультразвуковому дослідженні. Обов'язковими були загально-клінічні, лабораторні обстеження: загальні дослідження крові, біохімічні показники крові, група крові та резус приналежність, показники функції згортання крові. Також ці жінки обстежувалися на інфекції, що передаються статевим шляхом та на TORCH інфекції. Ці обстеження проводилися за згодою пацієнтки в приватних лабораторіях. Всі пацієнтки були розподілені на 3 групи. До першої групи відносилися жінки, які після встановленого діагнозу та спорожнення порожнини матки проходили обстеження за стандартною схемою, що наведена вище. До 2-ї групи ми віднесли жінок, яким додатково проводилось обстеження з цитогенетичним дослідженням абортівного матеріалу (хоріона) безпосередньо після його видалення, а також до 3 групи віднесли жінок, яким крім всього вищезгаданого проводилось каріотипування подружжя після виписки зі стаціонару. Каріотипування подружжя та цитогенетичне дослідження абортівного матеріалу проводилось на базі Інституту Генетики Репродукції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Враховуючи доведений високий ризик хромосомної патології у плода жінок у віці старше 35 років, в групу досліджуваних пацієнток входили жінки до 35 років. Вік жінок, що увійшли до груп спостереження коливався від 23 до 35 років і в середньому склав $29 \pm 2,2$ роки.

Ретроспективно першовагітними були 9 жінок. У 21 жінки вагітності були повторними: з них у 3 пацієнток в анамнезі одні фізіологічні пологи, у 4-х жінок в анамнезі одні пологи та штучні переривання вагітності, у 1 пацієнтки одні пологи (кесарський розтин) і один викидень в терміні до 12 тижнів, у 5 жінок в анамнезі пологи та за мерлі вагітності в терміні до 12 тижнів, у 4-х жінок в анамнезі викидні та за мерлі вагітності в терміні до 12 тижнів, у 4-х жінок в анамнезі за мерлі вагітності до 12 тижнів.

На момент потрапляння в стаціонар 11 жінок з 30 отримували призначені з ранніх термінів препарати прогестерону.

Діагноз вагітність, що не розвивається встановлювався на базі заключення ультразвукового дослідження не менш як двох спеціалістів. Комплексне ультразвукове дослідження, включаючи доплерівське картування проводилось на ультразвукових сканерах «Aloka 1500» та «HDI-5000» фірми «ALT» із застосуванням широкополосного лінійного датчика 7,5–12 МГц.

Переривання вагітності, що не розвивається відбувалось шляхом інструментального спорожнення порожнини матки шляхом розширення цервікального каналу і вакуум аспірації або кюретажа під контролем гістероскопа, що дозволяє діагностувати патологічні стани, зокрема ендометрит під час спорожнення та розпочати відповідне лікування. Видалення плідного яйця відбувалось в умовах малої операційної під внутрішньовенним знеболенням.

Проаналізовано результати загально-клінічних, лабораторних аналізів, результати дослідження на TORCH-інфекції та ті, що передаються статевим шляхом, а також дані цитогенетичного дослідження абортівного матеріалу та дані каріотипування подружжя. Загально-клінічні, лабораторні аналізи проводились в період перебування жінки в стаціонарі, обстеження на TORCH-інфекції та ті, що передаються статевим шляхом відбувалось не пізніше ніж через 14 днів після спороження порожнини матки, цитогенетичне дослідження абортівного матеріалу відбувалось безпосередньо після спороження порожнини матки, каріотипування подружжя не пізніше 3-х місяців після перебування в стаціонарі.

В першій групі у 8 жінок не було відхилень в загальному аналізі крові, біохімічному аналізі та показниках функції згортання крові, у 2-х жінок в загальному аналізі крові на момент поступлення в стаціонар лейкоцити $12 \times 10^9/\text{л}$ та $14 \times 10^9/\text{л}$ відповідно, у однієї пацієнтки спостерігалось підвищення концентрації фібриногену до 6,0 г/л. При обстеженні на інфекції, що передаються статевим шляхом у 6 пацієнток виявлено наявність мікоплазмозу та уреоплазмозу за допомогою ПЛР, а також у 3 пацієнток підвищення IgM та IgG цитомегаловірусу і у 4 пацієнток підвищення IgM і IgG токсоплазми.

В другій досліджуваній групі у 6 пацієнток були виявлені методом ПЛР наявність хламідійної інфекції, у 5 пацієнток триплоїдний каріотип х двома хромосомами X та Y хромосомою при дослідженні хоріону, у однієї аутосомна моносомія при цитогенетичному дослідженні абортівного матеріалу. В загальному аналізі крові у однієї пацієнтки підвищення кількості лейкоцитів на момент поступлення в стаціонар $13 \times 10^9/\text{л}$.

В третій групі не було відхилень в загальному аналізі крові, біохімічному аналізі та показниках функції згортання крові, лише у однієї пацієнтки підвищення рівня фібриногену до 5,5 г/л, у однієї пацієнтки

виявлено методом ПЛР мікоплазма та уреоплазма, у двох пацієнток підвищення IgM та IgG цитомегаловірусу, у 1 пацієнтки триплоїдний каріотип з двома хромосомами X та Y хромосомою при дослідженні хоріону, у 1 пацієнтки аутосомна моносомія; у всіх пар був нормальний жіночий та чоловічий каріотип.

Отже у 8 пацієнток з 20 обстежених при цитогенетичному аналізі абортівного матеріалу були виявлені хромосомні аномалії, що складає 40 %. Проаналізувавши отримані дані, можна зробити висновок, що генетичний фактор у розвитку вагітності, що не розвинулась в першому триместрі вагітності займає одне з основних місць.

ВИСНОВКИ. Враховуючи отримані дані, можна зробити висновки, що генетичні порушення є одними з основних факторів виникнення вагітності, що не розвивається як і інфекційний фактор, який більш завзято увійшов у схему обстеження жінок. Проведення цитогенетичного дослідження хоріона та каріотипування подружжя також має бути необхідним методом визначення причин вагітності, що не розвинулась, а також є важливим для планування наступної вагітності (природній, ЕКЗ). В зв'язку з цим вивчення стану здоров'я жінки та її чоловіка до вагітності може допомогти прогнозувати перебіг вагітності, а своєчасна корекція виявлених змін попередити несприятливе її закінчення.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Враховуючи високу питому вагу генетичних порушень при цитогенетичному дослідженні абортівного матеріалу, в подальшому планується дослідити генетичний фактор розвитку тромбофілічних змін, що також є фактором ризику виникнення вагітності, що не розвивається. Зокрема, на прикладі мутації гена метилентетрагідрофолатредуктази, гена фактора V згортання (мутація Лейдена), дефіцит антитромбіна III, протейна C та S. А також розробка профілактичних заходів щодо уникнення розвитку наслідків наявних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бала О.О., Бенюк В.О., Сікачов Б.А., Бу Вей Вей, Атамась А.В. Прогностичні критерії завмерлої вагітності на ранніх термінах, Таврійський медико-біологічний вісник, 2011 р.
2. Радзинский В.Е., Димитрова В.И. Неразвивающаяся беременность, 2009 г.
3. Профилактика и лечение невынашивания беременности. Учебное пособие Санкт-Петербург 2009 г.
4. Богатирева Р.В., Иванов Е.М. Иммуногенетика та репродукція: Метод. рекомендації. – Харьков, 1998.
5. Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1987.
6. Современные алгоритмы пренатальной диагностики наследственных болезней Методические рекомендации. Санкт-Петербург 2009 г.
7. Грабар В.В., Назаренко Л.Г. Роль герпетичної інфекції в виникненні перинатальної патології та репродуктивних втрат // Безпліддя. Допоміжні репродуктивні технології 2000. – Київ: Абрис, 1999.
8. Голота В.Я., Бенюк В.О. Мікробіоценоз статевих шляхів у вагітних з загрозою передчасних пологів // Невиношування вагітності. – Київ: Абрис. – 1997.
9. Гайструк А.Н., Мороз О.В., Гайструк Н.А. Роль инфекционно-воспалительных факторов в преждевременном прерывании беременности // Инфекционный контроль. – 2001. – № 1.
10. Тареева Т.Г., Федорова М.В., Ткачева И.И., Федотова А.Г. Патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции. // Вест. рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1994. – № 1.
11. Функциональное состояние плацентарной системы у беременных групп высокого риска по внутриутробному инфицированию // И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко, А.Б. Эдикова // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4.
12. Серов В.Н. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии /В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Я. Пшеничникова и др. – М.: Русфармамед, 1995.

13. Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin levels in association with poor pregnancy outcome / K.D. Wenstrom, J. Owen, L.R. Boots et al. // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1994.
14. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акушерство и гинекология. – 1994.
15. Чайка В.К., Дёмина Т.Н. Невынашивание беременности. Проблемы и тактика лечения. – Донецк: ООО "Альматес", 2001.
16. Баркаган З.С., Сердюк Г.В. Невынашиваемость беременности и мертворождаемость при нарушениях в системе гемостаза // Гематология и трансфузиология. – 1991. – № 4.
17. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Озерова Р.И. Не-развивающаяся беременность. Тромбофилические и кли-нико-иммунологические факторы, 2010 г.
18. Демина Т.Н., Майлян Е.А. Современные взгляды на иммунологию гестационного процесса.
19. Доброхотова Ю.Э., Щеголева А.А. Тромботичес-кие состояния в акушер ской практике, 2010 г.
20. Голомбок С. Психологические реакции у бесплод-ных пациенток // Андрология, репродукция и сексуаль-ные расстройства. – 1993. – № 2.
21. Буткова О.І. Внутрішньоутробна загибель плода (етіопатогенез, прогнозування, профілактика), Авторефе-рат дисертації, 2004 р.

Отримано 03.01.12 р.

©О.О. Зелінський, К.О. Карауш

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ, ЯКІ В АНАМНЕЗІ МАЛИ ХРОНІЧНИЙ ЕНДОМЕТРИТ ТА НЕРОЗВИНЕНУ ВАГІТНІСТЬ*Одеський національний медичний університет*

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ, ЯКІ В АНАМНЕЗІ МАЛИ ХРОНІЧНИЙ ЕНДОМЕТРИТ ТА НЕРОЗВИНЕНУ ВАГІТНІСТЬ. Метою дослідження явилась своєчасна діагностика загрози переривання вагітності в ранні терміни гестації у жінок з хронічним ендометритом і нерозвинутою вагітністю в анамнезі на основі аналізу спектра про- і протизапальних цитокінів.

Дослідження рівень цитокінів IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α в крові 106 вагітних жінок, які були розподілені на групи: 36 жінок із загрозою переривання вагітності, що мали в анамнезі хронічний ендометрит – I група, 40 жінок із загрозою переривання вагітності, що мали в анамнезі нерозвинену вагітність неясної етіології – II група і 30 жінок з нормальним фізіологічним перебігом вагітності – III (контрольна) група. При фізіологічній вагітності підтверджується включення фетопротективних механізмів, що активують імунну систему у напрямі синтезу цитокінів Th2-типа і що чинять, ймовірно, модулюючий вплив на Th1-залежну імунну відповідь. У вагітних жінок з нерозвинутою вагітністю та хронічним ендометритом в анамнезі на тлі підвищення рівня прозапальних цитокінів в ранні терміни гестації відбувається зниження рівня IL-10 або IL-4. Результати досліджень вказують на генералізовану активацію імунної системи при патологічно протікаючій вагітності, а високі рівні прозапальних цитокінів, до яких призводить дисбаланс протективних і фетотоксичних чинників, пригнічують нормальний розвиток фетоплацентарної одиниці та прогножують можливу втрату вагітності.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, КОТОРЫЕ В АНАМНЕЗЕ ИМЕЛИ ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ И НЕРАЗВИВАЮЩУЮ БЕРЕМЕННОСТЬ. Целью исследования явилась своевременная диагностика угрозы прерывания беременности в ранние сроки гестации у женщин с хроническим эндометритом и неразвивающейся беременностью в анамнезе на основе анализа спектра про- и противовоспалительных цитокинов.

Исследован уровень цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α в крови 106 беременных женщин, которые были распределены на группы: 36 женщин с угрозой прерывания беременности, которые имели в анамнезе хронический эндометрит – I группа, 40 женщин с угрозой прерывания беременности, которые имели в анамнезе неразвивающуюся беременность неясной этиологии – II группа и 30 женщин с нормальным физиологическим течением беременности – III (контрольная) группа. При физиологической беременности подтверждается включение фетопротективных механизмов, которые активируют иммунную систему в направлении синтеза цитокинов Th2-типа и оказывающих, вероятно, модулирующее влияние на Th1-зависимый иммунный ответ. У беременных женщин с неразвивающейся беременностью и хроническим эндометритом в анамнезе на фоне повышения уровня провоспалительных цитокинов в ранние сроки гестации происходит снижение уровня IL-10 или IL-4. Результаты исследований указывают на генерализованную активацию иммунной системы при патологически протекающей беременности, а высокие уровни провоспалительных цитокинов, к которым приводит дисбаланс протективных и фетотоксичных факторов, подавляют нормальное развитие фетоплацентарной единицы и прогнозируют возможную потерю беременности.

FEATURES OF CYTOKINE PROFILE OF WOMEN WITH THREAT OF MISCARRIAGE WHO HAD CHRONIC ENDOMETRITIS AND NON-DEVELOPING PREGNANCY IN HISTORY. The aim of the study was timely diagnosis of threat of miscarriage in early gestation of women with chronic endometritis and non-developing pregnancy in history by analyzing the spectrum of pro-and anti-inflammatory cytokines.

Examined level of cytokines: 1L-1 β , 1L-4, 1L-6, 1L-10, TNF- α in blood of 106 pregnant women who were divided into groups: 36 women with threat of miscarriage who had in history chronic endometritis – I st group, 40 women with threat of miscarriage who had in history non-developing pregnancies of unknown etiology – II group and 30 women with normal physiological course of pregnancy – III (control) group. Physiological pregnancy confirms the start of fetoprotective mechanisms that activate the immune system towards the synthesis of cytokines and Th2-type and probably rendering modulating effect on Th1-dependent immune response. Pregnant women with non-developing pregnancy and chronic endometritis in history on the background of increasing levels of proinflammatory cytokines in the early period of gestation have reduction of level 1L-10 and 1L-4. The results of research indicate a generalized activation of the immune system during pathological pregnancy, and high levels of proinflammatory cytokines, which leads to imbalance of protective and fetotoxic factors, inhibit the normal development of the fetoplacental unit and predict the possible loss of pregnancy.

Ключові слова: невиношування вагітності, нерозвинена вагітність, хронічний аутоімунний ендометрит, імунна система, цитокіновий профіль.

Ключевые слова: невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, хронический аутоиммунный эндометрит, иммунная система, цитокиновый профиль.

Key words: miscarriage, non-developing pregnancy, chronic autoimmune endometriosis, immune system, cytokine profile.

ВСТУП. Тактика ведення вагітності у жінок із звичайним невиношуванням є актуальною проблемою сучасного акушерства. Особливу важливість набуває пренатальне спостереження, своєчасна, діагностика і

корекція порушень, що виявляються, з метою запобігання, викидня або народження глибоко недоношеної дитини [1, 2, 3, 5, 6].

Останнім часом багато фахівців вважають, що нерозвинена вагітність (НВ) – поліетіологічне ускладнення вагітності в, основі якого лежить хронічний аутоімунний ендометрит (FIGO, 2006).

Також констатовано, що у вагітних жінок з хронічним ендометритом в анамнезі порушуються процеси імплантації, плацентації, нормального розвитку вагітності, що призводять до загрози переривання та ранніх втрат [3, 5, 6].

В етіологічній структурі НВ, виділяють анатомічні, генетичні, інфекційні, ендокринні, імунологічні і інші чинники. З імунологічними порушеннями зв'язують близько 80 % ідіопатичних репродуктивних втрат. При нормальному перебігу гестаційного процесу тканина трофобласта не лише утворює фізичний бар'єр між матір'ю і плодом, але і дає цілий ряд імуномодуючих ефектів. Нині встановлено, що для реалізації процесів імплантації, зростання і розвитку ембріона потрібне створення в ендометрії матері стану імунної супресії, що веде до формування захисного бар'єру і запобігає відторгненню наполовину стороннього плоду [3, 5, 6, 7, 8].

Динаміку будь-якого імуноопосередкованого захворювання слід розглядати з точки зору взаємодії ефекторних ланок імунної системи, участь яких в патологічних процесах багато в чому обумовлена каскадом цитокінів [3, 5, 8]. Серед діагностичних показників представляє інтерес оцінка цитокінового статусу при різних ускладненнях вагітності, оскільки зміни сироваткової концентрації цитокінів, що мають численні біологічні ефекти, здатні бути індикаторами системних імунних розладів [3, 4, 5, 7]. Особливе значення має не лише зміна рівня окремих цитокінів, але і співвідношення опозиційних пулів, так як воно може відображати активність і тяжкість патологічного процесу, а також рівень адаптаційно-компенсаторних реакцій [5, 7, 8].

Для децидуальної оболонки при нормальному перебігу вагітності характерна секреція цитокінів Th2-типа (IL-4, IL-5, IL-10). Цитокіни Th1-типа (IL-1, IL-6, IFN γ , TNF- α) порушують розвиток ембріона і рост трофобласта [3, 5, 6, 7].

За даними багатьох авторів, нормальний перебіг вагітності – результат переважання в ендометрії Th-2-лімфоцитів, завдяки чому відбувається вироблення антитіл, що блокують розпізнавання антитілами матері антигенів трофобласту, що сприяє нормальному процесу імплантації. У пацієнтів зі встановленим діагнозом звичне невиношування вагітності знаходять недостатність діяльності Th-2-лімфоцитів і порушення балансу вироблених ними цитокінів. Зсув балансу у бік класу Th-1 приводить до підвищеної продукції прозапальних цитокінів, надмірного запального процесу, навіть при персистенції інфекційного агента. Це спричиняє за собою порушення взаємодії кліток, внаслідок чого імплантація може бути неповноцінною, а глибина інвазії недостатньою або надмірною [5, 7, 8].

Таким чином, до переривання вагітності можуть приводити як самі патогенні чинники, так і модифіко-

вана імунореактивність материнського організму, так як у ряді випадків особливу роль грає не стільки сам факт ушкодження, скільки «відношення» до нього імунної системи і механізмів підтримки гомеостазу в цілому [1, 2, 5, 6].

Мета дослідження.

Оптимізація своєчасної діагностики загрози переривання вагітності в ранні терміни гестації у жінок з хронічним ендометритом і нерозвинутою вагітністю в анамнезі на основі аналізу спектра про- і протизапальних цитокінів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленої мети на базі клінічного пологового будинку № 5 та жіночих консультацій № 1, № 4 м. Одеси проведено комплексне обстеження 106 жінок, які були розподілені на групи:

- I групу склали 36 жінок із загрозою переривання вагітності, що мали в анамнезі хронічний ендометрит.

- II групу склали 40 жінок із загрозою переривання вагітності, що мали в анамнезі нерозвинену вагітність неясної етіології.

- III (контрольну) групу склали 30 жінок з нормальним фізіологічним перебігом вагітності.

Вік вагітних коливався від 18 до 35 років і склав в середньому $29,7 \pm 2,3$ роки. З контингенту обстежених вагітних були виключені пацієнтки з генетичним і тромбофілічним генезом звичного невиношування.

Усі жінки пройшли ретельне клініко-лабораторне обстеження. Вивчався загальний і спеціальний анамнез, вік, характер роботи, умови життя і живлення, спадковість, перенесені захворювання в дитячому віці і в період статевого дозрівання, а також вік менархе, характер менструальної і генеративної функції, перенесені гінекологічні захворювання, перебіг і результати попередніх вагітностей. Звертали увагу на перенесені екстрагенітальні і гінекологічні захворювання, характер оперативних втручань, алергічний анамнез, стан здоров'я чоловіка та ін.

Усім пацієнткам в динаміці проводилися клінічні аналізи крові, сечі, біохімічне дослідження крові (загальний білок, сечовина, залишковий азот), бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження з уретри, цервікального каналу, піхви. Для визначення мікробно-вірусних асоціацій (вірусу простого герпесу, цитомегаловірусу, хламідій, уреаплазм, мікоплазм) в зсрібку епітеліальних клітин цервікального каналу, піхви і уретри використовували методику ПЦР. Проводилися гемостазіологічні дослідження крові, визначення гормонів крові, в динаміці усім вагітним проводилося ультразвукове дослідження матки, з оцінкою стану міометрія, наявності плодового яйця і екстра-ембріональних структур, візуалізації ембріона, з'ясування його життєздатності, відповідності розвитку гестаційному терміну, визначення характеру імплантації/плацентації, діагностика наявності ретрохоріальної гематоми. Дослідження стану фетоплацентарного комплексу проводили за допомогою ультразвукового скринінгу на апараті "TOSHIBA 660A" (Японія). Дослідження кровотоку в судинах ФПК здійснювали методом Доплера.

Для визначення цитокінів, на базі багатопрофільної діагностичної лабораторії «ДІАМЕД», застосовували набори реактивів для імуноферментного аналізу інтерлейкіна-1 (ІЛ-1-β), інтерлейкіна-6 (ІЛ-6), інтерлейкіна-4 (ІЛ-4), інтерлейкіна-10 (ІЛ-10), фактора некрозу пухлини альфа (TNF-α).

Оцінка фетоплацентарного комплексу в динаміці вагітності включала: дослідження специфічних білків плаценти, ультразвукову фетометрію, доплерометрію. Для вивчення стану плоду використовували кардіомоніторне спостереження за допомогою монітора Sonicaid TEAM Fetal Monitor з системою об'єктивного аналізу кардіотокографії TEAMS 8000.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Згідно аналізу репродуктивної функції вагітних частота звичного невиношування спостерігалася у 12 (25,5 %). У 30 (75,0 %) обстежених жінок II групи невиношування вагітності за типом НВ спостерігалася в I триместрі, у 8 (20,0 %) в – другому і у 2 (5,0%) – в третьому триместрах, що відповідає даним літератури [1, 2, 5, 7, 8, 10].

Безпліддя в анамнезі, відповідно по групах було діагностовано у 7 (19,4 %) жінок I групи, у 7 (17,5 %) II групи та у 2 (6,7 %) III групи, мимовільних викиднів у 12 (33,3 %) пацієнток I групи, у 15 (37,5 %) II, у 2 (6,7 %) III групи, передчасних пологів у 6 (16,7 %), у 7 (17,5 %) і у 2 (8,3 %) відповідно по I, II та III групам. Зертає на себе увагу висока частота артифіціальних абортів у обстежених в анамнезі, відповідно – 19 (52,8 %) у обстежених I групи та 23 (57,5 %) у II групі жінок.

При аналізі попередніх репродуктивних втрат у обстежених жінок виявлено, що одну нерозвинену вагітність в анамнезі у I групі мали 38,8 %, а у II – 100 % жінок, дві – у I – 13,9 %, у II – 17,5 %, три і більше – 12,5 % пацієнток II групи та у 8,3 % I групи пацієнток. Приведені данні узгоджуються з даними літератури [7, 10, 11].

Екстрагенітальна патологія (ЕГП) за наявності НВ в анамнезі відмічена у 25 (69,4 %) жінок I групи, у 29 (72,5 %) жінок II та у 11 (36,7 %) контрольної групи. Обстежені пацієнтки достовірно частіше хворіли на хронічні інфекційні захворювання, такі, як хронічний тонзиліт, ангіна, хронічний бронхіт та часті ГРВІ.

Така висока інфекційна захворюваність в анамнезі може свідчити про можливі порушення в системах, контролюючих інфекційні процеси в організмі у жінок обстежених груп.

Із гінекологічних захворювань у обстежених пацієнток I та II груп відзначалося переважання запальних процесів матки і придатків.

Виявлено, що більше половини жінок I та II груп страждали запальними захворюваннями придатків, відповідно 16 (44,4 %) і 19 (47,5 %), в контрольній – 3 (10 %), тіла матки – 11 (30,5 %), 13 (32,5 %) в I та II групах жінок і 2 (6,7 %) в контрольній.

На системному рівні настання вагітності супроводжується підвищенням продукції периферичними лімфоцитами прозапальних цитокінів. Зрештою, сигнальні молекули, що запускають каскад патофізіологічних реакцій, приводять в остаточному підсумку до викиднів або передчасних пологів, регулюються цитокінами фетоплацентарного комплексу. TNF-α, IL-1, IL-6 за характером своєї діяльності належать до прозапальних цитокінів. Основним представником протизапальних цитокінів є IL-4. Його вплив на імунітет полягає в пригніченні синтезу інтерферону-α, а також інгібуванні Th1-імунної відповіді. У більшості ситуацій для цитокінів характерна локальність прояву їхніх ефектів.

Відомо, що в імплантації й установленні толерантності матері до плода цитокіни відіграють основну роль. Деякі з них (IL-10) забезпечують механізм адаптації матері до генетично чужорідного плода на рівні плаценти, пригнічуючи запальну реакцію з боку її організму й створюючи бар'єр на шляху імунних кліток, дія яких спрямована на відторгнення плода.

Домінуючий синтез прозапальних цитокінів на тлі зниженої секреції протизапальних свідчить про те, що на рівні цитокінової мережі існують механізми фетопротекції, порушення яких може бути причиною невиношування в критичні періоди розвитку вагітності у I триместрі.

При дослідженні активності прозапальних цитокінів у жінок, віднесених до різних груп порівняння встановлено наявність статистично достовірних відмінностей (табл. 1), які полягали у збільшенні активності прозапальних цитокінів, максимально вираженому у II групі.

Таблиця 1. Цитокіновий профіль у обстежених жінок

Показники, пг/мл	Клінічні групи		
	I група n=36	II група n=40	III група n=30
TNF-α	42,7±3,9**	46,3±1,2**	22,4±1,7
ІЛ-1-β	89,2±2,7**	93,4±1,1**	20,7±1,6
ІЛ-4	29,7±3,2 **	24,9±2,8**	47,4±2,3**
ІЛ-6	79,1±3,9**	82,5±4,4**	33,6±3,2
ІЛ-10	16,3±1,3*	14,1±2,1*	20,5±1,4

Примітка: відмінності у порівнянні з контролем достовірні – * (p<0,05), ** (p<0,01).

Роль прозапальних цитокінів у процесі імплантації є незаперечною. Так, TNF-α інгібує міграцію трофобласту шляхом збільшення активності інгібітора-1 активатора плазміногену, а також регулює експресію у децидуальній тканині HLA-G, антигену який підтримує

імунологічну толерантність у фетоплацентарному комплексі протягом усієї вагітності.

Дисбаланс в системі цитокінів вагітності пов'язаний зі зниженням змісту протизапального Th2-цитокіна (ІЛ-4) в 1,5 і більше рази у різким збільшенням вмісту

прозапальних Th1-цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10, TNF- α) в 3 і більше разів, що підвищує ймовірність розвитку замерлої вагітності.

Так, у жінок I групи при найвищих показниках вмісту прозапальних Th1-цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10, TNF- α) діагностована нерозвинена вагітність у 6 (16,7 %) випадках, у жінок II підгрупи у 7 (17,5 %), при фізіологічній вагітності дане ускладнення не виявлено. Частота передчасних пологів, відповідно по групах склала: у I групі – 11,1 %, у II – 12,5 %, у III – 3,3 % випадках.

ВИСНОВКИ. Одержані результати свідчать про тісний зв'язок цитокінового профілю зокрема його прозапальної ланки та ризику виникнення синдрому втрати плода.

При обстеженні вагітних з невиношуванням вагітності в анамнезі необхідно проводити аналіз цитокінового профілю сироватки крові, як додатковий критерій діагностики можливих ускладнень і прогнозу результатів вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Надалі актуальною проблемою сучасного акушерства залишається вивчення н виношування вагітності де на першому місці стає важливим пренатальне спостереження, своєчасна, діагностика і корекція порушень, що виявляються, з метою – запобігання, викидня або народження глибоко недоношеної дитини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаркова И.А. Неразвивающаяся беременность: оценка факторов риска и прогнозирование / И.А. Агаркова // Патология беременности. – 2010. – № 4. – С. 84–88.
2. Аржанова О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журн. акуш. и женских болезней. – 2004. – №1. – С. 37–42.
3. Доброхотова Ю.Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможность цитокинотерапии в программе реабилитации в раннем послеабортном периоде. / Ю.Э. Доброхотова, Г.Т. Сухих, Р.И. Озерова/ Росс, вестн. акуш.-гинеколог. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
4. Особенности баланса цитокинов в сыворотке крови женщин с привычным невынашиванием беременности при

предгравидарной подготовке / В.М. Кулешов, А.П. Шваюк, О.М. Горбенко и [др.] / Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 41–43.

5. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.

6. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М. – М.:Триада-Х, 2002. – 304 с.

7. Сухих Г.Т. Иммунология беременности. / Сухих Г.Т., ВанькоЛ.В. – М.: РАМН, 2003. – 400 с.

8. Bowen J. M: Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: biosynthesis, secretion; and" roles in establishment of pregnancy in women / Bowen J. M., Chamley L. // Placentae 2002. – Vol. 23. – P. 239–256.

Отримано 18.01.12 р.

©В.І. Пирогова, О.Р. Цюлко, Е.Ф. Чайківська

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ ТА ПОЧАТКОМ СТАТЕВОГО ЖИТТЯ ПІДЛІТКІВ

*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького*

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ ТА ПОЧАТКОМ СТАТЕВОГО ЖИТТЯ ПІДЛІТКІВ. Стан народжуваності в країні погіршується, а молодь стає все більше сексуально розкритою і має все більшу кількість статевих партнерів, що призводить до поширення інфекцій, які передаються статевим шляхом, а це, у свою чергу, до збільшення неплідних пар, що впливає на демографічну ситуацію в Україні.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ И НАЧАЛОМ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ. Состояние рождаемости в стране ухудшается, а молодежь становится все более сексуально раскованной и имеет все большее количество половых партнеров, что приводит к распространению инфекций, передающихся половым путем, а это, в свою очередь, к увеличению бесплодных пар, что влияет на демографическую ситуацию в Украине.

CORRELATION OF MENSTRUAL CYCLE DISORDER, SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIOUS DISEASES AND ADOLESCENT SEXUALLY ACTIVITY. The state birth rate in the country is deteriorating, and youth is becoming more sexually uninhibited and has a growing number of sexual partners, which leads to the spread of sexually transmitted infections, and this, in turn, to an increase of infertile couples, which affects the demographic situation in Ukraine.

Ключові слова: сексуальна активність; інфекції, що передаються статевим шляхом; репродуктивне здоров'я; дівчата-підлітки.

Ключевые слова: сексуальная активность; инфекции, передающиеся половым путем; девушки-подростки; репродуктивное здоровье.

Key words: sexual activity; sexually transmitted diseases; reproductive health; adolescent girls.

ВСТУП. Охорона репродуктивного здоров'я підлітків та молоді – одна із основних завдань служби планування сім'ї. Підліткова сексуальність для суспільства завжди була як основний показник рівня культури та стану статевого здоров'я населення. За період останніх років тільки зараз наша держава починає цікавитись репродуктивним здоров'ям краян. Наприкінці 1960-х років на Заході відбулась сексуальна революція. В Україні це відбулося значно пізніше, але про її негативні наслідки починаємо говорити тільки тепер.

Стан народжуваності в країні погіршується, а молодь стає все більше сексуально розкритою і має все більшу кількість статевих партнерів, що призводить до поширення інфекцій, які передаються статевим шляхом, а це, у свою чергу, до збільшення неплідних пар, що впливає на демографічну ситуацію в Україні.

Підлітки відносяться до групи ризику по ІПСШ в силу того, що характерною специфікою для цього віку є гормональне переулаштування організму, зниження захисту від інфекцій на слизових оболонках, схильність до ризику, висока сексуальна активність.

Розв'язанню молодіжних проблем у сучасному суспільстві повинна сприяти кооперація зусиль психологів, соціальних працівників, соціологів, педагогів, лікарів, психіатрів та ін. Це викликано необхідністю дієвого регулювання і цілеспрямованого впливу суспільства на молодіжну політику і ті процеси, що вимагають миттєвого реагування з боку фахівців [1,2,3,4].

Вік сексуального деб'юту настає все швидше, а народження неповнолітніми все частіше. Щорічно у

світі вагітніють від 5 до 10 % дівчат у віці від 13 до 17 років. В країнах Східної Європи середній рівень підліткової фертильності складає 37 на 1000 населення [5, 6, 7].

Комунальний заклад Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр» медико-соціальний центр «Діалог» спільно з кафедрою акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького в рамках планової наукової тематики кафедри «Стан репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп у сучасних соціально-економічних умовах Львівщини», провели аналіз стану репродуктивного здоров'я підлітків та молоді міста Львова.

МЕТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Анкетування було проведено у 2010–2011 роках серед дівчат навчальних закладів міста Львова. Було опитано 1287 дівчини віком від 14 до 20 років. Анкети включали запитання які стосувались:

1. Віку респондента.
2. Місця навчання та проживання.
3. Доступності та джерел необхідної інформації про сексуальне життя, методів контрацепції, інфекцій, що передаються статевим шляхом.
4. Характеру менструацій.
5. Сексуальних стосунків.
6. Кількості однолітків, що живуть статевим життям (на їхню думку).
7. Перенесених захворювань репродуктивної системи.

8. Матеріального та соціального становища.

9. Релігійності.

Анкетування було проведено анонімно Центром «Діалог», кафедрою акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та Львівським Центром «Здоров'я» в навчальних закладах міста Львова.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати анкетування аналізувались у 4-х вікових групах: 14 років, 15–16, 17–18 та 19–20 років.

Спершу ми визначили сексуальну активність та частоту зміни статевих партнерів у дівчат – підлітків. Результати наведено нижче.

У віці 15–16 років ($n = 578$) мали сексуальні відносини 11,07 % опитаних, з них одного партнера мали 8,30 %, двох – 1,90 %, трьох – 0,69 %, більше трьох – 0,18 % і більше семи – 0 %.

У віці 17–18 років ($n = 428$) живуть статевим життям близько 34,81 % респондентів, з яких одного партнера мали 22,43 %, двох – 7,71 %, трьох – 3,5 %, більше трьох – 1,17 % і більше семи – 0 %.

Серед дівчат вікової категорії 19–20 років ($n = 181$) мали сексуальні стосунки 60,22%, з них одного парт-

нера мали 40,88 %, двох 9,94 %, трьох 6,64 %, більше трьох 2,21 % і більше семи 0,55 %.

Жодна із 95 дівчат вікової групи 14 років не мала статевих стосунків.

Якщо порівняти отримані результати у віковій категорії 15–16 років із загальноукраїнським показником, який становить близько 22 % [8], то бачимо, що в нашому Західному регіоні частота раннього початку статевого життя майже у двічі нижча, ніж загалом по Україні (табл. 1).

Щоб виявити, чим загрожує рання та безладна сексуальна поведінка підлітків, було проаналізовано статеву захворюваність опитаних дівчат в залежності від кількості сексуальних партнерів в анамнезі. Було відкинуто результати усіх дівчат з нерегулярним менструальним циклом, щоб охопити максимальне число захворювань інфекційного характеру, оскільки порушення менструального циклу теж являється захворюванням.

Серед сексуально активних дівчат мали захворювання 4,72 % усіх вікових груп, що майже в 6 разів перевищує показник у незайманих дівчат, який рівний 0,81 %. Отримані дані є статистично достовірними і репрезентативними (показник Пірсона χ^2 : $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1. Сексуальна активність дівчат-підлітків та молоді

	До 14 років (включно) $n=95$		15–16 років $n=578$		17–18 років $n=428$		19–20 років $n=181$	
	абсолютна кількість	відносна кількість у %	абсолютна кількість	відносна кількість у %	абсолютна кількість	відносна кількість у %	абсолютна кількість	відносна кількість у %
Не живуть статевим життям	95	100	514	88,93	279	65,19	72	39,78
Живуть статевим життям	0	0	64	11,07	149	34,81	109	60,22
1 партнер	0	0	48	8,3	96	22,43	74	40,88
2 партнери	0	0	11	1,9	33	7,71	18	9,94
3 партнери	0	0	4	0,69	15	3,5	12	6,64
більше 3 партнерів	0	0	1	0,18	5	1,17	4	2,21
більше 7 партнерів	0	0	0	0	0	0	1	0,55

Таблиця 2. Захворюваність дівчат-підлітків та молоді

	Мали сексуальні стосунки		Незаймані		Відношення шансів (95% ДІ), χ^2 для таблиць спряженості (критерій Пірсона)
	абсолютна кількість	відносна кількість у %	абсолютна кількість	відносна кількість у %	
Мали захворювання	12	4,72	6	0,81	OR: 6,05 (95% CI 2,25-16,29) χ^2 : $p = 5,62 \times 10^{-5}$ (0,0000562)
Не мали захворювань	242	95,28	732	99,19	

Якщо проаналізувати захворюваність в залежності від кількості статевих партнерів (незалежно від характеру менструального циклу), то теж простежується чітка прогнозована залежність: чим вища сексуальна активність, тим більший ризик захворювання. Дівчата, що не мали жодного партнера, мали статеві хвороби у 1,67 %, 1-го партнера – 4,57 %, 2-х партнерів – 8,18 %, 3-х партнерів – 9,68 % (рис. 1).

В результаті дослідження впливу сексуального життя на менструальний цикл виявлено наявність ре-

гулярного менструального циклу у близько 80 % опитаних. При попарному порівнянні показників частоти регулярної менструації у кожній віковій групі залежно від наявності статевого життя не отримано статистично достовірної різниці ($p > 0,05$). Так, у віковій групі 15–16 років виявлено, що регулярний менструальний цикл зустрічається в 1,24 рази частіше серед дівчат, які не живуть статевим життям (OR: 1,24, 95 % CI 0,68-2,28) у порівнянні із сексуально активними, однак статистично достовірної різниці не отримано (χ^2 :

$p=0,48$). Аналогічні результати отримано у віковій групі 17–18 років – регулярний менструальний цикл зустрічається в 1,27 рази частіше серед дівчат, які не живуть статевим життям (OR: 1,27 95 % CI 0,79-2,03), але

статистично достовірної різниці не отримано (χ^2 : $p=0,32$). Такі ж дані, однак з меншою ймовірністю, простежуються і у віковій категорії 19–20 років (OR: 1,07 95 % CI 0,47-2,43, χ^2 : $p=0,87$) (табл. 3).

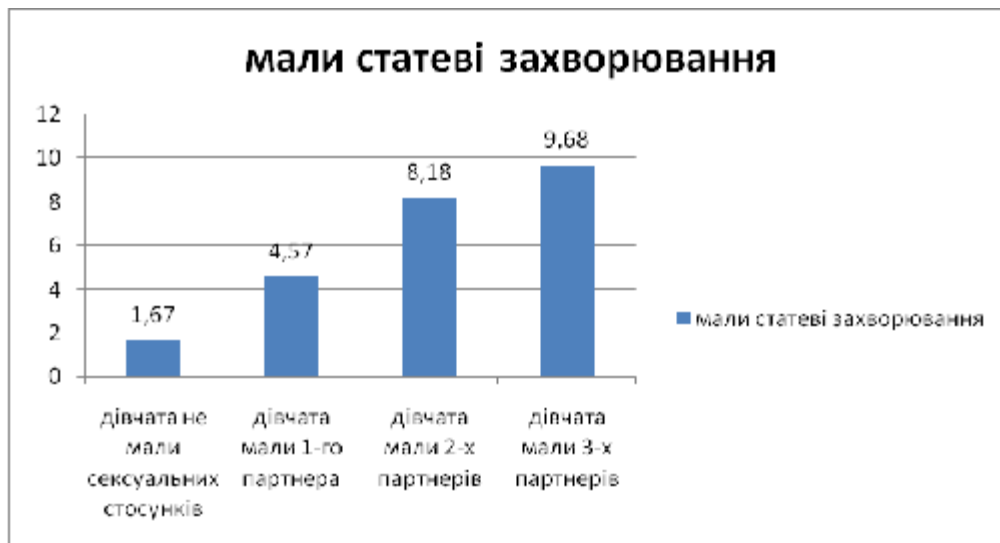


Рис. 1. Зв'язок кількості сексуальних партнерів із захворюваністю статевої системи.

Таблиця 3. Вплив сексуального життя на порушення менструального циклу

		Живуть статевим життям		Не живуть статевим життям		Відношення шансів (95% ДІ), χ^2 для таблиць спряженості (критерій Пірсона)
		абсолютна кількість	відносна кількість у %	абсолютна кількість	відносна кількість у %	
14 років	Регулярна менструація	–	–	67	74,44	
	Не регулярна менструація	–	–	23	25,56	
15-16 років	Регулярна менструація	48	75	395	78,84	OR: 1,24 (95% CI 0,68-2,28) χ^2 : $p=0,48$
	Не регулярна менструація	16	25	106	21,16	
17-18 років	Регулярна менструація	116	75,32	217	79,49	OR: 1,27 (95% CI 0,79-2,03) χ^2 : $p=0,32$
	Не регулярна менструація	38	24,68	56	20,51	
19-20 років	Регулярна менструація	90	83,33	59	84,29	OR: 1,07 (95% CI 0,47-2,43) χ^2 : $p=0,87$
	Не регулярна менструація	18	16,67	11	15,71	

Якщо проаналізувати результати щодо віку початку менструації та сексуальної активності, то простежується такий зв'язок: у дівчат, які мали сексуальні стосунки, менархе відбувалось швидше майже на 6 місяців, у порівнянні з незайманими підлітками. Дана залежність простежувалась в кожній віковій групі опитаних.

У дівчат віком 15–16 років, які живуть статевим життям, середній вік менархе склав 12 років і 5 міс., а у тих, які не мали сексуальних стосунків 12 років і 11 міс.; у віковій категорії 17–18 років у дівчат, які мали статеві стосунки, середній вік початку менструації був 13 років, проти 13 років і 5 міс. у дівчат, що не мали інтимних стосунків і у групі дівчат віком 19–20 років, – 13 років і 3 міс. проти 13 років і 9 міс. відповідно (табл. 4).

Вражає те, що в усіх старших вікових групах дівчат менархе наставало пізніше, ніж у молодших дівчат. Проте у відображені групи не ввійшли дівчата, в яких менструації ще не було, тому вік початку першої менструації у старших вікових групах є вищим, ніж у молодших.

Досліджено правдивість припущення щодо більш відповідальної репродуктивної поведінки підлітків, які проживають в селі, у порівнянні з міськими.

Дівчата у віці 15–16 років, що проживають в місті, живуть статевим життям у 12,33 %, а сільські дівчата – підлітки у 12,69 %; у віці 17–18 років є сексуально активними 37,13 % дівчат в місті проти 37,67 % в селі; а молодь віком 19–20 років у 60,61 % проти 56,45 % відповідно.

Таблиця 4. Вплив початку першої менструації на сексуальну поведінку дівчат-підлітків

		Живуть статевим життям	Не живуть статевим життям
14 років	Середній вік початку менструації	–	12 років, 4 міс.
15–16 років	Середній вік початку менструації	12 років, 5 міс.	12 років, 11 міс.
17–18 років	Середній вік початку менструації	13 років	13 років, 5 міс.
19–20 років	Середній вік початку менструації	13 років, 3 міс.	13 років, 9 міс.

Підлітки із сільської місцевості дещо частіше починають раннє статеве життя порівняно із респондентами з міською пропискою, але різниця лише в десятих відсотках і не є статистично достовірною. У жодному

із отриманих значень показник Пірсона не був меншим 0,05, що відображає недостовірну різницю залежності сексуальної поведінки від місця проживання (табл. 5).

Таблиця 5. Сексуальна активність молоді в залежності від місця проживання

		Живуть статевим життям		Не живуть статевим життям		Відношення шансів (95% ДІ), χ^2 для таблиць спряженості (критерій Пірсона)
		абсолютна кількість	відносна кількість у %	абсолютна кількість	відносна кількість у %	
14 років	місто	–	–	23	88,46	
	село	–	–	3	11,54	
15–16 років	місто	18	12,33	128	87,67	OR: 1,03 (95% CI 0,42-2,52) χ^2 : p=0,94
	село	8	12,69	55	87,31	
17–18 років	місто	62	37,13	105	62,87	OR: 1,02 (95% CI 0,65-1,62) χ^2 : p=0,92
	село	55	37,67	91	62,23	
19–20 років	місто	40	60,61	26	39,59	OR: 0,84 (95% CI 0,42-1,70) χ^2 : p=0,63
	село	35	56,45	27	43,55	

Отже немає статистично достовірної різниці в характері репродуктивної поведінки між молодими людьми в селі та в місті.

ВИСНОВКИ. На репродуктивне здоров'я населення впливає як вік початку статевого життя, так і кількість статевих партнерів. Чим швидше дівчина починає сексуальне життя, і чим більше має статевих партнерів, тим вищою стає вірогідність виникнення захворювань репродуктивних органів.

На репродуктивну поведінку дівчат не впливає характер менструального циклу, проте впливає вік менархе: у дівчат, які мали сексуальні стосунки, середній вік початку менструації був швидшим майже на 6 місяців, ніж у незайманих дівчат. Ця залежність простежувалась в кожній віковій групі опитаних.

Розвінчані сумніви щодо різниці репродуктивної поведінки дівчат, які проживають у міській та сільській місцевості – немає статистично доведеної та достовірної різниці в характері репродуктивної поведінки між молодими людьми в селі та в місті.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Таким чином, усе вище сказане свідчить про те, що додаткового дослідження потребує визначення залежності рівня статевих гормонів на репродуктивну поведінку підлітків та подальший вплив цього на їх здоров'я.

Залишається нез'ясованим який метод профілактики захворювань репродуктивної системи та раннього початку статевого життя у дівчат-підлітків буде найефективнішим та можливі шляхи його впровадження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пачковський Ю.Ф., Корнієнко І.О. Проблеми молоді: соціолого-психологічні аспекти вивчення та діагностики // Збірник науково-методичних матеріалів для роботи з дітьми, що зазнали насильства. – Львів: ВНТЛ, 1999. – С. 3–7.
2. Бабнева Т.Н. Экстренная контрацепция у подростков и молодежи. Основы консультирования / Бабнева Т.Н. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2008, №2. – С. 13–18.
3. Актуальность проблемы охраны здоровья женщин и детей на современном этапе: матер. науч.-практ. конф. с межд. участием. – Хабаровск, 2006. – 175 с.
4. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. – М., 2006. – 640 с.

5. Краснополянский В.И., Савельева И. С., Белохвостова Ю. Б. Планирование семьи и репродуктивное здоровье девочек-подростков и молодых женщин // Гинеколог. – 2005. – № 10. – С. 3–6.
6. Кротин П.Н. Медико-социальная помощь в охране репродуктивного здоровья девушек-подростков // Репродукт. здор. детей и подростков. – 2006. – № 4. – С. 52–59.
7. Коломейцев М.Г. Проблемы полового воспитания и охраны репродуктивного здоровья подростков Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 4. – С. 36–39.
8. Аналітичний звіт рівень і тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України // Т.В. Бондар, Н.О. Рингач та ін. – К.: УІСД ім. О. Яременка, 2008. – 152 с.

Отримано 22.01.12 р.

©Н.І. Кіцера, Н.В. Гельнер, З.В. Осадчук

ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ НЕГОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ В АНАМНЕЗІ*Державна установа «Інститут спадкової патології АМН України», м. Львів*

ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ НЕГОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ В АНАМНЕЗІ. У статті представлені особливості репродуктивної функції трьох жінок віком 26–32 роки, які отримували лікування з приводу негоджкінської лімфони до або під час вагітності. У двох жінок народилися здорові діти.

Третя жінка, яка завагітніла через 4 місяці після завершення протирецидивного лікування, боячись наступного рецидиву хвороби, перервала цю вагітність у терміні 8 тижнів.

Своєчасна діагностика і правильно підібране лікування негоджкінської лімфони дають шанс жінкам із таким діагнозом планувати вагітність і народити дитину.

ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ В АНАМНЕЗЕ. В статье представлены особенности репродуктивной функции трех женщины в возрасте 26–32 года, которые получала лечение по поводу неходжжинской лимфомы до или вовремя беременности. У двоих женщин родились здоровые дети.

Третья женщина, которая забеременела через 4 месяца после завершения противорецидивного лечения, боясь последующего рецидива болезни, прервала эту беременность в сроке 8 недель.

Своевременная диагностика и правильно подобранное лечение неходжжинской лимфомы дают шанс женщинам с таким диагнозом планировать беременность и родить ребенка.

THE PROBLEMS OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMAN WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN ANAMNESIS. The article presents the features of the reproductive function of woman aged 26–32 years who received treatment for non-Hodgkin's lymphoma before or during of pregnancy.

The two women were born to healthy children.

A third woman who was pregnant 4 months after the completion of antirecived treatment for fear of subsequent relapse of the disease, interrupted this pregnancy of 8 weeks.

Timely diagnosis and treatment correctly matched non-Hodgkin's lymphoma give chance such women to get pregnant and give a birth.

Ключові слова: репродуктивна функція, жінки, негоджкінська лімфома, вагітність.

Ключевые слова: репродуктивная функция, женщины, неходжжинская лимфома, беременность.

Key words: reproductive function, women, non-Hodgkin's lymphoma, pregnancy.

ВСТУП. Здоров'я дитини значною мірою визначається умовами її розвитку в утробі матері, в періоді новонародженості, дитинстві та у підлітковому віці. Відповідно до стратегії охорони здоров'я ВООЗ, здоров'я та виживання дитини характеризується складним взаємним зв'язком із здоров'ям батьків, соціальним благополуччям сім'ї та послугами з репродуктивного здоров'я [1]. Оскільки репродуктивна система відрізняється особливою чутливістю до дії несприятливих факторів будь-якого походження, то важливе значення має перебіг вагітності у жінок з онкопатологією в анамнезі [2–4].

Унікальність ситуації в даному випадку полягає в кількості одночасно діючих екстремальних (канцерогенний, мутагенний і тератогенний) факторів [5–7]. Негативні наслідки сприяють виникненню негативних психоемоційних реакцій, які виражаються в підвищеному відчутті тривоги, виникненню стресу через постійну невизначеність у відношенні свого здоров'я і здоров'я майбутньої дитини.

Однією з важливих і актуальних проблем сучасної онкології і гематології є діагностика та лікування неходжкінських лімфом (НХЛ). За даними бюлетеня Національного Канцер-реєстру України кількість вперше зареєстрованих випадків НХЛ у 2009 році стано-

вила 2225. Показник захворюваності на 100 тис. населення складає серед жінок – 4,44. Летальність до року первинних хворих на НХЛ в Україні складає 36 %. У третини хворих під час проведення первинного стандартного лікування або в короткий термін після його завершення виникає прогресування або рецидив захворювання [8].

Актуальність цієї теми полягає в тому, що практичні акушер-гінекологи мають певні застереження та страх перед веденням вагітності і пологів у жінок із онкопатологією в анамнезі, а тим більше, коли ця патологія діагностується під час вагітності [9,10]. Більшість жінок з таким діагнозом не ризикують планувати вагітність, оскільки бояться народити хвору дитину та не знають до яких лікарів звертатися щодо прогнозу потомства.

Тому метою нашого дослідження було вивчення репродуктивної функції у жінок з-НХЛ в анамнезі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У 2002–2011 рр за медико-генетичним консультуванням в Інститут спадкової патології АМН України (м. Львів) звернулося 3 вагітних, де з анамнезу було відомо, що вони лікувалися з приводу НХЛ. Ще троє з аналогічним діагнозом прийшли на консультацію з приводу прогнозу здоров'я майбутніх нащадків. Усім жінкам діагноз верифіковано гістологічно.

Спостереження 1. Пацієнтці М.О., 1974 р.н., діагностовано НХЛ у 2001 році у віці 27 років. Пролікована згідно протоколу лікування.

Менструальний цикл – 28 днів (тривалістю 3–4 дні), регулярний, неболюче менархе з 15 років. До часу постановки діагнозу жінка три роки безрезультатно намагалася завагітніти природнім шляхом.

Після проведення хіміотерапевтичного лікування фахівцями було рекомендовано відтермінувати планування вагітності на 2–3 роки. У 2004–2005 рр. жінці було проведено 3 екстракорпоральних запліднення, які завершилися викиднями в ранніх термінах вагітності.

У 2006 році пацієнтці вдалося завагітніти природнім шляхом на фоні ремісії основного захворювання від іншого партнера і вона в терміні 12 тижнів вагітності звернулася в медико-генетичну консультацію для спостереження за перебігом вагітності. Вагітність перебігала без особливостей. Біохімічні маркери сироватки крові під час вагітності – в нормі. При УЗД патології органів плоду не виявлено. Народився здоровий хлопчик вагою 3200 г, довжиною 51 см, за шкалою Апгар – 7–8 балів, якому зараз 5 років.

При генеалогічному дослідженні виявлено, що від лейкемії у віці 50 років помер дядько пацієнтки по батьківській лінії. Природжених вад розвитку, бездітних шлюбів, самовільних викиднів в родині не виявлено.

Спостереження 2. У пацієнтки Т.М. 1982 р. н. від першої вагітності у віці 22 роки народився здоровий хлопчик, якому зараз 7 років. Менструальний цикл – 21 день (тривалістю 5–6 дні), регулярний, неболюче менархе з 14 років. Діагноз НХЛ поставлено у 2008 у віці 26 років. Проведено спленектомію та 6 курсів хіміотерапії. Весною 2011 року розвинувся рецидив хвороби з ураженням носоглотки. Проведено 3 курси поліхіміотерапії. При контрольному ЛОР-обстеженні ознак пухлин носоглотки не виявлено.

Друга непланована вагітність у тому самому шлюбі настигла в 2011 році через 4 місяці після завершення протирецидивного лікування. Зважаючи на думку чоловіка та інших членів родини, з пересторогою наступного рецидиву хвороби, жінка перервала цю вагітність у терміні 8 тижнів.

При генеалогічному дослідженні виявлено, що від раку шкіри у віці 73 роки померла бабуся по батьківській лінії. Природжених вад розвитку і самовільних викиднів в родині не виявлено. Бездітний шлюб протягом 15 років спостерігався у двоюрідного брата по лінії батька.

Спостереження 3. У пацієнтки Б.Н. 1978 р. н., у 32 роки під час першої планованої вагітності НХЛ діагностовано у II триместрі [9]. Менструальний цикл – 27 день (тривалістю 5–6 дні), регулярний, неболюче менархе з 14 років.

Враховуючи категоричну відмову жінки від переривання даної вагітності, тактика вибору лікування обмежилася проведенням телегаматерапії при збереженні вагітності. За згодою пацієнтки лікування було проведено у 2010 р. в терміні 21–26 тижнів вагітності:

20 курсів опромінення в дозі 40 Гр на праву половину носоглотки. У динаміці ультразвукові дослідження проведені в різні терміни не виявили патології плоду, а фетометричні дані відповідали терміну гестації.

Оскільки клінічні прояви негоджкінської лімфони носоглотки виявлено у II триместрі вагітності, то ризик тератогенної дії на плід пухлинного процесу є низьким і складає 1–2 %. Проведена телегаматерапія під час вагітності (21–26 тиждень) підвищує ризик виникнення нових мутацій, зокрема у соматичних клітинах плода до 1–2 %, а також появу дизморфічних (множинних) рис (фетопатій). Вагітній було повідомлено про можливий канцерогенний вплив на плід (1–2 %), а також ризик для перебігу вагітності (ризик народження дитини з низькою вагою, зниженим імунітетом та перинатальних втрат) із врахуванням загальної популяційного ризику – 5 %. Сумарний ризик щодо вродженої і спадкової патології в даній ситуації складав 8–11 %. Рішення жінки було пролонгувати вагітність і народжувати дитину.

У терміні вагітності 32 тижні проведено кесарський розтин, від якого народилася дівчинка вагою 2040 г, довжиною 45 см, за шкалою Апгар – 6–7 балів. При народженні в дитини діагностовано анемію I ступеня (109 g/L). У віці 1 рік дитина – практично здорова, росте і розвивається згідно віку.

При генеалогічному дослідженні виявлено, що від злоякісної пухлини шлунково-кишкового тракту у віці 50 років помер дядько пацієнтки по батьківській лінії. По лінії чоловіка у віці 70 років від раку внутрішніх органів померла тітка. Природжених вад розвитку, бездітних шлюбів, самовільних викиднів в родині не виявлено.

ВИСНОВКИ:

1. При медико-генетичному консультуванні потрібно враховувати особливості діагнозу, перебігу хвороби, репродуктивної функції у кожної жінки з негоджкінською лімфомою в анамнезі, оскільки в конкретному випадку може відрізнитися ставлення до планування і пролонгування вагітності.

2. Зважаючи на бажання жінки мати дитину, лікарі повинні приділяти велику увагу таким жінкам із онкологічною патологією для покращення їхнього репродуктивного анамнезу. Вагітність у такої категорії жінок повинна перебігати під наглядом онколога, акушера-гінеколога, генетика та інших фахівців.

3. Жінки з обтяженим онкологічним анамнезом повинні бути попереджені генетиком про можливий ризик виникнення нових мутацій у майбутньому потомстві, так як вони проходили специфічне протипухлинне лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Оскільки медико-генетичне консультування носить рекомендаційний характер, то перспективи подальших досліджень полягають в індивідуальному підході до кожного випадку вагітності у жінок з онкопатологією в анамнезі та самостійному рішенні пацієнтки та її родини щодо пролонгування вагітності в таких ситуаціях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. <http://www.moz.gov.ua/ua/portal>
2. Шмаков Р.Г., Демина Е.А. Тактика ведення вагітності при лимфомах // Практическая онкология. – 2009. – Т.10, №4. – С. 228–236.

3. Parva M./ Full-term pregnancy and vaginal delivery after treatment for non-Hodgkin's lymphoma of the cervix and lower uterine segment: a case report/Parva M, Lamb K, Savior DC et al. // J Obstet Gynaecol Can. – 2011. – V.33, № 6. – P. 620–624.

4. Oven Ustaalioglu B.B./ A retrospective analysis of women's chances to become pregnant after completion of chemotherapy: a single center experience/Oven Ustaalioglu BB, Bilici A, Kefeli U et al//J BUON. – 2011. – V.16, № 2. – P. 349–352.
5. Brewer M., Kueck A., Runowicz C.D. Chemotherapy in pregnancy // Clin Obstet Gynecol. – 2011. – V. 54, № 4. – P. 602–618.
6. Cohen J.B., Blum K.A. Evaluation and management of lymphoma and leukemia in pregnancy // Clin Obstet Gynecol. – 2011. – V. 54, № 4. – P:556–566.
7. Suchova K./ Burkitt lymphoma in pregnancy--case report/Suchova K., Obrtlíkova P., Binder T. et al// Ceska gynecol. – 2010. – V.75, № 3. – P. 248–251.
8. Рак в Україні, 2009-2010. Бюлетень Національного канцер-реєстру України №12, Київ, 2011. – С. 75–71.
9. Кіцера Н.І., Гельнер Н.В., Осадчук З.В. Перебіг вагітності та пологів у жінки з негоджкінською лімфою, діагностованою під час вагітності (випадок з практики) // "Актуальні питання акушерства і гінекології". – 2011. – №1. – С. 92–94.
10. de Wildt S., Taguchi N., Koren G. Unintended pregnancy during radiotherapy for cancer//. Nat Clin Pract Oncol. – 2009. – V.6, № 3. – P. 175–178.

Отримано 21.01.12 р.

©І.М. Маркуш

ПОКАЗНИКИ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ В АНАМНЕЗІ*Київський медичний університет УАНМ*

ПОКАЗНИКИ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ В АНАМНЕЗІ. Збільшення частоти запальних захворювань статевих органів у молодих жінок призводить до порушень репродуктивної функції (порушення менструального циклу, безпліддя) і значного зростання ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду для матері та її дитини. Автор розглядає можливості використання результатів визначення біофізичного профілю плода для своєчасного призначення профілактичних та лікувальних заходів у пацієнток з сальпінгоофоритом в анамнезі.

ПОКАЗАТЕЛИ БИОФИЗИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С САЛЬПИНГООФОРИТАМИ В АНАМНЕЗЕ. Увеличение частоты воспалительных заболеваний половых органов у молодых женщин приводит к нарушениям репродуктивной функции (нарушения менструального цикла, бесплодие) и значительному росту осложнений течения беременности, родов и послеродового периода для матери и ее ребенка. Автор рассматривает возможности использования результатов определения биофизического профиля плода для своевременного назначения профилактических и лечебных мероприятий у пациенток с сальпингоофоритами в анамнезе.

INDICATORS OF FETAL BIOPHYSICAL PROFILE OF PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF SALPINGOOPHORITIS. Frequency increasing of inflammatory diseases of the genital organs of young women leads to reproductive disorders (menstrual irregularities, infertility) and to significant increase in complications during pregnancy, childbirth and the postpartum period for mothers and their children. The author considers the possibility of using the results of determination of fetal biophysical profile for early use of preventive and therapeutic measures to patients with a history of salpingoophoritis.

Ключові слова: вагітність, сальпінгоофорит, біофізичний профіль плода.

Ключевые слова: беременность, сальпингоофорит, биофизический профиль плода.

Key words: pregnancy, salpingoophoritis, fetal biophysical profile.

ВСТУП. Зростання рівня захворюваності у новонароджених зумовлено погіршенням стану здоров'я жінок, зокрема збільшенням кількості вагітних з екстрагенітальною патологією, обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом і зокрема з сальпінгоофоритом до вагітності. Використання в клінічній практиці біофізичного профілю плода (БПП) дає змогу діагностувати відхилення стану плода і своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи, спрямовані на корекцію гіпоксичних станів плода. У науковій літературі існують суперечливі дані щодо діагностичної значущості визначення показників БПП плода [1, 2, 3].

Метою нашої роботи було проведення ретроспективного і проспективного аналізу результатів вагітності для матері та плода залежно від показників БПП у вагітних із сальпінгоофоритом в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Аналізу зазнали 136 історій пологів і карт розвитку новонародженого. Усі пацієнтки залежно від оцінки БПП були розподілені на дві групи. До основної групи (n=36) зараховані випадки оцінки БПП 7 балів і нижче, до контрольної групи (n=100) увійшли вагітні з оцінкою БПП 8 балів і вище за Vintzileus. Усім жінкам визначали БПП в терміні вагітності 37–41 тиждень. Показаннями для проведення БПП були зміни кардіотокограм (ареактивний нестресовий тест), плацентарні порушення (вогнища фіброзу та кальцинозу, потовщення і гіперехогенність плацентарних перетинок, кісти плаценти), синдром затримки розвитку плода (СЗРП).

Критеріями відбору пацієнток основної та контрольної груп були: одноплідна вагітність, відсутність вад розвитку плода, головне і тазове передлежання без використання препаратів, що впливають на стан плода і частоту його серцевого ритму (бета-блокатори, сульфат магнію), проведення динамічного моніторингу серцевої діяльності і БПП напередодні пологів. Залежно від віку, наявності супутньої екстрагенітальної патології, гінекологічного та акушерського анамнезу групи були репрезентативними.

Кардіотокографічне дослідження вагітних проводили за допомогою фетального біомонітора Hewlett Packard JS20 (Німеччина) безпосередньо перед ультразвуковим дослідженням тривалістю 30 хвилин в положенні на боці в активний час доби. Ехографію проводили за допомогою апарату HDI-1500 (ATL). Стан плода вивчали шляхом визначення БПП, при цьому враховували 6 біофізичних параметрів: під час кардіомоніторного дослідження дані нестресового тесту та 5 параметрів, які визначали під час ультразвукового сканування; дихальні рухи плода, рухова активність плода, тонус плода, об'єм навколоплідних вод, ступінь зрілості плаценти. БПП оцінювали за методом Vintzileus із визначенням оцінки зрілості плаценти. Кожен параметр оцінювали в 0, 1 і 2 бали. Оцінка 10–12 балів оцінювалася як нормальна, 8–9 – задовільна, 6–7 – сумнівна, 5 і нижче – патологічна.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Оцінки 6–7 балів і нижче переважно спо-

стерігали в пацієнток віком старше 28 років (36,6 %), в контрольній групі цей показник становив 18,0 %.

Аналіз результатів з урахуванням впливу екстрагенітальної патології на оцінку БПП показав значення ожиріння, де оцінку у 7 балів і нижче зафіксовано в 13,3 %, у контролі цей показник становив 6,0 %. Інфекції в анамнезі зафіксовано в 96,6 % жінок з оцінкою БПП 7 балів і нижче, 70,0 % випадків при оцінці БПП вище 9 балів.

Під час оцінки гінекологічного анамнезу звертала на себе увагу висока частота сальпінгофориту (36,9 %) і порушень менструального циклу (16,6 %) в основній групі порівняно з контрольною (2,0 %). В основній групі зафіксована висока частота самовільних абортів (10,0 %) і наявність двох і більше штучних абортів (26,6 %) порівняно з контрольною групою (0 і 4,0 % відповідно).

Таблиця 1. Анамнез, ускладнення вагітності та перебіг пологів у обстежених пацієнток (%)

Дані анамнезу і ускладнення	Основна група n=36	Контрольна група n=100
Вік старше 28 років	36,6	18,0
Жінки, що народжують уперше	79,9	66,6
Ожиріння	13,3	6,0
Обтяжений інфекційний анамнез	96,6	70,0
Хронічний сальпінгофорит	36,9	2,0
Порушення менструального циклу	16,6	2,0
Мимовільні аборти	10,0	0
Два і більше штучних абортів	26,6	4,0
Анемія легкого ступеня	83,2	80,0
Анемія середнього ступеня	10,2	6,0
Загроза переривання вагітності	66,6	48,0
Пієлонефрит	63,3	16,0
Прееклампсія легкого та середнього ступеня	26,6	14,0
Фетоплацентарна і плацентарна недостатність	63,3	18,0
Тривалість безводного періоду більше 6 годин	60,0	40,0
Епізіотомія і перінеотомія	43,3	30,0
Слабкість пологової діяльності	66,0	0
Кесарів розтин	26,6	18,0
Гіпотрофія плода (маса тіла до 2800 грам)	26,6	12,0
Асфіксія (оцінка стану плода за Апгар 6 балів і нижче)	19,9	7,0

Характеризуючи ускладнення даної вагітності, слід зазначити, що анемію легкого ступеня в основній групі зафіксовано у 83,2 % (контроль – 80,0 %), середнього ступеня – 10,2 % (контроль – 6,0 %) випадків. Загрозою переривання вагітності ускладнилася в 66,6 % пацієнток основної та 48,0 % контрольної групи. Пієлонефритом вагітність ускладнилася у 63,3 % вагітних основної і тільки у 16,0 % жінок контрольної групи. Прееклампсія легкого та середнього ступеня виявлена у 26,6 % в основній групі і 14,0 % в контрольній групі.

Клінічний діагноз фетоплацентарної і плацентарної недостатності встановлено у 63,3 % вагітних основної групи і 18,0 % контрольної групи.

Аналіз залежності оцінки БПП від паритету пологів показав, що найчастіше оцінка 6-7 балів і нижче виставлялася жінкам, що народжують вперше (79,9 %), у контролі – 66,6 %. Жінок, що народжують повторно, в основній групі було 26,6 %, а в контрольній – 34,0 %.

У випадку зниження оцінки БПП відзначено збільшення тривалості безводного періоду більше 6 годин у 60,0 % жінок основної групи, в контрольній групі цей показник становив 40,0 %.

Необхідність проведення епізіотомії та перінеотомії виникла у 43,3 % жінок основної групи і 30,0 % жінок контрольної групи. Слабкість пологової діяльності визначена у 66,0 % пацієнток основної групи і була відсутня в контрольній групі. Аналіз загальної тривалості пологів і тривалості перебігу пологів за періодами в основній і контрольній групах показав вісутність достовірних відмінностей.

Кесарів розтин проведено у 26,6 % випадків основної і 18,0 % випадків контрольної групи. Дистрес плода став основним показанням до оперативного розродження в основній групі (62,0 %).

Післяпологовий період в обох групах мав перебіг без особливостей.

Гіпотрофічні плоди (маса тіла до 2800 грам) народилися у 26,6 % випадків основної і 12,0 % випадків контрольної групи. У стані асфіксії (оцінка стану плода за Апгар 6 балів і нижче) народилося в основній групі 19,9 % дітей, у контрольній – 14,0 %.

Проведений комплекс заходів для профілактики ускладнень вагітності, ретельний моніторинг і корекція стану плода в пологах, вчасно і правильно обраний спосіб розродження, дозволили нам отримати більш сприятливі результати пологів для новонародженого. Незважаючи на високий відсоток дітей народжених в асфіксії (19,9 %), де критерієм діагнозу у новонароджених була лише оцінка стану плода за Апгар, що не відповідає сучасному визначенню даного захворювання. Аналіз показав, що низька оцінка цих дітей не призвела до порушення ранньої постнатальної адаптації та розвитку порушень характерних для асфіксії, усіх дітей в задовільному стані виписано додому.

Отже, результати нашого дослідження вказують на необхідність проведення БПП під час вагітності, особливо у жінок, що народжують вперше, жінок старше 28 років, жінок, в анамнезі у яких мали місце інфекції, сальпінгофорит, порушення менструального циклу, ожиріння, мимовільні аборти, наявність двох і більше

штучних абортів. З ускладнень вагітності особливе місце займає анемія, загроза переривання вагітності, пієлонефрит вагітних, прееклампсія легкого та середнього ступеня тяжкості, наявність плацентарної та фетоплацентарної недостатності.

ВИСНОВКИ. 1. Визначення БПП є високоінформативним методом дослідження в акушерстві, який необхідно застосовувати під час планового обстеження вагітних із сальпінгоофоритами в анамнезі.

2. Своєчасна діагностика відхилень у стані плода методом визначення БПП дозволяє покращити перинатальні показники.

3. Низька оцінка БПП часто передуює виникненню ускладнень під час пологів: слабкості пологової діяльності, подовженню безводного проміжку, народження дітей з низькою масою тіла.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Використання в клінічній практиці біофізичного профілю плода (БПП) дає змогу діагностувати відхилення стану плода і своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи, спрямовані на корекцію гіпоксичних станів плода, та дозволить більш сучасні програми направлені на лікування та профілактику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболотна А.В., Сенчук А.Я. Показники біофізичного профілю плода у новонароджених, які народились у стані асфіксії / [А.В. Заболотна, А.Я. Сенчук] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: "Інтермед", – 2002. – С.178–181.

2. Особливості перебігу вагітності, пологів та перинатальні порушення у жінок, що перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів / [В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Т.О. Касаткіна та ін.] // Збірник наукових

праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – с. 682–685.

3. Особливості стану плода за даними біофізичного профілю плода та кардіотокографічного обстеження вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю запального ґенезу в анамнезі / [О.В. Мілевський, Вол.В. Подольський, Н.К. Деменіна та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 593–596.

Отримано 03.01.12 р.

©І.О. Доскоч, А.Я. Сенчук

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

Київський медичний університет УАНМ

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЛОГІВ. З метою вивчення стану мікробіоценозу піхви у здорових жінок через 1,5–2 місяці після фізіологічних пологів і порівняння результатів дослідження з відповідними даними від здорових жінок репродуктивного віку обстежено 116 пацієнток, які були розділені на II групи. I групу 58 пацієнток склали соматично здорові жінки репродуктивного віку і II групу 58 пацієнток – жінки через 1,5–2 місяці після пологів.

Результати дослідження вказують на те, що через 1,5–2 місяці після фізіологічних пологів у жінок спостерігається підвищена колонізація піхви, факультативно-анаеробними і облигатно-анаеробними мікроорганізмами, що може бути причиною порушення мікробіоценозу піхви.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ. С целью изучения состояния микробиотоза влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста через 1,5–2 месяца после физиологических родов и сравнения их с данными результатов репродуктивного возраста обследовано 116 пациенток, которые распределены на II группы. I группу 58 пациенток составили соматически здоровые женщины репродуктивного возраста и II группу 58 пациенток – женщины через 1,5–2 месяца после родов.

Согласно результатов исследований через 1,5–2 месяца после физиологических родов у женщин наблюдали увеличение колонизации влагалища, как факультативно-анаэробными, так и облигатно-анаэробными микроорганизмами, что может быть причиной нарушения микробиотоза влагалища.

MICROBIOCENOSIS CONDITION OF REPRODUCTIVE WAYS IN POSTNATAL women 116 patients being divided into two groups were examined with the aim to study microbiocenosis condition of vagina in healthy reproductive age women in 1,5–2 months after physiological labour to compare their outcomes with healthy women of reproductive age. Group I makes up 58 somatically healthy women of reproductive age and Group II makes up 58 women in 1,5–2 months after labour.

According to the outcomes of studies in 1,5–2 months after physiological labour in women the increase of colonization of vagina was observed both by facultative-anaerobic and obligate-anaerobic microorganisms which can be the cause of vaginal biocenosis disorders.

Ключові слова: післяпологовий період, мікробіоценоз піхви.

Ключевые слова: послеродовой период, микробиотоз влагалища.

Key words: postnatal period, microbiocenosis of vagina.

ВСТУП. У багатьох країнах світу, в тому числі в Україні, відмічено зростання вагінальних інфекцій серед жіночого населення, які впевнено займають провідне місце у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності.

Особливо важливе значення вагінальні інфекції набувають в акушерській практиці, тому що є частою причиною розвитку запальних ускладнень під час вагітності, пологів, та післяпологового періоду. До найчастіших ускладнень у післяпологовому періоді – виникнення інфекції внаслідок травмування пологових шляхів, ендометриту [11].

Гнійно-септичні ускладнення у післяпологовому періоді досі пір залишаються найбільш серйозною проблемою сучасного акушерства, так як, не дивлячись на широке використання антибактеріальної профілактики і терапії, вони займають одне із провідних місць у структурі материнської захворюваності і смертності [1, 2, 4].

У дослідженнях присвячених післяпологовим гнійно-септичним захворюванням, встановлено, що всі вони супроводжуються тими чи іншими змінами окремих компонентів імунної системи: фагоцитоза, гуморального і клітинного імунітету, факторів неспецифічної резистентності, однак ці дані протиречні [2].

У структурі гнійно- запальних процесів у породіль провідне місце займають захворювання, які викли-

кані умовно-патогенними мікроорганізмами [9, 10]. На даний час спостерігають зростання частоти інфекцій піхви, які виникають за участі мікроорганізмів що входять до складу нормальної вагінальної мікрофлори [4].

Фізіологічне відновлення мікробіоценозу геніталій відбувається протягом першого тижня післяпологового періоду. У цей час відбувається динамічне змінення у видовому і кількісному складі мікрофлори, що може по різному відобразитись на перебігу пuerперія [5]. Згідно літературних даних після пологів у складі ендоеврікальної мікрофлори відбуваються значні зміни, які пов'язані із зниженням захисних властивостей мікроекосистеми піхви. Значну роль відіграє травма пологового каналу, зниження рівню естрогену, зменшення концентрації глікогену та ін.

Після нормальних пологів склад мікрофлори піхви і цервікального каналу значно змінюється. Рядом авторів відмічено зростання складу більшості груп бактерій, включаючи *Bacteroides*, *Streptococcus B* і *D*. Кількість анаеробних видів на одну культуру зростає з 2,5 у III триместрі вагітності до 4,9 на 3-й день після пологів. Окрім того, відмічається значне зростання кількості корінебактерій (10^5 – 10^6 КУО/мл). Встановлено, що корінебактерії у процесі своєї життєдіяльності, розщеплюють глюкозу і мальтозу, закисяють вагінальне середовище, відіграючи при цьому важ-

ливу роль у запуску механізмів відновлення мікробіоценозу піхви [5].

За даними Б.М. Венцківського (2002), М.Н. Костова (2008) після пологів у мікрофлорі піхви відбуваються зміни, які пов'язані зі значним зниженням рівня естрогену, можливою травматизацією піхви і її контамінації мікрофлорою кишківника під час пологів. У післяпологовому періоді зростає кількість неспороутворюючих грамнегативних анаеробів – *Bacteroides* spp. і грамнегативних факультативно-анаеробних бактерій *E. Coli*, відбувається зменшення рівня лакто- і біфідобактерій.

Відомо, що фізіологічне відновлення мікробіоценозу геніталій відбувається протягом першого тижня післяпологового періоду. У цей час спостерігаються динамічні зміни у видовому і кількісному складі мікрофлори, що може по різному відображатись на перебігу пuerперія [5, 8].

За даними Мартикайнен З.М., (2009) прийом еубіотичних препаратів лактобактерій і біфідобактерій у ранньому післяпологовому періоді чинять сприятливий вплив на формування нормального мікробіоценозу піхви, сприяє зниженню частоти виділення ентеробактерій, стрептококів і стафілококів і більш ранньому заміщенню даних видів лактобацилами і біфідобактеріями.

Зміни вагінальної мікрофлори у породіль, як правило є транзиторними, і до 6-го тижня після пологів вагінальна мікрофлора відновлюється до норми. У цей період на фоні зниження концентрації клітин бактерій Додерлейна зростає рівень бактероїдів, ешеріхій, ентерококів та інших потенційних патогенів (Б.М. Венцківський, 2002). Якщо у пологах були розриви шийки матки, то за неповного ушивання виникають рубцеві ектропіони, порушення архітектоники і функції шийки матки, що супроводжується порушенням мікрофлори піхви і появою хронічних екзоцервіцитів. Під час годування дитини груддю у матері можливе виникнення лактаційного атрофічного вульвовагініту і екзоцервіциту [5, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення стану мікробіоценозу піхви у здорових жінок через 1,5–2 місяці після фізіологічних пологів і порівняння ре-

зультатів дослідження з відповідними даними від здорових жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми спостерігали 116 пацієнток, які були розділені на II групи. I групу 58 пацієнток склали соматично здорові жінки репродуктивного віку, II групу 58 пацієнток – жінки через 1,5–2 місяці після пологів. Середній вік пацієнток I групи склав $27,5 \pm 2,4$, другої групи – $29,7 \pm 3,1$ роки.

Обстеження включало: збір анамнезу, гінекологічний огляд, у разі необхідності УЗД, кольпоскопію, кольпоцитологію, визначення рН середовища піхви, мікроскопічне дослідження мазків (фарбування за Грамом) мікробіологічне дослідження. Вивчали кількість бактерій їх видовий спектр та частоту виявлення асоціацій.

Для мікробіологічного дослідження використовували вміст піхви, мазки із піхви, цервікального каналу і уретри. Матеріал висівали на середовище Ендо, Плоскірева, жовтково-сольовий, сироватковий агар, середовище MRS та Блаурока.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що переважаючою флорою у пацієнток були *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp., *Enterobacter* spp., *Bacteroides* spp., *Gardnerella*, *Moraxella atlantae*, *Streptococcus B* і *D*, дріжджоподібні гриби *Candida* spp.), які висівалися, як в монокультурі, так і в асоціаціях із двох, трьох мікроорганізмів.

Слід відзначити такий факт, що представники нормальної мікрофлори піхви у жінок через 1,5–2 місяці після пологів висівалися тільки у 13,8 % випадках, що вказує на дисбіотичний стан статевих шляхів у цих пацієнток. Нами також визначено зниження концентрацій лакто- і біфідобактерій у жінок через 1,5–2 місяці після пологів (таблиця 1).

Під час обстеження пацієнток в I клінічній групі (соматично здорових жінок) порушення мікробіоценозу піхви і кольпіти виявили у 18 пацієнтів, що складає (32,1 %). У II клінічній групі порушення мікробіоценозу піхви спостерігали у 42 пацієнтів, що складає (75 %).

Таблиця 1. Спектр мікрофлори у обстежених жінок (КУО/мл)

Спектр мікрофлори	II група	I група
<i>St. epidermidis</i>	10^5 – 10^8	10^3 – 10^4
<i>St. saprophyticus</i>	10^4 – 10^5	10^3 – 10^5
<i>St. Aureus</i>	10^3 – 10^4	–
<i>Streptococcus B</i> і <i>D</i>	10^6 – 10^7	–
<i>Streptococcus species</i>	10^6 – 10^7	10^3 – 10^5
<i>Enterococcus species</i>	10^5 – 10^6	10^3 – 10^5
<i>Escherichia coli</i>	10^5 – 10^8	10^3 – 10^6
<i>Proteus</i> spp.	10^6	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10^4	–
<i>Candida</i>	10^4 – 10^6	10^4 – 10^7
<i>Klebsiella species</i>	10^4	10^3
<i>Corynebacterium</i> spp.	10^7 – 10^8	–
<i>Clostridium perfringens</i>	10^4	–
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	10^6 – 10^7	10^7
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10^5 – 10^6	10^6
<i>Moraxella atlantae</i>	10^4	–
Лактобактерії	10^4 – 10^6	10^5 – 10^8
Біфідобактерії	10^4 – 10^5	10^5 – 10^7

Дані рН-метрії у здорових жінок (I-ша група) становили 3,6–4,7, що вказує на наявність в них нормального мікробіоценозу в піхві. У жінок через 1,5–2 місяці (II-га група) після пологів рівні рН становили 4,4–6,6, що вказувало на зростання ймовірності порушень мікробіоценозу піхви.

ВИСНОВКИ. 1. Через 1,5–2 місяці після фізіологічних пологів у жінок спостерігається підвищена колонізація піхви факультативно-анаеробними і облигатно-анаеробними мікроорганізмами, що може бути причиною порушення мікробіоценозу піхви.

2. Значне зниження частоти виявлення і концентрацій лакто- і біфідобактерій у статевих шляхах жінок

через 1,5–2 місяці після пологів вказує на наявність дисбіозу.

3. Вважаємо за необхідне подальшу розробку і впровадження в практичну діяльність ефективних чинників, для покращення стану мікробіоценозу піхви у пацієнток після пологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Вважаємо доцільними подальші дослідження у цьому напрямку, а саме дослідити показники місцевого імунітету у жінок через 1,5–2 місяці після пологів для розробки профілактичних засобів попередження інфекцій статевих шляхів та визначення ефективних і нешкідливих засобів контрацепції у таких пацієнток.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 236 с.
2. Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом / [Б.Л. Гуртовой, Л.В. Ванько, Н.М. Касабулатов, Н.К.Матвеева, Н.С.Логинова] // Акушерство и гинекология. – 2006. №1. – С.30–34.
3. Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию / [Б.М. Венцовский, В.А. Товстановская, Д.С. Янковский] // Здоровье женщины. – 2002. – № 3. – С. 86–91.
4. Особенности восстановления влагалищного микробиценоза у родильниц после естественных родов и оперативного родоразрешения / [Ж.Ю. Колесаева, З.М. Мартикайнен, А.М. Савичева, М.А.Тарасова] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – том 18. – №3. – С. 25–31.
5. Формирование вагинального микробиценоза в послеродовом периоде при использовании различных эубиотических препаратов / [З.М. Мартикайнен, О.И. Деркач, С.Н. Головачева и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – том 14. – № 5. – С. 58–60.
6. И.А. Жабченко. Микробиценоз половых путей беременных и современные методы коррекции дисбиотических нарушений / Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 6 (15). – С. 24–28.
7. Костава М.Н. Микробиценоз влагалища и состояние эпителия шейки матки // Гинекология. – 2008. – Т.10, №6. – С. 42–44.
8. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовый период: руководство / – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
9. Подольський В.В. Ефективність застосування препарату Дистрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 201–204.
10. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / [Подольський В.В., Вовк И.Б., Корнацкая А.Г.] // Здоровье женщины. – 2010. – № 4 (50). – С. 121–126.
11. Застосування препарату "Гінофорт" для проведення деконтамінації піхви перед пологами / [С.І. Жук, С.М. Косьяненко] // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 34–37.

Отримано 18.01.12 р.

©А.Є. Дубчак, О.В. Мілевський, О.І. Довгань

**МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ ТА ВІРУСНЕ ІНФІКУВАННЯ У ЖІНОК
З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ***ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»*

МІКРОБІОЦЕНОЗ ТА ВІРУСНЕ ІНФІКУВАННЯ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ. Вивчення особливостей мікробіоценозу та вірусного інфікування у 29 жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат свідчить про те, що у 96,6 % обстежених виявляються мікроорганізми. Серед бактеріальних факторів в основному виявляються *Mycoplasma hominis*, *ureaplasma urealiticum*, серед факультативно-анаеробних – *E. Coli*, *Staph. faecalis* середнього та високого ступеня мікробного обсіменіння, що сприяє потенціюванню патогенних властивостей мікроорганізмів, які спричиняють загострення запальних захворювань внутрішніх статевих органів.

МІКРОБІОЦЕНОЗ И ВИРУСНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ. Изучение особенностей микробиоценоза и вирусного инфицирования у 29 женщин с бесплодием на фоне ранних репродуктивных потерь свидетельствует о том, что у 96,6 % обследованных выявляются микроорганизмы. Среди бактериальных факторов в основном выявляются *Mycoplasma hominis*, *ureaplasma urealiticum*, среди факультативно-анаэробных – *E. Coli*, *Staph. faecalis* средней и высокой степени микробного обсеменения, что способствует потенцированию патогенных свойств микроорганизмов, которые способствуют обострению воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

MICROBIOCOENOSIS OF VAGINA AND VIRAL INFECTION IN WOMEN WITH INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF EARLY REPRODUCTION LOSSES. Investigation of microbiocoenosis peculiarities and viral infection in 29 women with infertility on the background of early reproduction losses indicates that in 96,6 % of investigated persons microorganisms are found. Among bacterial factors substantially *Mycoplasma hominis*, *ureaplasma urealiticum* are found, among optionally anaerobic – *E. Coli*, *Staph. faecalis* of medium and high level of microbial seeding, and this fact favours the potentiation of pathogenic properties of microorganisms which lead to the relapse of inflammatory diseases of internal reproductive organs.

Ключові слова: безплідність, мікробіоценоз, вірусне інфікування, ранні репродуктивні втрати.

Ключевые слова: бесплодие, микробиоценоз, вирусное инфицирование, ранние репродуктивные потери.

Key words: infertility, microbiocoenosis, viral infection, early reproductive losses.

ВСТУП. Відновлення фертильності є актуальною проблемою репродуктивної гінекології. Частота безплідного шлюбу за останні п'ять років збільшилась з 10 до 18 % і має тенденцію до подальшого зростання [1]. Серед причин безплідності домінує трубно-перитонеальний чинник, частота якого складає від 40 % до 74 % [2, 3]. Запальні захворювання придатків матки, які є основною причиною трубно-перитонеальної безплідності (ТПБ), займають перше місце серед гінекологічних захворювань.

Не всі вагітності після подолання безплідності закінчуються народженням живої здорової дитини [2, 3]. Частота передчасного переривання вагітності складає 4–20 % від загального числа вагітностей, причому майже половина її приходить на передчасні пологи [3, 4, 5]. Переривання вагітності – це універсальна інтегрована відповідь жіночого організму на будь-яке виражене неблагополуччя в стані здоров'я вагітної, навколишнього середовища та багатьох різноманітних факторів [6, 7].

Більш ніж у 50 % вагітних із загрозою переривання виявляються кольпіти, цервіцити, ерозії шийки матки [6, 8, 9]. В сучасних умовах особливістю генітальних інфекцій у вагітних виявляються часті асоціації різноманітних збудників [10–12]. Серед етіологічних чинників ускладнень вагітності велику групу складають гострі і хронічні інфекційні захворювання матері, проте питання про роль інфекції в генезі переривання вагітності широко дискутується в літературі [10–12]. На особ-

ливу увагу заслуговують вірусні інфекції (герпетична, цитомегаловірусна і аденовірусна інфекції, краснуха, паротит, грип), збудники яких проникають через плацентарний бар'єр і активно розмножуються в плаценті, ушкоджуючи її і викликаючи внутрішньоутробне інфікування плода [6, 10].

Для невиношування вагітності характерна не моноінфекція, а поєднана урогенітальна інфекція, яка часто протікає в субклінічній формі, що утруднює її виявлення [3, 13]. В даний час доведена роль персистенції умовно-патогенної мікрофлори в ендометрії і формуванні симптомокомплексу невиношування вагітності [14]. Тому актуальним являється вивчення мікробіоценозу піхви та вірусного інфікування у жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат.

Мета дослідження: вивчити особливості мікробіоценозу піхви та вірусного інфікування жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети у відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок було обстежено 29 жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат. Середній вік обстежених жінок був 29,4±4,8 років. Тривалість безплідності складав від 1,5 до 10 років, в середньому 5,3±1,7 років.

Проведено вивчення видового та кількісного складу мікроорганізмів – збудників запального процесу у жінок з безплідністю. Бактеріологічний аналіз вмісту цервікального каналу включав дослідження аеробної (стафілокок, стрептокок, кишкова паличка, ентеробак-

терії, гриби роду *Candida* та ін.) та анаеробної флори (лактобацили, бактероїди та ін.).

Бактеріологічні дослідження проводили з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ. У всіх висіяних культурах вивчали морфологічні, бактеріальні, культуральні і біологічні властивості. Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно наказу № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказу № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року. Визначення специфічних антитіл класів IgM та IgG до ВГЗ 1/2 типів, ЦМВ, хламідій, токсоплазм у сироватці крові здійснювалося методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-систем «Diagnostic Products Co» США; «Вектор-Бест» (Росія), на фотометрі «Sanofi» (Франція). Крім того, проводилось визначення ВГЗ 1,2 та ЦМВ імунофлюоресцентним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз спектру виділення збудників інфекцій-

них захворювань у обстежених жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат свідчить про те, що у 28 (96,6 %) обстежених виявлялись мікроорганізми.

Серед бактеріальних факторів у жінок в основному виявлялись *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Toxoplasma*, гриби роду *Candida* (табл. 1). Причому виявлені збудники були в основному в асоціаціях. Аналізуючи наявність вірусних збудників у піхві обстежених жінок виявлено, що у 7 (24,1 %) визначався ЦМВ в асоціації із збудниками інших інфекцій, ВГЗ 1/2 виявлявся у 5 (17,2 %) обстежених.

Проведені дослідження свідчать про значне поширення факультативно-анаеробних бактерій в етіологічному спектрі у обстежених жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат. Серед факультативно-анаеробних бактерій у обстежених жінок частіше висівалися: *Staphylococcus epidermidis* (37,0 %), *E.Coli* (20,6 %), *Staphylococcus faecalis* 5 (17,2 %) (табл. 2).

Таблиця 1. Спектр виділення збудників інфекційних захворювань у жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат, абс.ч.(%)

Мікроорганізм	Варіанти виділення збудника	Обстежені жінки (n=29)
<i>Mycoplasma hominis</i>	Всього моно асоціації	7 (24,1) 1 (3,5) 6 (20,6)
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	Всього моно асоціації	7 (24,1) 1 (3,5) 6 (20,6)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Всього моно асоціації	2 (6,8) – 2 (6,8)
<i>Candida</i>	Всього моно асоціації	4 (13,7) – 4 (13,7)
<i>Toxoplasma</i>	Всього моно асоціації	4 (13,7) – 4 (13,7)
ВГЗ S	Всього моно асоціації	27 (93,1)/5 (17,2)* –/–* 27 (93,1)/ 5 (17,2)*
ЦМВ	Всього моно асоціації	23 (79,0)/7 (24,1)* 1 (3,4)/–* 22 (79,1)/7 (24,1)*
Rubella	Всього моно асоціації	4 (13,7) 0 4 (13,7)

Примітка: Визначення методом імуноферментного аналізу / імунофлюоресцентним методом.

Таблиця 2. Частота виділення факультативно-анаеробних бактерій у жінок з безплідністю на тлі ранніх репродуктивних втрат, абс.ч.(%)

Спектр мікрофлори	Обстежені жінки
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (37,0)
<i>Staphylococcus saproxytis</i>	3 (10,3)
<i>Staphylococcus faecalis</i>	5 (17,2)
<i>Staphylococcus viridans</i>	2 (6,8)
<i>E.Coli</i>	6 (20,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3,4)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (3,4)
Корінебактерії	2 (6,8)
<i>Lactobacterius</i>	1 (3,4)

У 21 (72,4 %) жінок мікробні чинники виявлялись з високим та середнім ступенем мікробного обсіменіння. Аналіз мікроскопічного дослідження мікробіоценозу піхви свідчить, що у 13,7 % жінок лейкоцити виявлялись в кількості до 30, у 24,3 % – в діапазоні 31–50, а в 62 % обстежених – 51 і більше, що свідчить про загострення запального процесу піхви.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про значне поширення факультативних анаеробних бактерій, інфекцій, що передаються статевим шляхом та вірусів у жінок з безплідністю на фоні ранніх репродуктивних втрат.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кулаков В.И., Голубев В.А. Роль новых медицинских технологий в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 3–6.
- Репродуктивное здоровье: Учебное пособие/ Под редакцией В.Е.Радзинского. – М.:РУДН, 2001. – 727 с.
- Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика/ Несяева Е.В.// Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 3–7.
- Айламазян Э.К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности/ Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.А. Сельков// Акушерство и гинекология. – М, – 2004. – № 2. – С. 9–11.
- Астахов В.М. Профилактика передчасных родов / В.М. Астахов, Л.П.Дабіжа, О.М. Мацинін// Питання екстремальної та клінічної медицини: Зб.ст. – Донецьк, 2006. – Вип.10, т.1. – С.18–22.
- Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / Сидельникова В.М. – М.: Изд. Дом ж-ла "Здоровье", 2002. – 63 с.
- Голота В.Я. Антенатальна охорона плода при недоношуванні вагітності/ В.Я.Голота, В.О.Бенюк // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 3. – С. 3–4.
- Вдовиченко В.П., Соболева С.И., Форостяная Е.В. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микст инфекцией// Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – №1 (21). – С. 99–100.
- Воробей Л.И. Обґрунтування лікувальних заходів для вагітних з невиношуванням, котрі перенесли запальні захворювання геніталій/ Л.И.Воробей, С.П. Писарева, Н.В. Рудакова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – Київ, 2001. – № 3. – С. 82–84.
- Дубчак А.Е. Состояние проблемы рецидивирующей вирусной инфекции в программе прегравидарной подготовке женщин с бесплодием / Дубчак А.Е., Костючек А.А., Милевский А.В.// Конференция с международным участием "Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии". Тезисы – Судак–20.05.2009.
- Мілевський О.В. Мікробіоциноз піхви у вагітних з безплідністю трубно-перетонеального генезу в анамнезі // XII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31.03.08р.-02.04.08р., Тернопіль. – С.129.
- Агасієва В.С. Цитомегаловірусна інфекція у жінок зі звичним невиношуванням вагітності/ В.С. Агасієва// Інфекційні хвороби. – Тернопіль, 2003. – № 3. – С. 63–64.
- Gilbert G.L. Infection in pregnant women / Gilbert G.L.// Med.J.Aust. – 2002. – Vol. 4, №176(5). – P. 229–236.
- Старостина Т.А. Клинико-морфологические параллели при невынашивании беременности в анамнезе у женщин с микствыраженной контаминацией эндометрия / Старостина Т.А., Казарян С.М., Демидова Е.М., Волощук И.Н. // Российский вестник акушеров-гинекологов. – 2004. Т.4, – № 6. – С. 4–8.
- Врождённые, перинатальные и неонатальные инфекции / Под. Ред. А. Гриноу, Дж.Осборна, Ш.Сазерленд. Пер. с англ.: М:Медицина, 2000. – 288 с.

Отримано 18.01.12 р.

©С.В. Лукашук-Федик

ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ*Поліклініка «Медікус» м. Тернопіль*

ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. Серед етіологічних чинників хронічних запальних захворювань геніталій у жінок фертильного віку значна роль належить грибовій інфекції, яка частіше зустрічається в асоціації з мікроорганізмами та вірусами. Запропоновані схеми лікування цієї групи захворювань з використанням препаратів «Грін-Віза» (Україна) дозволяють ефективно вирішити цю проблему.

ЛЕЧЕНИЕ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ. Среди этнологических факторов хронических воспалительных заболеваний гениталий у женщин фертильного возраста немаловажная роль принадлежит грибковой инфекции, которая чаще встречается в ассоциации с микроорганизмами и вирусами. Предложенные схемы лечения этой группы заболеваний с использованием препаратов «Грин-Виза» (Украина) позволяют эффективно решить эту проблему.

FUNGUS INFECTION TREATMENT IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY GENITAL DISEASES. Fungous infection, more often in combination with germs and viruses, are among the most important etiological factors of chronic inflammatory genital diseases in women of fertile age. The problem may be efficiently of treatment of these diseases with «Green Visa» remedies (Ukrainian).

Ключові слова: лікування грибової інфекції, «Грін-Віза», хронічні запальні захворювання геніталій, жінки фертильного віку.

Ключевые слова: лечение грибковой инфекции, «Грин-Виза», хронические воспалительные заболевания гениталий, женщины фертильного возраста.

Key words: treatment of fungus infections, «Green Visa», chronic inflammatory genital disease, women of fertile age.

ВСТУП. Урогенітальний кандидоз – грибокве захворювання слизових оболонок та шкіри сечостатевих органів, що викликається дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які є умовно-патогенною флорою. У 80–92 % випадків збудником кандидозного вагініту є *Candida albicans* [3, 4, 6].

Захворюваність піхвовим кандидозом за останній час різко зросла і складає до 20% серед усіх інфекцій піхви. Пік часу захворюваності спостерігається у віці 20–45 років.

До факторів ризику розвитку піхвового кандидозу відносять вагітність, застосування гормональної контрацепції препаратами першого покоління та замісної гормонотерапії, лікування антибактеріальними препаратами, цукровий діабет, імуносупресія [1, 4, 5].

У розвитку кандидозної інфекції розрізняють наступні етапи: адгезія грибів до поверхні слизової оболонки та її колонізація, проникнення їх в епітелій, подолання епітеліального бар'єру слизової оболонки. Псевдо-міцелій проникає вглибину до 4–6 шарів піхвового епітелію. Проникнення в середину клітини дозволяє грибам протистояти факторам захисту макроорганізму. Всередині клітини навколо гриба утворюється фагосома, яка захищає його від дії лікарських засобів та факторів імунного захисту. Далі можливо проникнення в сполучну тканину, судини. Трансформації кандидозу в інвазивну форму сприяють різні імунodefіцитні стани.

По характеру протікання захворювання виділяють:

- гострий (спорадичний) кандидоз – протікає не більше 2 міс;
- хронічний, в тому числі: рецидивуючий (не менше 4-х епізодів на рік) та персистуючий (симптоми захворювання зберігаються постійно, дещо стихають після лікування).

В літературі нерідко зустрічаються терміни ускладнений та вторинний піхвовий кандидоз. До ускладненого відносять як хронічні форми, так і форми з нетиповою етіологією, виражені клінічні прояви, протікання на фоні факторів ризику (цукровий діабет, рак, захворювання крові, імунodefіцитні стани). До вторинного піхвового кандидозу зазвичай відносять випадки виникнення інфекції на фоні неінфекційного ураження статевих органів при червоному плескато-му лишаю, хворобі Бехчета, пемфігоїді.

Для гострого генітального кандидозу характерна картина запального процесу зі скаргами на свербіння, печію, біль ділянки вульви та піхви, що посилюються під час коїтуса та призводить до диспареунії. Піхвові виділення при кандидозі – білого кольору, густі, сликоподібні або творожисті, пльвічасті, мають нерізкий кислуватий запах. Деколи бувають водянисті, з крошкуватими вкрапленнями, можуть бути взагалі відсутні. При ураженні шкірних покривів вульви спостерігають гіперемію, мацерацію шкіри, пустули, свербіння ділянки анусу.

У пацієнтів з факторами ризику кандидоз нерідко рецидивує, тобто спостерігається повернення захворювання після повного згасання клінічних проявів та встановлення порушених функцій слизової у процесі лікування. Якщо такі рецидиви спостерігаються більше 4 разів на рік, то захворювання класифікується як хронічний рецидивуючий піхвовий кандидоз. Тактика лікування у цьому випадку відрізняється від тактики лікування при спорадичних епізодах. При персистуючому піхвовому кандидозі клінічні симптоми зберігаються постійно, лише дещо стихають після лікування. Рецидиви слід відрізняти від загострень, які розвиваються не після лікування, а на фоні клінічної симптоматики.

При хронічних формах кандидозу на шкірі та слизових оболонках статевих органів спостерігаються вторинні елементи у вигляді інфільтрації, ліхенізації та атрофії тканин.

У зв'язку з вираженою тенденцією до розповсюдження кандидозу особливе значення має проблема його лікування.

Тому, як свідчать численні наукові джерела, локальна протигрибкова терапія залишається ключовою ланкою будь-якої системи лікування кандидозу сечостатевих органів. Головні переваги локальної терапії перед системною – це пряма дія на орган-мішень і відсутність системних побічних ефектів, серед яких найбільш частішими є подразнювальна дія на слизові оболонки травного тракту, гепатобіліарний апарат і підшлункову залозу. Мала кількість протипоказань та зменшення фармакологічного навантаження на організм, зручність використання – це теж важливі чинники для призначення місцевого лікування [2, 5, 6].

Вибір фармакологічних препаратів для лікування генітального кандидозу великий, але клінічна ефективність, переносимість неоднозначні. Так, терапевтична цінність багатьох препаратів, які використовуються для лікування УГК у жінок, які живуть активним статевим життям (статевий шлях передачі сягає 40–50 %), нижче, ніж у дівчат і жінок, які не мали сексуальних контактів. У зв'язку з цим доцільність одночасного лікування статевого партнера для зменшення ризику реінфекції і рецидиву захворювання не викликає сумніву. Не менш актуальною є і проблема вибору лікувального засобу, прийнятного для сумісного лікування пацієнтки та її партнера [2, 5].

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування препаратів «Грін-Віза» (Україна) у лікуванні грибової інфекції у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктом дослідження стали 43 жінки репродуктивного віку із хронічними запальними захворюваннями статевих органів. Найбільшу групу склали жінки (69 %) у віці 20–35 років. Гострий кандидоз діагностовано у 14 пацієнток (I група) та хронічний рецидивуючий піхвовий кандидоз у 29 жінок (критерієм відбору II групи пацієнток були: перебіг захворювання більше року, наявність в анамнезі більше 4 рецидивів). Діагноз визначався на основі скарг, даних анамнезу, суб'єктивних та об'єктивних клінічних ознак, результатів лабораторного обстеження.

Основні методи діагностики: бактеріоскопія нативних та зафарбованих по Граму та Романовському-Гімза препаратів та бактеріологічний метод з посівом на поживні середовища.

Пацієнток обстежували три рази: до лікування, через 7 днів після лікування та через 1 місяць після завершення лікування.

Лікування гострого піхвового кандидозу проводили традиційно Ністатином (по 500 мг Х 2 рази в день протягом 10 днів) та місцевим застосуванням препаратів «Грін-Віза» (свічки із масляним екстрактом насіння льону і чистотілу – по 1 свічці у піхву та ректально протягом 10 днів).

Лікування хронічного піхвового кандидозу прово-

дили Фунітом та комплексом препаратів «Грін-Віза» у наступальному режимі:

I етап:

– Фуніт – по 1 капсулі протягом 15 днів (починаючи з першого дня менструації);

– Свічки з масляним екстрактом насіння льону та чистотілу («Грін-Віза»: піхвова та ректально протягом 20 днів починаючи з першого дня менструації);

– Для оптимізації ефекту призначали фіточай «Для жінок» («Грін-Віза» – 1 раз в день протягом 20 днів).

II етап – починаючи з першого дня наступного менструального циклу:

– Фуніт – по 1 капсулі протягом 5 днів;

– Свічки з масляним екстрактом зеленого грецького горіху та ефірним маслом чайного дерева («Грін-Віза»: піхвова та ректально протягом 10 днів);

– Фіточай «Для жінок» («Грін-Віза» – 20 днів).

III етап – починаючи з першого дня наступного менструального циклу:

– Фуніт – 1 капсула;

– Свічки з масляним екстрактом листя і кори дуба та ефірним маслом ялівця («Грін-Віза»: піхвова – 5 днів, ректально – 10 днів);

– Фіточай «Для жінок» («Грін-Віза» – 10 днів).

Перед призначенням комплексу антимікотичних препаратів «Грін-Віза» особливу увагу звертали на принципи терапії, що проводилася раніше.

Клінічні ознаки генітального кандидозу, що включали вагінальні виділення, свербіж, біль та еритему вульви та піхви, диспареунію, визначали як відсутні, незначні, помірні і тяжкі.

Ефективність лікування оцінювали як відмінну, задовільну та відсутність ефекту. Відмінний ефект – повне клінічне видужання та мікологічна санація, відсутність суб'єктивних клінічних ознак, загальних змін слизової оболонки вагіни та негативний результат бактеріоскопічного (зменшення лейкоцитів до одиничних, відсутність міцелію та спор грибів) та бактеріологічного досліджень (відсутність росту грибів у виділеннях із піхви та уретри). Задовільний ефект – значне покращення клінічної картини, результатів мікроскопічного дослідження (зниження лейкоцитів до 15–20 у полі зору), а також зниження бактеріальної контамінації піхвового та уретрального середовища. Відсутність ефекту – запальний процес залишився, мікроскопія мазків та бактеріологічний посів із піхви та уретри не змінився.

Переносимість препаратів «Грін-Віза» оцінювали як дуже добру (відсутність побічних ефектів), добру (наявність незначних або помірних побічних ефектів) або незадовільну (значні побічні реакції або повна відмова від лікування внаслідок їх появи).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведено обстеження 43 пацієнток із хронічними запальними захворюваннями геніталій. Середній вік хворих першої групи склав 20+4,5 роки, а другої групи – 29+6,5 роки.

Розподіл пацієнток по наявності чинників ризику показав, що найчастіше спостерігалися такі фактори як прийом антибактеріальних препаратів та гормональних контрацептивів, імунодефіцитні стани різного походження (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл пацієнток за наявністю чинників ризику

Чинники ризику	Перша група	Друга група
Прийом антибактеріальних препаратів в анамнезі	9 (64,3 %)	12 (41,3 %)
Гормональні контрацептиви	2 (14,2 %)	8 (27,6 %)
Імунодефіцитні стани	1 (7,1 %)	6 (21 %)
Інше	2 (14,2 %)	3 (10,3 %)

Частота суб'єктивних відчуттів та об'єктивних симптомів показана у табл. 2. В обох групах найчастіше спостерігалися такі симптоми: свербіння ділянки вульви, печія та подразнення піхви, патологія виділень, еритема вульви та піхви. Поряд з цим у 27 (63 %) жінок були такі суб'єктивні скарги як депресія, підвищена чутливість, сексуальні проблеми, порушення сну, що однозначно підкреслює важливість своєчасної діагностики і лікування.

Діагноз генітального кандидозу визначався на основі осмислювання клінічних ознак та виявлення у піхвовому секреті більше ніж 10^4 КУО/мл дріжджоподібних грибів у всіх пацієнток. Також, в результаті дослідження було виявлено, що у хворих обох груп є порушення кількісного та якісного складу піхвової мікрофлори, зниження кількості лактобактерій та збільшення кількості умовно-патогенної та патогенної мікрофлори (табл. 3).

Таблиця 2. Частота суб'єктивних та об'єктивних ознак

Суб'єктивні та об'єктивні симптоми	Перша група, n=14	Друга група, n=29
Свербіння вульви	12 (85,7%)	27 (93,1%)
Печія, подразнення піхви	13 (76,4%)	28 (96,5%)
Піхвові виділення	14 (100%)	29 (100%)
Еритема вульви	11 (78,5%)	26 (89,6%)
Еритема піхви	9 (64,2%)	21 (72,4%)
Диспареунія	3 (21,4%)	9 (31,03%)
Сексуальні розлади	8 (57,1%)	18 (62,06%)
Порушення нервово-психічного стану	6 (43%)	23 (79,3%)

Таблиця 3. Видовий склад бактеріальної флори піхви у хворих на генітальний кандидоз

Мікроорганізми	Перша група, n=14	Друга група, n=29
Candida albicans	12 (85,7 %)	28 (96,5 %)
S. epidermidis	6 (42,8 %)	7 (24,1 %)
S. aureus	2 (14,2 %)	4 (13,7 %)
S. pyogenus	2 (14,2 %)	3 (10,3 %)
E. coli	8 (57,1 %)	11 (37,9 %)
K. pneumoniae	3 (21,4 %)	2 (14,2 %)
Candida tropicalis	2 (14,2 %)	2 (14,2 %)

Як видно з представленої таблиці, флора піхвового секрету хворих обох груп мала дуже широке розмаїття, що звичайно потребувало призначення додаткового лікування (це в свою чергу обумовлювало доцільність трьох етапного лікування хронічного процесу).

Ефективність лікування піхвового кандидозу встановлювалось на основі вже вищевказаних методів на сьому добу те через один місяць після закінчення лікування.

У період лікування генітального кандидозу у пацієнток значно зменшились виділення з піхви, печія та свербіж у 8,1 % та зникла у 92,1 % жінок. Наприкінці лікування та у віддалений період через півтора місяці було констатовано досить високу ефективність проведеного лікування. Про позитивну динаміку призначеної терапії жінок фертильного віку із генітальним кандидозом свідчать результати проведеного порівняльного бактеріального та бактеріоскопічного аналізу (табл. 4).

Таблиця 4. Загальна оцінка терапевтичного ефекту під час першого та другого контрольних візитів

Оцінка ефекту	Перший контрольний візит		Другий контрольний візит	
	I група	II група	I група	II група
Відмінний	8 (57,1 %)	9 (31,03 %)	12 (85,7 %)	24 (82,75 %)
Задовільний	4 (28,6 %)	17 (58,62 %)	2 (14,28 %)	4 (13,79 %)
Відсутність ефекту	2 (14,3 %)	3 (10,34 %)	–	7 (3,44 %)
Всього	14 (100 %)	29 (100 %)	14 (100 %)	29 (100 %)

Відповідно до представлених у табл. 4 показників під час першого контрольного візиту у 8 (57,1 %) пацієнток першої групи та у 9 (31,03%) пацієнток другої групи було констатовано клінічне та мікологічне ви-

ковування. При проведенні другого контрольного візиту було виявлено, що відмінний ефект лікування відбувся у 12 (85,7 %) хворих на гострий генітальний кандидоз та у 24 (82,75 %) хворих на хронічний рецидивуючий.

Разом з тим, в процесі дослідження переносимість комплексу препаратів «Грін-Віза» (супозиторіїв) – оцінена як дуже добра в 92,4 % випадків, і як добра – у 7,8 %. Алергічних та інших побічних реакцій не було зафіксовано.

ВИСНОВКИ. Результати, що були отримані під час дослідження в загальному відповідають даним літератури. Традиційна пероральна терапія гострого та хронічного рецидивуючого кандидозу у поєднанні з антимікотичними препаратами «Грін-Віза» для місцевого застосування у запропонованому режимі виявилася

ефективною. Висока клінічна ефективність, зручність використання, відсутність побічної дії дозволяє визначати препарати «Грін-Віза» як перспективні у лікуванні урогенітального кандидозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальші дослідження щодо розробки оптимальних програм лікування та профілактики генітального кандидозу у жінок із хронічними запальними захворюваннями геніталій сприятимуть оптимізації лікувального ефекту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакшеев С.Н., Неймарн С.Л. Вагинальный кандидоз как этиологический фактор хронических воспалительных процессов репродуктивной системы // Scheringnews. – 2002. – № 4. – С. 9–11.
2. Вдовіченко Ю.П., Соболева С.І., Феростяна Є.В. Сучасні аспекти лікування запальних захворювань геніталій, обумовлених мікст-інфекцією // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2005. – №1 (21). – С. 99–102.
3. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Терминология и классификация бактериальных инфекционных заболеваний женских

половых органов // Новости медицины и фармации. – 2002. – № 19–20. – С. 24–25.

4. Кунгурова Н.В., Герасимова Н.М., Вишневская М.Ф. Урогенитальный кандидоз: Уч.-метод. Рекомендации. – Екатеринбург, 2002. – 49 с.

5. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция) // Гинекология. – 2001. – Т.3, № 6. – С. 201–205.

6. Сергіїв А.Ю., Сергіїв Ю.В. Етіологія, патогенез та терапія хронічного вагінального кандидозу // Акушерство та гінекологія. – 2001. – № 4. – С. 49–52.

Отримано 21.01.12 р.

©Т.Є. Дасюк, Т.В. Фартушок, І.Й. Шаркань

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ІНФЕКЦІЙ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства та гінекології №1, Медичний центр «Леодерм», Львів

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ІНФЕКЦІЙ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ. Проведений ретроспективний аналіз вперше виявлених інфекцій, які передаються статевим шляхом, у Львівській області з 1992 по 2009 рр. показав, що у динаміці захворювання ІПСШ є дві тенденції в епідеміологічному процесі: зниження числа зареєстрованих хворих на гонорею, сифіліс, трихомоніаз та збільшення числа осіб хворих на сечостатевої хламідіоз і мікоплазмоз.

Пік захворюваності на СХЛ спостерігався у жінок у – 1999 р., а у чоловіків у 2001 р. Число жінок за досліджуваний період було в 1,43 рази більшим, ніж чоловіків.

Відсутність алгоритму високоефективної лабораторної діагностики зменшує кількість реєстрації випадків захворювань на сечостатевої хламідіоз і не дозволяє достовірно оцінити як поширеність хвороби в певному регіоні, так і контингент пацієнтів.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ІНФЕКЦІЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ВО ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Проведенный ретроспективный анализ впервые обнаруженных инфекций, передаваемых половым путем во Львовской области с 1992 по 2009 гг. показал, что в динамике заболеваемости ИППП имеются две тенденции в эпидемиологическом процессе: снижение числа зарегистрированных больных на гонорею, сифилис, трихомониаз и увеличение числа больных на мочеполовой хламидиоз (МПХ) и микоплазмоз.

Пик заболеваемости на МПХ наблюдался в женщин в – 1999 г, а в мужчин – в 2001 г. Число женщин за наблюдаемый период было в 1,43 раза больше, чем мужчин.

Отсутствие алгоритма высококачественной лабораторной диагностики уменьшает количество регистрации случаев заболеваний на мочеполовой хламидиоз и не позволяет оценить как распространенность болезни в некотором регионе, так и контингент пациентов.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INFECTION OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN LVIV REGION. Conducted a retrospective analysis of newly diagnosed infections are transmitted sexually, in the Lviv region from 1992 to 2009 showed that the dynamics of disease STIs are two trends in the epidemiological process: reducing the number of registered patients with gonorrhea, syphilis, trichomoniasis and increase the number of patients of urogenital chlamydia and mycoplasmosis.

The peak incidence of SHL was observed in women – in 1999, and in men in 2001 the number of women per study period was 1.43 times more than men.

Lack of laboratory diagnostic algorithm highly reduces the number of registered cases of urogenital chlamydia and does not allow a reliable estimate of the prevalence of disease in a particular region and the bulk of patients.

Ключові слова: аналіз, розподіл, динаміка, зареєстрована захворюваність, інтенсивний показник.

Ключевые слова: анализ, распределение, динамика, зарегистрированная заболеваемость, интенсивный показатель.

Key words: analysis, distributing, dynamics, registered morbidity, intensive index

ВСТУП. Серед найбільш актуальних захворювань значне місце займають інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [1, 2]. Як відомо ретроспективний аналіз ІПСШ дозволяє намітити шляхи, способи та засоби профілактики їх як в сукупності, так і для окремих нозологій [3, 4]. У загальній структурі, оцінити залежність між ступенем поширеності інфекцій та ефективністю здійснюваних медичних протиепідемічних заходів [5, 6].

Основним завданням ретроспективного аналізу є оцінка стану і тенденцій розвитку епідеміологічного процесу, що забезпечує виявлення територій ризику, груп ризику в тому числі статевих, вікових, які визначають розвиток або згасання епідеміологічного процесу за період, що вивчається [7, 8]. Інформацію для ретроспективного аналізу отримують шляхом вивчення рівня і структури інфекційного захворювання, багаторічної його динаміки, встановлення факторів ризику [9].

На основі показників за допомогою епідеміологічного аналізу можна оцінити епідеміологічну ситуацію у цілому в країні або на окремих територіях і намітити шляхи для пошуку засобів та методів попередження впливу окремих факторів на поширення ІПСШ серед різних груп населення [10].

Мета дослідження. З метою оцінки епідеміологічної ситуації ІПСШ нами проведено аналіз архівних статистичних даних кількості зареєстрованих хворих із уперше в житті виявленими ІПСШ серед населення Львівської області за 1992–2009 рр. на базі Львівського обласного комунального шкірно-венерологічного диспансеру.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи дані, наведені на рис. 1, видно, що в загальній структурі зареєстрованих ІПСШ у Львівській області за останні 18 років найбільшу питому вагу займає трихомоніаз, який складає 75,91 %

усіх зареєстрованих ІПСШ, на другому місці – сифіліс (10,77 %), на третьому – гонорея (8,16 %), на четвертому – сечостатевий хламідіоз (5,15 %).

Проведений епідеміологічний аналіз, в ретроспективному варіанті рівнів зареєстрованої захворюваності населення Львівської області в 1992–2009 рр. на сифіліс, гонорею, трихомоніаз, сечостатевий хламідіоз (СХЛ) показав, що всього за цей період число зареєстрованих хворих ІПСШ зменшилося у 1,23 рази (7862 хворих у 1992 р. і 6388 хворих у 2009 р.). Зни-

ження рівня зареєстрованої захворюваності ІПСШ в основному відбулося за рахунок зменшення (в 4,33 рази) числа зареєстрованих хворих на гонорею: якщо в 1992 р. було зареєстровано 1131 осіб, то в 2009 р. – 261.

Динаміка захворюваності на гонорею характеризується зниженням числа зареєстрованих хворих у загальній структурі ІПСШ з 14,39 % у 1992 р. до 4,09 % в 2009 р. Пік захворюваності спостерігався в 1993 р. (15,52 % у загальній структурі ІПСШ).

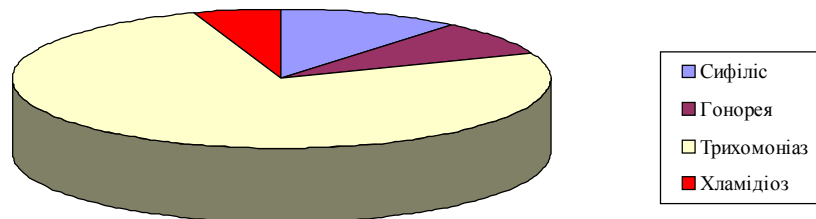


Рис. 1. Розподіл зареєстрованої захворюваності ІПСШ серед населення Львівської області за період 1992–2009 рр.

Аналіз поширеності сифілітичної інфекції дозволив встановити, що найвищий рівень захворюваності спостерігався в 1996 р. і становив 17,69 % у загальній структурі ІПСШ (в 1992 р. – 5,70 %, в 2009 р. – 5,12 %).

Згідно отриманих даних найбільшу питому вагу протягом останніх 18 років у структурі ІПСШ постійно займає трихомоніаз (79,80 % у 1992 р. і 82,91 % у 2009 р.).

Аналіз структури пацієнтів з хламідійною інфекцією (ХІ) у цілому характеризується збільшенням числа зареєстрованих осіб (число хворих зросло за досліджуваній період у 56 разів): у 1992 р. було зареєстровано 9 пацієнтів, у 2009 р. – 504 особи. При цьому питома вага хламідіозу в загальній структурі ІПСШ зростає від 0,11 % в 1992 р. до 7,89 % у 2009 р.

Реєстрація хворих на вірус простого герпесу-2 (ВПГ-2) у Львівській області проводилася з 1992 по 1998 рр. З отриманих даних виявлено, що число хворих на ВПГ-2 збільшилося у 4,88 рази з 1992 р. по 1998 р. Питома вага ВПГ-2 у структурі ІПСШ протягом 1992–1998 рр. займала 2,04 %, а кількість хворих на мікоплазмоз у 2009 р. у порівнянні з 1999 р. зростає в 7,83 рази (46 і 360 хворих відповідно) і питома вага в загальній структурі ІПСШ у 1998–2009 рр. становила 2,42 %.

Дані дослідження поширення захворюваності ІПСШ населення Львівської області в 1992–2009 рр. наведені на рис. 2.

Як видно з рис. 2, у динаміці захворювання ІПСШ є дві тенденції в епідеміологічному процесі: зниження числа зареєстрованих хворих на гонорею, сифіліс, трихомоніаз та збільшення числа осіб хворих на сечостатевий хламідіоз і мікоплазмоз.

У результаті аналізу архівних статистичних даних встановлено, що інтенсивний показник у Львівській області складає: у 1992 р. – 0,3; у 1993 р. – 0,4; у 1994 р. – 7,6; у 1995 р. – 8,0; у 1996 р. – 13,2; у 1997 р. – 13,8; у 1998 р. – 27,9; у 1999 р. – 31,2; у 2000 р. – 28,0; у 2001 р. – 34,8; у 2002 р. – 28,3;

у 2003 р. – 24,1; у 2004 р. – 16,9; у 2005 р. – 17,6; у 2006 р. – 15,0; у 2007 – 15,3; у 2008 р. – 17,2; у 2009 р. – 19,9 випадків на 10 000 населення.

Динаміку захворюваності на СХЛ (кількість щорічно зареєстрованих випадків у перерахунку на 100 000) населення Львівської області за період з січня 1992 р. по грудень 2009 р. наведено на рис. 3.

З даних рис. 3. видно, що найвищий інтенсивний показник захворюваності на СХЛ по Львівській області спостерігався в 2001 р. і становив 34,8 випадки на 100 000 населення.

Як відомо, показник захворюваності ІПСШ відображає тільки зареєстровані офіційною статистикою випадки захворювання, залежить від рівня їх діагностики і повноти обліку, здатний відображати поширеність захворювання у часі (за роками) в динаміці і визначає розвиток, стабілізацію або згасання епідеміологічного процесу, а також показує рівень захворюваності в даному регіоні.

Динаміку захворюваності на СХЛ населення Львівської області в 1992–2009 рр. в залежності від статі наведено на рис. 4.

Як видно з рис. 4, пік захворюваності на СХЛ спостерігався у чоловіків в 2001 р. (430 хворих), а у жінок – у 1999 р. (507 пацієнток).

Аналіз захворюваності на СХЛ чоловіків і жінок у Львівській області в 1992–2009 рр. за числом хворих з уперше встановленим діагнозом дозволив встановити, що число жінок за досліджуваний період було в 1,43 рази більшим, ніж чоловіків.

Аналізуючи статистичні дані кількості зареєстрованих хворих із вперше в житті ідентифікованими *Ch. trachomatis* серед населення Львівської області за період 1992–2009 рр., було проведено розподіл хворих на СХЛ за віковими групами.

Ретроспективний статистичний аналіз дозволив встановити щорічний відсоток хворих на сечостатевий хламідіоз віком 20–29 років.

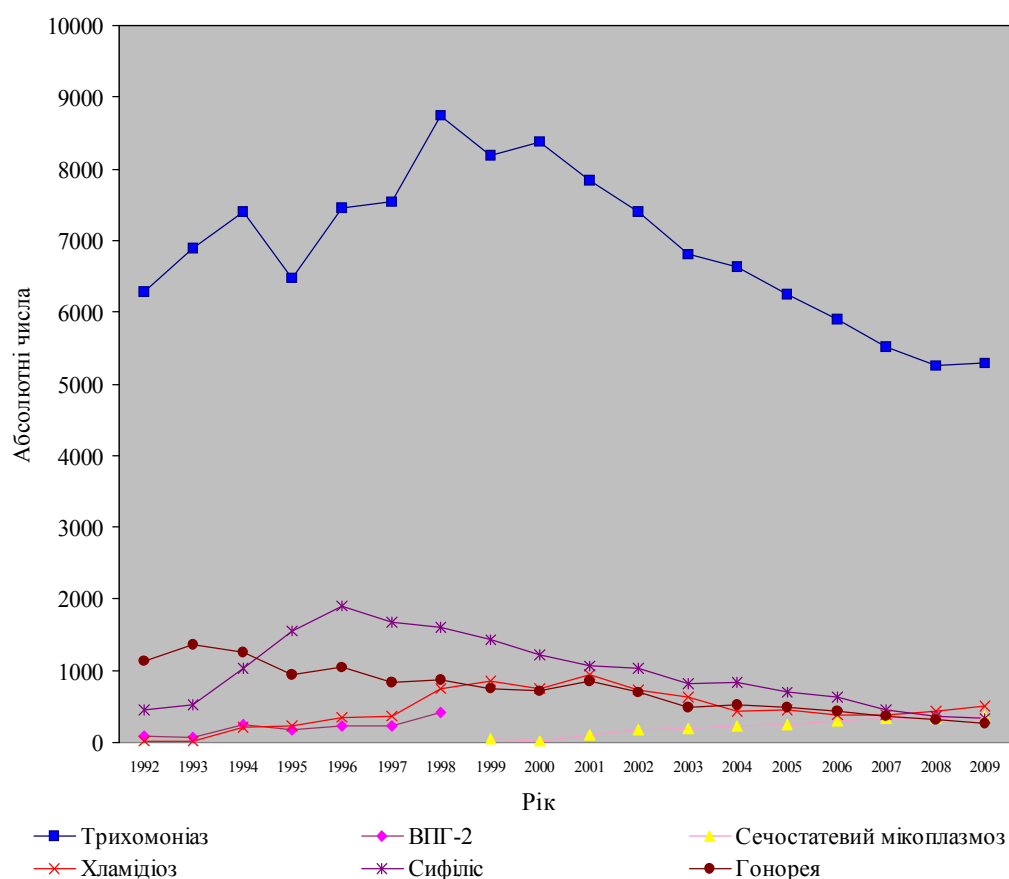


Рис. 2. Динаміка зареєстрованої захворюваності населення Львівської області інфекціями, що передаються статевим шляхом, у 1992–2009 рр.

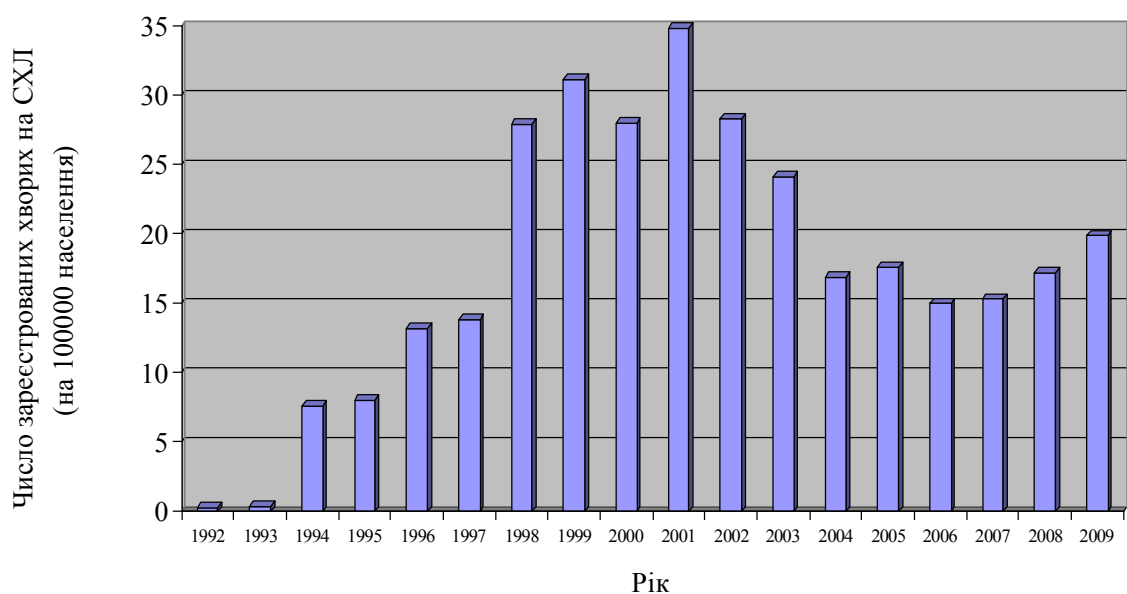


Рис. 3. Динаміка захворюваності на сечостатевий хламідіоз населення Львівської області в 1992–2009 рр. (на 100 000 населення)

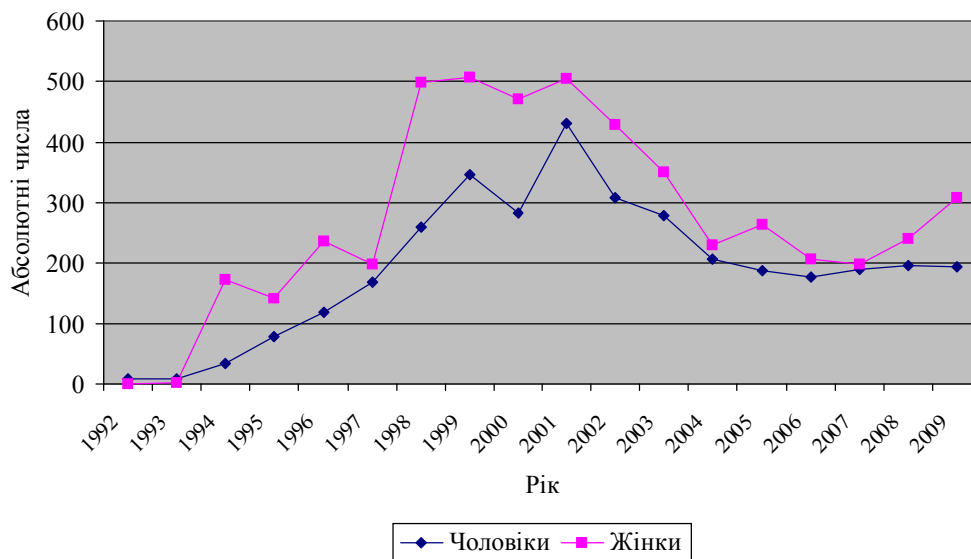


Рис. 4. Динаміка захворюваності на сечостатевий хламідіоз населення Львівської області в залежності від статі в 1992-2009 рр.

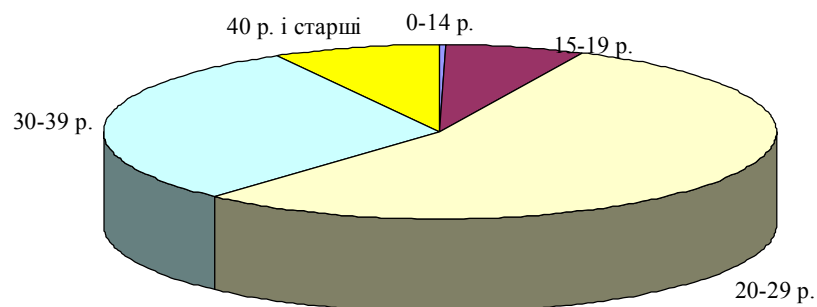


Рис. 5. Розподіл хворих на сечостатевий хламідіоз за віковими групами за період 1992-2009 рр.

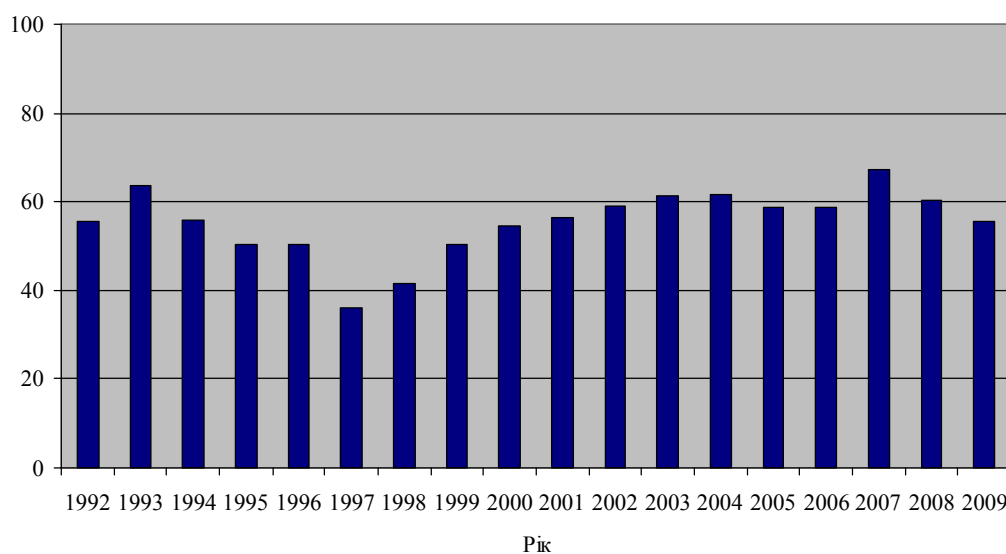


Рис. 6. Щорічний відсоток хворих на сечостатевий хламідіоз (від числа всіх зареєстрованих хворих на СХЛ) віком 20-29 років.

Аналізуючи дані рис. 6, видно, що найвищий відсоток хворих на сечостатевий хламідіоз віком 20–29 років спостерігався в 2007 р. і становив 67,35 % від загальної кількості зареєстрованих у цьому році пацієнтів із ХІ.

У результаті аналізу архівних даних проведено розподіл хворих Львівської області на сечостатевий хламідіоз у віковій групі 20–29 років у залежності від статі. Дані досліджень наведено на рис. 7. і рис. 8.

Як видно з рис. 7, у віковій групі 20–29 р. найбільше число хворих на СХЛ спостерігалось у 2001 р.: чоловіків – 247, жінок – 280.

Жінок, у яких уперше виявлено Стр, у віковій групі 20–29 рр. за досліджуваний період, було в 1,37 рази більше, ніж чоловіків.

Із рис. 8. видно, що найвищий відсоток (від загальної кількості зареєстрованих у цьому році пацієнтів з

ХІ) хворих на СХЛ у віковій групі 20–29 років спостерігався в 2007 р. і складав 69,11 % для чоловіків та 65,66 % для жінок.

Проведено ретроспективний статистичний аналіз кількості зареєстрованих хворих з уперше в житті виявленими *Ch. trachomatis* серед сільських жителів Львівської області за період з січня 1992 р. по грудень 2009 р. Аналізуючи дані, представлені на рис. 9, видно, що сільські жителі за період 1992–1999 рр. і 2001–2009 рр. складали 9,39 % від загального числа всіх уперше зареєстрованих хворих на СХЛ у Львівській області.

Із даних на рис. 9. видно, що найвищий відсоток (18,00 %) сільських жителів з ХІ спостерігався в 2007 р. і складав для чоловіків 14,14 %, для жінок – 21,72 %.

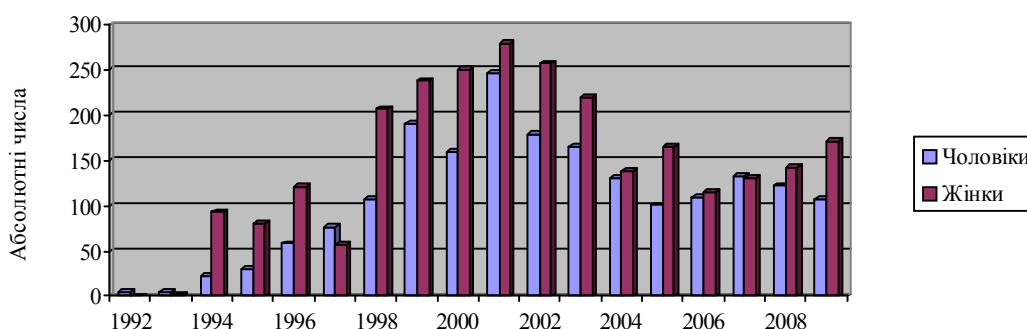


Рис. 7. Динаміка захворюваності чоловіків та жінок на СХЛ у Львівській області у віковій групі 20–29 років.

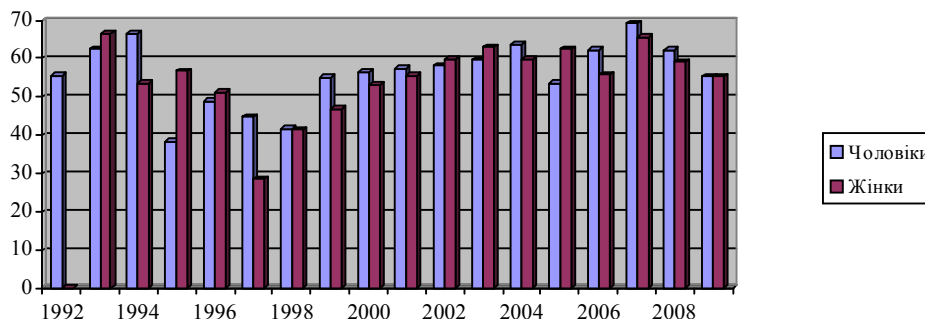


Рис. 8. Щорічний відсоток чоловіків і жінок хворих на СХЛ (від числа всіх зареєстрованих хворих на СХЛ) у віковій групі 20–29 років.

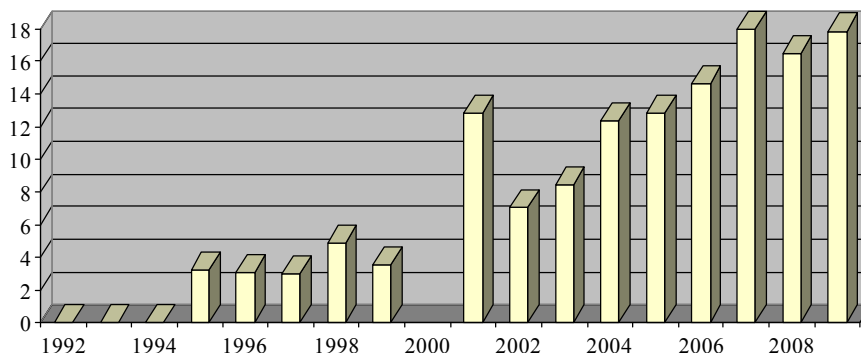


Рис. 9. Щорічний відсоток сільських жителів в структурі СХЛ, в яких уперше в житті виявлено *Ch. Trachomatis*.

Слід зазначити, що відсутність алгоритму високо-ефективної лабораторної діагностики, особливо в сільській місцевості, зменшує кількість реєстрації випадків захворювань сечостатевої XI й не дозволяє достовірно оцінити як поширеність хвороби в певному регіоні, так і контингент пацієнтів.

ВИСНОВКИ. Необхідно зауважити, що вищенаведені статистичні дані не в повній мірі відображають істинної поширеності хламідіозу, оскільки випадки сечостатевої хламідійної інфекції не підлягають обов'язковій реєстрації в органах охорони здоров'я.

Удосконалення методів профілактики, діагностики та етіопатогенетичного лікування дасть можливість зменшити ризик та частоту ускладнень ІПСШ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведені дослідження показують необхідність продовження подальшого поглибленого ретроспективного аналізу ІПСШ, що дозволяє намітити шляхи, способи та засоби профілактики їх як в сукупності, так і для окремих нозологій, а також дає можливість оцінити стан і тенденції розвитку епідеміологічного процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. Под ред. Молочкова В.А., Иванова О.И., Чеботарева В.В. М.: "Медицина". – 2006. – 632 с.
2. Дроздов В.Н., Демидова Е.М., Зуев В.А. Клініка, діагностика, лікування інфекцій, які передаються статевим шляхом. – К.: Вища школа, 2008. – 45 с.
3. Мавров И.И. Хламидийная инфекция: активное изучение проблемы // Дерматология та венерология. – 2010. – №2. – С. 4–9.
4. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Индуктор эндогенных интерферонов кагоцел и макролид джозамицин в лечении хронических резистентных форм хламидиоза // Иммунология та алергология. – 2009. – № 2. – С. 48–55.
5. Сидельникова В.М. Неынашивание беременности: руководство для практических врачей / Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2010. – 536 с.
6. Goldenberg R.L. Preterm Birth I. Epidemiology and causes of preterm birth / Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. // Lancet. – 2008. – V. 371. – P. 75–84.
7. Goldenberg R.L. Biochemical markers for the prediction of preterm birth / Goldenberg R.L., Goepfert A.R., Ramsey P.S. // Am. J. Obstet Gynecol. – 2005. – V. 192. – P. 36–46.
8. March-of-Dimes, Perinatal Statistics, 2009. – 125 P.
9. Smith L.K. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates / Smith L.K., Draper E.S., Manktelow B.N., Dorling J.S., Field D.J. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2007. – V. 92. – P. 11–14.
10. Stakianaki A.K. Mechanisms of progesterone action in inhibiting prematurity / Stakianaki A.K., Norwitz E.R. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2010. – V. 19. – P. 763–772.

Отримано 30.01.12 р.

©І.М. Федорошак, А.П. Ципук, О.Р. Кібальська

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК
ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ. Нами проведено дослідження плацент 35 жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі. В ході дослідження виявлений комплекс морфологічних змін пуповини, плідних оболонок та плацент, які полягали у судинній аномалії пуповини та розладах кровообігу з переважанням вогнищевих геморагій. Морфологічні зміни, що виявлені, являються структурним еквівалентом підгострої та хронічної плацентарної недостатності.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ОБЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ. Нами проведено исследование плацент 35 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. В ходе исследования выявлен комплекс морфологических изменений пуповины, плодных оболочек и плацент, заключавшиеся в сосудистой аномалии пуповины и расстройствах кровообращения с преобладанием очаговых геморагий. Выявленные морфологические изменения являются структурным эквивалентом подострой и хронической плацентарной недостаточности.

PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE PLACENTA STRUCTURE IN WOMEN WITH HABITUAL MISCARRIAGE IN ANAMNESIS. Placenta of 35 women with habitual miscarriage in anamnesis was studied. The study revealed a complex of morphological changes in the umbilical cord, placenta and productive environments that lie in the umbilical vascular abnormalities and circulatory disorders with a predominance of focal hemorrhages. Founded morphological changes are the structural equivalent of subacute and chronic placental insufficiency.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності, плацента, плацентарна недостатність.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, плацента, плацентарная недостаточность.

Key words: habitual miscarriage, placenta, placental insufficiency.

ВСТУП. Одним із актуальних питань сучасного акушерства залишається проблема невиношування вагітності, що пов'язано зі значною частотою виявлення даної патології, високим рівнем перинатальної смертності та значним рівнем інвалідизації дітей. Діагностика проблеми невиношування вагітності у багатьох випадках є утрудненою, оскільки у більшості випадків неможливо встановити фактори, які порушують нормальний перебіг вагітності [1, 2].

Незважаючи на численні дослідження з етіології та патогенезу невиношування вагітності, розробку та впровадження нових препаратів і способів лікування даної патології, в Україні частота невиношування вагітності залишається високою, коливаючись від 8 до 20–25 % від загальної кількості вагітностей [3, 4]. У популяції жінок репродуктивного віку звичне невиношування складає від 2 до 5 % і викликає різноманітні порушення функцій органів репродуктивної системи. Ризик переривання наступної вагітності зростає з кількістю попередніх втрат вагітності та становить 20 % після двох, 40 % після трьох, 54 % після чотирьох та більше викиднів. Перинатальна смертність недоношених новонароджених більш ніж у 30 разів вища, ніж доношених, на долю недоношених дітей припадає 60–70 % ранньої перинатальної смертності та високий відсоток інвалідизації з дитинства. Крім того, при передчасних пологах зростає і частота ускладнень з боку матері [5, 6, 7].

Дана патологія обумовлюється рядом причин (материнські, плацентарні, плодові та екзогенні), які можуть впливати або одночасно, або приєднуватись у ході прогресування вагітності. Тим не менш, якщо лікар

виявляє наполегливість в обстеженні пацієнтки із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі, причина може бути визначена [3, 8].

Жінки зі звичним невиношуванням вагітності становлять групу ризику по розвитку плацентарної недостатності, що веде до гіпотрофії і хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плоду [1].

Метою роботи було вивчити патоморфологічні особливості структури плаценти у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Нами проведено патоморфологічне дослідження плацент від 35 жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

Для гістологічного дослідження використовували зафарбовування мазків гематоксилін-еозином.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В ході проведеного дослідження виявлено, що в більшості пуповин загальна будова була збережена, але в поодиноких випадках були знайдені зміни в пуповині, що полягали в агенезії однієї з двох артерій, при цьому будь-які клітинні елементи артерій були відсутні, судини, що збережені мали потовщені стінки, з ознаками незначного склерозу, просвіти їх були дилатовані.

Частіше зустрічались розлади кровообігу, які проявлялись периваскулярним геморагіями навколо вен, периваскулярний просвіт містив значну кількість еритроцитів, частина з них була гемолізована, а венозна стінка дифузно інфільтрована еритроцитами (рис. 1). Запальний інфільтрат в драглях був відсутній.

Амніон був сформований зі сплоснених амніальних клітин, які складали моношар. Вказані клітини полярні та комплексні, цитоплазма їх однорідна та гомогенна. Будь-які альтеративні зміни не виявлялись.

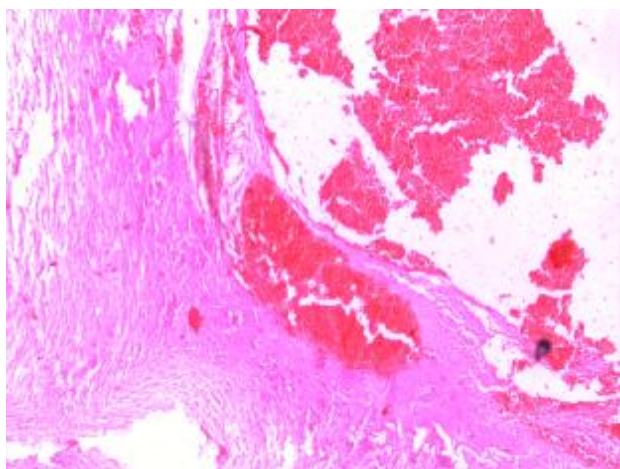


Рис. 1. Фрагмент пуповини з рваними наскрізними дефектами стінки вени, на місці яких згортки крові, периваскулярні крововиливи.

Хоріальна пластинка плідних оболонок потовщена внаслідок дифузного набряку, тканина її нормоцелюлярна, але міжклітинні проміжки розширені, заповнені інтерстиційною рідиною. Клітини шару цитотрофобласту мали ознаки вакуольної дистрофії, ступінь генералізації вказаних змін – незначний, дистрофічно змінені клітини розміщувались групами, були сформовані поодинокі мікрокисти. Децидуальна пластинка витончена, містила множинні дрібновогнищеві ареактивні некрози. Ділянки альтерації ледь еозинофільні, клітинний детрит однорідний, гранулярний, запальні інфільтрати відсутні. Оболонки містили ворсини хоріону, які мали ознаки атрофії – ворсини дрібні, деформовані, строма їх не значно базофільна, синцитіотрофобласт витончений, клітини розміщувались в один ряд, елементи синцитію зустрічались дуже рідко (рис. 2).

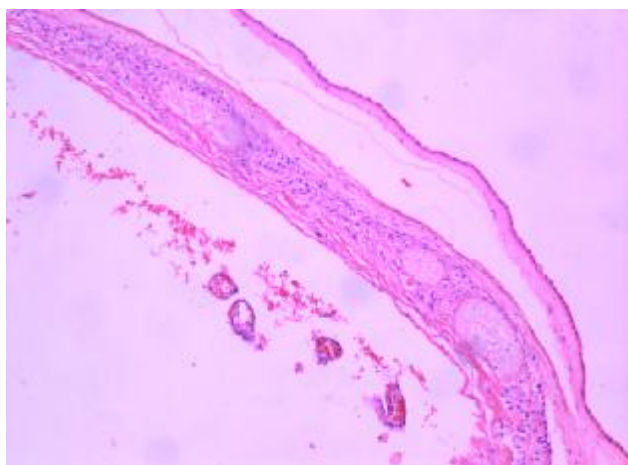


Рис. 2. Фрагмент оболонок з набряком хоріальної пластинки та численими атрофованими ворсинами в шарі цитотрофобласту.

У всіх досліджених плацентах будова ворсин відповідала терміну гестації. Були присутні термінальні та термінальні спеціалізовані ворсини, кількість проміжних диференційованих ворсин не перевищувала кількості характерної для даного терміну гестації. Окремі стовбурові та термінальні ворсини мали склеротичні зміни – строма їх була надмірно целюлярна та фібрилярна, судини дислоковані на периферію ворсин. В поодиноких стовбурових ворсинах спостерігалась гіповаскуляризація – кількість судин зменшена, будова судинних стінок була звичайна, але одночасно поодинокі судини були зі звуженими та облітерованими просвітами, внаслідок проліферації та склерозу внутрішніх шарів судинних стінок. Запальні зміни, як периваскулярні, так і інтрамуральні були відсутні. Слід зазначити, що виявлені поодинокі ворсини з надмірною васкуляризацією, ангіоматоз ворсин може розглядатись, як компенсаторний при наявності редукції судинного русла в оточуючих ворсинах. Судини, що розміщувались в ділянках ангіоматозу мали дилатовані просвіти та ознаки гіперемії.

У частині досліджуваних плацент виявлені множинні псевдоінфаркти (рис. 3), що не були встановлені макроскопово, проте мікроскопово в цих ділянках виявлялась атрофія ворсин, вони були дрібні, круглі, з тонким шаром синцитіотрофобласту, гіповаскуляризовані, та склерозовані. Навколо змінених ворсин розміщувались депозити фібриноїду – аморфні еозинофільні маси, без будь-якого клітинного компоненту. На поверхні частини ворсин були знайдені ділянки проліферації синцитіотрофобласту – клітини та елементи синцитію розміщувались багатoshарово, були сформовані множинні "бруньки" та міжвільозні з'єднання у вигляді мостів, що об'єднують ворсини між собою. Вказані зміни приводять до зменшення міжворсинчастих просторів з формуванням афункціональних зон, що може викликати плацентарну недостатність.

Крім того, інтервільозні простори були неоднорідні за розмірами за рахунок вогнищевих геморагій та тромбоутворення, а в поодиноких випадках були присутні осередки запальної нейтрофільної інфільтрації, що також сприяло виникненню афункціональних зон.

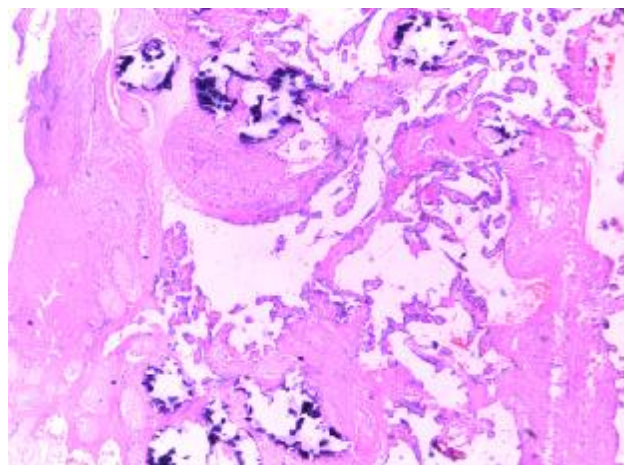


Рис. 3. Множинні псевдоінфаркти розташовані ближче до базальної пластинки, з великовогнищевими кальцинатами в товщі.

Базальна пластинка мала звичайну тканинну організацію. Децидуальні клітини були не зовсім однорідні за розмірами та формою, частина з них мала ознаки вакуольної дистрофії, поодинокі клітини мали перстеноподібний вигляд з ядром локалізованим на периферії. Одночасно знайдені множинні дисеміновані дрібновогнищеві некрози коагуляційного типу, неправильної форми, що складались із еозинофільних клітин із завершеним каріолізисом. Нерідко альтернативно змінені децидуальні клітини були оточені скупченнями нейтрофілів. Крім того виявлялись дрібновогнищеві мононуклеарні інфільтрати, що не мали зв'язку з ділянками некрозу. Геморагії також були численними дрібновогнищевими, децидуальні клітини, які розміщувались поруч також мали ознаки дистрофії та некрозу.

Плацентарна хоріальна пластинка мала звичайну будову, сполучна тканина помірно фібротизована, нормоцелюлярна, судини розміщувались впорядковано, судинні стінки звичайного клітинного складу, просвіти вільні.

Амніон представлений моношаром сплоснених амніальних клітин, що мають полярність та комплексність, ядра круглі, хроматин дрібнозернистий, ядерця дрібні, базофільні. Цитоплазма однорідна, еозинофільна, будь-які інтрацитоплазматичні включення відсутні. Клітини розміщуються на базальній мембрані.

ВИСНОВОК. Таким чином при гістологічному дослідженні плацент виявлений комплекс морфологічних змін пуповини, плідних оболонок та плацент, які

полягали у судинній аномалії пуповини та розладах кровообігу з переважанням вогнищевих геморагій.

Плідні оболонки мали значні зміни цитотрофобласту з мікрокистозом, хоріальна пластинка була набрякла, децидуальна пластинка витончена, містила дрібновогнищеві ділянки некрозу, були присутні множинні атрофічні ворсини хоріону, що є аномальним для зрілих плідних оболонок.

В плацентарній тканині були виявлені склеротичні зміни стовбурових та термінальних ворсин, значні трансформації судин ворсин у вигляді гіповаскуляризації, периферійної судинної дислокації та облітерації просвітів. Одночасно спостерігався компенсаторний ангіоматоз в оточуючих ворсинах. Крім того знайдені множинні псевдоінфаркти та розвинуті вогнищеві гіперпластичні зміни синцитіотрофобласту з формуванням бруньок та міжвільозних з'єднань. Інтервільозні простори були обмежені в наслідок геморагій тромбоутворень та вогнищевих мононуклеарних інфільтратів. Децидуальні клітини базальної пластинки були вогнищеві некротизовані, з наявністю вогнищевих запальних змін.

Морфологічні зміни, що виявлені, являються структурним еквівалентом підгострої та хронічної плацентарної недостатності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Подальше вивчення патоморфологічних особливостей структури плаценти у жінок із звичним не виношуванням вагітності, дозволить розширити наші уявлення про деякі ланки патогенезу цієї проблеми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bottomley C. Diagnosing miscarriage / Bottomley C., Bourne T. // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2009. – Vol. 23. – P. 463–477.
2. Hysteroscopic findings in women with two and with more than two first-trimester miscarriages are not significantly different / Bohlmann M.K., Von Wolff M., Luedders D.W. [et al.] // Reproductive BioMedicine Online. – 2010. – Vol. 21. – P. 230–236.
3. Жабіцька Л.А. Нові аспекти невиношування вагітності, лікування та профілактика: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / Жабіцька Л.А. – Київ, 2007. – 20 с.
4. Жук С.И. Коррекция гипергомоцистеинемии у беременных с невынашиванием / С.И. Жук, С.Б. Чечуга // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – №4. – С. 82–84.
5. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности (По материалам Международной

конференции "Невынашивание беременности – новое понимание старых проблем") / В.М. Сидельникова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – №4. – С. 1–4.

- 6. Bhattacharya S. Recurrent miscarriage: Are three miscarriages one too many? Analysis of a Scottish population-based database of 151,021 pregnancies / Bhattacharya S., Townend J., Bhattacharya S. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2010. – Vol. 150. – P. 21–27.
- 7. Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss / Ozawa N., Maruyama T., Nagashima T. [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 90. – P. 1301–1304.
- 8. Кравченко О.В. Передчасні пологи як група ризику ускладнень в третьому та післяпологовому періодах / Кравченко О.В., Приходько С.Д. // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №1. – С. 67–68.

Отримано 15.01.12 р.

©О.М. Степановічус

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

Одеський національний медичний університет

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ. Метою роботи була оптимізація лікування неплідних хворих на зовнішній генітальний ендометріоз. Проведений аналіз клінічної ефективності комбінованого методу лікування, який передбачав на етапі ендоскопічного втручання застосування для закриття десерозованих ділянок гемостатичного матеріалу "GYNECARE INTERCEED" та антизлукового гелю "ETHICON Intercoat з наступним призначенням в післяопераційному періоді імуномодуляторів (ректальні супозиторії "Галавіт" в дозі 100 мг 1 раз на добу протягом 5 днів, потім через день протягом 10 днів). Визначені переваги запропонованої комбінації у плані впливу на фертильну функцію та якість життя пацієнток із ЗГЕ.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА. Целью работы была оптимизация лечения бесплодных больных с наружным генитальным эндометриозом. Проведен анализ клинической эффективности комбинированного метода лечения, предусматривающий на этапе эндоскопического вмешательства применения гемостатического материала "GYNECARE INTERCEED" и противоспаечного геля "ETHICON Intercoat для закрытия десерозированных участков с последующим назначением в послеоперационном периоде иммуномодуляторов (ректальные суппозитории "Галавит" в дозировке 100 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней, затем через день в течение 10 дней). Определены преимущества предложенной комбинации в плане влияния на фертильную функцию и качество жизни пациенток с НГЭ.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS. The study was aimed to optimize the treatment of infertile patients with the external genital endometriosis. There was conducted the analysis of clinical efficacy of the combined treatment including the use of hemostatic material "GYNECARE INTERCEED" and antiadhesive gel "ETHICON Intercoat" for closing deserosed areas during the endosurgical intervention as well as further application of the combination of "Galavit". The advantages for fertil function renovation and life quality improvement among patients with EGE are determined.

Ключові слова: ендометріоз, неплідність, лікування, клінічна ефективність.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, лечение, клиническая эффективность.

Key words: endometriosis, ionfertility, treatment, clinical effectiveness.

ВСТУП. Оптимізація діагностики та лікування неплідних хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом шляхом використання сучасних та додаткових методів дослідження є актуальною проблемою гінекології. Це обумовлено тим, що ендометріоз є одним з найбільш частих захворювань жіночого генітального тракту в розвинутих країнах, при чому останніми роками відзначається чітка тенденція до зростання його поширеності [1–3]. Заданими літератури, це мультифакторіальне захворювання, зустрічається майже в 10 % жінок білої раси, а в Україні його зустрічувальність у жінок віком від 18 до 45 років коливається від 7 до 50 % [1–4]. Ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань та міом матки [2, 3], окремі автори відводять ендометріозу другий шабел у структурі гінекологічної патології [1]. Характерною для сучасного патерну захворюваності на ендометріоз є зростання його частоти у жінок молодого віку та збільшення кількості пацієнток з неплідністю [1, 2]. Це обумовлює суттєві медико-соціальні та демографічні втрати.

Метою роботи була оптимізація лікування неплідних хворих на зовнішній генітальний ендометріоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства й гінекології №1 ОНМедУ, у НДІ НТПЗ ОНМедУ та гінекологічному відділенні МКЛН № 9 (м. Одеса). За період 2007–2011 р. під спостереженням перебувало 120 неплідних пацієнток із верифікованим ЗГЕ.

В залежності від запропонованого лікування всі пацієнтки були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 60 хворих із ЗГН, які одержували традиційне лікування (ендоскопічне з призначенням у післяопераційному періоді комбінованого орального контрацептиву з вмістом 2 мг діеногесту в безперервному режимі протягом 42–63 днів). До II групи були віднесені 60 хворих із ЗГЕ, у яких, крім стандартного лікування, під час ендоскопічного втручання застосовували протизлукові бар'єри для закриття десерозованих поверхонь гемостатичного матеріалу "GYNECARE INTERCEED" та антизлукового гелю "ETHICON Intercoat з наступним призначенням в післяопераційному періоді імуномодуляторів (ректальні супозиторії "Галавіт" в дозі 100 мг 1 раз на добу протягом 5 днів, потім через день протягом 10 днів). Додатково обстежено 30 практично здорових жінок віком до 35 років, які звернулися до лікаря в рамках планового профілактичного огляду.

Клінічну ефективність запропонованих методів лікування оцінювали за показниками відновлення фертильності, зменшення проявів больового синдрому, змін якості життя, наявності рецидивів. Суб'єктивну оцінку болю проводили за VAS шкалою. Якість життя у пацієнтів оцінювали на початку лікування і через півроку після завершення лікування. Для оцінки ЯЖ використовували російськомовний варіант опитувальника MOS SF-36 [6].

Статистичну обробку проводили за допомогою стандартних пакетів програми MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Лапароскопічне обстеження неплідних жінок виявило, що ендометріоз I та II стадії виявлявся найчастіше – у 37 (30,8 %) та 41 (34,2 %) випадках, відповідно. Ендометріоз III стадії було виявлено у 24 (20 %), IV стадії – у 18 (15 %) випадках. Ендометріодні гетеротопії частіше спостерігались на яєчниках та крижово-маткових зв'язках. Звертає на себе увагу наявність атипичних перитонеальних ендометріодних імплантів у 9 (7,5 %) пацієнток.

Часто при лапароскопічному втручанні капсула ендометріодних кист була інтимно спаяна із задньою поверхнею матки, очеревиною маточно-прямокишкового поглиблення, серозним покривом прямої кишки, матковими трубами. Лапароскопічні ознаки атипичних перитонеальних ендометріозних імплантів виявлялися в 9 (7,5 %) пацієнток. У даних пацієнток перебіг ендометріозу супроводжувався вираженим больовим синдромом. Інші клінічні прояви захворювання були відсутні.

Патологічні зміни маткових труб відзначалися в 47 (39,2 %) обстежених хворих. Маткові труби були представлені однобічними сактосальпинксами в 23 (19,2 %) випадках.

Злуковий процес різного ступеня тяжкості під час лапароскопії був діагностований у переважної частини хворих (61 %). Багаточисленні зрощення спостерігались між придатками матки, маткою, петлями кишечника, сальником, пузирно-матковою складкою, стінками таза та очеревиною дугласова простору. При ЗГЕ злуковий процес у малому тазі, на відміну від злукового процесу, обумовленого запальним процесом, відрізняється тим, що міжтканинні зрощення формуються, головним чином, між фіксованими органами й структурами малого таза. У більшості хворих спостерігався злуковий процес III ст – 22 (18,3 %) та IV ст – у 26 (21,7 %) і значно менше I стадії – 10 (8,3 %) пацієнток, II ст. – у 15 (12,5 %).

Встановлено, що у жінок віднесених до I групи після проведеного лікування больовий індекс знизився в 1,3 рази в порівнянні з вихідними даними, то у II групі динаміка індексу по візуальній аналоговій шкалі болю зменшилася вже у 1,8 разів – відповідно з $4,4 \pm 0,2$ балів до $3,4 \pm 0,3$ балів (I група) й з $4,5 \pm 0,3$ балів до $2,5 \pm 0,2$ балів (II група). Така ж динаміка спостерігалася й за шкалою Б опитувальника SF-36.

Як показали проведені нами дослідження, динаміка показників гормонального профілю застосовані у різних клінічних групах не відрізнялися (рис. 1).

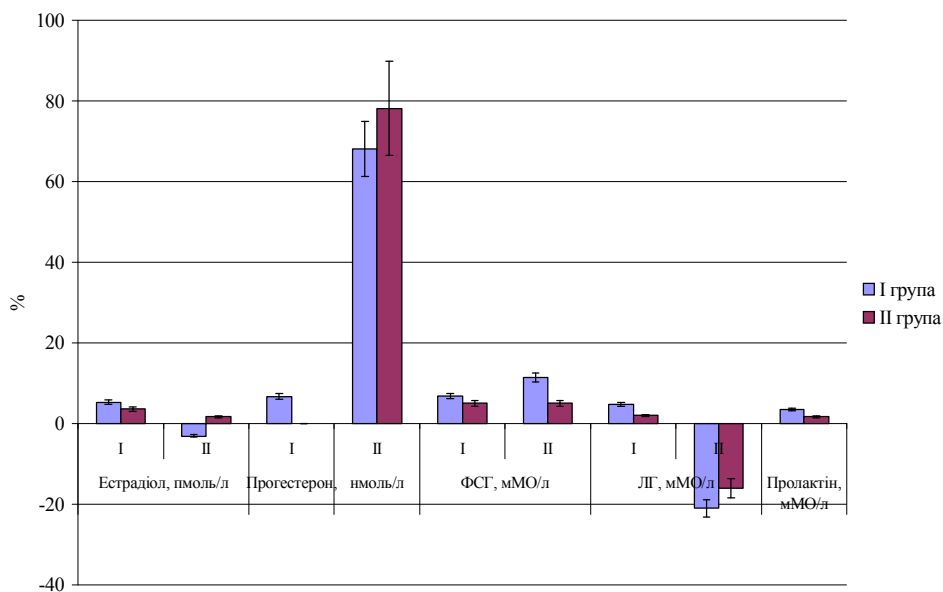


Рис. 1. Співставлення результатів впливу лікування на гормональний профіль пацієнтів (% від вихідного рівня).

У II групі були досягнуті значно кращі репродуктивні результати. Якщо у I групі вагітність була діагностована лише у 14 (23,3 %) жінок, з яких пологи per via naturales відбулися у 6 (10,0 % від загальної чисельності групи або 42,9 % від загальної кількості, що завагітніли) жінок, то у II групі вагітність після проведеного лікування розвинулася у 36 (60 %) випадків, при чому в більшості випадків (31 або 86,1 %) пологи відбувалися через природні шляхи й лише у двох випадках довелося вдаватися до оперативного розродження.

Цікаво, що певні відмінності спостерігались й щодо ризику рецидивування у хворих на ЗГЕ різних груп.

Якщо у 4 пацієнток I групи протягом року після проведеного лікування виник рецидив ендометріозу, що було підтверджено під час second-look лапароскопії, то у пацієнток II групи жодного випадку рецидивування виявлено не було.

ВИСНОВОК. На нашу думку, спостережувані відмінності пояснюються застосуванням на інтраопераційному етапі комплексу з гемостатичного бар'єру та антизлукового гелю. Поряд з бар'єрною функцією запропонованого профілактичного комплексу він може здійснювати вплив на функціонування механізмів клітинного імунітету, зокрема на продукцію макрофагами

медіаторів запалення та інших біологічно активних субстанцій.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Таким чином, незважаючи на очевидні успіхи у дослідженні проблеми відновлення фертильності у неплід-

них жінок з ЗГЕ [4, 5], залишається актуальним пошук оптимального алгоритму застосування комбінованого лікування неплідності у цієї групи пацієнтів із застосуванням як ендохірургічних втручань так й патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mitchell L.A. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis & Treatments / L.A. Mitchell NY, Nova Science Publishers Inc – 2010. – 272 p.
2. de Ziegler D. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. / D. de Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // Lancet. – 2010. – Vol. 376(9742). – P. 730–738.
3. Цвелев Ю.В. Современная диагностика и терапия эндометриозной болезни. / Ю.В. Цвелев, В.Г. Абашин Спб., 2007. – 63 с.
4. Латій К. В. Профілактика спайкоутворення після лапароскопічних органозберігаючих операцій у хворих з міо-

мою матки та ендометріозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / К. В. Латій. – О., 2010. – 20 с.

5. Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments. / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Vigana [et al.] // Drugs. – 2009. – Vol. 69(6). – P. 649–675.

6. Создание русской версии инструмента Всемирной организации здравоохранения для измерения качества жизни / Г.В. Бурковский, А.П. Коцюбинский, Е.В. Левченко и др. // Проблемы оптимизации образа жизни и здоровья человека. – СПб., 1995. – С. 27–28.

Отримано 16.01.12 р.

©А.М. Григоренко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЯЄЧНИКОВИХ ВЕН ПРИ ОВАРІОВАРІКОЦЕЛЕ*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЯЄЧНИКОВИХ ВЕН ПРИ ОВАРІОВАРІКОЦЕЛЕ. Метою нашої роботи стала клініко-лабораторна та інструментальна оцінка ефективності лапароскопічної резекції яєчникових вен при овариоварікоцеле. Отримані в післяопераційному періоді клінічні, лабораторні та інструментальні дані дозволяють стверджувати, що лапароскопічна резекція гонадних вен у жінок при ізольованій їх варикозній трансформації з наявністю рефлюксу крові або в супроводі з органічною гінекологічною патологією є ефективним методом лікування варикозного розширення вен малого тазу.

ЕФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ЯИЧНИКОВЫХ ВЕН ПРИ ОВАРИОВАРИКОЦЕЛЕ. Целью нашей работы клиничко-лабораторна и интсрументальна оценка эффективности лапароскопической резекции яичниковых вен при овариоварикоцеле. Полученные данные в послеоперационном периоде клинические, лабораторные и инструментальные данные позволяют сказать, что лапароскопическая резекция гонадных вен у женщин при изолированной их варикозной трансформации с наличием рефлюкса крови или в сопутствии с органичной гинекологической патологией есть эффективным методом лечения варикозного розширения вен малого таза.

EFFICIENCY OF LAPAROSCOPIC RESECTION OF OVARIAN VEINS AT OVARIOVARICOCELE. The aim of our work was the clinical, laboratory and instrumental evaluation of the effectiveness of laparoscopic resection of ovarian veins in ovariovaricocele. Postoperative clinical, laboratory and instrumental data suggest that laparoscopic resection of the gonadal veins in women with isolated transformation of their varicose veins, with the presence of blood reflux or accompanied with organic gynecological pathology, is an effective treatment for varicose pelvic veins.

Ключові слова: лапароскопія, варикозне розширення вен малого тазу, резекція вен.

Ключевые слова: лапароскопия, варикозное розширение вен малого тазу, резекция вен.

Key words: laparoscopy, varicose veins of the pelvis, resection of veins.

ВСТУП. Варикозне розширення вен малого тазу, на сьогоднішній день, залишається однією з найменш вивчених патологій в сучасній гінекології. Частота даного захворювання, за даними поодиноких досліджень, коливається від 5,4 до 80 % [1, 3, 4]. Вказаний факт свідчить про неоднозначність діагностичних та тактичних підходів щодо даної патології. Аналізуючи літературні дані, можна зробити висновок, що в лікуванні варикозного розширення вен малого тазу відсутній будь-який системний підхід. Різні автори використовують як консервативні, так і хірургічні методи лікування, при цьому не має адекватного обґрунтування показань до вибору окремої лікувальної тактики [3, 5]. Більшість авторів визнають ефективність оперативних втручань на яєчникових венах. Так, за даними різних джерел, ефективність хірургічних методів коливається від 50 до 95 % [2, 5, 6]. Еволюція хірургічних методик лікування овариоварікоцеле включає в себе як перев'язку гонадних вен, так і їх резекцію, кліпування, та інш. У переважній більшості випадків використовуються лапаротомічні та позаочеревинні види доступу до варикозно розширених вен малого тазу [1]. Пошук нових підходів в лікуванні варикозного розширення вен малого тазу обумовив використання ендоскопічних технологій. Лапароскопічна резекція гонадних вен приваблює своєю малою травматичністю, косметичністю та, одночасно, можливістю мобілізувати яєчникові вени на великому протязі, виконати симультантне оперативне втручання при наявності вторинної гінекологічної патології. Врахо-

вуючи вищезазначене, метою нашої роботи стала клініко-лабораторна та інструментальна оцінка ефективності лапароскопічної резекції яєчникових вен при овариоварікоцеле.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ендоскопічну резекцію гонадних вен було виконано 43 пацієнткам з варикозним розширенням вен малого тазу. Показами до проведення лапароскопічної резекції гонадних вен вважали розширення гонадних вен за розсипним або магістральним багатостоволовим типом їх будови з наявністю рефлюксу крові по ним, ізольоване або з наявністю органічної гінекологічної патології.

Суть оперативного втручання заключалась в виділенні яєчничкової вени в проекції перехідної складки очеревини в лівому та правому латеральних каналах на протязі 4-7 см з коагуляцією та відсіченням всіх виявлених на даному відрізку притоків, накладенні кліпс на дистальний та проксимальний відділ відсепарованої ділянки вени та її резекцією. Ефективність лапароскопічної резекції гонадних вен оцінювали за динамікою основних клінічних симптомів, маркерів ендотеліальної дисфункції, показників системи гемостазу та даних ультразвукового та доплерівського дослідження через 3, 6 та 12 місяців після проведення оперативного втручання. Основними показниками ефективності вважали відсутність клінічних симптомів тазового венозного повнокрів'я.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В ході проведеного дослідження були отримані наступні результати: в 21 (48,8 %) випадках ва-

рикозно розширені були лише воронко-тазові зв'язки зліва, у 8 (18,6 %) пацієнток – варикоз розповсюджувався на судини широкої маткової зв'язки зліва з формуванням конгломерату варикозних вен в ділянці яєчника, в 11 (25,6 %) – на вени широкої маткової зв'язки та воронко-тазової зв'язки з колатерального боку, у 3 (7 %) пацієнток мало місце розширення венозних судин тільки широких маткових зв'язок з обох боків, однак після переведення пацієнтки в положення Фовлера спостерігалось розширення воронко-тазових зв'язок з обох боків. Отже, лівобічну резекцію гонадної вени було виконано 31 (72,1 %) пацієнтці, двобічну – 12 (27,9 %). В 24 (55,8 %) випадках лапароскопічна резекція гонадних вен супроводжувалася хірургічним втручанням на органах малого тазу. Так, 7 (16,2 %) жінкам з міомою матки виконані консервативна міомектомія – 6 (13,9 %) та 1 (2,3 %) – ампутація тіла матки без придатків, 9 (20,9 %) жінкам проведена електрокаутеризація яєчників в зв'язку з мультифолікулярною їх структурою, 8 (18,7 %) – кістектомія.

Середня тривалість операції склала $67,6 \pm 12,4$ хв. Середня крововтрата – $54,4 \pm 5,2$ мл. На наявність хронічного тазового болю через 3 місяці після операції скаржилися 11 (25,6 %) пацієнток, через 6 місяців – 5 (11,6 %), а через 12 місяців після хірургічного втручання наявність хронічного тазового болю відмічала лише 1 (2,3 %) жінка.

Щодо характеристики менструальної функції, то на симптоми дисменореї через 3 місяці після оперативного лікування скаржилися 4 (9,3 %) жінки, через 6 місяців – 2 (4,6 %), тоді як через 12 місяців після хірургічного втручання скарги на болючість та вегетативні розлади під час місячних пред'являла лише 1 (2,3 %) пацієнтка. Передменструальні розлади зберігалися у 3 (6,9 %) жінок через 3 місяці, через 6 місяців – у 1 (2,3 %) та через 12 місяців після операції також у 1 (2,3 %) пацієнтки. В жодної жінки через 12 місяців після оперативного лікування не спостерігалися дисфункціональні маткові кровотечі у вигляді менорагій, периовуляторних кровотеч, у всіх жінок мав місце регулярний менструальний цикл. Лише 3 (6,9 %) пацієнтки вказували на появу менорагій через 3 місяці після хірургічного втручання, 4 (9,3 %) – на наявність периовуляторних кровотеч та 6 (13,9 %) пацієнток звертали нашу увагу на нерегулярні місячні, диспареунію відмічали 9 (20,9 %) пацієнток через 3 місяці після операції, 3 (6,9 %) – через 6 місяців та жодна жінка – через 12 місяців.

Для характеристики функції ендотелію в контексті дослідження ефективності проведеного лікування ми вивчали рівень маркерів ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1 та простагліну), які відіграють важливу роль у підтримці тону та структури судин.

Так, після оперативного лікування спостерігалось статистично вірогідне збільшення рівня простагліну, а саме $183,7 \pm 1,17$ пг/мл до лікування проти $257,2 \pm 2,01$ пг/мл після його проведення у жінок з варикозним розширенням вен тазу та гінекологічною патологією та у жінок з ізольованою дилатацією тазових вен – $221,4 \pm 2,13$ пг/мл до операції проти $271,4 \pm 0,82$ пг/мл після. Концентрація ендотеліну-1 через 12 місяців після проведення оперативного ліку-

вання у жінок з варикозним розширенням та гінекологічною патологією становила $2,3 \pm 0,02$ пг/мл, тоді як до проведення корекції цей показник дорівнював $4,3 \pm 0,09$ пг/мл, що було достовірно менше. У пацієнток з ізольованим варикозом також спостерігалось достовірне зменшення рівня ендотеліну-1 – $4,1 \pm 0,02$ пг/мл до оперативного втручання проти $2,4 \pm 0,01$ пг/мл після його проведення.

Реологічні властивості крові в рамках аналізу стану системи гемостазу досліджували шляхом вивчення показників протеолітичної системи, які також характеризують функцію ендотелію. Так, у пацієнток з варикозом тазових вен та гінекологічною патологією показник PAI-1 становив $27,57 \pm 1,7$ УО/мл до оперативного лікування, тоді як після його проведення – $8,89 \pm 1,2$ УО/мл, у жінок з ізольованою варикозною дилатацією – $23,08 \pm 1,8$ УО/мл, що було статистично вірогідно більше ніж після оперативного втручання – $8,09 \pm 1,02$ УО/мл. Концентрація t-PA у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу та гінекологічною патологією становила $4,2 \pm 0,5$ нг/мл до лікування проти $8,3 \pm 1,02$ нг/мл після, у пацієнток з ізольованим варикозом тазових вен – $4,9 \pm 0,3$ нг/мл проти $7,41 \pm 1,03$ нг/мл відповідно.

Щодо концентрації в плазмі крові молекулярного маркера тромбофілії D-дімеру, то жінки з варикозним розширенням вен обох підгруп демонстрували статистичне вірогідне зменшення показників після проведеного лікування, а саме $0,39 \pm 0,04$ мкг/мл у жінок з варикозною венозною трансформацією та гінекологічною патологією та $0,36 \pm 0,01$ мкг/мл у пацієнток з ізольованим варикозом вен проти $0,78 \pm 0,09$ мкг/мл та $0,71 \pm 0,04$ мкг/мл до оперативного лікування відповідно.

Отже, після проведеного оперативного втручання у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу має місце нормалізація рівня простагліну та ендотеліну-1, збільшення продукції тканинного активатора плазміногену, зниження синтезу його інгібітору та зменшення концентрації D-дімеру, що свідчить про відновлення функції ендотелію, динамічної рівноваги між вазодилатуючими та вазоконстрикторними чинниками та нормалізацію реологічних властивостей крові після ліквідації тазового венозного повнокрів'я.

Аналізуючи ультразвукові характеристики венозних колекторів малого тазу у жінок через 12 місяців після проведеного оперативного лікування встановлено статистично вірогідне зменшення середнього діаметру вен. Так, середній діаметр маткової вени до проведеного хірургічного втручання дорівнював $0,92 \pm 0,02$ см справа та $0,94 \pm 0,02$ зліва, тоді як після операції становив $0,51 \pm 0,01$ см та $0,6 \pm 0,02$ см відповідно, діаметр внутрішньої здухвинної вени $1,15 \pm 0,02$ см справа та $1,15 \pm 0,02$ см зліва до лікування проти $0,79 \pm 0,01$ см та $0,83 \pm 0,01$ см відповідно після оперативного втручання, аркуатні вени до лікування мали середній діаметр $0,44 \pm 0,02$ см, тоді як після – $0,13 \pm 0,05$ см.

Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку в венах малого тазу жінок через 12 місяців після проведеного лікування встановлено статистично вірогідне прискорення кровотоку в усіх венозних тазових

колекторах. Так, середня швидкість кровотоку в матковій вені справа до лікування становила $1,8 \pm 0,04$ см/с, зліва $1,4 \pm 0,05$ см/с, в внутрішній здухвинній вені справа – $2,1 \pm 0,01$ см/с, справа та $1,9 \pm 0,05$ см/с зліва, тоді як після лікування середня систолічна швидкість кровотоку в матковій артерії справа дорівнювала $7,3 \pm 0,06$ см/с, зліва – $7,6 \pm 0,01$ см/с, в внутрішній здухвинній вені справа – $7,14 \pm 0,01$ см/с справа та $6,8 \pm 0,01$ см/с зліва.

Щодо рефлюксу крові, то після проведеного оперативного втручання лише у 2 жінок спостерігався не тривалий здухвинно-парієтальний рефлекс – 1 (2,3 %) та здухвинно-вісцеральний – 1 (2,3 %).

ВИСНОВКИ. Таким чином, отримані в післяопераційному періоді клінічні, лабораторні та інструментальні дані дозволяють стверджувати, що лапароскопічна резекція гонадних вен у жінок при ізольованій їх варикозній трансформації з наявністю рефлюксу крові або в супроводі з органічною гінекологічною

патологією є ефективним методом лікування варикозного розширення вен малого тазу. Особливостями даного способу лікування є відсутність вираженого больового синдрому в післяопераційному періоді, швидка реабілітація хворих та косметичний ефект. Одним з переваг лапароскопічного втручання є можливість симультанних втручань на органах малого тазу при наявності гінекологічної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Аналізуючи літературні дані та результати отриманих нами досліджень, слід зазначити, що на сьогоднішній день не існує чіткого алгоритму діагностики та лікування жінок із варикозним розширенням вен малого тазу. На нашу думку перспективним напрямком досліджень при тазовому варикозі є аналіз ефективності ендovasкулярного та консервативного методів лікування з виробленням чітким показів до вибору окремої лікувальної тактики у даного контингенту хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков А.Е., Рымашевский Н.В., Михельсон А.Ф., Окороков А.А., Казарян М.С., Карнушин Е.И. Роль эхографии в выборе метода терапии синдрома тазовых алгий сосудистого генеза. // Ультразвук, диагн. в акуш. гин. педиатр. – 2000. – Т. 8. – №2. – с. 133–135.
2. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю., Попов П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. СПб.: ЗАО "ЭЛБИ". – 2000.
3. Флебология. Руководство для врачей. // Под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина. – 2001.
4. Bell D, Kane PB, Liang S, Conway C, Tornos C. Vulvar varices: an uncommon entity in surgical pathology. // Int J Gynecol Pathol. – 2007. – Jan. – 26(1). – P. 99–101.
5. Chung M.H, Huh C.Y. Comparison of treatments for pelvic congestion syndrome. // Tohoku J. Exp. Med. – 2003. – Nov. – 201(3). – P. 131–138.
6. Gargiulo T, Mais V, Brokaj L, Cossu E, Melis GB. Bilateral laparoscopic transperitoneal ligation of ovarian veins for treatment of pelvic congestion syndrome. // J Am Assoc Gynecol Laparosc. – 2003. – 10. – P. 501–504.

Отримано 18.01.12 р.

©О.М. Куса, О.М. Макарьчук

ОЦІНКА УЛЬТРАЗВУКОВИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ У ВАГІТНИХ ВИСОКОГО ІНФЕКЦІЙНОГО РИЗИКУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ОЦІНКА УЛЬТРАЗВУКОВИХ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ У ВАГІТНИХ ВИСОКОГО ІНФЕКЦІЙНОГО РИЗИКУ. Внутрішньоутробні інфекції/інфікування є однією із найактуальніших проблем сучасної перинатальної діагностики та широко обговорюються на сторінках спеціалізованих вітчизняних видань. Питання визначення сучасних діагностичних критеріїв внутрішньоутробного інфікування залишається актуальним, так як немає чітко описаних ультразвукових маркерів даної патології. Метою роботи стала оцінка ультразвукових та морфологічних маркерів внутрішньоутробного інфікування у вагітних високого інфекційного ризику. В основу проведеного дослідження поставлено оцінювання даних плацентографії та ультразвукове дослідження 80 вагітних з групи високого інфекційного ризику. Контрольну групу склали 30 пацієнток. За даними ультразвукової плацентографії патологічні зміни в плацентах жінок дослідних груп виявлені уже в першому триместрі гестації: у 40,63 % жінок спостерігалися низьке розміщення плідного яйця, сегментарне потовщення матки та часткове відшарування хоріону. Проведене співставлення морфологічних і ультразвукових даних показало, що ехографічні ознаки внутрішньоутробного інфікування мають певну морфологічну основу. Виявлення вираженого маловоддя, незрілої плаценти, вентрикуломегалії, гіпоплазії грудної клітки, гепатомегалії повинно націлювати на пошук вірусної інфекції, а наявність багатоводдя, кист судинних сплетень, долихоцефалічної форми голівки плода спрямовують на виявлення бактеріальної інфекції при мікробіологічних дослідженнях.

ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА. Внутриутробные инфекции/инфицирование является актуальной проблемой современной перинатальной диагностики и широко обсуждается на страницах специализированных отечественных изданий. Вопрос определения современных диагностических критериев внутриутробного инфицирования остается актуальным, так как четко определенные ультразвуковые маркеры данной патологии отсутствуют. Целью работы было оценивание ультразвуковых и морфологических маркеров внутриутробного инфицирования у беременных высокого инфекционного риска. В основе исследования – оценка данных плацентографии и ультразвуковое исследование 80 беременных из группы высокого инфекционного риска. Контрольную группу составили 30 пациенток. Согласно данным проведенного исследования, патологические изменения в плацентах женщин обнаружены уже в первом триместре беременности: у 40,63 % женщин наблюдалось низкое размещение плодного яйца, сегментарное утолщение матки и частичная отслойка хориона. Проведенное сопоставление морфологических и ультразвуковых данных показало, что эхографические признаки внутриутробного инфицирования имеют морфологическое основание. Обнаружение маловодия, незрелой плаценты, вентрикуломегалии, гипоплазии грудной клетки, гепатомегалии должно наталкивать на поиск вирусной инфекции, а наличие многоводия, кист сосудистых сплетений, долихоцефалической формы головы плода нацеливают на выявление бактериальной инфекции при бактериальных исследованиях.

ASSESSMENT OF ULTRASOUND AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF INTRAUTERINE INFECTION IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF CONTAMINATION. Intrauterine infections/contamination is one of the most urgent problems of modern perinatal diagnostics and is widely discussed in the pages of specialized national publications. The question of defining of modern diagnostic criteria for intrauterine infection is still relevant, as there are no strictly described ultrasound markers of this pathology. The aim of the work is the assessment of ultrasound and morphological markers of intrauterine infection in pregnant women of high contamination risk. The assessment of the data and ultrasonic scanning in 80 pregnant women from the group of high infection risk has made the basis of the study. The control group consisted of 30 patients. According to the ultrasonic scanning the pathological changes in the placentas of women from the study groups are identified in the first trimester of gestation: in 40.63 % of women low placing of the fertilized eggs, segmental thickening of the uterus and partial detachment of the chorion have been noticed. Comparison of the morphological and ultrasound data has showed that echographic signs of intrauterine infection have a morphological basis. Detection of severe oligohydramnios, immature placenta, ventriculomegaly, hypoplasia of the chest, hepatomegaly should target to search for viral infection and the presence of polyhydramnios, cysts of vascular plexuses, dolichocephalic form of the fetus' head aim at the detection of bacterial infection in microbiological researches.

Ключові слова: внутрішньоутробна інфекція, ехографія, вагітність.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, эхография, беременность.

Key words: intrauterine infection, echography, pregnancy.

ВСТУП. Як відомо, здоров'я людини починає формуватися протягом періоду внутрішньоутробного розвитку на підґрунті оптимального репродуктивного, імунологічного, мікробіологічного та соматичного здоров'я подружньої пари. Внутрішньоутробні інфекції/інфікування (ВУІ) є однією із найактуальніших і,

можна сказати, загадкових проблем сучасної перинатальної діагностики. Частота внутрішньоутробних уражень плоду досить вагома. За даними літератури, вроджена інфекція розвивається у 28–47 % дітей, які народилися живими, а в структурі перинатальних втрат ця патологія складає від 11 до 45 %. Проблеми

ВУІ дуже широко обговорюються на сторінках спеціалізованих вітчизняних видань [1–6].

Як правило, автори повідомляють, що виявити внутрішньоутробне інфікування можна за допомогою інвазивних методів [7, 8], проте на результати власних досліджень практично ніхто не вказує. Єдиний метод, якому приділено досить уваги – це ехографія. На сьогоднішній день в вітчизняних публікаціях в великій кількості перелічені ультразвукові ознаки ВУІ, при цьому деякі називають «універсальними», проте ніхто із дослідників не приводить власних даних щодо чутливості і специфічності ехографічних маркерів внутрішньоутробного інфікування. В переважній більшості порівнюють частоту тих або інших ехографічних маркерів в основній і контрольних групах. Виникає питання про відсутність описаних ультразвукових критеріїв того чи іншого критерію, (наприклад, мало- чи багатоводдя, розширення субхоріального і міжворсинчатого просторів). Дані, отримані під час таких ультразвукових досліджень, не завжди переконливі.

Таким чином, в наш час залишається актуальним питання визначення сучасних діагностичних критеріїв внутрішньоутробного інфікування.

Метою роботи стала оцінка ультразвукових та морфологічних маркерів внутрішньоутробного інфікування у вагітних високого інфекційного ризику.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В основу проведеного дослідження поставлено оцінку ультразвукового обстеження та даних плацентографії 80 вагітних з групи високого інфекційного ризику. Контрольну групу склали 30 пацієнток, вагітність яких перебігала без соматичних та гестаційних ускладнень. Ехографічні та доплерометричні дослідження були виконані на ультразвуковому апараті «Siemens-250» (Австрія). Поряд з тим, проведено морфометричне та морфологічне дослідження 35 плацент.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На сьогодні актуальним залишається диференціація ранніх маркерів дисфункції фетоплацентарного комплексу. За даними ультразвукової плацентографії, патологічні зміни в плацентах жінок дослідних груп виявлені уже у першому триместрі гестації достовірно частіше, ніж у групі контролю. Уже в першому триместрі вагітності у 40,63 % жінок основної групи спостерігалися ехографічні ознаки загрози переривання вагітності, а саме: низьке розміщення плідного яйця виявлено у (20,0±2,98) %, сегментарне потовщення матки (58,13±3,90) % та часткове відшарування хоріону (23,75±3,36) %.

Прогресування ультразвукових критеріїв дистрофічних змін плацентарної тканини спостерігалось найчастіше з 22–24 тижнів вагітності. У другому триместрі гестації у вагітних з ризиком внутрішньоутробного інфікування частіше в порівнянні з контрольними показниками спостерігали гіпоплазію плаценти – у третини жінок, або її потовщення – у кожному п'ятому випадку, ознаки її передчасного дозрівання у половини вагітних ($p < 0,05$).

У більшості випадків ехографічні зміни в плаценті, що відображають деструктивні процеси, супроводжувалися багатоводдям – у кожному п'ятому випадку,

рідше маловоддям – у 15,56 %. Слід відмітити переважання локалізації плаценти в нижніх відділах матки, що очевидно, пов'язано з порушенням процесів імплантації, її дисфункцією та ультразвуковими ознаками загрози переривання вагітності (гіпертонус матки, окремі сегментарні скорочення ділянок стінки матки), що також може служити ультразвуковим критерієм діагностики первинної плацентарної недостатності.

При співставленні ехографічних ознак з даними макроморфології плацент виявлено, що форма плацент у жінок дослідної групи була колоподібною у (17,78±2,85) %, овальною у (58,13±3,90) % або анормальною – у (6,88±2,0) %. Слід відмітити переважання ексцентричного типу прикріплення пуповини та магістрального і проміжного типу розгалуження судин, що частіше відмічено у (58,13±3,90) %. Оскільки форма плаценти є опосередкованим відображенням умов плацентарної, отримані результати слід розглядати як маркери формування плацентарної дисфункції ще на ранніх етапах гестації.

Морфологічні особливості мали чіткі ознаки переважання вірусного чи бактеріального ураження. При переважанні бактеріальної інфекції у посліді знайдено ознаки гострого плацентиту: децидуїт, і хоріоамніоніт на фоні посилення дистрофічних, інволютивних і склеротичних процесів в різних функціональних зонах плаценти. Посилення колагеноутворення в стромі і судинах ворсин зумовило склеротичні зміни у ворсинчастому хоріоні, що, в свою чергу, проявлялось зниженням васкуляризації плаценти. Появу ворсин-регенераторів слід розглядати як прояв компенсаторно-адаптаційної реакції.

В умовах хронічного гнійного плацентиту порушувалось дозрівання ворсинчастого хоріону, про що свідчить виявлення незрілих ворсин та пригнічення в амніоні синтезу інтерстиціальних колагенів I і III типів в стромі, а також посилення утворення колагену IV типу в базальних мембранах амніотичного епітелію і в субепітеліальній ділянці, який є основним структурним компонентом базальних мембран. Останні обумовлювали формування ще однієї характерної особливості амніона при бактеріальних інфекціях – посилення проліферативної активності епітеліоцитів з утворенням так званих амніотичних ворсинок, що поряд з високим рівнем метаболічних процесів зумовило розвиток багатоводдя.

При переважанні у матері вірусної інфекції в плаценті виявлялись ознаки плацентиту, переважно в вигляді децидуїту і хоріоамніоніту. Характерною особливістю вірусного пошкодження плаценти є виражена проліферація ендотелію судин ворсин з облітерацією їх просвітів, часто в поєднанні зі склеротичними змінами судинних стінок, що проявлялось розвитком значних ішемічних інфарктів. Відмінною особливістю є також переважання процесів десквамації епітелію амніону і хоріону над процесами проліферації, що, можливо, обумовлене порушенням колагеноутворення (посиленням продукції колагену IV типу в базальній мембрані амніотичного епітелію і заміщенням колагену IV типу на інтерстиціальні колагени I типу) і трофіки проліферуючого епітелію. Наслідком дистрофічних, некробіотичних і некротичних процесів в амніотично-

му епітелії було маловоддя, що розвивалося при вагітності, ускладненій вірусною інфекцією. Все вищевказане розвивалося на фоні виражених фібриноїдних змін і помірно напружених компенсаторно-адаптаційних реакцій у ворсинчастому хоріоні. Останні не попереджували розвиток хронічної і гострої плацентарної недостатності, які ускладнювали, як правило, вагітність і пологи у жінок з наявністю вірусного інфікування.

Для змішаної інфекції характерними були зміни, що зустрічаються як при вірусній, так і при бактеріальній інфекції. Ехографічні ознаки змішаного інфікування є менш вираженими, ніж бактеріального чи вірусного, оскільки відповідні їм ультразвукові зміни різноманітні і «нівелюють» один одного (як, наприклад, багатоводдя, так і маловоддя).

ВИСНОВОК. Таким чином, проведене співставлення морфологічних і ультразвукових даних показало, що ехографічні ознаки внутрішньоутробного інфікування мають певну морфологічну основу. Виявлення «стертих» ознак інфікування повинно націлювати на пошук змішаної інфекції, тоді як виражене маловоддя, незріла плацента, вентрикуломегалія, гіпоплазія

грудної клітки, гепатомегалія спрямовують обстеження на вірусну інфекцію, а доліхоцефалічна форма голівки плода, кисти судинних сплетень, гастромегалія, явища хоріоніту, багатоводдя – пошук бактеріальної інфекції при мікробіологічних дослідженнях.

Ультразвукове дослідження з застосуванням критеріїв диференційної діагностики бактеріального і вірусного інфікування плода дозволяє в ранні терміни провести цілеспрямоване бактеріологічне або вірусологічне обстеження, призначити своєчасну специфічну терапію, вибрати правильну тактику ведення вагітності, дати можливість сім'ям з мертвонародженням і самовільними викиднями в анамнезі мати здорову дитину, зменшити репродуктивні втрати.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є розробка програми моніторингу внутрішньоутробного стану плода у випадках високого ризику внутрішньоутробного інфікування, що дозволить діагностувати прояви інфікування на більш ранніх термінах гестації, а це в подальшому призведе до зниження вродженої інфекції дітей та перинатальних втрат.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорович Л.В. Вплив на внутрішньоутробний плід вірусної та парвовірусної інфекції // Журнал практичного лікаря. – 2006. – № 3. – С. 34–38.
2. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 50–55.
3. Сидорова И.С., Макаров И.О., Воеводов С.М. Диагностика и лечение внутриутробной инфекции в различные периоды беременности // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 40–44.
4. Канн В.Н., Орджоникидзе Н.В. Современные пред-

ставления о внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 3–5.

5. Проблемы перинатальных инфекций // Дубоссарская З.М., Залеская В.В., Гинзбург В.Г. и др. Метод. пособие Днепропетровск, 2001. – 128 с.

6. Орехов В.К. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных. – М.: Медпрактика, 2002. – 252 с.

7. Юдина Е.В. Внутриутробные инфекции: как поставить диагноз плоду? // Пренатальная диагностика. – 2006. № 2. – С. 90–99.

8. Кузнецов М.И., Белковская М.Э., Бабаева О.И. // Ультразвуковая диагностика. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.

Отримано 17.01.12 р.

©Л.Є. Лимар

**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГІПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ
ПРИ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУЮЧИХ ГЕПАТИТАХ (ХРГ)***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГІПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУЮЧИХ ГЕПАТИТАХ (ХРГ). На сьогоднішній день порушення менструальної функції створюють серйозну проблему, займаючи вагомe місце серед захворювань репродуктивної системи та призводячи до втрати працездатності та погіршення якості життя молодих жінок. Актуальність проблеми очевидна, оскільки зростання патології внутрішніх органів, зокрема, ХРГ усугубляє перебіг порушень менструальної функції, водночас обмежуючи вибір лікарських засобів внаслідок їх негативного впливу на гепато-біліарну систему. Нами вивчені результати клінічних, сонографічних, гормональних, імунологічних досліджень у жінок з порушеннями менструальної функції при ХРГ. Обстежено 55 жінок з гіпоменструальним синдромом при ХРГ та розроблена методика комплексної терапії цієї патології.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ГИПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКИХ РЕЦИДИВНЫХ ГЕПАТИТОВ. На сегодняшний день нарушения менструальной функции создают серьезную проблему, занимая весомое место среди заболеваний репродуктивной системы и приводя к потере трудоспособности и ухудшению качества жизни молодых женщин. Актуальность проблемы очевидна, поскольку рост патологии внутренних органов, в частности, ХРГ усугубляет течение нарушений менструальной функции, одновременно ограничивая выбор медикаментозных средств вследствие их отрицательного влияния на гепато-билиарную систему. Нами изучены результаты клинических, сонографических, гормональных, иммунологических исследований у женщин с нарушениями менструальной функции при ХРГ. Обследовано 55 женщин с гипоме́нструальным синдромом при ХРГ и разработана методика комплексной терапии этой патологии.

FEATURES PATHOGENESIS HYPOMENSTRUAL SYNDROME WITH RECURRENT CHRONIC HEPATITIS (HRH). Changes of menstrual function in reproductive age's women conduct to the serious problems now. These changes are large part of the reproductive system's diseases. Work-status and life's quality are low. Actuality of this problem is reality. Internal organ's pathology and chronic recidive hepatitis increase. This situation completes changes of menstrual function and limits remedy, because has negative action on hepatobiliary system. The results of clinic, sonographic, hormonal, immunological examinations in women with menstrual dysfunction and chronic hepatitis were studying. 55 reproductive age's women with menstrual dysfunction and chronic recidive hepatitis The complex method of the therapy of the women with menstrual dysfunction and chronic recidive hepatitis is made.

Ключові слова: зміни менструальної функції, гіпоменструальний синдром, хронічні рецидивуючі гепатити.

Ключевые слова: изменения менструальной функции, гипоме́нструальный синдром, хронические рецидивирующие гепатиты.

Key words: changes of menstrual function, hypomenstrual syndrome, chronic recidive hepatitis.

ВСТУП. Проблема захворюваності органів репродуктивної системи, зумовленої гормональним дисбалансом, є надзвичайно актуальною, оскільки немає тенденції до її зниження, а за даними багатьох дослідників кількість цієї патології невпинно зростає, сягаючи 60 % серед усіх гінекологічних захворювань [1–3]. Зокрема, зростає кількість порушень менструальної функції у молодих жінок, які ще планують реалізувати свою репродуктивну функцію. Особливої уваги заслуговує поєднання вказаної гінекологічної патології із хронічними рецидивуючими гепатитами (ХРГ), що значною мірою знижує ефективність лікувально-профілактичних заходів [4–7]. Нас зацікавила категорія хворих, у яких відбувається порушення метаболічних процесів, зокрема, несвоєчасна утилізація статевих гормонів, що дає підставу вважати цей патологічний стан вагомою ланкою патогенезу гормональних порушень [1–3, 4–7]. Значна частота розладів менструальної функції у жінок дітородного віку спонукає до пошуку нових методів комплексної терапії та адекватної профілактики цього захворювання. Оскільки поєднана патологія часто призводить до порушення у вигляді гіпоменструального синдрому (ГМС), доцільно застосувати в лікуванні патогенетичну дію лікарських засобів [2, 4–10].

Метою нашого дослідження було визначити основні прояви порушення менструальної функції, рівень статевих гормонів, їх кореляцію з клінічними проявами ХРГ та розробити метод комплексної ефективної терапії порушень менструальної функції у жінок репродуктивного віку на фоні хронічних рецидивуючих гепатитів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами обстежено 55 жінок дітородного віку з проявами гіпоменструального синдрому та ХРГ, причому, спостереження проводилось в період загострення ХРГ та в період стійкої ремісії протягом 1 року. До 1 групи ввійшли 30 жінок, які мали порушення менструальної функції та ХРГ в фазі загострення, які отримували традиційне лікування, до 2 групи – 25 жінок з порушеннями менструальної функції та ХРГ в фазі загострення, яким проводилось запропоноване лікування. Контрольне обстеження проводилось у фазі стійкої ремісії ХРГ. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок з порушеннями менструальної функції у вигляді ГМС. До традиційної терапії входив гестагенний препарат дуфастон в циклічному режимі протягом 6 місяців у поєднанні з симптоматичними засобами [1–3]. Запропонована нами терапія крім спеціального лікування гепатиту включала антигомотоксичні засоби хепеель по 1 таблетці

тричі на день протягом 1 місяця, гепар-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс та коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс та фітопрепарат циклодинон по 40 крапель 1 раз на добу протягом 3 місяців. Всім пацієнткам проводилось загальне клінічне обстеження, регламентоване протоколами МОЗ України, УЗД геніталій, печінки, жовчового міхура, лабораторне дослідження крові, сечі, білірубину і фракцій, холестерину, загального білка і його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), визначали маркери гепатитів В, С, а також рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), пролактину, естрадіолу, прогестерону в 1 та 2 фазу менструального циклу. Всі пацієнти консультовані гастроентерологом, інфекціоністом та ендокринологом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежуваних жінок склав $32,7 \pm 2,4$ роки та $33,6 \pm 2,1$ роки у 1 та 2 групах відповідно, у контрольній – $29,3 \pm 3,6$ роки. У всіх обстежуваних пацієнток спостерігались порушення менструальної функції у вигляді ГМС. У 23 (76,7 %) пацієнток 1 групи діагностовано дисменорею, у 19 (76, %) жінок 2 групи також до лікування спостерігались прояви дисменореї. У 23 (76,7 %) пацієнток 1 дослідної групи відмічалось загострення ХРГ двічі протягом року спостереження, причому, у 26 (86,7 %) виражені порушення менструальної функції спостерігались на фоні загострення ХРГ. Тривалість менструального циклу у жінок з ГМС в 1 групі до лікування $47,6 \pm 2,2$ дня, після лікування $38,41 \pm 4,3$ дня і $46,3 \pm 4,6$ дня і $30,41 \pm 2,3$ дня в 2 групі відповідно ($p < 0,05$). Важливо відзначити, що у 26 (86,7 %) жінок 1 групи, в період ремісії ХРВ спостерігався гіпоменструальний синдром. У жінок обох груп з ГМС фаза десквамації тривала $1,6 \pm 1,3$ дня і $1,3 \pm 1,8$ дня відповідно. Середня тривалість гінекологічної патології у обстежуваних пацієнток спостерігалась від 2 до 6 років. Тривалість ХРГ у жінок від 3 до 6 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців. Ультразвукове сканування геніталій у жінок 1, 2 та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались ознаки запалення (розміти контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми). Дослідження клінічних, біохімічних показників та маркерів гепатитів В С у пацієнток 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, загального білка, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі. Після лікування у жінок 1 групи досліджувані біохімічні показники залишались підвищеними, у 2 гру-

пі ці показники нормалізувались, що підтверджувалось відсутністю клінічного загострення ХРГ. Отримані результати відповідають літературним даним [1–3, 4–6].

Через 6 місяців після лікування у жінок 1 і 2 груп стабілізувався менструальний цикл, рівень досліджуваних показників залишався межах, як після лікування, проте через рік у пацієнток 1 групи відновились прояви поєднання загострення ХРГ та порушення менструальної функції. Досліджувані біохімічні показники у жінок 1 групи підвищувались під час загострення ХРГ, причому, достовірно підвищення відмічене у пацієнток, які мали в цей період порушення менструальної функції. Отримані результати відповідають літературним даним [2–7, 9, 10]. У жінок 2 групи деякі вказані показники (білірубін, холестерин, АСТ) були підвищеними, але без достовірної різниці з контролем.

До лікування виявили монофазний менструальний цикл у 27 (90,0 %) та 23 (92,0 %) пацієнток 1 та 2 групи відповідно. Рівень ФСГ в 1 фазу коливався в межах ($15,28 \pm 4,59$) МО/л і ($16,23 \pm 3,81$) МО/л ($p > 0,05$) проти ($9,61 \pm 3,17$) МО/л в контрольній групі. ЛГ становив до лікування ($17,41 \pm 3,12$) МО/л і ($16,23 \pm 3,13$) МО/л ($p > 0,05$) відповідно в 1 та 2 групах проти ($10,31 \pm 1,62$) МО/л в контрольній групі ($p < 0,05$), що відповідає літературним показникам [1–3]. Рівень естрадіолу в цих пацієнток становив ($26,32 \pm 1,12$) нг/л ($p > 0,05$) і ($23,61 \pm 8,26$) нг/л ($p < 0,05$), причому, цей рівень достовірно не змінювався протягом усього менструального циклу. Рівень прогестерону у пацієнток коливався в межах ($0,58 \pm 0,12$) мкг/л ($P < 0,05$) і ($0,31 \pm 0,29$) мкг/л ($P < 0,05$) і до лікування в 2 фазу циклу залишався достовірно нижчим, ніж в контрольній групі. Показники пролактину становили ($21,12 \pm 1,23$) мкг/л в 1 групі і ($18,12 \pm 1,16$) мкг/л в 2 групі і після лікування достовірно не змінювались в обох дослідних групах. Після лікування достовірно підвищився рівень прогестерону в другу фазу менструального циклу у жінок 2 групи і становив ($12,11 \pm 2,14$) мкг/л ($p < 0,05$). Ці результати підтверджують літературні дані [1–3].

ВИСНОВКИ. Таким чином, на основі проведених досліджень можна стверджувати, що у жінок з ХРГ спостерігаються виражені порушення менструальної функції, а саме: ГМС. Зміни біохімічних показників крові, які вказують на порушення функції печінки, корелюють зі змінами гормонального статусу. У 76,6 % пацієнток 1 групи відмічалось загострення ХРГ двічі протягом року спостереження, причому, у 86,7 % воно супроводжувалось порушенням менструальної функції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануємо пошук нових ланок патогенезу виникнення порушень менструальної функції при хронічних гепатитах різного ґенезу з метою забезпечення своєчасного та адекватного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА

1. Татарчук Т.Ф., Сольський 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 урогенітальної 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 гастроэнтероло-

гии, 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 13.01.12 р.

©О.В. Сорокін, Л.Є.Туманова

**ЧАСТОТА ТА ПОКАЗАННЯ ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК
З РІЗНИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ***ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ*

ЧАСТОТА ТА ПОКАЗАННЯ ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК З РІЗНИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ. У статті приведений порівняльний аналіз частоти оперативного розродження у жінок з великим інтергенетичним інтервалом (10 і більше років) та жінок з перервою між пологами від двох до п'яти років. Відмічено високу частоту кесарева розтину у жінок з великим інтергенетичним інтервалом (18,8 %), зумовлених низкою акушерсько-гінекологічних та соматичних факторів.

Основними показаннями до кесаревого розтину у жінок з великим інтергенетичним інтервалом були: дистрес плода (26,7 %), рубець на матці (20,0 %), тяжка ступень преєклампсії (15,6 %), аномалії пологової діяльності (8,3 %), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (6,7 %).

Основним показанням до кесаревого розтину у жінок з інтергенетичним інтервалом 3–5 років були неспроможність рубця на матці – 73,5 %, неправильне положення плода – 11,8 %, дистрес плода – 2,9 %.

ЧАСТОТА И ПОКАЗАНИЯ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИМ ИНТЕРВАЛОМ. В статье приведен сравнительный анализ частоты оперативного родоразрешения у женщин с большим интергенетическим интервалом (10 и более лет) и женщин с перерывом между родами от двух до пяти лет. Отмечено высокую частоту кесарева сечения у женщин с большим интергенетическим интервалом (18,8 %), обусловленных рядом акушерско-гинекологических и соматических факторов.

Основными показаниями к кесареву сечению у женщин с большим интергенетическим интервалом были: дистресс плода (26,7 %), рубец на матке (20,0 %), тяжелая степень преэклампсии (15,6 %), аномалии родовой деятельности (8,3 %), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (6,7 %).

Основным показанием к кесареву сечению у женщин с интергенетическим интервалом 3–5 лет были несостоятельность рубца на матке – 73,5 %, неправильные положения плода – 11,8 %, дистресс плода – 2,9 %.

RATE AND INDICATIONS FOR OPERATIVE DELIVERY IN WOMEN WITH DIFFERENT INTERGENETIC INTERVALS. The article presents a comparative analysis of the rate of operative delivery of women with prolonged intergenetic interval (10 or more years) and women with an interval between labor of two to five years. High rate of cesarean section in women with prolonged intergenetic interval (18,8 %) was observed, caused by a number of obstetric, gynecological and somatic factors.

The main indications for cesarean section in women with prolonged intergenetic interval were: fetal distress (26,7 %), scar on the uterus (20,0 %), severe preeclampsia (15,6 %), anomaly of labor activity (8,3 %), placental abruption (6,7 %).

The main indication for cesarean section in women with an interval of 3-5 years were the failure scar on the uterus – 73,5 %, breech presentation – 11,8 %, fetal distress – 2,9 %.

Ключові слова: вагітність, пологи, кесарів розтин, великий інтергенетичний інтервал.

Ключевые слова: беременность, роды, кесарево сечение, большой интергенетический интервал.

Key words: pregnancy, childbirth, Caesarean section, prolonged intergenetic interval.

ВСТУП. На сьогоднішній день кесарів розтин вважається найбільш розповсюдженою операцією, частота якої не має тенденцію до зниження. Однак збільшення частоти кесарева розтину суттєво не впливає на зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності. Спроби розв'язати всі акушерські проблеми за рахунок розширення показів до кесарева розтину є хибними, оскільки збільшення частоти кесарева розтину спричинить збільшення гнійно-септичних ускладнень, патологічних крововтрат, формування неповноцінних рубців на матці, утворення спайок, порушення адаптаційних можливостей новонародженого та ін. Відомо, що частота ітроопераційних ускладнень під час повторного оперативного розродження в п'ять разів перевищує аналогічну при першому кесаревому розтині.

В Україні частота кесаревого розтину постійно зростає – з 9,5 % у 1999 році до 16,1 % у 2009 році, Росії – з 10,2 % у 1995 році до 17,9 % в 2005 році, а в Москві ці показники відповідно дорівнювали 15,4 % і 19,2.

У всіх країнах світу також спостерігається підвищення частоти оперативного розродження. В США в 2003 р. кесарів розтин був проведений в 27,6 % (в 2004 – 29,1 %), в Канаді в 2003 р. – 24 %, в Італії – 32,9 %, у Франції – 18 % [1]. Все це створює нову проблему, а саме, ведення вагітності і пологів у жінок з рубцем на матці.

Пошук шляхів зниження рівня оперативного розродження, безумовно, є вкрай актуальним та життєво необхідним. Водночас, на нашу думку, є певні групи вагітних високого акушерського ризику, в яких вплинути на високий відсоток кесарева розтину вкрай важко або неможливо [2, 3, 4, 5].

Такою групою, зокрема, є вагітні з великим інтергенетичним інтервалом – жінки, які вирішили народити другу дитину з перервою в 10 років і більше [6]. Ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез, наявні соматичні патології, перенесені інфекції, складний психоемоційний портрет – це неповний перелік факторів, які впливають на вибір методу розродження, нерідко не залишаючи лікарю іншого шляху як кесарів розтин.

Метою нашої роботи є аналіз показань і частоти виконання кесарського розтину у жінок з різним інтергенетичним інтервалом.

МІТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Порівняльний аналіз проводили на підставі даних історій пологів, які відбулися протягом 2009 року в пологовому будинку № 1 м. Кіровограда.

240 жінок, які народжували з великим інтергенетичним інтервалом (10 років та більше) склали I групу; II групу склали 259 жінок з інтергенетичним інтервалом 3–5 років.

Вибір групи порівняння (II) зумовлений тим, що переважна більшість світових досліджень вказує на те, що даний проміжок між пологами є оптимальним та найбільш сприятливим [7, 8].

За нашими даними частота кесаревого розтину в I групі склала 18,8 %, в II групі – 13,1 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок I групи становив 33,3 роки (наймолодший – 28, найстарший – 40), II групі – 26,8 років (22 і 35 відповідно) ($p < 0,05$).

Проведений аналіз отриманих даних щодо соціального статусу жінок свідчать що переважна кількість жінок I групи були службовцями, II-ї – домогосподарками (рис. 1).

Як відомо, факторами, що зумовлюють високу частоту кесарева розтину є екстрагенітальна патологія, ускладнений перебіг вагітності та пологів, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез.

Ми проаналізували розповсюдженість хронічної гінекологічної і екстрагенітальної патології у жінок з різним інтергенетичним інтервалом. Як видно з табл. 1, різноманітні гінекологічні захворювання значно частіше зустрічалися в літніх жінок, які переважали в I групі. Загалом 65 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом мали одну-дві чи, навіть, три гінекологічні хвороби і лише у 17 % тих, що народжували вдруге через 3–5 років. Особливо значну частоту хронічних запальних процесів матки та її придатків встановлено нами у жінок старшого віку, що відбувалося не тільки на перебігу вагітності, а й на стані плода.

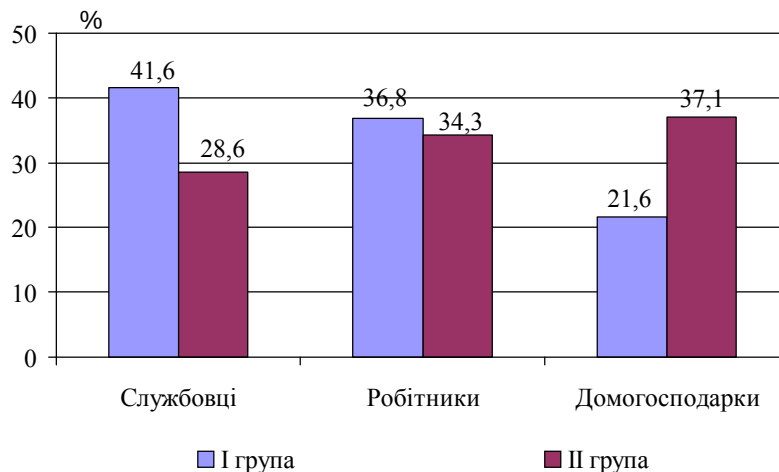


Рис. 1. Розподіл жінок за соціальним статусом.

Таблиця 1. Частота гінекологічної патології у досліджуваних жінок, %

Захворювання	Досліджувана група	
	I	II
Хронічний аднексит	21,7*	5,0
Хронічний ендометрит	11,3*	0
Ерозія шийки матки	12,9	5,8
Лейоміома матки	7,9*	1,2
Операція на додатках	11,3*	3,1

Примітка. * – $P < 0,05$ відносно II групи.

Дані акушерсько-гінекологічного анамнезу (рис. 2) свідчать про те, що найбільша частота абортів була в I групі. Так, один штучний аборт в анамнезі мали 32,5 % жінок I групи, два і більше штучних абортів – 25,5 %, що було достовірно більше аналогічних показників II групи. Самовільні аборти в анамнезі також були достовірно вище в I групі відносно II групи.

Екстрагенітальна патологія найбільш поширена серед жінок I групи (рис. 3), що частково обумовлено більш старшим їх віком.

Так, в I групі частота екстрагенітальної патології коливалась в межах 80 % проти 24 % II-ї групи.

Помітно виділяється відсоток хронічних захворювань нирок, органів травлення, анемії, ожиріння та варикозної хвороби. Дифузний зоб складає помітний відсоток в зв'язку з тим, що Кіровоградська область є ендемічною з даної патології. Важливо також відзначити, що значна частка екстрагенітальних захворювань набулі жінками I групи упродовж останніх десяти і більше років, що склали той-таки інтергенетичний

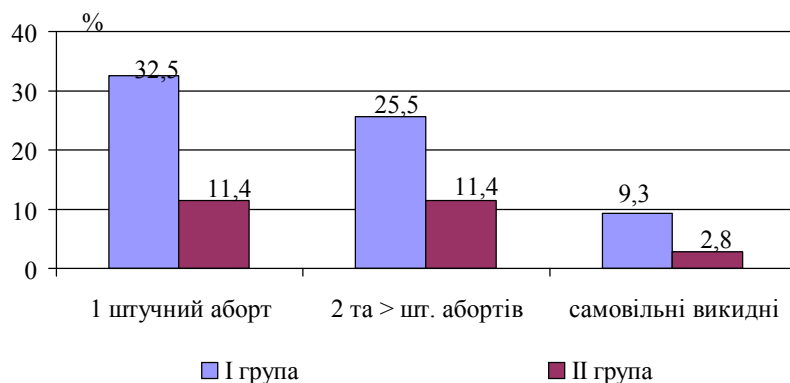


Рис. 2. Акушерсько-гінекологічний анамнез.

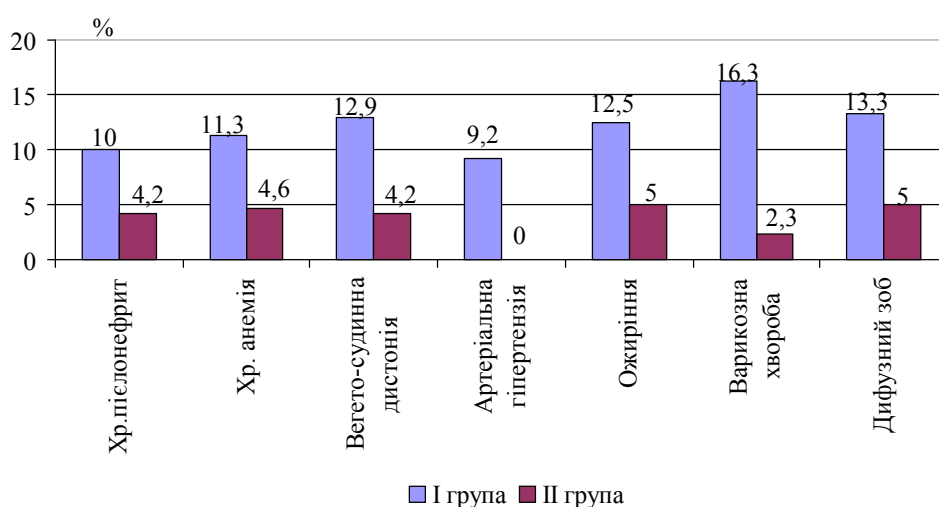


Рис. 3. Частота екстрагенітальної патології у досліджуваних жінок.

інтервал. Це є додатковим аргументом на користь народження другої дитини за 2–5 років після першої, а не за десять.

Аналізуючи структуру показань (табл. 2) кесаревого розтину за групами безперечно увагу звертає на себе перша група як за якісними так і кількісними абсолютними показами до операції кесарів розтин: дистрес плода мав місце в 26,7 % випадків, неспроможний рубець – підтверджений в усіх випадках як

клінічно так і за допомогою УЗД – 20,0 %, відсутність ефекту від лікування тяжких форм пізнього гестозу мала місце в 13,6 % випадків. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП) та аномалії пологової діяльності стали причинами оперативного розродження в 6,7 % та 8,9 % випадків відповідно. 4,4 % операцій відбулися внаслідок рубцевої деформації шийки матки та піхви. Неправильне положення плода мало місце в 8,9 % випадків.

Таблиця 2. Показання до оперативного розродження, абс.ч. (%)

Покази до операції	I група, n=45	II група, n=34
Дистрес плода	12 (26,7)*	1 (2,9)
Неспроможний рубець на матці	9 (20,0) *	25 (73,5)
Відсутність ефекту від лікування тяжких форм пізнього гестозу	7 (15,6)*	0
ПВНРП	3 (6,7)	1 (2,9)
Тазове передлежання плода	4 (8,9)	4 (11,8)
Клінічно вузький таз	2 (4,4)	1 (2,9)
Аномалії пологової діяльності	4 (8,9)*	0
Рубцеві деформації ш/м та піхви	2 (4,4)	0
ЕКЗ	1 (2,2)	0
Інші	1 (2,2)	2 (5,9)

Примітка.* – різниця достовірна відносно показників II групи.

Порівнюючи показання жінок II-ї групи до кесаревого розтину з I групою жінок треба відмітити, що помітно високим є відсоток оперативного розродження внаслідок неспроможності рубця на матці – 73,5 %, що може бути пов'язаним з недостатньою перервою між пологами. Частота кесарева розтину внаслідок неправильного положення плода – 11,8 % – є подібною до першої групи. Дистрес плода мав місце лише в 2,9 % випадків. Операцій внаслідок відсутності ефекту від лікування тяжких форм пізнього гестозу та в зв'язку з аномаліями пологової діяльності в другій групі не було.

ВИСНОВКИ. Частота кесаревого розтину у жінок з великим інтергенетичним інтервалом досягає 18,8 %, у жінок з інтергенетичним інтервалом 3–5 років – 13,1 %, що обумовлено ускладненим перебігом вагітності та пологів, обтяженим акушерсько-гінекологічним та соматичним анамнезом.

Основними показаннями до кесаревого розтину у жінок з великим інтергенетичним інтервалом були:

дистрес плода (26,7 %), рубець на матці (20,0 %), тяжка ступень прееклампсії (15,6 %), аномалії пологової діяльності (8,3 %), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (6,7 %).

Основним показанням до кесаревого розтину у жінок з інтергенетичним інтервалом 3–5 років були неспроможність рубця на матці – 73,5 %, неправильне положення плода – 11,8 %, дистрес плода – 2,9 %.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Таким чином жінки з великим інтергенетичним інтервалом складають групу підвищеного ризику щодо оперативного розродження. Шляхами зменшення частоти кесаревого розтину цього контингенту жінок є: профілактика плацентарної дисфункції що дозволить знизити кількість випадків дистресу плода; застосуванню стандартів профілактики прееклампсії у жінок групи ризику та їх ретельне спостереження, відслідкування патології прелімінарного періода і раціональне ведення пологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 203 с.
2. Козодой А.А. Клінічні аспекти вагітності у жінок старше 40 років // ПАГ. – 2007. – № 4. – С. 168–170.
3. Голота В.Я., Курочка В.В. Частота пологів у вікових першороділь // ПАГ. – 2005. – № 2. – С. 79–80.
4. Козодой А.В. Особливості акушерської та перинатальної патології у жінок пізнього репродуктивного віку // ПАГ. – 2006. – № 3. – С. 71–73.

5. Беседін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В. Вплив віку на репродуктивне здоров'я жінки. Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у немолодих першороділь // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 124–127.
6. Медков В.М. Демография. 2-е изд. (серия "Высшее образование") (ГРИФ); Инфра-М. – М., 2008 г. – 683 с.
7. New England Journal of Medicine <http://www.health-ua.com/news/768/>
8. <http://mama.passion.ru/Lphp/idealnaya-raznitsa-mezhdu-rodami.htm>

Отримано 22.01.12 р.

©С.С. Саврун, Т.Д. Задорожна

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПЛОСКОКЛІТИННИХ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ*Київський медичний університет УАНМ*

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ПЛОСКОКЛІТИННИХ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ. Автором вивчені гістологічні та імуногістохімічні маркери плоскоклітинних дисплазій шийки матки. Визначено, що плоскоклітинним дисплазіям шийки матки притаманні лімфоцитарна інфільтрація і склероз навколишньої стромы, а також порушення кровообігу в ділянках, уражених лейкоплакією. Серед гістохімічних маркерів особливу увагу слід звернути на зниження експресії рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) і наявність позитивної експресії онкомаркера CEA в епітеліальних структурах.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ. Автором изучены гистологические и иммуногистохимические маркеры плоскоклеточных дисплазий шейки матки. Определено, что плоскоклеточным дисплазиям шейки матки характерны лимфоцитарная инфильтрация и склероз окружающей стромы, а также нарушение кровообращения в участках, пораженных лейкоплакией. Среди гистохимических маркеров особое внимание следует обратить на снижение экспрессии рецепторов апоптоза Fas (Apo-1/CD95) и наличие положительной экспрессии онкомаркера CEA в эпителиальных структурах.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS OF SQUAMOUS DYSPLASIA OF THE CERVIX. The author studied the histological and immunohistochemical markers of squamous dysplasia of the cervix. It is studied that the squamous cervical dysplasia is characterized by lymphocytic infiltration, sclerosis of the surrounding stroma and disturbed circulation in the parts affected by leukoplakia. Among the histochemical markers a special attention should be paid to the decreased expression of apoptosis receptor Fas (Apo-1/CD95) and the presence of a positive expression of CEA tumor marker in epithelial structures.

Ключові слова: плоскоклітинні дисплазії шийки матки, гістологія, гістохімія.

Ключевые слова: плоскоклеточные дисплазии шейки матки, гистология, гистохимия.

Key words: squamous cervical dysplasia, histology, histochemistry.

ВСТУП. Роботи останніх років [1, 3, 5, 6] свідчать про те, що у хворих із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки відбуваються порушення балансу молекулярно-генетичних показників (специфічних білків і цитокінів, фактору росту й експресія генів). Низький апоптоз, високий проліферативний потенціал, а також порушення співвідношення процесів проліферації й апоптозу зумовлюють здатність клітин епітелію до автономного росту, за якого знижується залежність від гормональних впливів, оскільки клітини переходять на ауто- і паракринний механізми регуляції [2, 4, 5].

Показано, що апоптоз регулює процес тканинного гомеостазу (метаплазії і дисплазії), тим самим контролюючи розміри тканини, а фактори росту відповідають за життєздатність клітин. Будь-який пухлиноподібний ріст, зокрема плоскоклітинний, є дисбалансом між проліферацією й апоптозом клітин [3, 4, 6].

Отримані авторами дані свідчать про те, що медіатори-онкомаркери (фактор некрозу пухлини- α (ФНА- α), CEA, Apo-1-CD95 та ін.) можна використовувати як додаткові критерії оцінки стану адаптивної системи жінки, що дасть змогу в майбутньому опанувати програму збереження нормальної кількості повноцінних і видалення ушкоджених клітин регулюванням рівня інгібіторів і індукторів апоптозу [1, 4, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення гістологічних та імуногістохімічних маркерів плоскоклітинних дисплазій шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вивчення гістологічних та імуногістохімічних маркерів плоскоклітинних

дисплазій шийки матки було вивчено біоптати шийки матки від 24 жінок із помірною та тяжкою дисплазією (основна група), а також 10 біоптатів від здорових жінок, які увійшли до контрольної групи і в яких матеріал з шийки матки був взятий після операції пангістероектомії з приводу лейоміоми матки.

Патогістологічні дослідження матеріалу проводили за допомогою загальноприйнятих методів фарбування препаратів гематоксиліном-еозином та пірофуксином за Ван-Гізоном.

Імуногістохімічні дослідження виконано за використання непрямого стрептавідин-пероксидазного методу виявлення експресії антигену Fas (Apo-1/CD95) і канцерембріонального антигену (CEA).

Оцінку результатів імуногістохімічних досліджень здійснювали за допомогою методів, прийнятих в імуногістохімії, тобто визначали ступінь експресії в балах: 0 балів – немає видимого забарвлення; 1 бал – слабе забарвлення; 2 бали – помірне забарвлення; 3 бали – виразне забарвлення; 4 бали – дуже виразне забарвлення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз вікової структури хворих показав, що частота плоскоклітинних дисплазій шийки матки практично однакова у віці від 17 до 45 років. Кількість жінок, які палять у 3 рази більша за наявності плоскоклітинних дисплазій шийки матки, ніж у групі контролю. У ході проведених нами досліджень було виявлено збільшення кількості жінок, які мали часту зміну статевих партнерів, у групі з плоскоклітинними дисплазіями шийки матки (33,3 %), що опосередковано

свідчить про роль інфекційного фактору у виникненні даної патології.

Із акушерсько-гінекологічного анамнезу привертає увагу зростання частоти травм шийки матки під час пологів і абортів (53,3 %) у групі пацієнток з плоскоклітинними дисплазіями шийки матки. Також слід відзначити достовірне підвищення кількості жінок, які мали більше 2-х абортів, або вишкрібаних цервікального каналу та стінок порожнини матки в анамнезі. Частота жінок, які перенесли вказані операції у основній групі становила 37,5 %, у групі контролю 10 %.

Аналізуючи менструальну функцію жінок досліджуваних груп, звертає увагу висока частота порушень менструальної функції по типу аменореї та гіпоменструального синдрому у пацієнток із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки (41,6 %), що в свою чергу вказує на гормонзалежні аспекти патогенетичних механізмів виникнення даної патології.

Основними кольпоскопічними проявами у разі плоскоклітинних дисплазій шийки матки є поля дисплазій (50 %), папілярна зона дисплазії (41,6 %), передпухлинна зона трансформації (66,6 %) та проліферуюча лейкоплакія (25 %). Слід зазначити, що у 70,8 % випадків у разі проведення кольпоскопічного дослідження виявляли поєднану патологію шийки матки.

У біоптатах шийки матки від хворих основної групи переважали виразні регенераторні процеси в підлеглій стромі, які проявлялися проліферацією судин, переважно венозних. Діаметр венозних судин становив 120–180 мк і більше. Рідше у проліферативному процесі були задіяні артеріальні судини, при цьому їхні стінки були потовщені і склерозовані. У частині спостережень виявлено виражені розлади кровообігу з повнокров'ям і стазами в судинах венозного типу. Ступінь виразності цих порушень значно вищий

порівняно з біоптатами Контрольної (інтактна шийка матки).

Аналіз результатів імуногістохімічних досліджень показав, що експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-I/CD95) була нерівномірно знижена (порівняно з контролем та групою порівняння) в залозистих ектопіях в основній групі і була відсутня в стромі даних біоптатів шийки матки здорових жінок.

У частині ендометріальних залоз в підепітеліальному вогнищі, а саме – в цитоплазмі, спостерігали виражену експресію рецепторів апоптозу Fas (Apo-I/CD95).

У 25,0 % спостережень рецептори були розташовані нерівномірно і мали слабовиражений характер. На відміну від даних основної групи, експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-I/CD95) у групі контролю мала характер виразного забарвлення (3 бали) у багатошаровому епітелії ендоцервікса. Для підлеглої стромальної тканини характерна дифузна експресія рецепторів апоптозу у фібробластах і стромальних клітинних елементах.

У Контрольній групі експресії CEA не виявлено. Експресія онкомаркера CEA визначена нами у хворих I та II груп у вигляді нерівномірно розташованих залозистих структур.

У контрольній групі експресії CEA не виявлено.

У біоптатах від хворих із дисплазіями шийки матки експресія CEA виявлена у чотирьох випадках (16,6 %) з 24 біоптатів. Інтенсивність реакції CEA в основній групі становила 0–3 бали, у двох спостереженнях (дисплазія тяжкого ступеня) – 4 бали. Отримані результати вказують на те, що у пацієнток із дисплазіями шийки матки встановлено нерівномірність експресії онкомаркера CEA. Наявність експресії CEA необхідно враховувати під час вибору лікувальної тактики у пацієнток із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки.

Таблиця 1. Морфологічні та імуногістохімічні особливості шийки матки у разі плоскоклітинних дисплазій шийки матки

Досліджені групи	Лімфоцитарна інфільтрація (Абс., %)	Склероз стромы (Абс., %)	Порушення кровообігу (Абс., %)	CEA (ступінь експресії в балах)	Apo-1-CD95 (ступінь експресії в балах)
Основна група (n=24)	4 (16,6)	8 (33,3)	11 (45,8)	0–3, у двох спостереженнях – 4	0–1
Контрольна група (n=10)	1 (10,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	0	2–3

Аналіз отриманих даних вказує на те, що плоскоклітинним дисплазіям шийки матки притаманні лімфоцитарна інфільтрація навколо вогнищ лейкоплакії, склероз навколишньої стромы і порушення кровообігу в ділянках, уражених лейкоплакією.

Серед гістохімічних маркерів особливу увагу слід звернути на зниження експресії рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) у хворих із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки. Зниження експресії рецепторів апоптозу є причиною зниження елімінації пошкоджених клітин епітелію шийки матки, що спричиняє їх надлишкове накопичення й проліферацію епітелію.

ВИСНОВКИ. 1. Плоскоклітинним дисплазіям шийки матки притаманні лімфоцитарна інфільтрація і склероз навколишньої стромы, а також порушення кро-

вообігу в ділянках, уражених лейкоплакією. Серед гістохімічних маркерів особливу увагу слід звернути на зниження експресії рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) і наявність позитивної експресії онкомаркера CEA в епітеліальних структурах.

2. Отримані результати вказують на необхідність хірургічного (кріо-, лазерна чи аргон-плазмена коагуляція) видалення уражених тканин шийки матки з наступним застосуванням місцевої протизапальної, антибактеріальної та противірусної терапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Висока ефективність хірургічних методів лікування при віддалених термінах спостереження (5–7 років) вказують на доцільність широкого впровадження даних методик у клінічну практику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкин Ю.Г., Задорожная Т.Д., Ещенко О.И. Новое понятие клеточной смерти: апонекроз // Перинатология и педиатрия. – 2007, – № 2 (30). – С. 127–129.
2. Белушкина Н. Н., Северин С. Е. Молекулярные основы патологии апоптоза : (Лекция) // Арх. патологии. – 2001, – № 1. – С. 51–60.
3. Бойчук С.В., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Апоптоз: характеристика, методы изучения и его роль в патогенезе atopических заболеваний // Казан. мед. журнал. – 2000. – № 3. – С. 217–222.
4. Шелег С.В., Свирновский А.И. Апоптоз и проблема лекарственной резистентности опухолевых клеток: Обзор // Мед. новости. – 1999, – № 10. – С. 10–15.
5. Ярилин А. А. Апоптоз, природа феномена и его роль в целостном организме // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1998, – № 2. – С. 38–48.
6. Ueda M., Kumagai K., Ueki K., Inoki C, Orino I., Ueki M. Growth inhibition and apoptotic cell death in uterine cervical carcinoma cells induced by 5-fluorouracil // International Journal of Cancer. – 1999. – T. 71, № 4. – P. 668–674.

Отримано 18.01.12 р.

©В.В. Евдокимова, Стефано Анжиони, А.А. Ефименко

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОДНОПОРТОВОГО ЛАПАРОЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОМАМИ ЯИЧНИКОВ

*Украина, Одесса, Военно-медицинский центр Южного региона, клиника гинекологии;
Италия, г. Кальяри, Медицинский университет, отделение гинекологии и акушерства;
Украина, г. Киев, отделение гинекологии «Универсальной клиники "Оберег"»*

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПОКАЗАННЯ ДО ВИКОРИСТАННЯ ОДНОПОРТОВОГО ЛАПАРОЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСТУПУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ. У всіх пацієнток післяопераційний період був без ускладнень та хворі були виписані із стаціонару на 3-ю добу в задовільному стані із нормальними показниками загально-клінічних методів дослідження. Летальних випадків не було.

Тривалість 3-х портової лапароскопічної операції коливалась від 45 до 120 хвилин (у середньому $92 \pm 5,1$ хв).

Тривалість операції при використуванні одного порта коливалась від 30 до 90 хвилин (у середньому $62 \pm 2,2$ хв).

Ускладнень у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах не відмічалось.

У всіх всіх пацієнток досягнут добрий косметичний ефект: через 1–1,5 місяці шкіра в місті розрізу була без вираженого кольору.

Не було статистично значимої різниці між двома групами у відношенні исходних характеристик. Зменшення кількості днів перебування у стаціонарі: як слід, на 2–3 добу пацієнтка була виписана із гінекологічного стаціонара, а через тиждень їй видалявся шов та жінка верталася до свого звичного образу життя.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОДНОПОРТОВОГО ЛАПАРОЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОМАМИ ЯИЧНИКОВ. У всех пациенток послеоперационный период протекал без существенных осложнений, все больные были выписаны из стационара на 3-и сутки в удовлетворительном состоянии с нормальными показателями обще-клинических методов исследования. Летальных исходов зафиксировано не было.

Продолжительность 3-х портовой лапароскопической операции колебалась от 45 до 120 минут (в среднем $92 \pm 5,1$ мин.).

Продолжительность операции при использовании одного порта колебалась от 30 до 90 минут (в среднем $62 \pm 2,2$ мин.).

Осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах не отмечалось. У всех пациенток был достигнут хороший косметический эффект: через 1–1,5 месяца кожа в месте разреза становилась менее темного цвета.

Не было статистически значимой разницы между двумя группами в отношении исходных характеристик. Уменьшение количества дней пребывания в стационаре – на 2–3 сутки пациенток выписывали из гинекологического стационара, а через неделю им удаляли шов и женщины возвращались к своему привычному образу жизни.

SELECTION OF OPTIMAL TREATMENT AND INDICATIONS LAPAROSCOPIC SINGLE-ACCESS FOR WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOSIS OF OVARIES. In all patients, the postoperative period was without significant complications, all patients were discharged from hospital on the third day in a satisfactory condition with a normal general clinical research methods. Deaths were recorded.

Duration 3-port laparoscopic surgery ranged from 45 to 120 minutes (mean $92 \pm 5,1$ min).

Duration of operation using a single port ranged from 30 to 90 minutes (an average of $62 \pm 2,2$ min).

Complications in early and late postoperative periods were observed.

All patients had achieved a good cosmetic effect: 1-1.5 months in the skin incision became less dark in color.

There was no statistically significant difference between the two groups with respect to baseline characteristics. Reducing the number of days of hospital stay – 2-3 days patients discharged from hospital gynecology, and a week later they removed the seam and the women returned to their normal life.

Ключові слова: однопортова лапароскопія, ендометріюми яєчників, гемоперитонеум.

Ключевые слова: однопортовая лапароскопия, эндометриомы яичников, гемоперитонеум.

Key words: single-port laparoscopy, endometriosis of ovaries, hemoperitoneum.

ВВЕДЕНИЕ. В современном мире гинекологии лапароскопия – это эндоскопический, хирургический метод диагностики и лечения заболеваний органов, находящихся в брюшной полости и в малом тазу. Первостепенным техническим отличием при данном эндоскопическом хирургическом вмешательстве от классической хирургии является то, что операции, проведенные путём эндоскопических технологий, выполняются с помощью тонкой трубки, которая оснащена

специально оборудованной видеокамерой – эндоскопом и, соответственно, микроинструментами – манипуляторами, непосредственно вводимых через переднюю брюшную стенку (миниразрез до 1 см) в брюшную полость через один или несколько проколов.

В украинской хирургической школе ранее выполнялись только лапароскопии 2-х или 3-х троакарные методики доступа (5,6). Но новейшим достижением в эндоскопической хирургии явилось использование

лапароскопических оперативных вмешательств, при которых объединены все троакары и инструменты в единой точке доступа – это однопортовая (однопрокольная) лапароэндоскопическая хирургия – Single-Port Incision Laparoendoscopic Surgery (SILS). Наиболее часто однопортовая лапароскопия в гинекологии используется при репродуктивной хирургии (в лечении бесплодия, например, обусловленного наличием эндометриозной болезни), для которой очень важным является наименьшая травматизация тканей, быстрое восстановление после операции в каждом конкретном случае.

С помощью однопортовой лапароскопии можно выполнить такие операции:

- ♦ Лапароскопическое рассечение спаек в области фаллопиевых труб и яичников;
- ♦ Лапароскопическое туботомия/тубектомия при гидросальпинксе;
- ♦ Лапароскопический дриллинг – коагуляция яичников при синдроме поликистозных яичников;
- ♦ Лапароскопическое удаление кист и кистозных образований яичников;
- ♦ Лапароскопическое удаление миоматозных узлов (консервативная миомектомия);
- ♦ Удаление матки (гистерэктомия);
- ♦ Иссечение и коагуляция очагов эндометриоза.

Цель исследования. Выбор оптимального варианта хирургического лечения, определение показаний к использованию данного метода, его преимущества и анализ полученных данных при однопортовом лапароэндоскопическом доступе у гинекологических больных с эндометриозом яичников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В универсальной клинике «Обериг» накоплен опыт более 100 лапароскопических хирургических вмешательств однопортовым доступом. Из них, операции по поводу разрыва кисты желтого тела яичника – 49 (48,0 %), эндометриозной кисты яичника – 24 (23,5 %) и внематочной беременности – 30 (29,4 %). Ургентные гинекологические состояния, как разрыв кисты желтого тела и эндометриомы яичника были отмечены в 9 случаях. Гемоперитонеум более 300 мл, обнаруженный во время операции, имел место у 8 больных. Причинами возникновения ургентной ситуации являлись наличие полового акта и чрезмерная физическая активность. Повреждения других органов были отмечены в 1 (0,013 %) случае из-за технической ошибки. Возраст пациенток составил от 21 до 41 года.

Технически операция выполнялась стандартно: премедикация, наркоз, операционное поле обрабатывалось как и при 3-х портовом доступе. Специфическими отличиями служили: оптимальная точка прокола передней брюшной стенки иглой Вереша – по белой линии, отступая 2–3 см каудальнее от пупка. При давлении в брюшной полости 12 мм рт. ст. иглу Вереша удаляли и в ту же точку вводили укороченный резбовой троакар диаметром 11 мм. Вводили лапароэндоскоп с инструментальным каналом, производили ревизию брюшной полости, ее органов, и эндоскопическим зажимом яичники с обеих сторон фиксировали с брюшной стенкой с помощью хирургической иглы с лигатурой. Биполярным диссектором

и эндоскопическими ножницами коагулировались сосуды и отсекали связку яичника. Контроль гемостаза. При помощи универсального зажима в брюшной полости осуществлялся должный объем операции. Удаленный орган извлекали через трансумбиликальный доступ вместе с портом и с последующим извлечением всего хирургического инструментария. Дренаж. Операционная рана послойно ушивалась узловыми швами. На кожу накладывался косметический шов викрилом.

Диагностировали ургентную хирургическую патологию комплексным анамнезическим и лабораторно-инструментальным исследованием: данные анамнеза, клиники заболевания, общий анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, уровень хорионического гормона в крови, определение маркера яичника СА-125, ультразвуковое исследование органов малого таза и органов брюшной полости.

Хирургическая тактика лечения зависела от сроков выявления, поступления пациентки в стационар и объема кровопотери, а также общесоматического состояния каждой конкретной пациентки.

Клинические эффекты применяемого метода эндоскопического вмешательства сравнивали с ретроспективными данными применения традиционного, трехтроакарного метода в клиниках «Обериг» (г. Киев) и ВМКЦЮР (г. Одесса). Размеры выборки группы ретроспективного контроля составили 220 случаев. Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде оценивали по визуальной аналоговой шкале (VAS).

Статистическую обработку полученных результатов проводили путем анализа таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 с коррекцией на непрерывность по Йетсу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В послеоперационном периоде у 1 женщины имело место внутрибрюшное кровотечение, выполнялась релапароскопия, а у 2 пациенток – нагноение послеоперационного шва. У остальных пациенток послеоперационный период протекал без осложнений, больные были выписаны из стационара на 3-и сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии, с нормальными показателями общеклинических методов исследования. Летальных исходов не было. Продолжительность 3-х портовой лапароскопической операции колебалась от 45 до 120 минут (в среднем $92 \pm 5,1$ мин.). Продолжительность операции при использовании одного порта колебалась от 30 до 90 минут (в среднем $62 \pm 2,2$ мин.). Осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не отмечалось.

У всех пациенток достигнут хороший косметический эффект. Не было статистически значимой разницы между двумя группами в отношении исходных характеристик (возраст, индекс массы тела). Не отмечалось разницы между стандартной 3-х портовой лапароскопической и однопортовой в отношении продолжительности операции ($57 \pm 4,2$ против $42 \pm 3,3$ минут), объема кровопотери (100 ± 28 против 60 ± 22 мл), средней продолжительности госпитализации (2 дня

в обеих группах) и общей потребности в Sol. Promedoli 1%, 1,0 ml (4,0 ml против 1,0 ml).

Ни одному пациенту не потребовалась во время операции гемотранфузия. У одной пациентки в группе стандартной лапароскопии развилась инфекция послеоперационного шва, что потребовало дополнительного применения антибактериальной терапии. В группе лапароскопической однопортовой хирургии осложнений не отмечалось.

В первые двое суток после операции интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале у пациенток, оперированных однопортовым лапароскопическим доступом была существенно ниже ($3,9 \pm 0,1$ баллов), чем у пациенток, оперированных традиционным лапароскопическим 3-х портовым доступом ($4,7 \pm 0,2$). В последующие дни интенсивность болевого синдрома у обеих групп больных была одинаковой – хотя индекс по визуальной аналоговой шкале был ниже в группе однопортового вмешательства, по сравнению со стандартным лапароскопическим доступом, на каждый день после операции, статистически значимых различий по данному показателю обнаружено не было ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ. В результате отмечено, что однопортовая хирургия позволяет оценить главные преимущества:

- значительно меньшая травматичность (использование естественного отверстия (пупочного кольца) для вхождения в брюшную полость;
- отсутствие косметического дефекта после хирургического вмешательства;
- в сравнении с лапаротомией, лапароскопия, является более безопасным и менее дорогим методом лечения, который к тому же требует меньше времени для восстановления в послеоперационном периоде;

- при однопрокольным доступе психологически легче воспринимается оперативное лечение с хорошим косметическим эффектом;

- значительное сокращение болевого синдрома, т.к. уже через 2–3 часа после операции пациентка может подниматься с постели и практически не чувствует болевых ощущений;

- уменьшение количества дней пребывания в стационаре: как правило, на 2–3 сутки пациентка была выписана из гинекологического стационара, а через неделю ей удалялся шов и она возвращалась к своему привычному образу жизни;

- уменьшение риска развития инфекций в ране и формирования послеоперационных грыж;

- косметический эффект после такой операции на сегодня – наиболее эстетический: через 1–1,5 месяца кожа в месте разреза становится незаметным;

Таким образом, использование единого лапароскопического доступа при urgentных состояниях в условиях гинекологического стационара позволяет снизить интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Предлагаемый доступ не требует применения специального хирургического инструментария и оборудования, может быть легко повторим, а потому экономически целесообразен и перспективен.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Необходимо дальнейшее широкое внедрение данного доступа в гинекологическую хирургическую практику, накопление опыта для совершенствования технических навыков и научного анализа. Вместе с тем, при неэффективности малоинвазивных методов следует применять открытые вмешательства, которые являются операциями резерва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старков Ю. Г. [и др.] Минимизация доступа в минимально-инвазивной хирургии – тенденция или необходимость / Ю. Г. Старков, А. Ф. Федоров, К. В. Шишин // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2010. – Т. 5, №1. – С. 57.
2. Отт Д. О. Вентроскопия // Журнал Акушерства и женских болезней. – 1901. – № 15. – с. 1045–1049.
3. Bessler M, Stevens PD, Milone L, et al. Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted. SAGES Meeting. 2007;V029.
4. Curcillo PG 2nd, Wu AS, Podolsky ER, et al. Single-port-access (SPA) cholecystectomy: a multi-institutional report of the first 297 cases. Surg Endosc. 2010 Aug; 24(8):1854-60.
5. Decarli L.A., Zorron R., Branco A., et al, New hybrid approach for NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical experience. Surg Innov. 2009 Jun; 16(2):181–6.
6. Dolz C, Noguera J. F., Martn A, Vilella A, Cuadrado A. Transvaginal cholecystectomy (NOTES) combined with minilaparoscopy. Rev Esp Enferm Dig. 2007 Dec; 99 (12):698–702.
7. Einarsson J.I. Single-Incision Laparoscopic Myomectomy // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2010. – Vol. 17, N.3. – P. 371–373.
8. Escobar P.F., Bedaiwy M.A., Fader A.N., Falcone T. Laparoendoscopic single-site (LESS) surgery in patients with benign adnexal disease // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 93, N.6. – P. 2074.e7-10.
9. Hawasli A., Kandeel A., Meguid A. Single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC): a refined technique // Am. J. Surg. – 2010. – Vol. 199, N.3. – P. 289–293.
10. Hirano Y, Watanabe T, Uchida T, et al., Single-incision laparoscopic cholecystectomy: single institution experience and literature review. World J Gastroenterol. 2010 Jan 14; 16(2):270-4. Review.
11. Mereu L., Angioni S., Melis G.B., Mencaglia L. Single access laparoscopy for adnexal pathologies using a novel reusable port and curved instruments // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2010. – Vol. 109, N.1. – P. 78–80.
12. Prasad A. Single incision laparoscopic surgery. World J Gastroenterol. 2010 Jun 7; 16(21):2705-6.
13. Podolsky ER, Curcillo PG 2nd. Single port access (SPA) surgery-a 24-month experience. J Gastrointest Surg. 2010 May; 14(5):759–67.
14. Swanstrum L.L, Khajanchee Y., Abbas M.A. Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: The Future of Gastrointestinal Surgery. Perm J. 2008; 12(2):42–7.

Отримано 19.01.12 р.

©Л.І. Іванюта, І.С. Іванюта

ГІСТЕРОСКОПІЧНА ОЦІНКА СТАНУ МАТКИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ ТА ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ*ДУ інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України*

ГІСТЕРОСКОПІЧНА ОЦІНКА СТАНУ МАТКИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ ТА ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ. Наведені дані про застосування гістероскопії у жінок з лейоміомою матки та дисфункціональними захворюваннями молочних залоз. Показана висока інформативна, діагностична цінність, доцільність перспективи застосування консервативних та хірургічних засобів лікування. Визначена висока частота маткових чинників та мамологічної патології, обґрунтовані принципи і послідовність їх лікування.

ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ И ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. Приведены данные о применении гистероскопии у женщин с лейомиомой матки и дисфункциональными заболеваниями молочных желез. Показана высокая информативная, диагностическая ценность, целесообразность, перспективы применения консервативных и хирургических способов лечения. Определена высокая частота маточных факторов и маммологической патологии, обоснованы принципы и последовательность их лечения.

GISTEROSKOPICHNA ESTIMATION OF THE STATE OF UTERUS FOR WOMEN With LEIOMYOMA AND DISFUNKCIONAL'NIMI BY DISEASES OF SUCKLING ZALOZI. The data on the use of hysteroscopy in women with dysfunctional uterine leiomyomoyu diseases of the breast. Shown highly informative, diagnostic value and feasibility perspective of conservative and surgical modalities of treatment. Defined high frequency factors and uterine pathology Momlogical, reasonable principles and sequence of their treatment.

Ключові слова: гістероскопія, лейоміома матки, молочна залоза, дисфункція

Ключевые слова: гистероскопия, лейомиома матки, молочная железа, дисфункция.

Key words: hysteroscopy, leiomyoma uterus, mammary gland dysfunction.

ВСТУП. В теперішній час в якості додаткових методів діагностики різних патологічних станів матки, а також для застосування хірургічних втручань й маніпуляцій у порожнині матки все частіше впроваджуються ендоскопічні методи в тому числі гістероскопія. Вони є або основним доступом до виконання адекватної операції, або включаються в програму лікування в якості допоміжних технологій, які доповнюють, полегшують чи попереджують небезпеку основного втручання, дозволяють уточнити анатомічну ситуацію і провести корекцію супутньої патології. Сучасний етап розвитку гінекології характеризується поєднанням гістероскопії з лапароскопією як єдиного лапароскопічного лікувально-діагностичного комплексу. Виконання об'єму гістероскопічних втручань залежить від показань до їх застосування. У випадках підозри на органічну патологію (лейоміома матки, ендометріоз) у жінок репродуктивного віку дослідження проводять у ранній фазі менструального циклу. В термінових ситуаціях та при прийомі комбінованих естроген-гестагенних препаратів день менструального циклу не має принципового значення. В лютеїнову фазу циклу гістероскопія застосовується з метою функціональної оцінки ендометрія [1, 2].

Сьогодні проблема доброякісних процесів матки, до яких відносяться гіперплазія ендометрія, лейоміома, аденоміоз матки, а також їх поєднання набуло особливої актуальності. Це обумовлено зростанням частоти даної патології, порушенням репродуктивної функції, можливістю розвитку злоякісних новоутворень [3, 4].

За даними низки авторів, частота виявлення гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з лейоміо-

мою матки коливається від 20,0 до 78,0 %, у жінок з аденоміозом – від 4,7 до 48,0 % [5, 6]. Поєднання лейоміоми матки та ендометріозу матки виявляється у 29,0–85,0 % гінекологічних хворих, а поєднання гіперплазії ендометрія, лейоміоми та аденоміозу спостерігається у 30 % жінок фертильного віку.

Відомо, що до репродуктивної системи належать молочні залози (МЗ), які є органами-мішенями для стероїдних гормонів, кори наднирників, щитоподібної залози, гіпофіза та різних чинників росту. Патологічні імпульси, що виникають в результаті порушень в складному ланцюгу гормональних співвідношень, можуть сприяти розвитку як гіпер-, так і гіпопластичних змін [1, 7, 8].

В структурі захворюваності жіночого населення патологічні зміни МЗ займають провідне місце, з частотою від 40 до 80 %. В теперішній час відмічена тенденція до збільшення числа доброякісних захворювань молочних залоз, які виявляються у кожній четвертій жінки молодшої 30 років [10,9]. Найпоширенішою патологією молочних залоз є мастопатія. Цей термін є узагальнений для визначення доброякісних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ).

Найтяжчі форми ДЗМЗ з гіперплазією залозистого компоненту виникають у жінок з гінекологічними захворюваннями, особливо при ендометриозі, лейоміомі, гіперплазії та поліпах ендометрія, які часто є основними чинниками безплідності [2, 4]. Поєднання захворювань МЗ в репродуктивному періоді з гіперплазією ендометрія складає 60,5 %, з хронічним аднекситом – 65,7 %, з геніальним ендометріозом – 85,7 %, з лейоміомою матки – 86,3 % випадків [3, 9]. В міру накопичення результатів клінічних досліджень

про взаємозв'язок порушень функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та щитоподібної залози з патологічними змінами МЗ змінюються підходи до лікування різних форм ДЗМЗ. Проте роботи по вивченню механізмів взаємозв'язку лейоміоми матки і безплідності у хворих з ДЗМЗ малочисленні і неоднозначні, а проблема підлягає вивченню [4].

Мета дослідження. Удосконалити діагностику та лікування жінок з лейоміомою матки та ДЗМЗ на основі гістероскопічного вивчення стану порожнини матки в співвідношенні з морфологічною характеристикою ендометрія і рекомендувати оптимальні варіанти лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 64 жінки з лейоміомою матки та ДЗМЗ. Середній вік хворих становив $27,8 \pm 3,4$ року.

Алгоритм обстеження включав вивчення анамнезу, клінічні та пара клінічні методи дослідження. Комплекс інструментальних та лабораторних досліджень включав: ультразвукове дослідження органів малого таза, молочних залоз, щитоподібної залози, гістеросальпінгографію, кольпоскопію, гістероскопію, при потребі – лапароскопію, біопсію ендометрія з наступним гістологічним дослідженням матеріалу, цитологію виділень із цервікального каналу та молочної залози, рентгенографію черепа (турецького сідла), бактеріологічні, ендокринні та імунологічні методи дослідження. Проводився гінекологічний та маммографічний скринінг, сонографія та рентгенографія лише за показаннями мамолога.

Для визначення внутрішньоматкової патології проводилась рідинна гістероскопія за допомогою гістероскопа Karl Storz (Німеччина). Гістероскопія проводилась за стандартною методикою у II фазу менструального циклу, а при підозрі на підслизову лейоміому чи аденіоміоз матки – у I фазу менструального циклу.

Обстеження МЗ та ЩЗ починалося з сонографічного дослідження (УЗ скринінг), яке проводилося на 6–11 день менструального циклу ультразвуковим апаратом «SIEMENS SONO LINK G 40» лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц.

Об'єм матки визначався при клінічному обстеженні до лікування і при кожному наступному огляді. Вимірювалися три основних розміри матки: довжина (R_1), ширина (R_2) та глибина (R_3) – задньопередній діаметр. Об'єм матки підраховувався за формулою $R_1 \times R_2 \times R_3 \times 0,5236$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Показанням для проведення гістероскопії було: порушення менструального циклу, підозра на підслизову лейоміому матки, вузлова лейоміома, болі, швидкий ріст, поєднання аденіоміозу та лейоміоми матки, внутрішньоматкові синехії, виявлення при рентгенологічних та ехографічних дослідженнях внутрішньоматкової патології (дефекти наповнення, неправильна форма та контури порожнини матки). Оцінювали розміри та форму порожнини матки, наявність в них патологічних утворень, їх структуру, стан вічок маткових труб, колір і характер ендометрія, його судинний рисунок.

Із 64 жінок з лейоміомою матки (ЛМ) тривалість первинної неплідності була 2–5 років – у 30 (46,8 %),

вторинної 5–7 років у 34 жінок (53,2 %). В минулому 15 (23,4 %) пацієнток перенесли соматичні захворювання, 31 (48,4 %) хворіли дитячими інфекціями, більшість із них лікувались з приводу різних гінекологічних захворювань (43,7 %), у 29 (45,3 %) були хірургічні втручання на органах малого таза. Порушення менструального циклу такі як гіперполіменорея, нерегулярні менструації, дисменорея спостерігалися у 35 (52,3 %) пацієнток. Двофазний цикл був у 23 (35,9 %), недостатність другої фази – у 35 (54,6 %), монофазний – у 6 (9,5 %) жінок.

Досить високий був рівень патології шийки матки 29 (45,3 %) у обстежених жінок, що можливо, пов'язано з високим бактеріологічним та вірусним навантаженням в процесі захворювання.

У 12 (18,7 %) пацієнток відмічалась обтяжена спадковість у родичів (лейоміома матки та пухлини молочних залоз). Більшість обстежених жінок не мали скарг з приводу патології молочних залоз і лише у 16 (25,0 %) виявили зміни молочної залози при обстеженні. Зміни молочних залоз у пацієнток з лейоміомою матки розподілилися на: фіброзно-кістозні (39,4 %), фіброзно-склерозні (30,3 %), фіброаденоз (21,2 %) та вузлові форми (9,1 %).

Середні розміри матки за даними лапароскопії були $101,8 \pm 1,7$ мм (поздовжній), $60,9 \pm 2,1$ мм (передньо-задній) і $70,6 \pm 2,2$ мм (поперечний) об'єм матки був $22,9$ мм³.

Середня довжина матки при зондуванні у жінок з лейоміомою була по центру – $9,5 \pm 0,7$ см, по правому ребру – $9,6 \pm 0,6$ см, по лівому ребру – $9,5 \pm 0,8$ см. Деформація стінок порожнини матки за рахунок субмукозних та переважно інтрамуральних міоматозних вузлів різного розташування діаметром 1,5–5 см виявлена у 32 (50,0 %) жінок. Такі лейоматозні вузли мали вигляд обмежених напівсферичних випинань блідо-рожевого або жовто-червоного кольору і не змінювали свою конфігурацію під тиском розчину, який поступав в порожнину матки. У 10 (15,6 %) обстежених жінок діагностовано внутрішньоматкові синехії, у 5 (7,8 %) спайки були різко виражені і значно деформували порожнину матки.

У 32 (50,0 %) жінок ендометрій мав вигляд високих, рівномірних складок блідо-рожевого кольору з вертикально направленими гіллястими судинами.

Гіперплазія ендометрія виявлена у 11 (17,1 %) обстежених пацієнток. У 21 (32,8 %) виявлені поліпи ендометрія. У 23 (35,9 %) хворих ендометрій відповідав фазі менструального циклу без ознак жодної патології. Поєднання гіперплазії та поліпів ендометрія спостерігалось у 6 (9,3 %) пацієнток. Гіпопластичний ендометрій естрогенного типу зустрічався у 10 (15,6 %) жінок. Ознаки хронічного ендометриту відмічалися у 15 (23,4 %) хворих, у 6 (9,3 %) обстежених виявлені залозисті та залозисто-фіброзні поліпи цервікального каналу.

Результати патоморфологічного дослідження ендометрія у хворих з лейоміомою матки та дисгормональними захворюваннями молочних залоз показали, що поліпи ендометрія зустрічались у 37,5 % обстежених, у 60,5 % спостерігалась неатипова гіперплазія ендометрія, ендометрит – у 15,2 %.

Проведені дослідження показали, що у 50 % жінок з лейоміомою матки виявлена деформація порожнини матки, яка обумовлена наявністю підслизових та інтрамуральних вузлів діаметром від 1,0 до 5,0 см, що є показанням до хірургічного лікування жінок репродуктивного віку. Ультразвукове обстеження хворих з лейоміомою матки виявило кількість, розміри та локалізацію вузлів лейоміоми, об'єм пухлинних утворів, стан ендометрія, біометрія та особливості кровопостачання вузлів, що враховувалось при виборі методу лікування. У хворих з лейоміомою матки в порівнянні зі здоровими жінками були знижені показники судинної резистентності в маткових артеріях, що залежало від кількості і гістологічної структури міоматозного вузла. При простій лейоміомі ІР складав $0,76 \pm 0,04$, тоді як при проліферуючій – $0,64 \pm 0,06$.

Лікування жінок з лейоміомою матки та ДЗМЗ проводили індивідуально з урахуванням гінекологічного статусу. Оскільки патологія геніталій передуює диспластичним захворюванням молочних залоз, то на першому етапі проводили первинну профілактику патології молочної залози, яка полягає у адекватному лікуванні гінекологічних захворювань. Оптимальним підходом до лікування неплідності у хворих з субмукозною лейоміомою та інтрамуральними вузлами розмірами більше 5 см є поєднання гормонально модулюючої терапії (диферелін, бусерелін, данол, «Мірена») та консервативної хірургічної корекції. Відновлення репродуктивної функції при застосуванні гормональної корекції досягають 42,0 %, а після поєднаної терапії – 45, 82 % випадків.

Отже, діагностична інформативність гістероскопії з наступним патогістологічним вивченням біоптату досить висока оскільки поряд з візуальною оцінкою порожнини матки допомагає установити діагноз, фазу менструального циклу, причину неплідності, а при необхідності виконати необхідне хірургічне втручання (видалення поліпа, лейоміоми, розсічення спайок) які часто є причиною репродуктивної дисфункції.

ВИСНОВКИ.

1. Гістероскопія займає важливе місце в комплексному обстеженні та лікуванні жінок з лейоміомою матки та ДЗМЗ, оскільки дозволяє виявити або виключити маткові чинники у хворих з порушенням репродуктивної функції.

2. Застосування гістероскопії дозволяє конкретизувати, оцінити динаміку маткової патології, з'ясувати патогенетичні механізми виникнення захворювання зпрогнозувати доцільність та перспективність застосування консервативних та хірургічних засобів лікування.

3. Оскільки патологія геніталій часто передуює прояву диспластичних захворювань молочних залоз, запорукою запобігання мамологічної патології є своєчасна та адекватна корекція генітальної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Подальше вдосконалення нових методів діагностики та лікування дозволить більш детально уточнити анаtomічну ситуацію, та проводити корекцію супутньої патології, що значно розширить можливості лікувально-діагностичного комплексу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кулаков В.И. и соавт. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний молочных желез. // Акуш. и гинеко. – 2007. – № 2. – С. 55–58.
- Vertolini G., Zang M., Gruber G. Hysteroscopy in the evalution of patient with recurrent pregnancy loss: a cohort study in a primary care population. // Surg. Ennosc. – 2004. – № 18:12. – Р. 1782–1784.
- Іванюта Л.І., Іванюта С.О. принципи діагностики та лікування неплідності у жінок. // Вісник асоціації акуш. і гінек. України. – 2001. – № 5–6. – с. 3–9.
- Корсак В.С., Заберкина О.И., Исакова Э.В., Попов Э.Н. Диагностика патологии полости матки у больных страдающих трубно-перитенеальной формой бесплодия. // Журн. акуш. и жен. бол., – 2005. – № 3–4. – С. 50–53.
- Бурлей В.А., Павлович С.В. Воздействие медикаментозной терапии на процессы пролиферации и апоптоза у больных с миомой матки (обзор литературы) – // Проблемы репродукции. – 2004. – № 1. – С. 13–18.
- Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Бринь В.М. Маткові чинники неплідності. // Здоров'я жінки. – 2004. – № 3. – С. 15–18.
- Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р., Киселев С.И. Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гинеко. (Под ред. В.И.Кулакова, В.Н. Прилепской, – 2001. – С. 89–115.
- Verhaak C., Smeenk G., Evers A. et al. Outpatient hysteroscopy: pain assessment by visual analogue scale. Aust NZoG. // Obstet Gynaecol. – 30. – Р. 89–90.
- Харченко В.П. Клиническая маммология. // Тематический сборник, – 2005, – с. 28.
- Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочной железы у гинекологических больных репродуктивного возраста с нейро-эндокринной патологией. – дисс. д-ра мед. наук, – 1993. – 276 с.

Отримано 17.01.12 р.

©Ю. Л. Марущенко

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ В МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОМУ КОМПЛЕКСІ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ, МЕТОДИ РОЗРОДЖЕННЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ*

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ В МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОМУ КОМПЛЕКСІ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ, МЕТОДИ РОЗРОДЖЕННЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ. Проаналізовано перебіг вагітності та пологів у 114 вагітних з преєклампсією різного ступеня тяжкості. Виявлено, що гестаційний процес у цій категорії вагітних характеризується в більшості випадків ускладненим перебігом вагітності (загроза невиношування, пізній гестоз, патологія амніону, затримка розвитку плода). Було вивчено стан фетоплацентарного комплексу, способів розродження і перинатальні наслідки у жінок з преєклампсією.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В МАТЕРИНСКО-ПЛОДОВОМ КОМПЛЕКСЕ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, МЕТОДЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ. Проанализировано течение беременности и родов у 114 беременных с преэклампсией разной степени тяжести. Выведено, что гестационный процесс у этой категории беременных характеризуется в подавляющем большинстве случаев осложненным течением беременности (угроза невынашивания, поздний гестоз, патология амниона, задержкой развития плода). Было изучено состояние фетоплацентарного комплекса, способов родоразрешения и перинатальные последствия у женщин с преэклампсией.

CHARACTERISTICS OF METABOLIC ADAPTATION FETOPLACENTAL COMPLEX, COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH, METHODS OF A DELIVERY AND PERINATAL CONSEQUENCES OF PREGNANCY ON PREECLAMPSIA BACKGROUND. The flow of pregnancy and births is analysed at 114 pregnant with preeclampsia of different degree of weight. It is exposed, that gestational process at this category of pregnant characterized in predominantly most cases the complicated flow of pregnancy (threat of unmaturing, late gestosis, pathology of amnion, zaderzhko fetation). The state of fetoplacental complex was studied, methods of delivery and perinatal consequences for women with preeclampsia.

Ключові слова: преєклампсія, фетоплацентарний комплекс, перебіг вагітності, пологи.

Ключевые слова: преэклампсия, фетоплацентарный комплекс, течение беременности, роды.

Key words: pre-eclampsia, fetoplacental complex during pregnancy, childbirth.

ВСТУП. Частота преєклампсії складає від 2,3 до 16,6 % і не має тенденції до зниження, незважаючи на істотні досягнення у вивченні етіології, патогенезу і розробку нових методів профілактики та лікування цього ускладнення вагітності [1, 2]. Зросла частота поєднаних гестозів, що складає в даний час близько 70 % [3]. Для поєднаної преєклампсії характерно ранній клінічний прояв і більш важкий перебіг. При цьому переважають симптоми екстрагенітального захворювання, на фоні якого розвинулась преєклампсія. Поєднання екстрагенітальної патології та преєклампсії ще більше обмежує можливості адаптації організму і стають причиною несприятливих наслідків вагітності як для плода, так і для матері. Актуальність проблеми обумовлена також серйозними наслідками преєклампсії. У більшості жінок, які перенесли це ускладнення, формуються гіпертонічна хвороба, хронічна патологія нирок, ендокринні порушення [4, 5].

Перинатальна смертність при преєклампсії коливається від 10 до 30 %, а захворюваність – від 463,0 до 780,0 %. У кожній 5-ї дитини, що народилась у матері з преєклампсією, має місце порушення фізичного та психоемоційного розвитку, значно зростає захворюваність у дитячому і ранньому дитячому віці [6, 7]. Преєклампсія є мультифакторним захворюванням, пусковим механізмом в розвитку якого є ендотеліальна дисфункція. У світлі викладеного особли-

вого значення набувають подальше вивчення епідеміології, етіології, патогенезу преєклампсії, розробка діагностичних критеріїв, а також застосування ефективних профілактичних та лікувальних заходів.

Метою дослідження було оцінка стану фетоплацентарного комплексу (ФПК), перебігу вагітності і пологів, способів розродження і перинатальних наслідків при вагітності на тлі преєклампсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 114 жінок, у яких вагітність ускладнилась преєклампсією різного ступеня важкості. Середній вік вагітних становив в середньому $27,7 \pm 5,1$ роки). Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Всім жінкам проведено клініко-лабораторне обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. щодо вагітних з гіпертензивними станами. Оцінка стану плода проводилась за результатами ультразвукового дослідження, кардіотокографії (КТГ), біофізичного профілю та доплерометрії [8]. Для оцінки материнсько-плодового комплексу проведено кількісне визначення плацентарного лактогену, естріолу, естрадіолу, прогестерону в сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу (EIA), сендвіч-типу з використанням наборів Placental Lactogen Diagnostic Kit HPL EIA KIT (BCM-Diagnostics, США), ІФА-набору 449-3700 Ultra-Sensitive Unconjugated Estradiol (DSL-10-3700) (Diagnostic Systems

Laboratories, США), «Стероид ИФА-кортизол» (Санкт-Петербург, Росія).

Для оцінки вмісту вазоактивних речовин визначали рівень оксиду азоту та ендотеліну-1. Рівень оксиду азоту визначали за рівнем його стабільних метаболітів нітрит-аніону (NO_2) і нітрат-аніону (NO_3), які визначали методом Гріна з використанням реактиву Гріса для нітрит-аніону, а бруцинового реактиву – для нітрат-аніону[9,10]. Визначення вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові проводили імуноферментним

аналізом з використанням комерційного набору реактивів «Endothelin» («Biomedica Group», Австрія). Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінностей розраховували за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз перебігу даної вагітності у обстежених показав, що всі вагітні основної групи мали ускладнений перебіг (табл. 1).

Таблиця 1. Ускладнення перебігу вагітності (абс,%)

Ускладнення гестаційного процесу	Групи вагітних			
	Основна група (n=114)		Контрольна (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Загроза викидня	45	39,5	2	5,7
Загроза пізнього викидня	36	31,6	1	3,3
Ранній гестоз	13	11,4	3	10,0
Істміко-цервікальна недостатність	4	3,5	–	–
Загроза передчасних пологів	28	24,6	2	5,7
Анемія вагітних	48	42,1	8	26,7
Плацентарна дисфункція	26	24,6	–	–
Захворювання нирок (гестаційний пієлонефрит)	40	7,9	–	–
Багатоводдя	9	7,9	1	3,3
Маловоддя	16	14,0	–	–
Затримка розвитку плода	34	29,8	–	–

Серед ускладнень вагітності у жінок основної групи найчастіше мала місце загроза невиношування. Пролонгувати вагітність при наявності загрози викидня у першому триместрі гестації не вдалося у 4 (3,5 %) жінок основної групи. Частота передчасних пологів у основній групі становила 28,9 %, при цьому у всіх випадках пологи починались з передчасного розриву плідних оболонок. Затримку розвитку плода (ЗРП), яка є основним проявом плацентарної дисфункції, було діагностовано у 34 (29,8 %) вагітних з прееклампсією середнього і важкого ступеня. У 8 (30,8 %) пацієнток на 28 – 30 тижні вагітності прогресували інволютивно-дистрофічні зміни у плаценті, що характеризувалось її витонченням, появою або збільшенням неправильної форми розширень міжворсинкового простору, дольчастістю, неоднорідністю акустичної щільності плаценти, збільшенням візуалізації базальної мембрани. У 10 (38,5 %) вагітних з прееклампсією зазначені ознаки дисфункції плаценти поєднувались із ознаками венозного застою у матково-плацентарному кровообігу, що проявлялось розширенням вен матки та міжворсинкового простору. У 34 (29,8 %) вагітних із затримкою розвитку плода на 28–30 тижні мали місце ознаки передчасного дозрівання плаценти (III ступінь зрілості плаценти). Проведені дослідження біофізичного профілю плода показали, що в усіх випадках ЗРП мала місце його асиметрична форма. Співвідношення біпаріетального розміру голівки і обводу живота плода внаслідок диспропорційного росту перевищувало 1,0 і складало $1,32 \pm 0,21$. Характерним для вагітних із затримкою розвитку плода була наявність фетального дистресу у 42,3 % випадках. При дистресі плода у 19,2 % випадках відмічалось посилення рухової активності, що розцінювалось нами як компенсаторна реакція на розвиток гіпоксичного стану, у інших випадках відміча-

лось зниження рухової активності плода з паралельним зменшенням частоти дихальних рухів, при цьому індекс дихальної активності (відношення часу дихальних рухів плода до тривалості дослідження) складав менше $26,18 \pm 1,37$ %. За даними літератури [2], при плацентарній недостатності та ЗРП переважно спостерігається зменшення кількості навколоплідних вод, що мало місце у 14,0 % спостережень, однак у 7,9 % вагітних відмічено багатоводдя різного ступеня вираженості. Дослідженнями останніх років доведено, що провідна роль у патогенезі плацентарної недостатності належить гемодинамічним і мікроциркуляторним порушенням у системі мати-плацента-плід. Оскільки патологічним кривим швидкостей кровоплину притаманна нестабільність, а від моменту реєстрації патологічних кривих швидкостей до появи клінічних проявів затримки розвитку плода, за даними літератури, може пройти від 4 до 6 тижнів, ми проводили динамічне спостереження за вагітними з інтервалом 14 діб. Проведені дослідження засвідчили, що у вагітних з прееклампсією вже на 22–24 тижні гестації відмічаються зміни індексів матково-плацентарного кровообігу, що можна розглядати як пре-диспозицію розвитку плацентарної недостатності. Дослідження гормональної функції плаценти показало, що у вагітних на тлі прееклампсії спостерігається порушення гормональної функції плаценти, починаючи з періоду її формування. Вважається, що у ранні терміни гестації найбільш показовим для прогнозування подальшого перебігу вагітності є зміна концентрації ХГ у сироватці крові, однак одні автори вказують на збільшення концентрації, інші – навпаки. У нашому дослідженні у вагітних основної групи спостерігався значний розкид індивідуальних показників концентрації ХГ, хоча усереднені показники мали тенденцію до зростання як у першому, так і

другому триместрі вагітності. У вагітних основної групи з ознаками загрози невиношування з першого триместру визначалось зниження рівня прогестерону у сироватці крові, що свідчить про недостатній рівень стероїдогенезу у яєчниках. З формуванням плаценти, яка стає основним продуцентом гормонів, що забезпечують пролонгування вагітності, у вагітних з прееклампсією зберігався дефіцит прогестерону, який складав від 30,5 % до 45,8 % у другому триместрі вагітності. Це негативно позначалось на перебігу вагітності і зумовлювало високу частоту загрози невиношування і переривання вагітності. Значний дефіцит прогестерону на тлі гормональної терапії, спрямованої на збереження вагітності, ставить питання про необхідність контролю його рівня та корекції препаратами гестагенного ряду у другому триместрі вагітності. У вагітних із затримкою розвитку плода рівень ЕЗ прогресивно знижувався з другого триместру вагітності на 10,2 % – 14,5% від рівня контрольної групи до 20,7 % – 30,2 % у третьому триместрі ($p < 0,05$), що корелювало з клінічними даними, даними доплерометрії та КТГ. Плацентарний лактоген (ПЛ) приймає участь в адаптації проміжного обміну материнського організму, однак основна його біологічна роль реалізується в організмі плода. У першій половині вагітності ПЛ секретується переважно у фетальний кроволин, що безпосередньо визначає темпи росту плода у цей період. Проникаючи у організм плода, ПЛ стимулює синтез інсуліну, стероїдних гормонів і легеневого сурфактанту. У вагітних з ультразвуковими та доплерометричними маркерами плацентарної дисфункції мало місце зниження рівня плацентарного лактогену у сироватці крові. При цьому у другому триместрі вагітності рівень ПЛ знижувався на 11,5–18,6 %, а у третьому триместрі до 25,4–29,5 %. Дослідження в плазмі крові вмісту стабільних метаболітів NO показало, що у вагітних з прееклампсією спостерігалось зниження указаних продуктів в порівнянні з контрольною групою: вміст нітрит-аніону складав $13,47 \pm 2,1$ пмоль/мг білку, нітрат-аніону – $10,31 \pm 3,0$ пмоль/мг білку (відповідно в контрольній групі – $23,7 \pm 2,2$ пмоль/мг білку і $28,5 \pm 1,9$ пмоль/мг білку). Слід відмітити, що найнижчі рівні стабільних метаболітів NO визначались у вагітних при прееклампсії, перебіг якої супроводжувався переважанням гіпертензивного синдрому. Дослідження вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові свідчило, що у вагітних з прееклампсією його середній рівень був в 1,7 раза вище, ніж в контрольній групі. Простежується певний зв'язок між рівнем ендотеліну-1 і важкістю гіпертензивного синдрому у вагітних з прееклампсією. Родорозрішення шляхом кесаревого розтину виконано у 75 (65,7 %) вагітних з важкими формами прееклампсії. Показаннями для кесаревого розтину були: прееклампсія важкого ступеня у випадках, коли не було позитивних результатів від консервативного лікування, відсутність біологічної готовності організму до пологів, тазові передлежан-

ня плода, слабкість родової діяльності і погіршення стану породіллі під час пологів (наростання важкості прееклампсії і погіршення стану плода), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Загальна крововтрата під час операції складала 750 ± 56 мл. Термінові пологи були у 73 % випадків, передчасними в 27 %. Кесарів розтин у терміні 30–33 тижні виконано в 5,4 % вагітних, в 34–36 тижнів у 12,6 %, 37–39 тижнів у 73 %. Роди через природні пологові шляхи відбулися у 39 (34,3%) вагітних. У 27 вагітних мала місце прееклампсія легкого ступеня важкості, у 12 середнього ступеня важкості. Пологи проводились на фоні епідуральної анестезії в присутності анестезіолога у 30 жінок. Під час пологів спостерігались наступні ускладнення: слабкість родової діяльності (18 %), несвоєчасне вилиття навколоплідних вод (15 %), кровотеча в ранньому післяпологовому періоді (46,1 %), дистрес плода (21 %). У 5 (12,8 %) жінок проведено накладання акушерських щипців, у 3 (7,6 %) – витягання плода за тазовий кінець. Ручне обстеження порожнини матки як самостійне втручання в третьому періоді пологів виконано у 18 (46,1 %) породіль, переважно у зв'язку з аномаліями відділення посліду і кровотечею. Серед новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар 6 і менше балів народилось 15 (13,2 %) дітей, решта мали оцінку 7 і більше балів. З особливостей перебігу періоду новонародженості необхідно відмітити високу частоту патологічної гіпербілірубінемії (у доношених новонароджених 49,4 і 45,5 % – у недоношених), постгіпоксичних станів, синдромом дихальних розладів, що вимагало проведення інтенсивної терапії.

ВИСНОВКИ. Розвиток прееклампсії обумовлює розвиток порушень метаболічних змін в материнсько-плодовому комплексі. Виразність змін залежить від терміну виникнення прееклампсії і ступенем її важкості. Клінічно це супроводжується розвитком таких ускладнень як невиношування, плацентарна дисфункція, затримка розвитку плода, полі-/оліго-гідрамніом. Розродження шляхом кесаревого розтину при прееклампсії важкого ступеня є найбільш безпечним для матері і плода. При поєднанні екстрагенітальної патології і прееклампсії у разі відсутності ефекту від лікування родорішення за необхідністю проводиться у терміні 32–36 тижнів на тлі відсутності біологічної готовності організму вагітної до пологів. Проведення програмованих пологів через природні родові шляхи слід проводити при легкому та середньому ступені важкості прееклампсії із застосуванням перидуральної анестезії з метою ретельного знеболювання і терапії гіпертензії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення наукових механізмів мультифакторного захворювання прееклампсії, зокрема ендотеліальної дисфункції, її епідеміологію, етіологію, патогенез, дозволить розробити нові діагностичні критерії, а також застосувати нові лікувальні технології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапия гестоза. – Спб.: СпецЛит, 2005. – 477 с.

2. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

3. Айламазян Е.К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в акушерской практике. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – С. 10–29.

4. Артериальная гипертензия у беременных при различной экстрагенитальной патологии / В. М. Гурьева, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин [и др.] // Российский вестник акушер-гинекологов. – 2006. – Т. 6, № 1. – С. 61–63.

5. Ветров В. В. Экстрагенитальные заболевания и гестоз / В. В. Ветров // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4. – С. 7–9.

6. Гойда Н. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі / Н. Г. Гойда, О. Г. Суліма // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 15.

7. Карташов С. Деякі особливості стану дітей у період новонародженості при гіпертензивному синдромі у вагітних і породіль / С. Карташов, Г. Удекбаева // Ліки України. – 2004. – № 9 (86). – С. 140–141.

8. Наказ №676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги". – Київ. – 2004. – С. 4–31.

9. Palma Gamiz J.L. Arterial hypertension and pregnancy: diagnostic criteria and therapeutic approach. // Rev. Esp. Cardiol. – 1998. – V.51 (4). – P. 50–58.

10. Kinlay S., Creager M. A., Fucumuto M. Endothelium-Derived Nitric Oxide Regulates Arterial Elasticity in Human Arteries in Vivo // Hypertension, 2001. – V. 38.-4. – P. 1049–1054.

Отримано 03.02.12 р.

©А.І. Чубатий

**АПОПЛЕКСІЯ ЯЄЧНИКА ЯК ПРОЯВ ДИЗГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ
У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ*

АПОПЛЕКСІЯ ЯЄЧНИКА ЯК ПРОЯВ ДИЗГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ. В роботі представлені дані літератури та власні дослідження з питань діагностики і лікування апоплексії яєчника в дівчаток підлітків. Встановлена залежність між об'ємом гемоперитонеуму, що виявляється при трансвагінальному УЗД і тактикою ведення хворих. Описані характерні для внутрішньоєчникових крововиливів дані клінічної картини. В роботі розглянуті проблеми консервативного і хірургічного лікування апоплексії яєчника. Також вказано на подальшу антирецидивну терапію з урахуванням морфологічної структури джерела внутрішньоорганної чи інтраабдомінальної кровотечі.

АПОПЛЕКСИЯ ЯИЧНИКА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ. В работе представлены данные литературы и собственные исследования по вопросам диагностики и лечения апоплексии яичника у девушек-подростков. Установлено зависимость между объемом гемоперитонеума, который определяется при трансвагинальном УЗИ и тактикой ведения больных. Описаны характерные для внутрияишниковых кровоизлияний данные клинической картины. В работе рассмотрены проблемы консервативного и хирургического лечения апоплексии яичника. Также, указано на дальнейшую притирецидивную терапию с учетом морфологической структуры источника внутриорганного кровотечения.

OVARIAN APOPLEXY AS A MANIFESTATION OF HORMONAL DISTURBANCES IN ADOLESCENCE. In the robot the given literatures and own researches concerning diagnostics and treatments ovarian apoplexy at girls-teenagers are presented. It is established dependence between volume hemoperitoneum which is defined at TV – ultrasonic and tactics of conducting patients. Data of a clinical picture are described characteristic for inside ovary haemorrhages. In the robot consider problems of conservative and surgical treatment ovarian apoplexy. Also, it is specified the further against recurrence therapy in view of morphological structure of a source внутріорганного or an intrabelly bleeding.

Ключові слова: апоплексія яєчника, гемоперитонеум.

Ключевые слова: апоплексия яичника, гемоперитонеум.

Key words: ovarian apoplexy, hemoperitoneum.

ВСТУП. Одне з провідних місць в гінекології, особливо в підлітковій, займає апоплексія яєчника – крововилив в яєчник, який супроводжується порушенням цілісності тканин яєчника і кровотечею в черевну порожнину. Даний патологічний стан, як правило, настає в період овуляції або в другу половину менструального циклу. Провокуючу роль в цьому відіграє фізичне навантаження, травма, статевий акт і т. інш. [1, 2]. Більшість жінок, які перенесли апоплексію яєчника, знаходяться в репродуктивному віці і середній вік, за даними різних авторів, становить $25,3 \pm 1,2$ роки [3]. Однак останнім часом відмічається значне «помолодшання» даної патології і вона все частіше зустрічається в підлітковому віці, а це, в свою чергу, може впливати на репродуктивну функцію і якість життя в подальшому жіночого населення [4].

Апоплексія яєчника в даний час не може бути віднесена до рідкісних нозологічних форм [3]. Однак, слід відмітити, що хірургічне лікування проводиться не всім хворим з подібним патологічним станом. На це впливає загальний стан хворої і, в деяких випадках, неясність клінічної картини захворювання. Клінічна картина при даному патологічному стані досить варіабельна. Гострий початок спостерігається, за даними літератури, в кожному п'ятому випадку [4]. Больовий синдром зустрічається завжди і його інтенсивність задежить від ступеню внутрічеревної кровотечі. У деяких пацієнток спостерігається вира-

жений больовий синдром під час овуляції, що супроводжується мінімальним гемоперитонеумом. Внутрі-яєчникова кровотеча може самостійно зупинитись, але в деяких випадках, коли виникає порушення цілісності зовнішньої оболонки яєчника, виникає гемоперитонеум, який в деяких випадках може сягати великих розмірів. З іншого боку, деякі хворі на фоні масивного гемоперитонеуму відзначають помірний больовий синдромом, що виходить за межі малого таза. Симптоми подразнення очеревини і френікус-симптом спочатку відсутні, а потім розвиваються по мірі наростання гемоперитонеуму і перевищенні ним об'єму більше 300–400 мл. На практиці дуже часто внаслідок компенсації показники центральної гемодинаміки залишаються не зміненими навіть при масивних кровотечах.

В ургентній гінекології при виникненні больового синдрому практичне значення має виключення еktopічної вагітності. Використання ультразвукової діагностики і лабораторне визначення хоріонічного гонадотропіну допомагає лікарю в даній ситуації так, як больові форми апоплексії яєчника супроводжуються стабільним гемостазом і незначним гемоперитонеумом, при яких можна проводити консервативне лікування. Ця ситуація стає досить актуальною при обстеженні дівчаток-підлітків, які не завжди в присутності батьків можуть надати правдиву інформацію.

Апоплексія яєчника діагностується за допомогою аналізу даних анамнезу, клінічних симптомів, результатів додаткових методів обстеження. Одним із головних інструментальних методів діагностики, які застосовують у пацієнок з апоплексією яєчників є ультразвуковий метод. Сучасні ультразвукові апарати, укомплектовані високочастотними вагінальними (ректальними) датчиками, дозволяють не тільки визначити точні розміри і топічну локалізацію кістозного утворення, але й вказати на об'єм і характер інтраперитонеальної рідини. Точність даного методу, за даними різних авторів коливається від 75 до 98 % [5, 6]. Можливість внутрічеревної кровотечі з яєчника полягає у фізіологічних змінах, які проходять протягом всього менструального циклу. Овуляція, підсилена васкуляризація, передменструальна гіперемія – все це може привести до порушення цілісності тканин і кровотечі. Перенесені запальні процеси, деякі ендокринні захворювання, що приводять до склеротичних змін в тканині яєчників, застійна гіперемія, варикозне розширення вен, захворювання крові, тривале застосування антикоагулянтів – ось основні фактори, що сприяють розриву яєчника [7, 8, 9]. З впровадженням нових технологій в діагностиці патологічних станів органів малого тазу за останні роки змінився

підхід до діагностики і лікування апоплексії яєчника, особливо у дівчаток-підлітків з погляду на подальше їх репродуктивне здоров'я. З цієї метою пошуку нових підходів до ведення хворих з апоплексією була проведена дана робота.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Спостереження проведено у 32 пацієнок віком 15–18 років, які були госпіталізовані у відділення дитячої та підліткової гінекології Київського міського пологового будинку № 6 з діагнозом апоплексія яєчника. Всі хворі в залежності від величини внутрічеревної крововтрати були розділені на дві групи: – 1 групу становили 26 (81,3 %) пацієнок, яким використовуючи допоміжні діагностичні методи було встановлено внутрічеревну крововтрату до 250 мл; 2 групу склали 6 (18,7 %) пацієнок, у яких внутрічеревна крововтрата становила більше 250 мл. В подальшому в залежності від величини крововтрати і стану пацієнтки обиралась консервативна чи оперативна тактика.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Суттєвої вікової різниці у пацієнок обох груп не відмічено. Проведений аналіз характеру скарг хворих при поступленні показав, що пацієнтки пред'являли різні скарги (табл. 1).

Таблиця 1. Скарги хворих 1 та 2 групи з апоплексією яєчника при поступленні в стаціонар (абс,%)

Скарги	1 група	2 група	Всього
Біль в нижніх відділах живота:	26 (81,3 %)	6 (18,7 %)	32
- іррадіація в пряму кишку	18 (78,3 %)	5 (21,7 %)	23
- іррадіація в поперекову ділянку	1 (50,0 %)	1 (50,0 %)	2
- іррадіація в пупкову ділянку	1 (50,0 %)	1 (50,0 %)	2
Слабкість	21 (80,8 %)	5 (19,2 %)	26
Втрата свідомості	–	2 (100,0 %)	2
Підвищення температури тіла до 37,5 °C і вище	17 (77,3 %)	5 (22,7 %)	22
Нудота	12 (85,7 %)	2 (14,3 %)	14
Одноразове блювання	9 (81,8 %)	2 (18,2 %)	11
Сухість в роті	18 (75,0 %)	6 (25,0 %)	24
Міжменструальні кров'яністі виділення	17 (80,9 %)	4 (19,1 %)	21

Вивчення анамнезу у пацієнок показало, що серед обстежених дівчат обох груп у значній долі відмічались порушення менструальної функції в 1 групі – 21 (80,8 %), в 2 групі – 5 (83,3 %). Порушення становлення менархе мали дівчата в 1 групі – 15 (57,7 %), в 2 групі – 3 (50,0 %). Функціональні пухлиноподібні утворення відмічені в анамнезі у 11 (42,3 %) дівчат 1 групи і 4 (66,7 %) – 2 групи. Консервативне лікування даних патологічних станів отримували 9 (34,6 %) пацієнок 1 групи і 2 (33,3 %) – 2 групи.

Для визначення важкості стану при поступленні в стаціонар і тактики ведення всім хворим проводилось: вимірювання артеріального тиску, пульсу, температури тіла, загальний аналіз крові з формулою і визначення гематокриту, ультразвукове дослідження з використанням трансвагінального доступу за допомогою апарату ALOKA SSD – 1700. При проведенні сонографії проводилось визначення об'єму рідини в черевній порожнині (внутрічеревної кровотечі) за методом Bruno.

В останні роки від кульдоцентезу, як діагностичної процедури гемоперитонеуму практично відмовляють-

ся і використовують його лише в ургентній ситуації. За наявності спайкового процесу або при наявності згустків крові результат пункції може бути негативним навіть при значному об'ємі крововтрати. У багатьох наукових роботах доведено, що діагностична цінність кульдоцентезу щодо визначення гемоперитонеуму не перевищувала 70 % на відміну від сучасного трансвагінального ультразвукового дослідження, при якому вона наближається майже до 100 % [8, 9]. На сучасному етапі розвитку медицини кульдоцентез слід розглядати як метод резерву в діагностиці причин «гострого живота» у жінок в умовах, де немає можливості виконання ультразвукового дослідження і діагностичної лапароскопії.

У 12 (37,5 %) пацієнок було проведено кульдоцентез. Три з них були прооперовані (лапаротомічним (1 хвора) або лапароскопічним (2 хворих) доступом). Іншим, 20 (62,5 %) хворим діагноз апоплексії був поставлений на основі клінічних симптомів без застосування інвазивних методів дослідження з використанням ехографії.

У більшості хворих при зборі анамнезу були виявлені фактори, які могли б спровокувати виникнен-

ня апоплексії: фізичне навантаження – в 17 хворих (53,1 %), статевий акт – в 4 хворих (12,5 %), а в 11 хворих (34,4 %).

При обстеженні пацієнток 1 групи було встановлено, що загальний стан при поступленні в стаціонар був задовільний. При огляді: блідість шкіри і видимих слизових оболонок відмічалась у 9 (34,6 %) жінок, артеріальний тиск у всіх дівчат був в межах, рівень гемоглобіну при цьому не був нижчим 110 г/л. При пальпації і перкусії живота у 8 (30,8 %) хворих відмічалась болючість в нижніх відділах різної інтенсивності, а у 7 (26,9 %) – явища «перитонізму». У 1 (3,8 %) жінок був виражений больовий синдром і позитивні симптоми подразнення очеревини. При вагінальному чи ректальному дослідженні у 22 (84,6 %) пацієнток було виявлено збільшені і болючі придатки матки з однієї сторони.

У хворих 2-ї групи – загальний стан був середнього ступеню важкості. Шкіра і видимі слизові були блідого кольору у 4 (66,7 %) жінок. Відмічалось незначне порушення гемодинаміки: зниження артеріального тиску на 10–15 мм рт.ст. у 3 хворих (50,0 %), збільшення частоти пульсу (але не більше 90 уд/хв) – у 2 (3,3 %), зниження рівня гемоглобіну до 100 г/л – у 5 (35,7 %) хворих. У 4 (66,7 %) жінок були позитивні симптоми подразнення очеревини. При вагінальному дослідженні у 5 (83,3 %) пацієнток було виявлено збільшені і болючі придатки матки з однієї сторони, а також болючі зміщення шийки матки та чутливе заднє склепіння.

Було також встановлено, що 11 (34,4 %) жінок в минулому вже проходили лікування запальних процесів придатків матки, у 25 хворих (78,1 %) був встановлений регулярний менструальний цикл, а 5 (15,6 %) жінок перенесли оперативне втручання з приводу гострого апендициту. Одна дівчинка (3,1 %) в минулому вже була прооперована з приводу апоплексії яєчника.

Як було зазначено вище, всім хворим проводилось при поступленні і в динаміці ультразвукове до-

слідження для підтвердження діагнозу і встановлення об'єму рідини в черевній порожнині, а також визначення тактики подальшого ведення.

Крім цього, обов'язково всім хворим через кожних 2 години проводився контроль артеріального тиску, пульсу, температури, рівня гемоглобіну і періодичне створення гіпотермії в нижніх відділах живота. При погіршенні показників загального стану і гемодинаміки проводилась пункція черевної порожнини через заднє склепіння. Тривалість відтермінованого оперативного втручання склав в середньому 4–6 годин. В інших жінок після проведеної маніпуляції відмічалось зменшення вираженості симптомів подразнення очеревини і нормалізація загального стану.

Середня тривалість спостереження за хворими 1 групи становила $3,7 \pm 1,2$ дні, а за жінками 2 групи, яких не було прооперовано склала – $5,8 \pm 1,3$ дні.

ВИСНОВКИ. Дівчата-підлітки з дисгормональними порушеннями становлять групу ризику по розвитку апоплексії яєчника.

Клінічна картина, ультразвукове дослідження в поєднанні з даними анамнезу і лабораторні методи діагностики дають можливість встановити точний діагноз і вибрати оптимальний метод ведення хворих з поглядом на покращення якості життя жіночого населення.

Тактика ведення хворих і вибір методу лікування повинен ґрунтуватись на виразності клінічної картини данної патології і залежати від об'єму внутрішньої кровотечі

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Визначення факторів ризику виникнення данної патології серед різних вікових груп жіночого населення дозволить своєчасно проводити лікувально-профілактичні заходи щодо попередження данного патологічного стану, а в разі його розвитку обрати оптимальну тактику ведення з поглядом на покращення якості життя жіночого населення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстренных состояниях в гинекологии – 2-е издание, дополненное, М: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 183 с.
2. Ultrasonography in acute pelvic pain / S. Kupescic, A. Aksamija, N. Vucic et al. // Acta Med. Croatica. – 2002. – Vol. 56 (4-5). – P. 171–180. – (113).
3. Кулаков В.И., Адамьян Л.В. // Акуш. и гин. 1995., № 5., С. 3–6.
4. Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С. Ультразвуковая диагностика в гинекологии детского и подросткового возраста. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. 112 с.
5. Gill B.D. // Surg. Clin. North Amer. 1996. Vol. 1. № 1. P. 71–82.
6. Taylor E.W. // Surg. Laparosc. Endoscopy. 1995. № 5 (2). P. 125–128.
7. Ultrasonographik and klinikal Appearance of Hemorrhagic Ovarian Cyst Diagnosed by Transvaginal Scan / N. Yoshihiro, I. Kaisuke, S. Takao et al. // J. Nippon Med. Sch. – 2003. – Vol. 70 (3). – P. 243–248.
8. Hemoperitoneum following ovarian cyst rupture: CT usefulness in the diagnosis / V. Miele, C. Andreoli, A. Cortese et al. // Radiol. Med. (Torino). – 2002. – Oct. – Vol. 104 (4). – P. 316–321.
9. Ультрасонодоплерографія в діагностиці доброякісних кістозних утворень яєчників // О.М. Носенко, О.І. Соловйов, Г.Д. Мусіна // Здоров'я жінки. – 2006. – № 1 (25). – С. 230–236.

Отримано 15.01.12 р.

©С.О. Зубченко

**ПОШИРЕНІСТЬ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ
СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
кафедра клінічної імунології та алергології*

ПОШИРЕНІСТЬ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ. На основі проведених серологічних і молекулярно-генетичних досліджень було вивчено стан інфікованості вірусом Епштейна-Барр та активність інфекційного процесу у практично здоровій студентській молоді юнацького віку. Результати досліджень показали: інфікованість Епштейн-Барр вірусом практично здоровій студентській молоді складала 99,2 %, у 51 % – виявлена хронічна EBV-інфекція в стадії реплікативної активності, у 49 % – латентна стадія хронічної EBV-інфекції. Для латентної та реплікативної стадії хронічної EBV-інфекції вірогідно частіше верифікувався серологічний профіль VCA IgM/IgG⁺, EBNA IgG⁺. Виявлена група імунокомпроментованих осіб, які потребують подальших досліджень і тривалого диспансерного спостереження.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ. На основании проведенных серологических и молекулярно-генетических исследований изучено состояние инфицированности вирусом Эпштейна-Барр и активность инфекционного процесса у практически здоровой студенческой молодежи юношеского возраста. Результаты исследований показали: инфицированность Эпштейн-Барр вирусом практически здоровой студенческой молодежи составила 99,2 %, у 51 % – выявлена хроническая EBV-инфекция в стадии репликационной активности, у 49 % – латентная стадия хронической EBV-инфекции. Для латентной и репликационной стадии вероятно чаще верифицировался серологический профиль VCA IgM/IgG⁺, EBNA IgG⁺. Выявлена группа иммунокомпроментированных лиц, которым необходимо проведение дальнейших исследований и продолжительного диспансерного наблюдения.

PREVALENCE OF EPSTEIN BARR VIRUS INFECTION AMONG STUDENTS. On the basis of conducted serum and molecular genetic investigations it has been studied the status of Epstein Barr virus infection and activity of the infectious process in practically healthy students of young age. The results of the investigations show: Epstein Barr virus contamination of practically healthy students is 99,2 %, chronic Epstein Barr virus infection in the replication activity stage has been found in 51 %, latent stage of chronic EBV infection – in 49 %. VCA IgM/IgG⁺, EBNA IgG⁺ serum profile is likely to verify more often for latent and replicative stages of chronic EBV infection. The group of immunocompromised individuals has been defined. These individuals need further investigations and long-term prophylactic medical examination.

Ключові слова: Епштейна-Барр вірусна інфекція, студентська молодь, імунна система.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, студенческая молодежь, иммунная система.

Key words: Epstein Barr virus infection, students, immune system.

ВСТУП. В останнє десятиріччя сформувалась проблема так званих «опортуністичних інфекцій», які розвиваються на тлі порушення імунної системи. Унікальність цих інфекцій полягає як у поширеності, так і в особливостях клінічного перебігу та стійкості до традиційної терапії. Із цієї групи інфекцій важливу роль відводять захворюванням, причинами яких є віруси герпесу. Віруси герпесу вирізняються поліорганизмом, довготривалим персистуванням в організмі, вираженою імуносупресивною дією. У країнах Європейської спільноти захворюваність герпесвірусними інфекціями розглядають як показник здоров'я нації, враховуючи, що на їх величину впливають не лише медичні, але й географічні, демографічні, етнічні та соціально-економічні чинники [3, 6, 7].

Згідно статистичних даних важливе місце у структурі інфекційних уражень герпесвірусної етіології займає інфекція, викликана вірусом Епштейна-Барр (EBV), яка поширена на всій земній кулі [4, 8]. Цим вірусом інфіковано більше 90 % дорослого населення, а дитячого, за даними різних авторів, від 50 % до 80 %. Встановлено, що в країнах, які розвиваються, EBV інфікується до повноліття майже все населення, в той час як в економічно розвинутих – від 40 до 70 % [1, 2, 5].

EBV відноситься до родини Herpesviridae, підродина – герпесвірусів і є герпесвірусом людини 4-го типу (англ. – human herpes virus type, HHV-4). Він є ДНК-геномним вірусом і має специфічні антигени: капсидний (VCA), ядерний (EBNA), ранні (дифузний-EAD і локалізований-EAR), мембранний (MA). Час появи та біологічне значення цих антигенів неоднакові. Знання термінів появи антитіл до різних антигенів дають змогу з достатньою достовірністю діагностувати конкретну стадію Епштейна-Барр-вірусної інфекції: гостру, латентну, хронічну [6].

Своєрідність патологічного процесу при ЕБВ-інфекції визначається здатністю вірусу до трансформації Т і В-лімфоцитів, пожиттєвій персистенції в організмі людини, індукції вторинного імунодефіцитного стану, аутоімунних реакцій, алергопатології, злоякісних пухлин і синдрому хронічної втоми.

Метою проведених нами досліджень було визначення інфікованості EBV та активності інфекційного процесу у практично здоровій студентській молоді юнацького віку для ранньої діагностики імунопатологічних станів, обліку імунокомпроментованих осіб і, при необхідності, проведення корекції дисфункцій імунної системи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 603 практично здорових студентів Львівського державного медичного коледжу імені Андрея Крупинського. Вік обстежених – 17–21 рік, більшість жіночої статі (95 %).

У Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології були проведені загальні та спеціальні лабораторні клінічні дослідження, поглиблені медичні огляди студентів, а також консультації лікарів-клінічних імунологів та алергологів.

Матеріалом дослідження була периферійна кров і зіскроб слизової задньої стінки глотки. Забір крові проводився у січні 2010 року з дотриманням всіх необхідних вимог щодо забору, зберігання, транспортування зразків сироваток. Проведено комплексне діагностичне дослідження сироваток з визначенням серологічних маркерів EBV (EBV VCA-IgM/IgG, EBV EBNA-IgG). Дослідження проводились методом імуноферментного аналізу з використанням діагностич-

них наборів, що додаються до стандартного набору реактивів «ВекторВЭБ VCA-IgG», «ВекторВЭБ VCA-IgM», «ВекторВЭБ EBNA-IgG» («Вектор Бест», Росія) на аналізаторі «SUNRISE» за вказаною методикою.

Молекулярно-генетичні дослідження зіскробу слизової задньої стінки глотки проводились методом полімеразної ланцюгової реакції згідно методичних рекомендацій, що додаються до стандартних наборів з ДНК-зондами флуоресцентно міченими ДФ-520/60-«Джин» (Росія).

Статистичний аналіз проводився за допомогою програм Microsoft Excel, Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ. У всіх студентів було проведено комплексне діагностичне дослідження сироваток крові з визначенням серологічних маркерів EBV (EBV VCA-IgM/IgG, EBV EBNA-IgG), а також молекулярно-генетичні дослідження зіскробів слизової задньої стінки глотки (табл. 1).

Таблиця 1. Результати виявлення серологічних маркерів EBV у студентів

ДНК	EBNA-IgG	VCA-IgM	VCA-IgG	Кількість обстежених осіб (n=603)	
				абс.	%
+	+	+	+	28	4,64±0,86
	+		–	0	0,00
	+	–	+	275	45,61±2,03
	–		–	3	0,50±0,29
–	+	+	+	17	2,82±0,67
	+		–	0	0,00
	+	–	+	278	46,10±2,03
	–		–	2	0,33±0,23

За результатами досліджень у 598 (99 %) студентів виявлені антитіла IgG до ядерного антигену (EBNA-IgG). Це вказує на те, що інфікованість EBV складала понад 99 %. Лише дві особи (1 %) виявилися неінфікованими.

У 306 (51 %) студентів виявлена ДНК EBV («+») у зіскробах слизової задньої стінки глотки, що вказує на загострення хронічної персистенції EBV-інфекції в стадії реплікативної активності. У 295 (49,0 %) студентів виявлена латентна стадія хронічної персистенції EBV-інфекції, для якої характерна відсутність ДНК EBV («-») у зіскробах слизових задньої стінки глотки.

Проаналізовано групу студентів, у яких виявлено загострення хронічної персистенції EBV-інфекції в стадії реплікативної активності (рис. 1). Серед вказаних осіб у 275 (89,87 %) встановлений наступний серологічний профіль VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺; у 28 (9,15 %) – серологічний профіль VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺; у 3-х студентів (0,98 %) на тлі реплікативної активності EBV були відсутні специфічні антитіла до капсидного та ядерного антигенів. Відсутність специфічних антитіл на тлі реплікативної активності EBV може вказувати на ймовірний розвиток імунодефіцитних порушень за гуморальним типом.

Для латентної стадії хронічної EBV-інфекції (ДНК «-») характерними були наступні серологічні профілі (рис. 2): VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺ мали 17 (5,7 %) осіб; VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺ – 278 (94,3 %) студентів.

Проведений порівняльний аналіз інфікованих груп студентів, котрі мали аналогічний серологічний профіль, але перебували у різних стадіях хронічної персистенції EBV (рис. 3).

За даними аналізу видно, що для латентної (EBV ДНК «-») та реплікативної (EBV ДНК «+») стадії хронічної EBV-інфекції вірогідно частіше верифікувався серологічний профіль: VCA IgM/IgG⁺ + EBNA IgG⁺. Водночас, осіб з вказаним серологічним профілем у групі з хронічною EBV-інфекцією в латентній стадії було вірогідно більше, ніж у групі з реплікативною активністю вірусу.

Звертають на себе увагу 20 студентів (3,3 %) у яких виявлені максимальні титри до специфічних антитіл VCA IgG/IgM, що перевищували більш, ніж у 25 разів значення cut off – гранично допустиме (max). Серед вказаних осіб у двох – високі титри специфічних антитіл VCA IgG/IgM спостерігались на тлі реплікативної активності; у 18 осіб – високий титр VCA-IgG⁺ був виявлений на тлі VCA IgM⁺ і негативної ДНК в зіскробах слизової.

Власне ці студенти є претендентами до формування в першу чергу автоімунної патології чи алергопатології, або лімфопроліферативного процесу (наприклад, В-клітинної лімфопроліферативної хвороби). Вони потребують тривалого диспансерного спостереження.

ВИСНОВКИ. 1. Інфікованість EBV практично здорової студентської молоді складала 99,2 %.

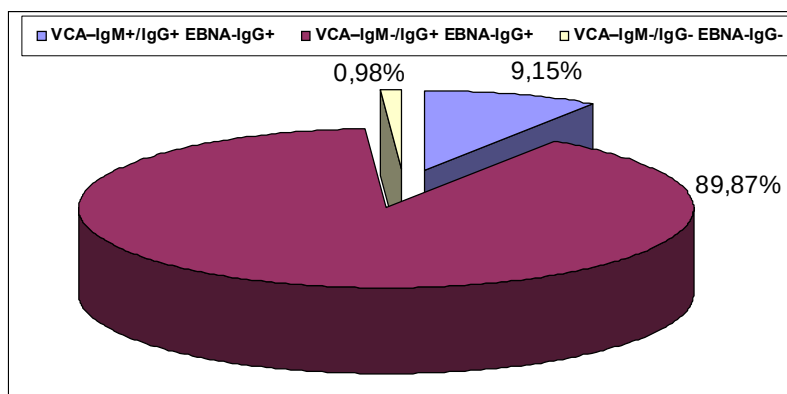


Рис. 1. Структура серологічних профілів при загостренні хронічної EBV-інфекції в стадії реплікативної активності вірусу.

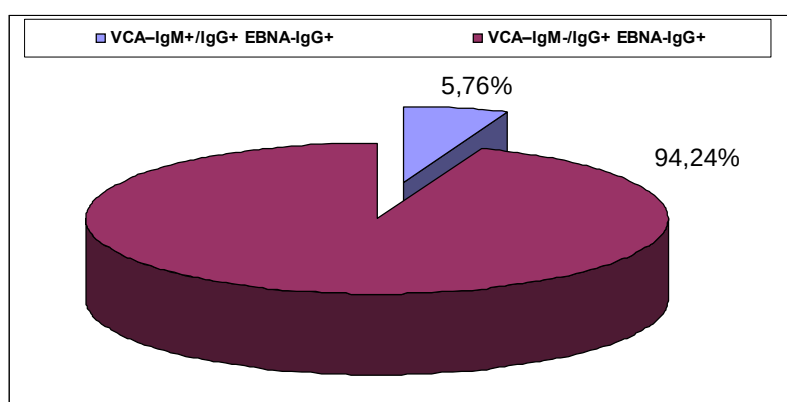


Рис. 2. Структура серологічних профілів у латентній стадії хронічної EBV-інфекції.

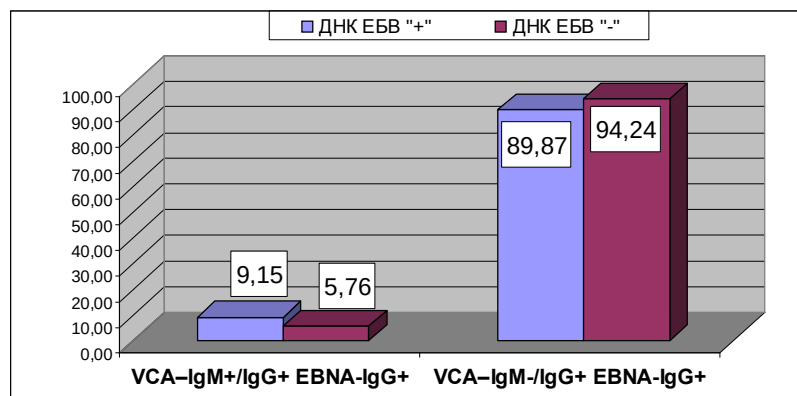


Рис. 3. Порівняльний аналіз частоти виявлення різних серологічних профілів в осіб з хронічною EBV-інфекцією в стадії реплікативної активності вірусу та в латентній стадії.

2. Серед інфікованих EBV студентів у 51 % – виявлена хронічна EBV-інфекція в стадії реплікативної активності, у 49 % – латентна стадія хронічної EBV-інфекції.

3. Для латентної (ДНК EBV «-») та реплікативної (ДНК EBV «+») стадії хронічної EBV-інфекції вірогідно частіше верифікувався серологічний профіль: VCA IgM-/IgG+, EBNA IgG+.

4. В 1 % студентів на тлі реплікативної активності (ДНК EBV «+») специфічні антитіла до капсидного та ядерного антигенів не виявлялися, що може вказувати на наявність імунодефіцитних порушень за гуморальним типом.

5. У 3,3 % студентів, у яких виявлена гіперпродукція специфічних антитіл IgG+ та IgM+ до капсидного антигену, можливий розвиток аутоімунних та лімфо-

проліферативних хвороб. Ці студенти потребують тривалого диспансерного спостереження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З метою виявлення імуноскомпроментованих осіб серед практично здорової студентської молоді юнацького віку наступним етапом нашої роботи буде аналіз загальних лабораторних досліджень. Пла-

нується провести підрахунок абсолютних і відносних значень імунокомпетентних клітин загального аналізу крові. Для визначення неспецифічної імунологічної реактивності організму планується визначити інтегральні гематологічні індекси. Також в перспективі буде визначення показників загального IgE.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глей А.І. Ускладнення EBV-інфекційного мононуклеозу у дорослих / А.І. Глей // Сучасні інфекції. – 2009. – № 2. – С. 21–25.
2. Епштейна Барр вірусна інфекція в стадії реактивації: клініко-імунологічні критерії діагностики та принципи лікування / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, Л.М. Білянська, І.П. Щепанкевич // Матеріали української науково-практичної конференції з міжнародною участю "Сучасні теорія і практика клінічної імунології та алергології: тези доп. – Київ, 2010. – С. 129.
3. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна-Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа). Методические рекомендации / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 4. – С. 69–75.
4. Крамарев С.О. Клінічні прояви Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Виговська // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 63–70.
5. Рекомендації щодо застосування гропріназину в хворих на хронічну Епштейна-Барра (EBV) вірусну інфекцію в стадії реплікативної активності вірусу / В.В. Чоп'як, Г.А. Потьомкіна, Л.М. Білянська [та ін.] // Матеріали XI зїзду ВУЛТ: тези доп. – Київ, 2011. – С. 200.
6. Чоп'як В.В. Епштейна-Барр вірусна інфекція в стадії реактивації: клініко-імунологічні критерії діагностики та принципи лікування / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, Л.М. Білянська, І. Щепанкевич // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2010. – № 1. – С. 129.
7. Fillipovich A.H. Immune-mediated hematologic and oncologic disorders, including Epstein-Barr virus infections / A.H. Fillipovich, T. Gross, H. Juonochi // In: Stiehm E.R. Immunologic Disorders in Infants and Children. – [4th Ed.]. – W.B., 1996. – P. 871–888.
8. Kawa K. Epstein-Barr virus-associated diseases in humans / K. Kawa // Inf. J. Hematol. – 2000. – Vol. 71. – P. 108–117.

Отримано 03.02.12 р.

©С.Б. Ходаківський, Х.В. Зарічанська, Н.О. Захаренко

ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОГО ТА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ПОРОДІЛЬ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П. Л. Шупика,
кафедра акушерства та гінекології № 2 імені О. О. Богомольця*

ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОГО ТА ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ПОРОДІЛЬ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ. Данні проведеного дослідження свідчать про суттєві імунологічні зміни у породіль після кесаревого розтину, проведеного на тлі високого інфекційного ризику, що є сприятливим підґрунтям розвитку септичних ускладнень в післяпологовому періоді і підштовхує до пошуку ефективних засобів профілактики.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У РОЖЕНИЦЫ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ. Полученные данные свидетельствуют о некоторых иммунологических изменениях в организме родильниц с высокой степенью риска реализации воспалительных осложнений после кесарева сечения, что является благоприятным фоном для развития септических заболеваний в послеродовом периоде и обуславливает поиск эффективных методов профилактики.

IMMUNOLOGICAL AND CYTOKINE STATUS AT HIGH RISK WOMAN OF SEPTIC COMPLICATIONS AFTER CESAREAN SECTION. The data suggest that some immunological changes in the body parturients with high-risk implementation of inflammatory complications after cesarean section, which is a favorable background for the development of septic disease in the postpartum period and contribute to search for effective methods of prevention.

Ключові слова: кесарський розтин, породіллі, цитокіни.

Ключевые слова: кесарево сечение, роженицы, цитокины.

Key words: cesarean section, woman, cytokine.

ВСТУП. В даний час зберігається тенденція зростання кількості випадків розродження шляхом операції кесаревого розтину за рахунок комплексного підходу до вибору метода розродження вагітних на сучасному етапі допомоги при пологах [1, 6, 11].

Особливість розвитку вагітності – стан транзиторного імунодефіциту, що є фізіологічним механізмом збереження вагітності [5].

Зростання кількості вагітних з різноманітною екстрагенітальною патологією, хірургічні методи корекції цервікальної недостатності, застосування препаратів, яким притаманні імуносупресивні властивості, іраціональне використання антимікробних препаратів також пригнічує імунологічні фактори протизапального захисту [8, 9].

Ці особливості обумовлюють значний ризик септичних ускладнень операції кесарева розтину, особливо при поєднанні факторів ризику, і при цьому залишається найактуальнішою в сучасному акушерстві [2,3,4,7,10].

Мета дослідження. Дослідити імунологічні зміни та імовірні наслідки у породіль з факторами ризику септичних ускладнень, розродженнях шляхом кесаревого розтину при традиційному веденні вагітних на передодні операції та в післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Згідно мети дослідження – пошук ефективних засобів попередження та лікування септичних ускладнень кесарева розтину, нами було проведено детальне вивчення статусу клітинного та гуморального імунітету, фагоцитарної системи, цитокінового статусу у 50 породіль, які були розподілені на 2 групи.

Контрольна група – 30. Вагітні, розродженні шляхом операції кесаревого розтину, при відсутності чи з низьким рівнем факторів інфекційного ризику та традиційним веденням післяопераційного періоду.

Дослідницька група – 20. Вагітні з факторами інфекційного ризику, розродженні шляхом операції кесаревого розтину в ургентному, плановому та запланованому порядку. Передопераційна підготовка та загальне лікування проводилось за стандартними методиками.

Оцінка імунологічних параметрів здійснювалась у всіх групах методом проточної цитофлюориметрії з моноклональними антитілами (CD3+, CD4+, CD8+, Імунорегуляторний індекс Th/Ts, CD22+, CD16+, Dr+CD3-лімфоцити).

Рівні імуноглобулінів класів IgG, IgA, IgM, циркулюючі імунні комплекси методом радіальної імунодифузії. Визначався фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, спонтанний НСТ-тест, ФНП-α, ІЛ-4.

Статистична обробка даних проводилась з застосуванням критерію Стюдента-Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Традиційна медикаментозна терапія породіль, пологи у яких були проведені за допомогою кесаревого розтину, включала передопераційну санацію піхви розчином антисептика, а в післяопераційний період – антибактеріальну терапію цефалоспоринами та інфузійна терапія сольовими та реокоригуючими розчинами.

Проведені нами дослідження (табл. 1) свідчать про те, що у породіль як на 3-й день після пологів, так і на 9-й день, вірогідних відмінностей у кількості CD 3+ лімфоцитів порівняно з даними у здорових осіб не

Таблиця 1. Стан клітинної ланки імунітету у породіль на фоні застосування традиційної терапії (M±m)

Показники (%)	Здорові (n=30)	Породілі (n=20) після кесаревого розтину на	
		3-й день	9-й день
CD3+лімфоцити	69,3±1,6	60,3±6,7	63,1±5,3
CD4+лімфоцити	45,3±1,3	34,5±4,8*	37,8±3,7
CD8+лімфоцити	22,1±0,7	26,7±3,9	28,2±4,1**
Імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+	2,05±0,06	1,32±0,3*	1,37±0,3**
CD22+лімфоцити	22,5±1,3	25,8±2,9	24,6±2,7
CD16+лімфоцити	14,5±1,6	13,8±1,9	14,1±1,5
Dr+CD3-	6,5±0,8	9,4 ±4,0	8,6±3,2

Примітка :

- * – P<0,05 – вірогідність різниці показників на 3-й день порівняно з даними у здорових осіб;
- ** – P<0,05 – вірогідність різниці показників на 9-й день порівняно з даними у здорових осіб;
- n – кількість обстежених хворих.

спостерігається, а незначне зниження даної популяції клітин у породіль на 13,0 % і 9,0 % відносно норми відповідно є фізіологічним для вагітних.

Вміст імунорегуляторних субпопуляцій CD4+ та CD8+ відрізнявся також від даних у здорових осіб, проте їх співвідношення і після пологів ще було характерним для періоду вагітності, коли рівень Т-хелперів/індукторів був вірогідно, на 24,0 % нижче за дані контрольної групи, а Т-супресорів/цитотоксичних – перевищував останні на 21,0 %. На 9-й день після пологів їх кількість зростала, проте не вірогідно, завдяки чому імунорегуляторний індекс Th/Ts був вірогідно нижче, ніж в групі здорових осіб.

Рівень В-лімфоцитів на 3-й день від пологів на фоні запальних процесів в місці раневого дефекту

перевищував дані здорових осіб на 14,7%, а на 9-й вже спостерігалось зниження їх кількості. Дані коливання вмісту CD22+ клітин співпадають із перебігом запального процесу в організмі та динамікою імунорегуляторних субпопуляцій.

Суттєвих змін в динаміці натуральних кілерних клітин (CD16+ лімфоцити) у породіль з 3-го по 9-й день після пологів не спостерігалось.

Кількість активованих лімфоцитів Dr+CD3- по мірі наростання активності запального процесу в організмі також наростала, проте невірогідно, а з 9-го дня від пологів знижувалася до значень, що вірогідно не відрізнялися від даних контрольної групи.

В гуморальній ланці імунітету зміни також співпадали із активністю запального процесу в організмі (табл. 2).

Таблиця 2. Коливання рівня сироваткових імуноглобулінів у породіль на фоні застосування традиційної терапії (M±m)

Показники (%)	Здорові (n=30)	Породілі (n=20) після кесарева розтину на	
		3-й день	9-й день
Ig G, г/л	14,2±0,90	12,7±0,60	13,4±1,20
Ig A, г/л	1,65±0,10	1,26±0,09*	1,29±0,10**
Ig M, г/л	1,82±0,09	1,13±0,10*	1,30±0,10**
Концентрація ЦІК, г/л	1,88±0,09	3,80±0,15*	3,74±0,22**

Примітка :

- * – P<0,05 – вірогідність різниці показників на 3-й день порівняно з даними у здорових осіб;
- ** – P<0,05 – вірогідність різниці показників на 9-й день порівняно з даними у здорових осіб;
- n – кількість обстежених хворих.

Особливо це стосувалося концентрації сироваткових Ig A та Ig M, що приймають активну участь в антибактеріальному та антитоксичному імунітеті, і, в меншій мірі, Ig G, проте рівень всіх трьох класів імуноглобулінів на третій день від пологів при максимальному антигенному навантаженні був нижче даних в контрольній групі, а на 9-й день по мірі стихання запальних явищ їх рівень невірогідно зростав, проте значень контрольної групи не досягав (P<0,01).

Про наявність стану ендотоксикозу в організмі породіль після кесарева розтину та наявність запального процесу свідчило і підвищення концентрації ЦІК на 3-й день після пологів, так і на 9-й день після пологів, яка вірогідно перевищувала рівень здорових осіб і свідчила про активацію проявів аутоімунних реакцій на тлі процесів заживлення рани вторинним натягом.

Інтегральним показником оцінки стану імунної системи та процесів репарації, що протікають в після-

операційний період у породіль після кесарева розтину, є рівень цитокінів, зокрема прозапального TNF- та протизапального ІЛ-4, а також системи фагоцитозу (табл. 3 та 4).

Як видно з даних табл. 3, рівень прозапального цитокіну TNF-α (або ФНП-α) в сироватці крові на 3-й день від дня пологів перевищує дані контрольної групи в 2,15 разів, тобто на 114,7 %, що свідчить про активний перебіг запального процесу, який ще і на 9-й день не затихає, оскільки концентрація фактору некрозу пухлин-альфа продовжує триматися на високих значеннях, на 106,6 % перевищуючи дані здорових осіб (P<0,01).

В протизапальному ФНП-α, який тримається на високих значеннях, концентрація протизапального ІЛ-4 вірогідно знижена як на 3-й день від дня пологів, так і на 9-й (на 42,3 %), що свідчить що тривалість запального процесу, а як наслідок – і можливість розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Таблиця 3. Рівень цитокінів в сироватці крові на фоні застосування традиційної терапії (M±m)

Показники (нг/мл)	Здорові (n=30)	Породілі (n=20) після кесарева розтину на	
		3-й день	9-й день
TNF-α	96,0 ± 4,5	206,1 ± 7,2*	198,3 ± 6,4**
ІЛ-4	46,0 ± 1,6	22,8 ± 1,6*	26,9 ± 1,0*

Примітка :

1. * – P<0,05 – вірогідність різниці показників на 3-й день порівняно з даними у здорових осіб;
2. ** – P<0,05 – вірогідність різниці показників на 9-й день порівняно з даними у здорових осіб;
3. n – кількість обстежених хворих.

Таблиця 4. Динаміка функціональної та метаболічної активності нейтрофілів у породілі на фоні застосування традиційної терапії (M±m)

Показники (%)	Здорові (n=30)	Породілі (n=20) після кесарева розтину на	
		3-й день	9-й день
фагоцитарний індекс, %	69,±7,2	65,3±7,1*	66,1±6,9**
фагоцитарне число	6,5±0,6	5,3±0,22*	5,4±0,21**
НСТ-тест, %	21,69±2,4	27,8±3,20*	25,8±3,28**

Примітка :

1. * – P < 0,05 – вірогідність різниці показників на 3-й день порівняно з даними у здорових осіб;
2. ** – P < 0,05 – вірогідність різниці показників на 9-й день порівняно з даними у здорових осіб;
3. n – кількість обстежених хворих.

Дослідження фагоцитарної ланки імунітету показало, що після кесаревого розтину на фоні загоєння рани із застосуванням традиційної терапії спостерігаються зниження функціональної активності нейтрофілів і на 3-й день від пологів, і на 9-й фагоцитарний індекс складав 65±7,1 % та 66,1±6,9 % відповідно, а фагоцитарне число – 5,3±0,22 та 5,4±0,21 відповідно (табл. 4).

Метаболічна ж активність нейтрофілів в цей час зростала, залишаючись на 28,2 % та 18,9 % вище даних здорових осіб, що було ще одним підтвердженням наявності в організмі запального процесу бактеріального генезу (табл. 4).

ВИСНОВКИ. Таким чином дослідження стану імунної системи у породілі, у яких перед- та післяопераційний період протікав на фоні застосування традиційної терапії, показало, що не лише на 3-ю, але і на 9-у добу (на момент виписки із стаціонару) у пацієнток в імунній системі спостерігаються зміни, що свідчать про наявність в організмі запального процесу та можливість розвитку гнійно-запальних ускладнень.

Найбільш інформативними показниками в даному випадку є зниження рівня СД4+ лімфоцитів-хел-

перів/індукторів, які при наявності запального процесу в організмі мігрують в осередок запалення і їх рівень в крові знижується; наявність В-лімфоцитозу, зниження концентрації сироваткових Іq G, Іq A та Іq M, фагоцитарної активності нейтрофілів, зниження рівня протизапального ІЛ-4 та зростання концентрації ЦІК (циркулюючих імунних комплексів), протизапального цитокіну ФНП-альфа, метаболічної активності нейтрофілів за даними спонтанного НСТ-тесту та рівня активованих лімфоцитів.

Всі ці зміни в імунному статуті породілі є підґрунтям до застосування в перед- та післяопераційному періоді препаратів, що мають як імуномодулюючі, так і дезінтоксикаційні, антибактеріальні, репаративні властивості.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Зміни в імунному статусі породілі є підґрунтям до застосування в перед- та післяопераційному періоді препаратів, що мають як імуномодулюючі, так і дезінтоксикаційні, антибактеріальні, репаративні властивості. В перспективі необхідно дослідити вплив сучасних імуномодулюючих засобів на профілактику септичних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А., Шамхалова І.А. Кесарево сечение в перинатальной медицине. СПб.: ЭЛБИ СПб., 2005. – 226 с.
2. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Е.Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. СПб.: СпецЛит, 2005. – 459 с.
3. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Е.Д., Шарлахова И.А. Инфицированный аборт, сепсис, перитонит в акушерстве и гинекологии. СПб.: "Север", 2002. – 520 с.
4. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Современные подходы к профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 2002; 4:40–47.
5. Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологические основы акушерской патологии. – М.: Медицина. 1994, – С. 192.
6. Григоренко П.П., Приймак І.А., Григоренко А.П. Проблеми і перспективи кесарева розтину в сучасному акушерстві. Педіатрія, акушерство та гінекологія 2000; 1:68–69.
7. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. проф. В.К. Чайки. – Донецк: ООО "Альматео", 2006. – 640 с.
8. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. М.: Миклош, 2005. – 160 с.
9. Медведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных. – К.: Авицена, 2004. – 168 с.
10. Никонов А.П., Сехин А.С., Анкирская А.С. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство. Антибактериальная терапия. М. – 2000. – С.127–130.
11. Чернуха Е.А. Родовой блок. – М., "Триада-Х", 2005. – 712 с.

Отримано 10.01.12 р.

©Х.В. Зарічанська, С.Б. Ходаківський, О.Є. Стельмах

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК
РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ***Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. У роботі наведено результати клініко-лабораторного дослідження ефективності застосування препаратів Панавір та Ехінацеї композитум у комплексному лікуванні генітального герпесу у жінок репродуктивного віку. Відзначено швидке стійке клінічне одужання та зниження частоти рецидивів герпесвірусної інфекції статевих органів. Запропоновано широке застосування цих препаратів у комплексному лікуванні генітального герпесу у жінок репродуктивного віку.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В работе представлены результаты клинико-лабораторного исследования эффективности применения препарата Панавир и Ехинацеи композитум в комплексном лечении генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста. Отмечено быстрое стойкое клиническое выздоровление и снижение частоты рецидивов герпесвирусной инфекции половых органов. Предложено широкое использование препарата Панавир и Ехинацеи композитум для комплексного лечения генитального герпеса у женщин репродуктивного возраста.

COMPLEX TREATMENT OF GENITAL HERPES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. Clinical-laboratory research of efficiency of application of Panavirum and Echinacea compositum are conducted in the complex treatment in women of reproductive age with genital herpes. The rapid proof clinical convalescence and decline of frequency of relapses of herpetic infections of genitalia are marked. The wide application of Panavirum and Echinacea compositum in the treatment of genital herpes in women of reproductive age was recommended.

Ключові слова: генітальний герпес, імунітет, лікування, рецидив, Панавір, Ехінацея композитум.

Ключевые слова: генитальный герпес, иммунитет, лечение, рецидив, Панавир, Ехинацея композитум.

Key words: genital herpes, immunity, treatment, recurrence, Panavirum, Echinacea compositum.

ВСТУП. На сьогоднішній день, вірусним інфекціям, у зв'язку із значною шкідливою дією на організм в цілому та на репродуктивну систему окремо відводиться значне місце.

Герпетична інфекція була відома ще у древні часи: згадки про неї зустрічаються у працях Гіппократа та Авіценни. Термін «герпес» в перекладі з грецької означає «повзти», що підкреслює можливість поширення захворювання на різні органи та персистуючий, тривалий характер інфекції [1, 2].

Особливістю герпесвірусної інфекції являється її контагіозність, рецидивуючий перебіг, формування вторинного імунodefіциту, пожиттєва персистенція збудника в організмі, поліморфізм клінічних проявів захворювання, торпідність до існуючих методів терапії [1, 3].

Досягнути елімінації ВПГ з організму людини сучасними методами лікування не вдається, тому метою терапії є пригнічення репродукції ВПГ під час загострення та формування адекватної імунної відповіді для блокування реактивації ВПГ у вогнищах персистенції. Важливим завданням лікувальних заходів є попередження розвитку та відновлення порушень внаслідок активації ВПГ в організмі [2, 4].

Діагностика та лікування герпесвірусних уражень складає труднощі, особливо за наявності атипичних форм. Багаточисельними дослідженнями доведено, що клінічні прояви герпесвірусної інфекції супроводжуються змінами системного і місцевого імунітету, що зумовлює доцільність вивчення особливостей імунної системи пацієнтів та призначенням імуномодуляторів [5, 6].

Результати вивчення ефективності різноманітних методів лікування іноді суперечливі, що визначає необхідність подальшого пошуку лікарських засобів та схем лікування даної патології.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування препаратів Панавір та Ехінацеї композитум у комплексному лікуванні герпесвірусної інфекції статевих органів у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено комплексне обстеження 30 жінок віком від 18 до 45 років з генітальним герпесом, які входили до основної групи. Контрольну групу склали 30 гінекологічно та соматично здорових жінок репродуктивного віку.

Комплексне обстеження пацієнток полягало в загальноклінічному обстеженні, гінекологічному огляді, ультразвуковому дослідженні органів малого таза, бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженні мікробіоценозу піхви та шийки матки, цитологічному обстеженні, кольпоскопії.

Діагностику вірусної інфекції проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), імуноферментного аналізу, прямим імунофлюоресцентним методом у зскрібках із слизових оболонок цервікального каналу та уретри.

Для визначення функціональної активності клітин фагоцитарної системи (моноцитів і нейтрофілів периферійної крові) використовували загальноприйняті методи дослідження киснезалежної та поглинальної активності [7]. Визначали показник фагоцитозу (ПФ), фагоцитарне число (ФЧ), за різницею між показниками

спонтанного і стимульованого НСТ-тесту отримували функціональний резерв (ФР) фагоцитів. Вивчення лімфоцитарних субпопуляцій у крові проводили методом двокольорової проточної цитофлуометрії з використанням моноклональних антитіл. Кількісне визначення імуноглобулінів здійснювали методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі із застосуванням антисироваток відповідної специфічності.

Всі пацієнтки були включені в дослідження після підписання «Інформованої згоди». Обстеження пацієнток проводили до і після лікування. Комплексне лікування включало в себе: препарат Панавір, який призначався за стандартною методикою: внутрішньовенно струйно по 5 мл 0,004 % розчину. Курс лікування – 5 ін'єкцій. Спрей Панавір, який наносився на ураженні ділянки шкіри та слизові оболонки 2 рази в день. Антигомотоксичний препарат Ехінацея композитум по 2,2 мл внутрішньом'язево 1 раз в тиждень. Курс лікування – 5 ін'єкцій. Після закінчення терапії жінки спостерігалися амбулаторно протягом 6–12 місяців. Препарат Панавір є противірусним засобом. Противірусна дія обумовлена інгібуванням синтезу вірусних білків. Препарат підвищує неспецифічну резистентність організму і сприяє індукції лейкоцитарного інтерферону. Препарат Ехінацея композитум має імуномодельючу, протизапальну та дезінтоксикаційну дію, яка базується на активації захисних сил організму та нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програму «Microsoft Excel». Достовірність динаміки показників під впливом лікування оцінювали за t-критерієм Ст'юдента для парних варіантів. Достовірними вважали їх відмінності за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених пацієнток складав $23 \pm 1,4$ років. Основними клінічними проявами генітального герпесу були пухирцевий висип у ділянці статевих органів, з наступним утворенням ерозивної поверхні на місці везикулярних елементів. Висип локалізувався на великих статевих губах в 63,3 % (19), в ділянці малих статевих губ – в 36,6 % випадків (11). Виділення з статевих шляхів відзначено у 26 (86,6 %) жінок основної групи, свербіж та печія у піхві – у 22 (73,3 %), розлади менструального циклу – у 6 (20,0 %). Пацієнтки скаржилися на порушення з боку нервової системи – частий головний біль (11 (36,6 %)), зниження працездатності (6 (20,0 %)), підвищену дратівливість (7 (23,3 %)), порушення сну (3 (10,0 %)).

У 6 (20,0 %) пацієнток спостерігалася перша маніфестація захворювання, у решти жінок мав місце рецидивуючий патологічний процес. У 11 (36,6 %) жінок загострення захворювання виникали з періодичністю один раз у 2 місяці. З анамнезу встановлено, що тривалість рецидиву у 7 (23,3 %) хворих складала 3–5 днів, у 9 (30,0 %) – 10–20 днів, у 6 (20,0 %) хворих більше 20 днів. У 4 (13,3 %) пацієнток відзначено рецидивування ВПГ-інфекції більше 5 років.

Звертає на себе увагу часта зміна статевих партнерів у жінок основної групи. Кількість жінок, які перенесли хламідійну інфекцію 11 (36,6 %).

Верифікацію діагнозу генітального герпесу здійснювали на підставі скринінгового методу ІФА та ПЛР. В ІФА специфічні IgG антитіла до ВПГ-1 і ВПГ-2 виявлено у 24 пацієнтів основної групи. Методом ПЛР-діагностики ДНК вірусу простого герпесу ВПГ-1 типу виявлено у 24, а ДНК ВПГ-2 типу у 30 пацієнтів.

Вивчення особливостей стану імунітету показало, що перебіг генітального герпесу викликав зміни показників неспецифічної резистентності організму, клітинного та гуморального імунітету.

Спостерігалася часткове пригнічення поглинальної функції нейтрофілів: зменшення ФЧ, за незмінної кількості клітин, які здатні до поглинання. Показники ПФ і ФЧ складали відповідно – $67,5 \pm 3,0$ % і $4,2 \pm 1,0$ ум.од., а у здорових жінок ПФ – $54,4 \pm 7,0$ %, ФЧ – $7,0 \pm 0,9$ ум.од. Зниження інтенсивності поглинальної функції фагоцитів, а також ФР, який характеризує резерв клітин фагоцитарної системи та імунітету загалом, слід розцінювати як ознаку пригнічення антиінфекційного захисту організму, що може призводити до формування недостатньої імунної відповіді організму до збудників, які передаються статевим шляхом.

Стан клітинного імунітету у жінок основної групи характеризувався зменшенням кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+ клітин) у периферичній крові. Зниження даного показника зумовлювало зменшення співвідношення CD4+/CD8+ (Т-хелпери/Т-супресори) відносно результатів контрольної групи ($2,20 \pm 0,08$; контрольна група $2,62 \pm 0,12$; $p < 0,01$), що свідчить про дисбаланс Т-клітинної ланки імунітету. Крім того, у хворих із генітальним герпесом зафіксовано зниження у крові відносного та абсолютного вмісту CD16+ (відносний показник $14,13 \pm 0,90$ %; контрольна група $16,75 \pm 0,28$ %; абсолютний показник $0,32 \pm 0,02 \times 10^9$ /л; контрольна група $0,43 \pm 0,01 \times 10^9$ /л; $p < 0,01$).

Зміни імунологічних показників у жінок із генітальним герпесом свідчать про порушення імунологічної реактивності, що є передумовою рецидивів захворювання. Результати дослідження свідчать про необхідність застосування у патогенетичному лікуванні герпесвірусної інфекції статевих органів імуотропних препаратів, які модулюють функціональну активність клітин фагоцитарної системи.

Ефективність комплексної терапії Панавіром та Ехінацеї композитум оцінювали за тривалістю ремісії, показниками імунного статусу. Значне покращення відзначали у випадку зменшення тривалості рецидиву і/або збільшенні тривалості ремісії більше.

У 93,3 % (28) пацієнтів тривалість ремісії збільшилася у від 4 до 12 місяців, у 6,6 % (2) пацієнтів від 3 до 6 місяців. Таким чином, майже у всіх пацієнтів вдалося досягнути збільшення міжрецидивного періоду, що дозволяє характеризувати комплексну терапію Панавіром та Ехінацеєю композитум ефективною. Побічних реакцій при застосуванні препаратів не відзначено.

Після лікування спостерігалася позитивна динаміка імунологічних показників. Зокрема, відзначено зменшення показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту, а також зменшення лізосомальної активності нейтрофілів у порівнянні з рівнем до лікування. Комплексна терапія лікування Панавіром та Ехінацеєю ком-

позитум жінок репродуктивного віку із генітальним герпесом характеризувалась тенденцією до підвищення вмісту в крові лімфоцитів CD3, CD4+, відносного та абсолютного показника CD16+ клітин, збільшення імунорегуляторного індекса CD4+/CD8+.

Таким чином, наші дослідження показали, що комплексна терапія хворих на генітальний герпес, препаратом Панавір та Ехінацея композитум сприяє збільшенню тривалості періоду ремісії, нормалізації основних показників імунного статусу, що покращує якість життя жінок репродуктивного віку генітальною герпесвірусною інфекцією.

ВИСНОВКИ. Клінічний перебіг генітального герпесу у жінок репродуктивного віку супроводжується змін-

ми функціональної активності клітин фагоцитарної системи та показників клітинного імунітету.

Застосування в комплексній терапії препаратів Панавір та Ехінацея композитум у лікуванні герпесвірусної інфекції статевих органів є патогенетично обґрунтованим. Позитивний клінічний ефект, зменшення кількості рецидивів, нормалізація показників імунного статусу дозволяють рекомендувати даний метод для лікування генітального герпесу у жінок репродуктивного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Вивчити роль вірус-герпесу в розвитку патології вагітності, плода та новонародженого. Виробити ефективні підходи щодо ведення вагітних жінок із герпесвірусною інфекцією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Семенова Т.Б. Принципы лечения простого герпеса // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. – № 20. – С. 924–931.
2. Дубенский В.В. Комплексное противовирусное и иммунокорректирующее лечение генитального герпеса // Клин дерматол венерол. – 2003. – № 4. – С. 39–44.
3. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection / R. Engleberg, D. Carrell, E. Krantz [et al.] // Sex Trans Dis. – 2003. – Vol. 30. – P. 174–177.
4. Fatahzadeh M. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomology, diagnosis, and management / M. Fatahzadeh, R.A. Schwartz // J Am Acad Dermatol. – 2007. – Vol. 57(5). – P. 737–763.
5. Morrow R.A. Common use of inaccurate antibody assays to identify infection status with herpes simplex virus type 2 / R.A. Morrow, Z.A. Brown // Am J Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 193. – P. 361–362.
6. Шабалин А.Р. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса / А.Р. Шабалин, Е.А. Конопля, А.И. Конопля // Вест дерматол. венерол. – 2004. – № 2. – С. 48–50.
7. Современные методы диагностики вирусных респираторных инфекций и их терапии с использованием препаратов интерферона (Методические рекомендации) под ред. Модзалевского А.Ф., Дяченко Н.С., Спивака Н.Я. – К., 1994. – 18 с.

Отримано 16.01.12 р.

©І.В. Каліновська, Д.О. Кондра

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ПРОЯВАМИ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ

Буковинський державний медичний університет

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ПРОЯВАМИ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ. В статті наведено результати аналізу ультразвукових даних вагітних з проявами первинної плацентарної недостатності на тлі невиношування в анамнезі. У вагітних дослідної групи частіше, порівняно із контролем, візуалізовували хоріальну пластинку із вираженими перегородками («глибоке розділення дольок») та базальний шар у вигляді зливних зон, що є характерним для проявів плацентарної недостатності.

УЛЬТРАЗВУКОВІЕ КРИТЕРИИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ. В статье приведены результаты анализа ультразвуковых данных беременных с проявлениями первичной плацентарной недостаточности на фоне невынашивания в анамнезе. У беременных исследуемой группы чаще, по сравнению с контролем, визуализировались хоримальная пластинка с выраженными перегородками («глубокое разделение долек») и базальный слой в виде сливных зон, которые есть характерным для проявления плацентарной недостаточности.

ULTRASOUND CRITERIA FOR THE STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH PRIMARY MANIFESTATIONS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF MISCARRIAGE. The results of analysis of ultrasound data in pregnant women with primary manifestations of placental insufficiency on the background of a history of miscarriage. In the study group of pregnant women more often, compared with the control, chorionic plate were visualized with distinct partitions («slices deep division») and the basal layer in the form of discharge zones, which are characteristic manifestations of placental insufficiency.

Ключові слова: вагітність, плацента, загроза переривання вагітності.

Ключевые слова: беременность, плацента, угроза прерывания беременности.

Key words: pregnancy, the placenta, the threat of termination of pregnancy.

ВСТУП. Загроза переривання вагітності – часте ускладнення, яке розвивається в малих термінах, коли найбільш активно формується плід та плацента (1). Безумовно, порушення гестації в I триместрі негативно впливають на подальший її перебіг та пологи, а також зменшують компенсаторні можливості організму плода (2, 3).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою вивчення змін у фетоплацентарному комплексі, а також адаптації плодів та новонароджених у жінок із клінікою невиношування в I триместрі, проведено клініко-статистичний аналіз 80 історій пологів, історій розвитку новонароджених та індивідуальних карт вагітних, які перенесли загрозу викидня в I триместрі, і не мали важкої екстрагенітальної патології. Контрольну групу склали 30 жінок з неускладненим перебігом вагіт-

ності. Групи були репрезентативні за віком, соціальним станом, акушерсько-гінекологічним анамнезом та паритетом пологів. До уваги брались дані ультразвукового обстеження фетоплацентарного комплексу, кардіотокографії, а також перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених дітей у жінок, які перенесли загрозу викидня в I триместрі. Також вивчалися дані про макроскопічне, морфометричне та патогістологічне дослідження плацент.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ультразвукове дослідження, згідно даних медичної документації, проводилося в терміні 22–24 та 34–36 тижнів вагітності. Оцінку стану плаценти найчастіше здійснювали за шкалою Р. Grannum (1979) в модифікації А.Н.Стрижакова і соавт. (1990, 1997) (табл. 1).

Таблиця 1. Особливості стану плаценти при ультразвуковому дослідженні в 22–24 тижні вагітності у жінок із невиношуванням в малих термінах (M±m, %)

Показники	Група з невиношуванням в I триместрі (n=80)	Контрольна група (n=30)
Середня товщина плаценти, мм	26,52±0,47*	30,51±0,50
Зазубрення хоріальної пластинки	17 21,25±4,57 %*	1 3,33±3,27 %
Кісти паренхіми плаценти	5 6,25±2,70 %	–
Базальний шар у вигляді пунктиру	9 11,25±3,53 %	1 3,33±3,27 %
Базальний шар у вигляді зливної пластинки	3 3,75±2,12 %	–

Примітка. * вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, p<0,05.

Таким чином, жінок із невиношуванням в I триместрі вагітності вірогідно в більшій кількості випадків зустрічались зазубрення хоріальної пластинки ($p < 0,05$). Візуалізація базального шару посліду відмічалася у 12 випадках у основній групі ($15,00 \pm 3,99$ %), і в 1 випадку в контрольній групі ($3,33 \pm 3,27$ %, $p > 0,05$). Наведені критерії говорять про наявність I ступеня зрілості, що не відповідає терміну гестації 22–24 тижні. Всього прояви передчасного дозрівання плаценти у 22–24 тижні гестації були виявлені у 19 жінок ($23,75 \pm 4,76$ %) з дослідної групи і у двох ($6,67 \pm 4,55$ %)

з контрольної ($p < 0,05$), причому у 15 вагітних дослідної групи ($18,75 \pm 4,36$ %) спостерігалось по дві ознаки передчасного дозрівання плаценти.

Слід також відзначити, що у жінок, вагітність яких ускладнилась загрозою викидня в малих термінах, середня товщина плаценти у місці прикріплення пуповини була вірогідно нижчою, ніж у контролі, і складала $26,52 \pm 0,47$ мм (у контролі $30,51 \pm 0,50$ мм, $p < 0,05$).

Також вивчались дані стосовно ультразвукового обстеження плаценти у III триместрі гестації (35–37 тижнів) (табл. 2).

Таблиця 2. **Особливості стану плаценти при ультразвуковій плацентографії в 35–37 тижнів вагітності у жінок із невиношуванням в малих термінах ($M \pm m$, %)**

Показники	Група з невиношуванням в I триместрі (n=80)	Контрольна група (n=30)
Середня товщина плаценти, мм	$30,12 \pm 0,41^*$	$36,44 \pm 0,53$
Гіпоплазія плаценти	10 $12,50 \pm 3,70$ %*	–
Гіперплазія плаценти	13 $16,25 \pm 4,12$ %	1 $3,33 \pm 3,27$ %
Хоріальна пластинка із роздільними дольками	49 $61,25 \pm 5,45$ %*	8 $26,67 \pm 8,07$ %
Контрастування базальної мембрани у вигляді пунктирної лінії	38 $47,50 \pm 5,58$ %	18 $60,00 \pm 8,94$ %
Контрастування базальної мембрани у вигляді зливних пластинок	42 $52,50 \pm 5,58$ %	12 $40,00 \pm 8,94$ %
Кісти паренхіми	17 $21,25 \pm 4,57$ %*	1 $3,33 \pm 3,27$ %
Кальцинати паренхіми	15 $18,75 \pm 4,36$ %*	1 $3,33 \pm 3,27$ %
Локалізація плаценти:		
– передня стінка матки	52 $65,00 \pm 5,33$ %	19 $63,3 \pm 8,80$ %
– задня стінка матки	24 $30,00 \pm 5,12$ %	9 $30,0 \pm 8,36$ %
– дно матки	4 $5,00 \pm 2,44$ %	2 $6,67 \pm 4,55$ %
Низька плацентация	6 $7,50 \pm 2,94$ %	–

Примітка. * вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, $p < 0,05$.

Як і в II триместрі, при ультразвуковому вимірюванні середня товщина плаценти в місці прикріплення пуповини у жінок із невиношуванням малих термінів вірогідно менша ніж у контролі ($p < 0,05$).

Також у вагітних, які перенесли загрозу викидня в I триместрі, вірогідно частіше, ніж у здорових жінок, зустрічалась гіпоплазія плаценти ($p < 0,05$). Частота гіперплазії плаценти у досліді та у контролі вірогідно не відрізнялась.

Щодо стану паренхіми органу, у основній групі вірогідно вища частота кальцинатів та кіст плаценти ($p < 0,05$).

Крім того, у вагітних дослідної групи частіше, порівняно із контролем, візуалізовували хоріальну пластинку із вираженими перегородками («глибоке розділення дольок») та базальний шар у вигляді зливних зон, що є характерним для III ступеня зрілості плаценти, тоді як для терміну 35–37 тижнів нормальним вважається II ступінь зрілості посліду.

В наших дослідженнях II ступінь зрілості при ультразвуковому обстеженні в терміні 35–37 тижнів гестації

було констатовано в 24 ($30,00 \pm 5,12$ %) випадків основної групи та 22 ($73,33 \pm 8,07$ %) випадків контрольної групи ($p < 0,05$). Водночас III ступінь зрілості верифіковано у 56 ($70,00 \pm 5,12$ %) жінок із клінікою загрози викидня в I триместрі та у 8 ($26,67 \pm 8,07$ %) вагітних із неускладненим перебігом гестації ($p < 0,05$).

Що стосується даних про локалізацію плацент, нами не виявлено вірогідних відмінностей між дослідною та контрольною групами. Лише низьке розташування плаценти було діагностоване у 6 вагітних ($7,50 \pm 2,94$ %), які перенесли загрозу викидня в I триместрі, тоді як вказане розміщення посліду не зустрічалось у контролі.

Слід зазначити, що в середньому у одній вагітній з дослідної групи виявляли 1,9 патологічних ультразвукових ознак, тоді як у контролі на одну жінку припадало в середньому 0,77 патологічних ультразвукових ознак.

ВИСНОВКИ. Виявлені на УЗД-дослідженні зміни у плацентах жінок, які мали ознаки загрози переривання вагітності у I триместрі, свідчать про наявність

первинної плацентарної недостатності, що, безумовно, не може не відобразитися на стані внутрішньоутробного плода в подальшому розвитку вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В подальшому планується вивчення структури плацент

і хоріонів від вагітних з проявами первинної плацентарної недостатності на тлі невиношування, функції плаценти протягом гестаційного процесу, стану внутрішньоутробного плода.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Архипкіна Л.В., Щербаков А.Ю. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу при невиношуванні вагітності // Невиношування вагітності. Збірн. наук. праць. – К., 1997. – С. 9–12.
2. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі // ПАГ. – 2002. – № 2. – С. 78–85.
3. Кожухар Г.В. Метаболічна терапія фетоплацентарної недостатності // Збірн. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.:Інтермед, 2003. – С. 514–518.
4. Кулавский В.А. Оценка состояния кровотока в артерии пуповины у беременных высокого риска / В.А. Ку-

лавский, А.А. Певцова // Ультразвук, диагностика. – 1997. – № 3. – С. 45–47.

5. Кулаков В.И. Роль новых технологий в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В.И. Кулаков, В.А. Голубев // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 3–6.

6. Лизин А.М. Гістологічна структура плаценти у жінок із синдромом затримки росту плода / А.М. Лизин // Український медичний альманах. – 2005. – №1. – С. 112–113.

7. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2000. – № 9. – С. 3–11.

Отримано 05.02.12 р.

©М.О. Коростіль

ЦИТОКИНИ КРОВІ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ЦИТОКИНИ КРОВІ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА. Проведено дослідження вмісту цитокінів IL-1, IL-6, TNF- α , TGF- β в крові вагітних з синдромом затримки розвитку плода в терміни 22–37 тижнів. В порівнянні зі здоровими вагітними у пацієнток з СЗРП відмічено підвищення рівнів визначених цитокінів. Враховуючи функціональну спрямованість кожного з цитокінів та варіанти їх поєднання при різних термінах вагітності можна вважати, що розвиток СЗРП в більш ранні терміни обумовлений інфекційним чинником. В більш пізні терміни вагітності реалізується вплив ростових факторів, що обумовлює розвиток СЗРП за гіпопластичним типом. За умов розвитку плацентарної дисфункції спостерігається варіабельний характер продукції цитокінів, який поєднується з різними типами формування СЗРП.

ЦИТОКИНЫ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА. Проведено исследование содержания цитокинов IL-1, IL-6, TNF- α , TGF- β в крови беременных с синдромом задержки развития плода в сроки 22–37 недель. В сравнении со здоровыми беременными у пациенток с СЗРП отмечено повышение уровней определяемых цитокинов. Учитывая функциональную направленность каждого из цитокинов и варианты их сочетания в различные сроки беременности можно считать, что развитие СЗРП в более ранние сроки обусловлено инфекционным фактором. В более поздние сроки беременности реализуется влияние ростовых факторов, что обуславливает развитие СЗРП по гипопластическому типу. При развитии плацентарной дисфункции сохраняется вариабельный характер продукции цитокинов, что сочетается с различными типами формирования СЗРП.

BLOOD CYTOKINES IN PREGNANT WOMEN WITH FETAL RETARDATION SYNDROME. Blood IL-1, IL-6, TNF- α , TGF- β cytokines were determined in pregnant women with fetal growth retardation syndrome at 22–36 weeks of gestation. Compared to healthy pregnant women, patients with FGR presented increased levels of the certain cytokines. Taking functional direction of each of the cytokines and variants of their combination in different terms of gestation into account, it can be considered that FGR is caused by infectious factor in the early terms. In later terms of gestation growth factor influence result in hypoplastic FGR formation. When placental dysfunction develop, variable production of cytokines combined with different types of FGR is observed.

Ключові слова: цитокіни, синдром затримки розвитку плода.

Ключевые слова: цитокины, синдром задержки развития плода.

Key words: cytokines, fetal growth retardation syndrome.

ВСТУП. Синдром затримки розвитку плода (СЗРП) – одна з важливих проблем перинатології. СЗРП як найбільш значущий клінічний прояв плацентарної дисфункції займає одне з провідних місць в структурі причин перинатальної захворюваності і смертності. Мала вага при народженні є супутнім діагнозом у 87 % випадків малоюкової смертності [1]. Частота СЗРП коливається в межах від 3,0 до 17,6 % всіх вагітностей [2], суттєво збільшуючись за наявності екстрагенітальної та акушерської патології у матері. В зв'язку з ростом важкої екстрагенітальної та акушерської патології збільшується і частота пологів з народженням дітей з малою вагою в різні гестаційні терміни. Кількість дітей із СЗРП становить 30,0 % від числа недоношених новонароджених, з яких біля 23,0 % діти з дуже малою масою тіла та біля 38,0 % – з екстремально низькою масою тіла [3]. СЗРП обумовлює високі показники захворюваності та смертності серед недоношених дітей. У недоношених дітей з СЗРП в ранньому неонатальному періоді часто зустрічаються респіраторний дистрес-синдром, сепсис, бронхолегенева дисплазія, інтравентрикулярні крововиливи [1, 3]. Важкі враження ЦНС зустрічаються у 12,0 % дітей [1, 3]. Одним з важливих параметрів, що визначають ступінь порушень функцій ЦНС, паренхіматозних органів і перебігу неонатального періоду є ступінь важкості СЗРП

[3, 4]. На сьогодні є докази відстроченого ризику розвитку серцево-судинної патології, яка пов'язана з малою масою тіла при народженні [5]. Отже, тривалий вплив несприятливих внутрішньоутробних факторів створює кінець кінцем сумарне порушення загального розвитку та зміну якості всього наступного життя. Незважаючи на достатню кількість наукових розробок з даної проблеми патогенетичні аспекти СЗРП остаточно не визначені і потребують подальшого розкриття.

Останнім часом наукові дослідження свідчать про значущість імунних порушень у формуванні даної патології. Реалізація СЗРП відбувається внаслідок змін імунореактивності, змін цитокінового балансу [6, 7]. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу багато в чому залежить від продукції факторів росту, які стимулюють проліферацію та інвазію трофобласту, контролюють рост, розвиток та регрес судин матково-плацентарного комплексу. Порушення цих процесів може супроводжуватись розвитком плацентарної недостатності, яка і обумовлює гіпоксію та затримку розвитку плода [8].

Виходячи з вищенаведеного, слід припускати, що дослідження цитокінового профілю, факторів росту, які регулюють процеси плацентації та ембріогенезу у вагітних з СЗРП дозволять поглибити уявлення про

розвиток механізмів, які сприяють реалізації даного ускладнення.

Мета дослідження: визначити особливості цитокінового профілю у вагітних з затримкою розвитку плода.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Обстежено 38 вагітних з діагностованим СЗРП у терміни 22–37 тижнів гестації. Контрольна група становила 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності в ті ж терміни.

Діагноз СЗРП було встановлено за результатами ультразвукового дослідження -фетометрії, яка проводилась на УЗ апараті «ALOKA-SSD-1700» (Японія).

Оцінка стану фетоплацентарного комплексу проводилась за даними комплексного клініко-лабораторного дослідження: фетоплацентометрії, доплерометрії маткових та пуповинних артерій, визначення гормонів фетоплацентарного комплексу (плацентарний лактоген-ПЛ, естріол-ЕЗ). Рівень гормонів визначали в крові вагітних імунологічним методом ELISA.

Вміст цитокінів IL-1, IL-6, TNF- α , TGF- β в крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів, що сертифіковані в Україні, виробництва ТОВ «Протеиновый контур» (С-Петербург, Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики на основі

пакета стандартних статистичних програм Microsoft Excel 2007 та Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік вагітних становив $24,6 \pm 1,2$ роки. В анамнезі у обстежених жінок були вказівки на порушення менструального циклу у 8 (21,1 %), доброякісні новоутворення яєчників – у 2 (5,3 %), запальні захворювання статевих органів – у 16 (42,1 %). Першовагітних було 12 (31,5 %), повторновагітних – 26 (68,4 %). З числа повторновагітних аборти мали – 6 (23,1 %) жінок, пологи – 9 (34,6 %), аборти і пологи – 11 (42,3 %). Соматичну патологію мали 17 (44,7 %) вагітних: серцево-судинної системи – 6 (35,3 %), легеневої – 2 (11,8 %), сечовидільної – 9 (52,9 %).

Ускладнений перебіг даної вагітності відмічено у 36 (94,7 %) жінок: ранній гестоз – у 4 (10,5 %), загроза переривання вагітності в ранні терміни у 6 (15,8 %), гестаційний пієлонефрит у 5 (13,2 %), анемія у 7 (18,4 %), загроза передчасних пологів у 6 (15,8 %), плацентарна дисфункція у 9 (23,7 %).

За результатами фетометрії СЗРП I ступеню встановлено у 22 (57,9 %), II ступеню – у 12 (31,6 %), III ступеню – у 4 (10,5 %). Асиметрична форма СЗРП констатована у 26 (68,4 %) вагітних, симетрична – у 12 (31,6 %). Частота різних форм СЗРП в залежності від терміну гестації представлена в табл.1.

Таблиця 1. Частота різних форм СЗРП в залежності від терміну гестації (абс.,%)

Форма СЗРП	22–27 тиж	28–32 тиж	33–37 тиж
Асиметрична n=26	6–23,1 %	12–46,2 %	8–30,8 %
Симетрична n=12	3–25,0 %	4–33,3 %	5–41,7 %

За динамічною оцінкою стану плода гемодинамічні порушення відмічені у 18 (47,4 %) вагітних. IA ступінь гемодинамічних порушень спостерігалась у 11 (61,1 %) вагітних, IB – у 2 (11,1 %), II ст. відмічена у 4 (22,2 %) пацієнток і III ст. – у 1 (5,6 %) вагітної.

Оцінка цитокінового балансу у вагітних із СЗРП в різні терміни гестації (табл. 2) показала, що в порівнянні з контрольною групою у жінок з СЗРП відмічено більш високі рівні IL-1 α , IL-6 в сироватці крові, починаючи з більш ранніх термінів гестації (22–

27 тижнів). В умовах фізіологічного перебігу вагітності і успішного її завершення відбувається збільшення величин цих показників у вагітних, але слід зауважити, що за наявності СЗРП величини цих показників значно вищі ($p < 0,05$).

Оцінюючи зміни величин такого показника як TNF- α в динаміці вагітності слід вказати, що при фізіологічному перебігу вагітності відбувається помірне збільшення величин цього показника (табл. 2), в той же час при СЗРП динаміка змін за час вагітності більш виразніша.

Таблиця 2. Вміст цитокінів в сироватці крові у вагітних із СЗРП в різні терміни гестації (M $\pm$ m)

Цитокіни	Група вагітних	22–27 тиж. n=9	28–32 тиж. n=16	33–37 тиж. n=13
IL-1 β пг/мл	Контроль n=10	65,4 $\pm$ 5,7	68,6 $\pm$ 6,2	71,3 $\pm$ 6,7
	СЗРП	87,2 $\pm$ 6,4*	99,7 $\pm$ 6,1*	113,6 $\pm$ 9,1*
IL-6 пг/мл	Контроль n=10	40,2 $\pm$ 4,7	45,5 $\pm$ 4,3	56,4 $\pm$ 9,4
	СЗРП	45,8 $\pm$ 5,2	59,9 $\pm$ 5,7*	98,7 $\pm$ 10,1*
TNF- α пг/мл	Контроль n=10	42,2 $\pm$ 5,3	45,3 $\pm$ 5,3	52,0 $\pm$ 7,3
	СЗРП	56,8 $\pm$ 5,1*	60,2 $\pm$ 4,5*	73,7 $\pm$ 5,9*
TGF- β пг/мл	Контроль n=10	28,6 $\pm$ 4,6	39,9 $\pm$ 2,7	44,7 $\pm$ 4,3
	СЗРП	27,2 $\pm$ 4,7	28,2 $\pm$ 5,3*	31,6 $\pm$ 5,0*

Примітка: – * вказана вірогідність $p < 0,05$ між групами і контролем.

Якщо величини рівня TNF- α в сироватці крові у вагітних контрольної групи та вагітних з СЗРП у терміни 22–27 тижнів не мали вірогідної різниці, то в терміни 33–37 тижнів різниця цих величин була вірогідною ($p < 0,05$).

Аналіз величин показника TGF- β в різні гестаційні терміни показав, що розвиток фізіологічної вагітності супроводжується поступовим збільшенням його величин (28,6 $\pm$ 4,6 пг/мл в 22–27 тижнів проти 44,7 $\pm$

4,3 пг/мл в 33–37 тижнів, $p < 0,05$), що пов'язано з ростом репаративних процесів під час вагітності. Динаміка змін величин даного показника у пацієнок із СЗРП значно повільніша у зростанні і рівень цього цитокіну в подальшому вірогідно не відрізняється від попередніх значень, в той же час в порівнянні з контрольною групою його величини у визначені терміни вагітності мають вірогідну різницю ($p < 0,05$).

Враховуючи функціональну спрямованість кожного з цитокінів та варіанти їх поєднання при різних термінах вагітності можна вважати, що розвиток СЗРП в більш ранні терміни обумовлений інфекційним чинником. В більш пізні терміни вагітності реалізується вплив ростових факторів, що обумовлює розвиток СЗРП за гіпопластичним типом. За умов розвитку плацентарної дисфункції спостерігається варіабельний характер продукції цитокінів, який поєднується з різними типами формування СЗРП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Старцева Н.М. Резервы снижения перинатальной заболеваемости и смертности детей с задержкой развития плода при недоношенной беременности / Н.М. Старцева. – Авт. дис. докт. Москва. – 2006. – 57 с.
2. Haram K. Growth Restriction Etiology Maternal and Neonatal Outcome. A Review / K Haram, Svendsen E, Myking O. // Current Womens Health Rewiews 2007. – V. 3, №2. – P.145–160.
3. Логвинова И.И. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности / И.И. Логвинова, А.С. Емельянова // Российский педиатрический журнал. 2000. № 4. – С. 50–52.
4. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития / Н.П. Шабалов // Неонатология. – М.: МЕДпресс-инфо, 2006. Т. 1. – С. 88–109.
5. Kaijser M. Perinatal risk factors for ischemic heart

Отже, за отриманими даними з'ясовано, що СЗРП супроводжується змінами цитокінового балансу, характер яких визначає форму та ступінь СЗРП.

ВИСНОВКИ.

1. В процесі фізіологічної вагітності продукція цитокінів підвищується за різним ступінем.
2. Спрямованість змін продукції цитокінів за умов СЗРП відображає активацію продукції прозапальних цитокінів та факторів росту.
3. Ступінь змін продукції цитокінів різна і залежить від ступіню важкості СЗРП.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Оцінка цитокінового балансу і врахування його характеру за наявності СЗРП в подальших дослідженнях дозволить визначити механізми формування СЗРП для розробки оптимальної лікувально-профілактичної тактики.

disease: disentangling the roles of birth weight and preterm birth / M. Kaijser, AK Bonamy, O. Akre, S. Cnattingius, F. Granath, M. Norman // Jan 22 2008. – v.117(3). – P.405–410.

6. Хонина Н.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности / Н.А. Хонина, Н.М. Пасман, А.А. Останин, Е.Р. Черных // Акуш и гин 2006. – № 2. – С. 11–15.

7. Макаров О.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии / О.В. Макаров, П.В. Козлов, Д.В. Насырова // Жіночий лікар. 2006. – №4. – С. 24–29.

8. Маркарян И.В. Содержание факторов роста в крови беременных и их значение в диагностике синдрома задержки развития плода / И.В. Маркарян, В.В. Авруцкая, Л.Ю. Шабанова // Успехи современного естествознания. 2005. – № 10. – С. 67–68.

Отримано 11.01.12 р.

©Бен Амор Маріам, К.В. Стецюк

**ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА У ЖІНОК
З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ЇЇ ПРОГНОЗУ***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ЇЇ ПРОГНОЗУ. В статті представлено результати ретроспективного аналізу перебігу вагітності, пологів та стану плода у жінок з пreeкламписією. Оцінені причини передчасних пологів, вплив супутньої патології на перебіг вагітності та пологів у жінок даної категорії. Проаналізовано результати клініко-біохімічних досліджень в аспекті визначення їх як критеріїв для прогнозування перебігу пreeкламписії.

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С ПРЕЕКЛАМПСИЕЙ И БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЕЕ ПРОГНОЗА. В статье представлены результаты ретроспективного анализа течения беременности, родов и состояния плода у женщин с пreeкламписией. Оценены причины преждевременных родов, влияние сопутствующей патологии на течение беременности и родов у женщин данной категории. Проанализированы результаты клинико-биохимических исследований в аспекте определения их как критериев для прогнозирования течения пreeкламписии.

EVALUATION OF PREGNANCY AND LABOR COURSE AND FETAL STATUS IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND BIOCHEMICAL CRITERIA OF ITS PREDICTION. The articles represent the results of the retrospective analysis of pregnancy and labor course and fetal status in preeclamptic women. Preterm labor reasons, concomitant pathology effect on pregnancy and labor course were assessed in the women of this category. The results of clinical and biochemical study in terms of determination them as criteria for prediction of preeclampsia course was analyzed.

Ключові слова: пreeкламписія, вагітність, пологи, ускладнення.

Ключевые слова: пreeкламписия, беременность, роды, осложнения.

Key words: preeclampsia, pregnancy, labor complications.

ВСТУП. Впродовж багатьох років пreeкламписія (ПЕ) залишається однією з провідних причин материнської і перинатальної смертності, еволюціонуючи як нозологічна одиниця, вона набуває нових клінічних характеристик [1, 2]. В даний час пreeкламписія набуває тенденції до моносимптомного перебігу, обираючи один орган-мішень, маскуючись під екстрагенітальну патологію. Більш затрудненим стає своєчасне виявлення, диференційний діагноз пreeкламписії [3, 4, 5].

До теперішнього часу пreeкламписія залишається однією з основних причин невиношування, мертвородження, кровотеч в ІІІ періоді пологів і в ранньому післяпологовому періоді. Частота виникнення пreeкламписії в країнах східно-європейського регіону на сьогоднішній день складає 16–17 % серед всіх вагітних і має тенденцію до зростання [6, 7, 8].

Сучасна медицина розглядає пreeкламписію як синдром поліорганної функціональної недостатності, який розвивається під час вагітності і обумовлений неможливістю адаптаційних систем організму матері адекватно забезпечувати потреби зростаючого плоду, що пов'язане в першу чергу з перфузійно-дифузійною недостатністю плаценти [9,10,11]. Відомо, що пreeкламписія виникає в результаті дезадаптації при вагітності, що викликана імунологічними, судинними, нейрогенними, ендокринними і іншими порушеннями в організмі матері. Діагностика на стадії клінічних проявів, як правило, не є складною, але запізнюю. Тому залишається актуальним пошук ранніх предикторів розвитку даної патології і розробка на підставі цих даних чітких профілактичних заходів [12,13,14].

Мета дослідження: оцінка перебігу вагітності, пологів, стану плода у жінок з пreeкламписією співставленні з біохімічними параметрами для визначення їх прогнозування характеру перебігу даного ускладнення вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода у 166 жінок з пreeкламписією за даними історій пологів Київського міського пологового будинку № 6 (КМПБ № 6) за 2008–2011 роки. Проаналізовані дані соматичного, гінекологічного та акушерського анамнезу, а також перебіг даної вагітності.

Проводилась оцінка величин біохімічних показників стану вагітної для визначення критеріально значимих щодо прогнозу перебігу пreeкламписії. Проаналізовані історії пологів за наявності у вагітних таких клінічних ознак, як: набряки, протеїнурія (при кількості білка в сечі більше чим 0,033 г/л в одноразовій пробі і більше 1 г/л в добовій кількості), гіпертензія – артеріальний тиск вище 130/85 мм рт. ст., при гіпотонії – збільшення систолічного тиску більше 30 мм рт. ст., а діастолічного – більше 15 мм рт. ст. Діагноз пreeкламписії встановлювався за наявності двох ознак з трьох вище наведених. Аналізувались дані клініко-лабораторних показників та додаткових методів дослідження: загальний аналіз крові та сечі, біохімічні показники крові (печінкові трансамінази, білірубін і його фракції, загальний білок, сечовина, креатинін, електролітний склад крові, добова протеїнурія, аналіз сечі за Нечипоренко та Зимницьким, коагулограма, показники гемостаза (активованний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), кількість і агрегація тромбоцитів, фібриноген, продукти

його деградації), концентраційні показники крові (гематокрит, гемоглобін), кількість еритроцитів і тромбоцитів. Аналізу підлягали консультативні висновки суміжних спеціалістів: окуліста, невропатолога, терапевта. Групою порівняння були 20 здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Отримані кількісні дані оброблені статистично за допомогою пакетів програм Word I Excel. Розраховувались середні величини, похибка середньої та частки. Дані вважались вірогідними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз показав, що середній вік обстежених вагітних становив $25,7 \pm 2,1$ роки.

У 6,3 % пацієнток мала місце надмірна маса тіла різного ступеня вираженості, ІМТ був статистично достовірно вище ($p < 0,01$) в порівнянні із здоровими вагітними.

Оцінка даних соматичного анамнезу свідчила, що у 58 (34,9 %) жінок з прееклампсією мала місце екстрагенітальна патологія: захворювання серцево-судинної системи – у 17 (29,3 %), сечовидільної системи у 18 (31,0 %), шлунково-кишкового тракту у 10 (17,2 %), щитоподібної залози у 13 (22,4 %).

Аналіз даних гінекологічного анамнезу показав, що 18 (10,8 %) пацієнток мали несвоєчасне настання менархе, 39 (23,5 %) – порушення менструального циклу (гіпо- або гіперменорею). Серед гінекологічних захворювань частіше всього були вказівки на перенесені запальні захворювання статевих органів: шийки матки – 57 (34,3 %), матки – 32 (19,3 %), додатків 24 (14,5 %), поєднанні форми – 21 (12,7 %). Доброякісні новоутворення мали місце у 37 (22,3 %) жінок: яєчників – у 15 (40,5 %), матки – у 22 (13,3 %). У 25 (15,0 %) пацієнток вагітність настала в результаті лікування безпліддя.

Першовагітних жінок було 67 (40,4 %), повторно-вагітних 99 (59,6 %). З числа останніх у 27 (27,3 %) в анамнезі були аборти (мимовільні у 8 – 29,6 %, артифіціальні – у 19 (70,4 %), пологи – у 31 (31,3 %), аборти та пологи у 41 (41,4 %).

Під час даної вагітності ускладнення вагітності мали 129 (77,7 %) вагітних: загроза переривання в ранні терміни у 8 (6,2 %), анемія у 18 (14,0 %), гестаційний пієлонефрит у 20 (15,5 %), багатоводдя у 18 (14,0 %), маловоддя у 7 (5,4 %), плацентарна дисфункція у 33 (25,6 %), затримка розвитку плода у 25 (19,4 %).

Клінічна маніфестація прееклампсії легкого ступеня в терміні вагітності від 30 тижнів була лише у 5,4 % пацієнток, прояви прееклампсії легкого ступеня у переважної більшості (68,0 %) були відмічені з 37–38 тижнів вагітності. Початок прееклампсії середнього ступеня важкості проявився у 3,6 % пацієнток на термін вагітності від 32 тижнів. У переважної більшості жінок з прееклампсією середнього ступеня важкості (25,3 %) початок захворювання припадав на 36 тиждень вагітності. Клінічні прояви важкої прееклампсії в терміні вагітності до 32 тижнів відмічені у 19,9 %, після 32 тижнів – у 44,0 % пацієнток, а прояви важкої прееклампсії при доношеній вагітності (з 37–38 тиж.) – у 10,2 % обстежених жінок.

Класична тріада Цангемейстера (артеріальна гіпертензія, протеїнурія, набряки) була виявлена лише у 23,5 % вагітних з легким перебігом прееклампсії, у

33,4 % вагітних з прееклампсією середнього ступеня важкості, у 28,0 % вагітних з прееклампсією важкого ступеня. Клінічні симптоми захворювання були слабо виражені («стерті») і не відповідали ступеню важкості прееклампсії майже в кожній третій пацієнтки.

Аналізуючи результати ультразвукового обстеження виявлені структурні зміни в плаценті у вигляді гіперехогенних включень у 33 (19,9 %), у 7,1 % вагітних з ізольованим СЗРП. У 11,0 % обстежених мало місце підвищення індекса амніотичної рідини, причому у 24,0 % вагітних з СЗРП. Ймовірно, підвищення даного показника пов'язано з більшою частотою перенесених запальних захворювань геніталій і самовільних абортів в анамнезі, результатом яких могло бути враження ендометрія.

При доплерометричному дослідженні зміни спостерігались у 47 (28,3 %) вагітних.

Зміни, що були виявлені, перш за все спостерігались, в крупних гілках артеріального русла – маткових артеріях. Підвищення периферичного опору в маткових артеріях, спіральних артеріях і артеріях пуповини – це кінцева стадія ланцюга патологічних порушень, в яких первинною ланкою є ангіопатія, в тому числі і судин матки, особливо при екстрагенітальних захворюваннях, що передували вагітності, та/або спостерігались під час даної вагітності.

Порушення, що були виявлені можуть свідчити про відсутність фізіологічних гестаційних змін в судинах матки, внаслідок прееклампсії, що в свою чергу зумовлено неповноцінним ангіогенезом, недостатнім розвитком спіральних артерій, гіпоксією та ішемією плаценти, гіперплазією аномально незрілого трофобласта.

Функціональна оцінка стану плода за результатами нестресового тесту (КТГ) майже в кожній п'ятій вагітній (19,9 %) свідчила про помірне страждання плода і підтверджувалась при проведенні доплерометрії.

Аналіз проведених лабораторних досліджень, (гематокрит, гемоглобін, протеїнемія, трансамінази – АлАТ, АсАТ, протеїнурія) продемонстрував, що оцінка ступеня важкості прееклампсії з врахуванням даних показників наближає її достовірність до 98 % (табл. 1).

У переважної більшості – 139 (83,7 %) відбулись своєчасні пологи, передчасні – у 27 (16,3 %), що в 3 рази частіше ніж в популяції. Всі передчасні пологи відбулись у вагітних з прееклампсією важкого ступеня в поєднанні з СЗРП.

Операція кесаріва розтину була виконана 66 (39,8 %) пацієнткам. В інших випадках пологи закінчились через природні пологові шляхи.

Тактика ведення визначалась ступенем важкості прееклампсії і станом плода. Всього народилось 166 новонароджених, з них 27 – недоношених. В групі обстежених з СЗРП відповідно – 19 (76,0 %) доношених і 6 (24,0 %) – недоношених дітей.

ВИСНОВКИ.

1. Важливу роль в розвитку прееклампсії займають фонові захворювання, як соматичного так і гінекологічного профілю.

2. Прееклампсія є однією з основних причин формування плацентарної дисфункції, СЗРП, передчасних пологів. Важкий перебіг прееклампсії, прояв її ускладнень є показом до дострокового переривання вагітності.

Таблиця 1. Лабораторні показники у вагітних з преєклампсією (M±m)

Показник	Величини показників у вагітних	
	контрольна група (n=30)	з преєклампсією (n=166)
Hb (г/л)	121,2±5,4	104,5±6,1*
Еритроцити	3,7±0,2	3,3±0,1*
Тромбоцити	289,0±7,0	224±9*
Лейкоцити	5,6±0,6	9,7±0,8*
ШОЕ (мм/год)	22,0 ±2,0	47±9,0*
Загальний білок (г/л)	72,0±2,4	60±2,8*
Сечовина (ммоль/л)	2,7±0,9	5,1±0,7
Креатинін (мкмоль/л)	63,2±5,2	73,3±5,3
АлАТ (МО)	27,8±6,1	47,2±4,8*
АсАТ (МО)	25,1±3,0	38,4±2,9*
Білірубін (мкмоль/л)	8,1±1,1	15,2±1,4*
АЧТЧ (сек)	27,2±0,8	31,8±1,4*
Фібриноген «В»	негативний	позитивний(++) або різко позитивний (+++)
Гематокрит, %	29,0±1,0	39±1,2*

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

3. Оцінка біохімічних показників стану вагітної – основа для прогнозування перебігу преєклампсії, вибору тактики ведення вагітності і пологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати підтверджують негативний вплив преєклампсії на перебіг вагітності, стан матері і пло-

да, обумовлюючи зміни їх метаболізму. Розробка нових діагностичних функціональних та біохімічних критеріїв для оцінки даного ускладнення вагітності з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку преєклампсії дасть нові можливості в наданні лікувально-профілактичної допомоги.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. Клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Москва, 2010.
2. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. М.: Медицина, 1989.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Москва, 2008.
4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. М.: ООО "МИА", 1997.
5. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D., Williams D.J. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007; 335: 974–982.
6. Меллина И.М. Сочетанная преэклампсия у беременных с гипертонической болезнью: предупредить возможно и не обходимо // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 4 (44). – С. 5–13.
7. Куликов А.В. Интенсивная терапия эклампсии доказательной медицины / Куликов А.В. / Европейская школа анестезиологов Украины, Киев 5–6 мая 2010 г.
8. Сидорова И.С., Боровкова Е.И., Мартынова И.В., Солоницын А.Н., Рыкунова О.В., Шемякина Т.В. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 3–5.
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М.М. – М., 2011.
10. Сидорова И.С. Оценка степени тяжести гестоза (по данным литературы) / Сидорова И.С., Билявская О.С. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – Р. 40–43.
11. Веропотвелян П.Н. Генетические аспекты гестозов / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Н.С. Ельчанинова и др. // ПАГ. – 2008. – № 2 (426). – С. 62–65.
12. Потемкин В.В. Эндокринология / Потемкин В.В. – М.: Медицина, 1986. – С. 43.
13. Пырегов А.В., Куликов А.В. Интенсивная терапия тяжелого гестоза и эклампсии / под ред. Гельфанд Б.Р. и Салтанова А.И. // Интенсивная терапия: национальное руководство. – М., 2009. – Т. 2. – С. 107–120.
14. Башмакова Н.В., Крысова Л.А., Ерофеев Е.Н. Современные подходы к профилактике гестоза // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 45–47.
15. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я., Скачко Б.Г. Гестозы. – М.: МИА, 2005. – 462 с.

Отримано 12.01.12 р.

©С.О. Островська

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ. Проведено дослідження гормонального статусу у жінок після позаматкової вагітності в 1, 2 та 3 менструальних циклах після хірургічного лікування. Встановлено, що гормональний баланс має суттєві зміни в 1, 2 циклах після операції з приводу позаматкової вагітності. Незначна частка жінок відновлюють гормональну рівновагу в 3 циклі, але більшість має порушення, які обумовлюють ановуляцію, недостатність, персистенцію фолікула, що в подальшому дає підставу для розвитку порушень менструальної та репродуктивної функції.

Комплексне використання після операції оральних контрацептивів в поєднанні з мастодином відновлює гормональний баланс і попереджує порушення репродуктивної функції.

КОРРЕКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведено обследование гормонального статуса у женщин после внематочной беременности в 1, 2 и 3 менструальных циклах после хирургического лечения. Установлено, что гормональный баланс имеет существенные изменения в 1 и 2 циклах после операции по поводу внематочной беременности. Незначительная часть женщин возобновляют гормональный баланс в 3 цикле, но большинство имеют нарушения, которые обуславливают ановуляцию, недочеточность, персистенцию фолликула, что в дальнейшем может привести к развитию нарушений менструальной и репродуктивной функций.

Комплексное использование после операции оральных контрацептивов в сочетании с мастодином возобновляет гормональный баланс и является профилактикой нарушений репродуктивной функции.

CORRECTION OF HORMONAL STATUS IN WOMEN FOLLOWING ECTOPIC PREGNANCY. Hormonal status in women following ectopic pregnancy in 1, 2 and 3 menstrual post-surgery cycles was investigated. It was established that hormonal balance significantly changes in 1, 2 cycles after surgery for ectopic pregnancy. Hormonal balance restore in minor part of women in the 3d cycle but the majority have disorders resulting in anovulation, follicular failure and persistence further leading to development of menstrual and reproductive disorders.

Complex post-surgery use of oral contraceptive combined with mastodinon improve hormonal balance and prevent reproductive disorders.

Ключові слова: позаматкова вагітність, гормональний профіль, реабілітація.

Ключевые слова: внематочная беременность, гормональный профиль, реабилитация.

Key words: ectopic pregnancy, hormonal profile, rehabilitation.

ВСТУП. Позаматкова вагітність (ПВ) ще й на сьогодні залишається однією з важливих проблем акушерства і гінекології. За статистичними дослідженнями останніми роками спостерігається відсутність чіткої тенденції до зниження частоти цієї патології та негативних її наслідків на репродуктивну функцію у жінок, особливо репродуктивного віку [1, 2].

Виконання радикальної операції – тубектомії, може призводити до розвитку вторинного безпліддя, нейроендокринних та вегетативних порушень. Після видалення труби окрім змін в системі матка–яєчник–труба, зумовлених порушенням кровопостачання, лімфовідтоку та інервації даних органів, включається механізм регуляторно-гормонального зворотнього зв'язку. За даними Безнощенко Г.Б. (2003) склеротичні та кістозні зміни в яєчниках більш виражені з оперованої сторони. Отже, наведені дані свідчать про негативний вплив тубектомії на функціональний та морфологічний стан яєчника, що, в свою чергу, змінює механізми гіпоталамо-гіпофізарної регуляції і може обумовити зсуви у функціонуванні наднирників та щитоподібної залози [1, 3, 4]. Водночас приєднуються вегетативні розлади, які суттєво погіршують стан здоров'я жінки та якість її життя. До того ж, за умов відсутності врегульованості злагодженої роботи всієї

складної системи жіночого організму існує ризик настання повторної позаматкової вагітності. Порушення діяльності ендокринної та нервової систем відбувається за механізмом, який деякі автори називають «гормональним ударом» [3]. З погляду на дану проблему визначення гормонального профілю і характеру його змін у жінок після позаматкової вагітності доцільне для вирішення питання щодо необхідності його корекції.

Метою даного дослідження було вивчення гормонального профілю у жінок після позаматкової вагітності для визначення характеру його змін і необхідності його корекції в реабілітаційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено в два етапи. На першому етапі обстежено 45 жінок, що були прооперовані з приводу позаматкової вагітності. В 1-му, 2-му та 3-му менструальних циклах після операції проводилась оцінка гормонального профілю. Досліджувались рівні фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізіручого (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів, пролактину (ПЛ), естрадіолу (Е2), прогестерону (ПГ), тестостерону (ТС), кортизолу (К), трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), вільного тироксину (Т4 віль.), тиреоглобуліну (ТГ) в сироватці крові відповідно до фаз менструального циклу.

Рівень гормонів в сироватці крові визначали імунологічним методом з використанням наборів реактивів специфічних до данної субстанції «DRG».

На другому етапі роботи було обстежено 25 жінок, які були розподілені на групи: 1 групу становили 14 (56,0 %) пацієнток, яким після операції призначали один з КОК (новінет, регулон, жанін) в контрацептивному режимі у поєднанні з мастодіоном (по 30 крапель 2 рази на день) на 3 місяці; 2 групу – 11 (44,0 %) жінок, яким гормональні препарати не призначали. Контрольну групу склали 10 здорових жінок репродуктивного віку.

Для статистичної обробки результатів проведено обчислення середньої арифметичної величини, стандартного відхилення з використанням програми Excel пакета Microsoft Office XP. При $p < 0,05$ відмінності вважали достовірними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік 45 пацієнток, обстежених на першому етапі дослідження становив $26,5 \pm 5,8$ та здорових жінок $25,3 \pm 4,9$ років. В анамнезі обстежених жінок: 20 (44,4 %) мали порушення менструального циклу за типом гіпо-, гіперменореї; 35 (77,7 %) – мали

вагітність; 26 (57,7 %) – пологи; 10 (22,2 %) – не вагітніли протягом 3–5 років; 39 (86,6 %) – страждали запальними захворюваннями статевих органів; 10 (22,2 %) відмічали функціональні кісти яєчників.

Після проведеної операції з приводу позаматкової вагітності за оцінкою пацієнток 30 % жінок не відчували погіршення самопочуття, 40 % відмічали депресивний стан, 35 % – зміни настрою, роздратованість. У 30 (66,6 %) пацієнток мала місце затримка менструації на 4–5 днів, у 10 (22,2 %) – перша після операції менструація пройшла раніше на 3 дні. Більшість пацієнток в першу менструацію відмічали підвищену крововтрату і болі внизу живота. Частина жінок мали неприємні відчуття в молочних залозах, які зникали з настанням менструації. Після операції у 22 (48,8 %) пацієнток I групи та у 4 (36,4 %) спостерігались легкі симптоми гіперфункції шитоподібної залози: швидка втомлюваність, порушення сну, підвищену пітливість.

Оцінка гормонального профілю в наступні (1–3) менструальні цикли після операції (табл. 1) показала, що в першому циклі мали місце зміни рівнів досліджуваних гормонів як в I, так і в II фазі.

Таблиця 1. Вміст гонадотропінів, пролактина та статевих гормонів в сироватці крові у пацієнток після позаматкової вагітності ($M \pm m$)

	Групи пацієнток		ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Е2	ПГ	ТС
	Менстр. цикл після операції	n	МЕ/л	МЕ/л	мкг/л	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л
I фаза	1-й	25	$4,989 \pm 0,465$	$3,998 \pm 0,363$	$17,36 \pm 1,343^*$	$0,487 \pm 0,075^*$	$0,572 \pm 0,071$	$4,120 \pm 0,442^*$
	2-й	25	$4,893 \pm 0,665$	$3,907 \pm 0,463$	$16,86 \pm 1,443^*$	$0,567 \pm 0,085^*$	$0,612 \pm 0,071$	$4,220 \pm 0,542^*$
	3-й	25	$3,955 \pm 0,284$	$3,497 \pm 0,229$	$12,24 \pm 1,366$	$0,213 \pm 0,067$	$0,689 \pm 0,099$	$2,425 \pm 0,437$
	Контроль	10	$4,121 \pm 0,455$	$3,348 \pm 0,374$	$9,375 \pm 1,428$	$0,238 \pm 0,067$	$0,765 \pm 0,094$	$2,499 \pm 0,398$
II фаза	1-й	25	$4,755 \pm 0,545$	$5,129 \pm 0,492^*$	$15,49 \pm 1,320^*$	$0,642 \pm 0,074^*$	$17,05 \pm 1,788$	$3,907 \pm 0,392^*$
	2-й	25	$4,085 \pm 0,469$	$3,486 \pm 0,462$	$11,92 \pm 1,464$	$0,441 \pm 0,052$	$22,54 \pm 1,735$	$2,380 \pm 0,375$
	3-й	25	$4,326 \pm 0,357$	$3,508 \pm 0,469$	$8,539 \pm 0,872$	$0,453 \pm 0,043$	$23,33 \pm 2,283$	$2,277 \pm 0,304$
	Контроль	10	$4,244 \pm 0,522$	$3,211 \pm 0,462$	$8,969 \pm 1,446$	$0,425 \pm 0,047$	$21,61 \pm 1,926$	$2,234 \pm 0,342$

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

У 2-му менструальному циклі в порівнянні з контрольною групою виявлено підвищення рівня величин майже всіх досліджуваних показників як в I, так і в II фазі менструального циклу. Достовірно високою ($p < 0,05$) виявилась концентрація ЛГ, пролактина, естрадіола, тестостерона, Т3, Т4, кортизола. Тенденція до підвищення виявлена для ФСГ, тіреоглобуліна, Т4 вільного, до зниження – для прогестерону та ТТГ.

3-й – менструальний цикл у 30 (66,6 %) пацієнток характеризувався підвищеним рівнем ЛГ, ПРЛ, тестостерону і суттєвим зниженням рівня прогестерону (табл. 1). У 15 (33,3 %) відмічено досить високий рівень кортизолу. Отже, оцінюючи характер змін гормонального балансу у жінок після хірургічного лікування позаматкової вагітності слід зазначити, що оперативне втручання з приводу позаматкової вагітності, особливо у жінок з існуючими дисгормональними зсувами, поглиблює дисбаланс і обумовлює гормональні розлади, що ведуть до порушення не тільки менструальної, а й репродуктивної функції. Для відновлення гормонального балансу стає необхідним корекція встановлених змін у жінок після позаматкової вагітності.

Враховуючи отриманні данні на першому етапі дослідження з'ясувалося, що у жінок після позаматкової вагітності спостерігається гормональний дисбаланс, який потребує корекції; виходячи з цього, на другому етапі дослідження, була проведена корекція гормонального профілю та оцінка ефективності її використання.

Повторне обстеження після реабілітаційного лікування проведено в 3 та 6 менструальному циклах після хірургічного лікування позаматкової вагітності.

У пацієнток I групи на тлі проведеної гормональної корекції у 3-му менструальному циклі після операції в порівнянні з жінками II групи відмічено підвищення рівня ЛГ, Е2 та зниження пролактину (табл. 2). Щодо рівнів прогестерону та тестостерону відмічена тенденція до збільшення їх рівнів, які наближались до рівнів у жінок контрольної групи. Слід відзначити, що в гормональному балансі тіреїдних гормонів спостерігалась певна нормалізація їх рівнів. Позитивними були зміни рівня кортизолу, який наближався до рівня жінок контрольної групи, в той же час у пацієнток 2 групи не відмічалось такої тенденції.

Таблиця 2. Вміст гонадотропінів, пролактина та статевих гормонів в сироватці крові у пацієнток після позаматкової вагітності ($M \pm m$)

	Групи пацієнток		ФСГ	ЛГ	ПРЛ	Е2	ПГ	ТС
	№	Менстр. цикл після операції	п	МЕ/л	МЕ/л	мкг/л	нмоль/л	нмоль/л
I фаза	I	2-й	14	4,893±0,665	3,907±0,463	16,86±1,443*	0,567±0,085*	0,612±0,071
		6-й	14	3,955±0,284	3,497±0,229	12,24±1,366	0,213±0,067	0,821±0,099
	II	6-й	11	4,229±0,447	3,220±0,299	8,673±0,973	0,255±0,062	0,739±0,086
	Контроль		10	4,121±0,455	3,348±0,374	9,375±1,428	0,238±0,067	0,765±0,094
II фаза	I	2-й	14	4,755±0,545	5,129±0,492*	15,49±1,320*	0,642±0,074*	17,05±1,788
		6-й	14	4,085±0,469	3,486±0,462	11,92±1,464	0,441±0,052	22,54±1,735
	II	6-й	11	4,326±0,357	3,508±0,469	8,539±0,872	0,453±0,043	23,33±2,283
	Контроль		10	4,244±0,522	3,211±0,462	8,969±1,446	0,425±0,047	21,61±1,926

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

В 6-му менструальному циклі після операції у пацієнток I групи після прийому КОК та мастодинону не виявлено істотних відмінностей у вмісті гормонів крові в порівнянні з контрольною групою (табл. 2,3), а у жінок II групи середній рівень вивчаємих гормонів залишався зміненим.

Клінічні спостереження за пацієнтками впродовж 6–12 місяців після хірургічного втручання з приводу ПВ дозволили виявити, що гіпер-, полі-, альгоменорея, помірні виділення до (2–8 днів) та після (3–5 днів) менструації мали місце у 7 (63,6 %) хворих

II групи та лише у 1 (7,1 %) жінки I групи. Мастодинію відмічали 2 (14,3 %) пацієнтки I групи та 6 (54,5 %) II-ї групи. Симптоми гіперфункції щитоподібної залози у жінок I групи після реабілітаційної терапії не відмічались, в той же час у 3 (21,4 %) жінок II групи вони ще залишались. Причому у пацієнток I групи симптоми зникли в середньому на 1–1,5 місяця раніше. За даними ультразвукової фолікулометрії через 6–8 місяців після операції овуляторні цикли мали місце у 12 (85,7 %) пацієнток I групи і у 6 (54,5 %) – II групи.

Таблиця 3. Вміст тиреоїдних гормонів та кортизола в сироватці крові у пацієнток після позаматкової вагітності ($M \pm m$)

	Групи пацієнток		ТТГ	ТЗ	Т4	Т4віль.	ТГ	К
	№	Менстр. цикл після операції	п	мМЕ/л	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л	мкг/л
I фаза	I	2-й	14	1,219±0,221	3,152±0,224*	131,9±5,320 *	17,24±0,554*	20,56±2,336
		6-й	14	1,425±0,204	2,479±0,164	109,8±4,748	15,81±0,556	15,51±2,049
	II	6-й	11	1,604±0,238	2,397±0,143	110,7±4,423	15,15±0,558	13,97±2,053
	Контроль		10	1,539±0,226	2,429±0,127	114,8±4,318	15,37±0,582	14,73±1,923
II фаза	I	2-й	14	1,247±0,205	2,911±0,192*	125,5±4,540*	15,83±0,524	19,46±2,123*
		6-й	14	1,454±0,212	2,297±0,223	106,8±3,817	14,65±0,537	13,21±2,156
	II	6-й	11	1,546±0,213	2,329±0,146	114,3±4,290	14,89±0,469	12,04±1,946
	Контроль		10	1,586±0,231	2,275±0,184	109,1±4,052	14,42±0,475	12,32±2,038

Примітка: * – достовірно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать про ефективність використання реабілітаційної терапії в першому менструальному циклі післяопераційного періода для нормалізації гормонального балансу у жінок після позаматкової вагітності.

ВИСНОВКИ: Проведені клініко-інструментальні дослідження та оцінка рівня гормонів крові показали, що після хірургічного лікування ПВ виникають порушення гормонального балансу через стресовий механізм, що розвинувся у відповідь на патологічний стан, пов'язаний з перериванням позаматкової вагітності. Первинною ланкою в механізмі цих змін є дисфункція гіпофіза, яка проявляється в порушенні виділення ФСГ, ЛГ, пролактина ТТГ. Наслідком цього у більшості пацієнток є порушення функції яєчників за типом ановуляції та недостатність функції жовтого тіла,

дисфункції щитоподібної залози, активації викиду тестостерону та кортизолу. Крім того, сама операційна травма є стресом для організму.

Відсутність до 6-го циклу після операції істотних відмінностей у вмісті гормонів крові у пацієнток II групи в порівнянні з контрольною групою, свідчить про нормалізуючу дію КОК та мастодинону на функцію ендокринної системи, що є патогенетично обґрунтованим для реабілітації хворих на ПВ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Розкриття механізмів реалізації порушень менструальної та репродуктивної функції у жінок після позаматкової вагітності доцільно для розробки оптимальних реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді для профілактики порушень репродуктивного здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безнощенко Г.Б., Проблема оперированного органа в гинекологии / Г.Б.Безнощенко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т.3. – № 2. – С. 28–33.
2. Дивакова Т. С. Роль эндоскопической хирургии в лечении больных с трубной беременностью / Т.С. Дивакова, Ю.А.Сачек // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2005. – Т. 4. – № 2. – С. 40–46.
3. Савельева И.С. Комбинированная оральная контрацепция как профилактика аборта и лечение его осложнений / И.С. Савельева // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 107–111.
4. Внематочная беременность / А.Н. Стрижаков. – М.: Медицина, 1998. – 145 с.
5. Шахламова М.Н. К вопросу о гормональной контрацепции / М.Н. Шахламова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 70–76.
6. Parker J. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? / J. Parker, A. Bisits // Aust N Z J. Bisits Obstet. Gynaecol. – 1997. – №37 (1). – P. 115–117.

Отримано 12.01.12 р.

©В.Ф. Нагорна, Н.В. Байло

**ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРСИСТУЮЧИМ
КАНДИДОЗНИМ ВУЛЬВОВАГІНІТОМ***Одеський національний медичний університет*

ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРСИСТУЮЧИМ КАНДИДОЗНИМ ВУЛЬВОВАГІНІТОМ. Представлені результати порівняльної терапії персистуючого кандидозного вульвовагініту у вагітних із застосуванням традиційної антимікотичної терапії препаратом сертаконазолу нітрат інтравагінально та комплексної інтравагінальної терапії захворювання антимікотичним препаратом сертаконазолу нітрат у поєднанні з інтерфероном $\alpha 2\beta$. Встановлено, що додаткове застосування інтерферону $\alpha 2\beta$ у комплексній терапії персистуючого кандидозного вульвовагініту вагітних сприяє усуненню вторинного імунodefіциту, що забезпечує високу ефективність лікування, дозволяє запобігти рецидивам інфекції протягом тривалого часу, поліпшує перебіг вагітності та пологів у таких пацієнток.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА. Представлены результаты сравнительной терапии персистирующего кандидозного вульвовагинита у беременных с применением традиционной антимикотической терапии препаратом сертаконазола нитрат интравагинально и комплексной интравагинальной терапии заболевания антимикотическим препаратом сертаконазола нитрат в сочетании с интерфероном $\alpha 2\beta$. Установлено, что дополнительное применение интерферона $\alpha 2\beta$ в комплексной терапии персистирующего кандидозного вульвовагинита беременных способствует устранению вторичного иммунодефицита, что обеспечивает высокую эффективность лечения, позволяет предотвратить рецидивы инфекции в течение длительного времени, улучшает течение беременности и родов у таких пациенток.

INDICATORS IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN WITH PERSISTENT KANDIDOVULVOVAGINITIS. Presented results of comparative therapy of constant candida vulvovaginitis for pregnant with application of traditional antimycosis therapy by using of sertacanasol nitrat intravaginal and complex intravaginal therapy of disease by antimycosis drug of sertacanasol nitrat in combination with an interferon $\alpha 2\beta$. It was established that additional application of interferon $\alpha 2\beta$ in complex therapy of constant candida vulvovaginitis of pregnant resulted to the removal of the second immunodeficit, which provides high efficiency of treatment, prevents the relapses of infection for a long while, improves motion of pregnancy and births for such patients.

Ключові слова: кандидозний вульвовагініт, вагітність, інтерферон $\alpha 2\beta$, сертаконазолу нітрат.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, беременность, интерферон $\alpha 2\beta$, сертаконазола нитрат.

Key words: candida vulvovaginitis, pregnancy, interferon $\alpha 2\beta$, sertacanasol nitrat.

ВСТУП. Незважаючи на численні досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій в клінічну практику з метою здійснення контролю над інфекційними процесами, мікотичні захворювання залишаються однією з актуальних проблем сучасного акушерства і гінекології [1, 5].

Кандидозний вульвовагініт (КВВ) займає близько 75 % серед інших локалізацій кандидозу. Етіологія КВВ пов'язана з грибами роду *Candida albicans* (90-95 %) та non-albicans (*Candida glabrata* 3,5-4 %, *C. Parapsilosis* 2 %, *C. tropicalis* 1 % та *C.krusei* 0,3 %) [1]. Гриби роду *Candida* виявляються в піхві в 30-40 % вагітних жінок а перед пологами – у 45-50 %. Їх концентрація при КВВ під час вагітності сягає 105-1011 КУО/мл [2].

До ускладнень гестаційного періоду та пологів, пов'язаних із порушеннями мікроценозу піхви, відносять загрозу переривання вагітності, мимовільні викидні, передчасні пологи, хоріоамніоніт, передчасне вилиття навколоплідної рідини, народження дітей з малою масою тіла, ознаками внутрішньотрубною інфекції; в післяпологовому періоді – виникнення септичної інфекції пологових шляхів [2, 6].

При КВВ, як і при будь-якій іншій інфекційній патології, провідне значення відіграють взаємовідносини мікро- та макроорганізму, що відбуваються,

перш за все, через імунну відповідь. Імунна система в процесі відповіді на інфекційний агент здебільшого сама стає об'єктом ураження. Той факт, що дуже часто *Candida* поєднується з інфекціями вірусного походження або умовно- та патогенними збудниками, додатково ускладнює адекватну імунну відповідь макроорганізму на інфекційні пошкодження. Зазначене призводить до відсутності стійкого клініко-лабораторного ефекту, сприяє довготривалому та рецидивуючому перебігу захворювання [3, 4].

Так, значний несприятливий вплив кандидозної інфекції на перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, з одного боку, та складність її терапії на тлі фізіологічної імуносупресії, обумовленої гестаційними гормональними зсувами, з іншого боку, обумовлюють необхідність розробки нових обґрунтованих та ефективних методик лікування КВВ під час гестації.

Метою дослідження було оцінити ефективність комплексного інтравагінального застосування антимікотичного препарату сертаконазолу нітрата та інтерферону $\alpha 2\beta$ у лікуванні персистуючого (ПКВВ) вагітних як одного з напрямків зменшення гестаційних, акушерських та перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі Одеського обласного перинатального центру проведено обсте-

ження і лікування 64 вагітних жінок із персистуючим КВВ. Пацієнтки з КВВ були розділені на 2 групи: I група (n=35) – вагітні жінки, яким проводилася антимікотична терапія (сертаконазола нітрат-залаін) в комбінації з імунотропною (інтерферон $\alpha 2\beta$ -генферон); II група (n=29) – вагітні жінки, які у терапевтичних схемах ПКВВ застосовували виключно антимікотик (сертаконазола нітрат-залаін). Зазначені препарати рекомендовані для використання жінками в період гестації.

В якості контрольної групи (КГ) для мікологічних і імунологічних досліджень було обстежено 20 здорових вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності та нормальним біоценозом вагіни.

У пацієнток I групи після одноразового інтравагінального введення суппозиторія антимікотика сертаконазола нітрат на 2-й день приєднувалося щоденне інтравагінальне введення імунотропного препарату (по 1 суппозиторию на добу впродовж 10 діб). Жінки II групи отримували виключно антимікотик сертаконазола нітрат інтравагінально одноразово.

Клінічний моніторинг пацієнток у групах дослідження здійснювався: до початку лікування та через 28 діб після завершення терапії. Ефективність терапії КВВ оцінювали шляхом проведення мікробіологічного дослідження вагінальних виділень також до початку лікування та через 28 діб після завершення терапії.

Мікологічне дослідження вагінальних виділень здійснювалось висіванням матеріалу на живильне середовище Сабуро. Комплексне імунологічне обстеження включало: визначення числа Т-лімфоцитів за допомогою тесту моноклональних антитіл CD3+; субпопуляційного складу Т-лімфоцитів – за CD4+ та CD8+, кількості натуральних кілерів CD16; кількості В-лімфоцитів – за допомогою CD19; рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за М. Digeon et al. (1977). Встановлення діагнозу кандидозу базувалося на підставі наявності типових клінічних проявів захворювання та виділення Candida у вагінальному секреті в концентрації > 104 КУО/мл.

Всі досліджувані були у терміні гестації після 22 тижнів та знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу різних ускладнень перебігу вагітності (загроза передчасних пологів, плацентарна дисфункція, прееклампсія). Жінки основної групи вказували на початок проявів у них КВВ з ранніх термінів гестації та тимчасовий короткочасний ефект від попереднього проведеного їм лікування. При лабораторному дослідженні у вагінальних виділеннях всіх пацієнток I та II груп Candida виявлялася в концентрації 107–1011 КУО/мл. При цьому у 78 % пацієнток основної групи захворювання асоціювалося із інфекцією вірусного походження, а у 82 % жінок – з умовно-патогенними та патогенними агентами.

Критеріями включення в дослідження також були відсутність алергічної реакції на складові використовуваних препаратів та добровільно підписана жінкою інформована згода на дотримання розпоряджень лікаря, що передбачала вихід пацієнтки з дослідження на будь-якому етапі.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики в програмах Exel і Statistica. Для оцінки достовірності відмінностей до та після лікування застосовували t-критерій Стьюдента. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$ [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дані про динаміку імунологічних показників у вагітних із КВВ наведено в таблицях 1 та 2. Аналіз змін клітинного імунітету показав, що до лікування кількість Т-лімфоцитів у обстежених пацієнток обох груп була достовірно меншою, ніж у здорових вагітних жінок. Так, під впливом лікування із застосуванням інтерферону $\alpha 2\beta$ у I групі достовірно збільшилась кількість Т-лімфоцитів, після лікування ці показники вже не відрізнялись від зазначених у здорових вагітних. У жінок II групи вміст Т-лімфоцитів також підвищувався, але до кінця лікування достовірно відрізнявся від КГ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники Т-ланки імунної системи у вагітних із персистуючим КВВ до та після лікування ($M \pm m$)

Показники	КГ (n=20)	Строки обстеження	I група (n=35)	II група (n=29)
CD3+, %	61,3 $\pm$ 1,8	До лікування Після лікування	39,5 $\pm$ 1,3* 63,7 $\pm$ 1,4***°	38,3 $\pm$ 1,2* 47,8 $\pm$ 2,1** ***°
CD4+, %	38,2 $\pm$ 1,4	До лікування Після лікування	19,7 $\pm$ 0,7* 35,4 $\pm$ 0,6***°	20,2 $\pm$ 0,9* 24,1 $\pm$ 0,9** ***°
CD8+, %	27,1 $\pm$ 1,4	До лікування Після лікування	12,6 $\pm$ 0,6* 26,1 $\pm$ 0,4°	13,0 $\pm$ 0,4* 259,5 $\pm$ 0,8°
CD4+/CD8+	1,71 $\pm$ 0,15	До лікування Після лікування	1,23 $\pm$ 0,09* 1,77 $\pm$ 0,06°	1,28 $\pm$ 0,08* 1,22 $\pm$ 0,09** **
CD16	13,2 $\pm$ 1,1	До лікування Після лікування	8,7 $\pm$ 0,9* 12,9 $\pm$ 1,3***°	9,1 $\pm$ 1,2* 10,3 $\pm$ 1,3** ***°

Примітка:

* – різниця між КГ та вагітними із ПКВВ достовірна ($p < 0,05$);

** – різниця між основною та контрольною групами достовірна ($p < 0,05$);

° – різниця результатів до та після лікування достовірна ($p < 0,05$).

У пацієнток обох груп до лікування була встановлена достовірно знижена кількість CD4+ та CD8+ порівняно з жінками КГ. Також відмічались зміни і в

субпопуляційному складі Т-лімфоцитів. У вагітних I та II груп до лікування була достовірно зменшеною кількість CD4+ та CD8+, причому пригнічення Т-

лімфоцитів, які виконують хелперну функцію, було значнішим, що позначилось на зменшенні імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4+/CD8+). Після лікування у всіх жінок I групи, відновлювались кількісні значення субпопуляцій Т-лімфоцитів та було усунуто їх дисбаланс (нормалізувався імунорегуляторний індекс). Тоді як, в II групі, де пацієнтки одержували традиційну антимікотичну терапію, відновлювались лише значення CD8+, імунорегуляторний індекс за-

лишався зниженим. Аналогічна динаміка спостерігалась і в кількості натуральних кілерів.

Як видно з таблиці 2, кількість В-лімфоцитів (CD19) у вагітних із КВВ на початку та наприкінці лікування достовірно не відрізнялась від показника КГ. Кількість ЦІК у всіх пацієнток основної групи була значно вищою за КГ. Після лікування нормалізація зазначених показників спостерігалась лише у пацієнток I групи (табл. 2).

Таблиця 2. Показники гуморального імунітету у вагітних із персистуючим КВВ до та після лікування (M±m)

Показники	КГ (n=20)	Строки обстеження	I група (n=35)	II група (n=29)
CD19, %	27,0±1,2	До лікування Після лікування	26,9±1,6 25,1±1,2	27,4±1,9 26,5±1,4
ЦІК, од. опт. густини	96,4±8,2	До лікування Після лікування	173,6±10,3 * 102,1±3,9*** °	187,1±9,4 * 142,9±7,5*** °

Примітка:

* - різниця між КГ та вагітними із КВВ достовірна (p<0,05);

** - різниця між основною та контрольною групами достовірна (p<0,05);

° - різниця результатів до та після лікування достовірна (p<0,05).

Аналіз клінічного перебігу КВВ у жінок I та II груп спостереження на тлі запропонованих терапевтичних схем представлений у таблиці 3.

Слід зазначити, що у більшості жінок I та II груп терапевтичний ефект спостерігався вже на 2–3 добу. Суттєво зменшувалися такі симптоми захворювання як: дизуричні явища, відчуття печії та подразнення статевих органів. Кількість виділень зі статевих шляхів залишалася одним з найтриваліших симптомів ПКВВ у вагітних обох груп, що повільніше за інші піддавався регресії.

У пацієнток I групи вже після першого курсу лікування відмічалась санація мазків у 85,7 % випадків, тоді як у II групі серед 44,1 % пацієнток виявлення Candida у мазках становила 104–106 КУО/мл, що потре-

бували призначення повторного курсу антимікотичного лікування. Встановлено, що виявлення Candida у мазках пацієнток I групи перебувало у кількості 103–104 КУО/мл, що відповідає показникам припустимої норми, та не потребувало призначення повторних курсів антимікотичної терапії.

Одним з вагомих критеріїв оцінки ефективності терапії персистуючого КВВ можна вважати наявність та кількість рецидивів захворювання у різні строки спостереження.

Так, через 4 та 8 тижнів після проведеного лікування у жодної пацієнтки I групи не було рецидивів захворювання, в тих же термінах спостереження рецидиви мали місце у 17,3 % та 31,0 % жінок II групи.

Таблиця 3. Клінічний перебіг персистуючого КВВ при застосуванні різних схем лікування

Симптоми	Строки обстеження	I група (n=35)		II група (n=29)	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
Печія в піхві	До лікування	35	100,0	29	100,0
	Після лікування	2	5,7	6	20,69
Свербіння	До лікування	33	94,3	28	96,6
	Після лікування	2	5,7	7	24,11
Наявність виділень	До лікування	35	100,0	29	100,0
	Після лікування	1	2,8	13	44,8
Дизуричні явища	До лікування	21	60,0	19	65,5
	Після лікування	–	–	1	3,45
Санація мазків	До лікування	–	–	–	–
	Після лікування	30	85,7	17	58,6

Усі вагітні I групи народили у терміні 37–40 тижнів здорових малюків з масою більше 3000 г без ознак інфекції. У пацієнток II групи перебіг вагітності ускладнився передчасними пологамі 1 (3,4%) та передчасним розривом навколоплодових оболонок у 3 (10,3 %) випадках. Післяпологовий період у всіх пацієнток I та II груп протікав без ускладнень.

ВИСНОВКИ. 1. Запропоновані схеми лікування персистуючого КВВ у вагітних є ефективними, але

схема лікування із застосуванням імунотропного препарату в комплексній терапії захворювання є раціональнішою, сприяє усуненню вторинного імунodefіциту, що дозволяє значно поліпшити клінічний перебіг захворювання та запобігти рецидивам мікотичної інфекції.

2. Встановлена достовірна ефективність комплексної терапії персистуючого КВВ у вагітних, порівняно із традиційною антимікотичною терапією захворювання. Використання антимікотика та інтерферону

$\alpha 2\beta$ дозволяє зменшити в 5,4 рази кількість рецидивів КВВ, поліпшити перебіг вагітності та пологів у таких пацієнток.

Можна припустити, що висока ефективність лікування персистуючого КВВ у вагітних забезпечується саме завдяки нормалізації імунної ланки за запропонованою схемою під час гестації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення впливу кандидозної інфекції на перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, та складність її терапії на тлі фізіологічної імуносупресії, обумовленої гестаційними гормональними зсувами, дозволить розробку нових обґрунтованих та ефективних методик лікування під час вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Синчихин, С.П. Современные аспекты вульвовагинального кандидоза (Обзор литературы и результаты собственных исследований) / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, А.А. Сувернева. Consilium medicum 2009г. т. 11 № 6. – С. 42–46.
2. Xu J. Candida Vulvovaginitis in Pregnancy / J. Xu, J.D. Sobel // Current infectious disease reports. – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 445–449.
3. Хаитов Р. М., Иммуномодуляторы и некоторые аспекты и клинического применения. / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Клиническая медицина 2009. 9 (1) : 34–47.
4. Михайлов А. В., Решетько О. В., Луцевич К. А. Рациональная фармакотерапия вульвовагинального кандидоза с позиции фармакоэпидемиологии и медицины доказательств. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2007. 9 (1) : 34–47.

5. Palacin C. Sertaconazole: pharmacology of a gynaecological antifungal agent. / C. Palacin, C. Tarrago, J. A. Ortiz // Int J Gynec Obstet. – 2000. – 71: Suppl.1.: 37–46.

6. Modified classification of microscopic evaluation of vulvovaginal infections / J. Masata, M. Poislova, A. Jedlickova [et al.] // Ceska gynekologie. – 2010. – Vol. 75, № 3. – P. 199–208.

7. Андронов А. М. Теория вероятности и математическая статистика. / А. М. Андронов, Е. А. Копытов, Л. Я. Гринглаз. – СПб. : Питер, 2004. – 460 с.

Отримано 12.01.12 р.

©В.Г. Марічереда, О.В. Бондар

МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ*Одеський національний медичний університет*

МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ. Існує припущення, що ендотеліальна дисфункція, що розвивається внаслідок гіпергомоцистеїнемії та порушення метаболізму ліпідів може асоціюватися із розвитком преєклампсії. Однак, дані літератури різноманітні, і не дозволяють прийти до єдиного висновку про значущість гіпергомоцистеїнемії і дисліпідемії в патофізіології та ранній діагностиці преєклампсії, у зв'язку, з чим дослідження в даній області є актуальними.

Метою цієї роботи було комплексне дослідження рівнів гомотеїну та показників ліпідного обміну у вагітних з преєклампсією а також, в групі ризику преєклампсії після проведеного профілактичного лікування, з метою визначення, на підставі отримання даних, значущості цих показників як маркерів ендотеліальної дисфункції у вагітних із преєклампсією.

Матеріали та методи дослідження. До групи проспективного дослідження увійшли 87 вагітних жінок, які перебували під спостереження протягом всієї вагітності (від 9 до 38 тижнів). Критеріями відбору до основної групи (27 жінок) були – наявність факторів ризику розвитку преєклампсії, проведення запропонованого комплексу профілактики, що містив препарати, які усувають гіпоксичні ушкодження тканин фетоплацентарного комплексу і запобігають розвитку вазоспазму – активатор клітинного метаболізму (актовегін, 10 мл внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів), та донатор окису азоту – дідрогестерон (дюфастон по 10 мг двічі на день з 10 до 14 тиж вагітності). Операційні характеристики гомотеїну як маркеру ендотеліальної дисфункції були визначені наступні – чутливість 95,65 %, специфічність – 93,33 %, тригліцеридів – чутливість 96,32 %, специфічність – 94,53 %. Згідно отриманих даних можна дійти висновку, що існує тісний зв'язок між рівнем маркерів ендотеліальної дисфункції таких, як гомотеїн і тригліцериди, та ризиком розвитку преєклампсії. Дане припущення підтверджується позитивною динамікою зазначених показників у вагітних жінок, у яких було встановлено фактори ризику розвитку преєклампсії, після проведеного профілактичного лікування. Заслужовує на увагу той факт, що в обох групах рівень гомотеїну та ТГ залишився достовірно вищим в післяпологовому періоді, що є підставою для формування у даних жінок захворювань, обумовлених дисфункцією ендотелію у віддаленому післяпологовому періоді.

МАРКЕРЫ ЕНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ. Существует предположение, что эндотелиальная дисфункция, развивающаяся вследствие гипергомоцистеинемии и нарушения метаболизма липидов может ассоциироваться с развитием преэклампсии. Однако, данные литературы разнородны, и не позволяют прийти к единому выводу о значимости гипергомоцистеинемии и дислипидемии в патофизиологии и ранней диагностике преэклампсии, в связи, с чем исследования в данной области являются актуальными.

Целью этой работы было комплексное исследование уровней гомотеина и показателей липидного обмена у беременных с преэклампсией а также, в группе риска преэклампсии после проведенного профилактического лечения, с целью определения, на основании получения данных, значимости этих показателей как маркеров эндотелиальной дисфункции у беременных с преэклампсией.

Материалы и методы исследования. В группу проспективного исследования вошли 87 беременных женщин, которые находились под наблюдением в течение всей беременности (от 9 до 38 нед). Критериями отбора в основную группу (27 женщин) были – наличие факторов риска развития преэклампсии, проведение предложенного комплекса профилактики, содержащий препараты, которые устраняют гипоксические повреждения тканей фетоплацентарного комплекса и предотвращают развитие вазоспазма – активатор клеточного метаболизма (актовегин, 10 мл внутривенно капельно в течение 10 дней), и донатор окиси азота – дидрогестерон (дюфастон по 10 мг дважды в день с 10 до 14 нед беременности).

В результате проведенного исследования операционные характеристики гомотеина как маркера эндотелиальной дисфункции были определены следующие – чувствительность 95,65 %, специфичность – 93,33 %, триглицеридов – чувствительность 96,32 %, специфичность – 94,53 %. Согласно полученным данным можно сделать вывод, что существует тесная связь между уровнем маркеров эндотелиальной дисфункции таких, как гомотеин и триглицериды, и риском развития преэклампсии. Данное предположение подтверждается положительной динамикой указанных показателей у беременных женщин, у которых были установлены факторы риска развития преэклампсии, после проведенного профилактического лечения. Заслуживает внимания тот факт, что в обеих группах уровень гомотеина и триглицеридов остался достоверно повышенным в послеродовом периоде, что является основанием для формирования у данных женщин заболеваний, обусловленных дисфункцией эндотелия в отдаленном послеродовом периоде.

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA. It has been suggested that endothelial dysfunction, which develops as a result of hyperhomocysteinemia and lipid metabolism may be associated with the development of preeclampsia. However, literature data are heterogeneous and do not allow to come to any conclusion about the importance of hyperhomocysteinemia and dyslipidemia in the pathophysiology and early diagnosis of preeclampsia, in connection with which research in this area are relevant.

The purpose of this study was a comprehensive study of the levels of homocysteine and lipid metabolism in pregnant women with preeclampsia as well as at high risk of preeclampsia after administration of prophylactic treatment in order to determine, based on data acquisition, the significance of these indexes as markers of endothelial dysfunction in women with preeclampsia.

Materials and Methods. The prospective study group included 87 pregnant women who were followed throughout pregnancy (9 to 38 weeks). The criteria for selection in the main group (27 women) were – the presence of risk factors for preeclampsia, a proposed set of preventive maintenance, which contained the drugs that eliminate the hypoxic tissue damage of fetoplacental complex and prevent the development of vasospasm – an activator of cellular metabolism (Actovegin, 10 ml intravenous infusion over 10 days), and nitric oxide donors – dydrogesterone (duphaston of 10 mg twice a day with 10 to 14 weeks of gestation).

The study the of operating characteristics of homocysteine as a marker of endothelial dysfunction were identified as follows - the sensitivity of 95.65 %, specificity – 93.33 %, and triglyceride levels – sensitivity of 96.32 %, specificity – 94.53 %. According to our data we can conclude that there is a close association between endothelial dysfunction markers such as homocysteine and triglycerides and risk of preeclampsia. This assumption is confirmed by the positive dynamics of these indicators in pregnant women who were established risk factors for preeclampsia, after preventive treatment. It is noteworthy that in both groups, homocysteine levels and triglyceride were significantly higher in the postpartum period, which is the basis for forming a database of women-related diseases of endothelial dysfunction in a remote postpartum period.

Ключові слова: прееклампсія, ендотеліальна дисфункція, маркери, гомоцистеїн, тригліцериди.

Ключевые слова: преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, маркеры, гомоцистеин, триглицериды.

Key words: preeclampsia, endothelial dysfunction, markers, homocysteine, triglycerides.

ВСТУП. Генералізована вазодилатація є первинною гемодинамічною зміною, що характеризує перебіг нормальної вагітності. Розвиток прееклампсії асоціюють з втратою судинної рефрактерності до вазоактивних агентів, в результаті чого розвивається генералізована вазоконстрикція. Причиною генералізованої вазоконстрикції, фінальним, і найбільш важливим месенджером якої є оксид азоту, прийнято вважати ендотеліальну дисфункцію [1–3]. До потенційних чинників ендотеліальної дисфункції відносять підвищення рівня гомоцистеїну, який має цитотоксичні властивості [4, 5]. Гіпергомоцистеїнемія призводить до інгібування ефектів оксиду азоту, знижує його біодоступність, впливає на тромбогенез [5]. Таким чином, гіпергомоцистеїнемія має несприятливий вплив, як на механізми регуляції судинного тону, так і коагуляційного каскаду й антикоагуляційного захисту, що клінічно проявляється під час вагітності як прееклампсія [6]. Ендотеліальна дисфункція може також бути наслідком порушення метаболізму ліпідів. У деяких дослідженнях у жінок з прееклампсією зареєстровані високі рівні атерогенних ліпопротеїдів низької щільності у плазмі, які мають підвищену схильність до окислювальної модифікації, що може посилювати їх негативний вплив на ендотелій [7–9].

Однак, дані літератури різнорідні, і не дозволяють прийти до єдиного висновку про значущість гіпергомоцистеїнемії і дисліпідемії в патофізіології та ранній діагностиці прееклампсії, у зв'язку, з чим дослідження в даній області є актуальними.

Метою цієї роботи було комплексне дослідження рівнів гомоцистеїну та показників ліпідного обміну у вагітних з прееклампсією а також, в групі ризику прееклампсії після проведеного лікування, з метою визначення, на підставі отримання даних, значущості цих показників як маркерів ендотеліальної дисфункції у вагітних із прееклампсією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. До групи проспективного дослідження увійшли 87 вагітних жінок, які перебували під спостереження протягом всієї вагітності (від 9 до 38 тижнів). Критеріями відбору до основної групи (27 жінок) були – наявність факторів ризику розвитку прееклампсії, проведення запропонованого комплексу профілактики, що містив препарати, які усувають гіпоксичні ушкодження тканин фетоплацентарного комплексу і запобігають розвитку вазоспазму – активатор клітинного метаболізму (актовегін, 10 мл внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів), та донатор окислу азоту – дідрогестерон (дюфастон по 10 мг двічі на день з 10 до 14 тиж вагітності). Критеріями

виключення явилися багатоплідна вагітність та резус-негативний статус матері. До групи порівняння ввійшли 30 жінок з аналогічними до основної групи критеріями відбору, яким не проводили запропонованої профілактики. Контрольну групу склали 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності аналогічної вікової групи. Обстеження вагітних проводилося згідно до вимог клінічного протоколу (наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р.). Дослідження показників ліпідограми (рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ)) проводилося в I, II, III триместрах вагітності та через тиждень після пологів. Фракції ЛПВЩ і ЛПНЩ визначали гомогенним методом, ЗХ і ТГ – ензиматичними колориметричним методом. Концентрацію ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) розраховували за формулою Фрідвальда: $ЛПДНЩ = ТГ / 2,2$ [10, 11]. Рівні гомоцистеїну в плазмі визначали методом високоефективної рідинної хроматографії. Статистичний аналіз проводили за допомогою Програми Statistica 7, надбудови Аттестат, логістичної регресії та операційних характеристик діагностичних тестів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В основній групі у жодної пацієнтки не були зареєстровані ознаки прееклампсії під час спостереження. Розподіл ступеня тяжкості прееклампсії, що розвинулася в групі порівняння в третьому триместрі вагітності, виглядав наступним чином: легка ступінь – 70 % (n=21), середня – 26,6 % (n=8), тяжка 3,33 % (n=1). При появі ознак прееклампсії проводилось стандартне лікування відповідно клінічним протоколам.

Рівень гомоцистеїну в групі вагітних, яким не проводилося лікування був достовірно вищий, ніж в контрольній протягом вагітності та після пологів, причому найбільший рівень зареєстровано протягом другого триместру (рис. 1). Впродовж першого триместру рівень гомоцистеїну у вагітних із ризиком прееклампсії був співставним в групах ризику прееклампсії, не зважаючи на проведення лікування. В другому триместрі в групі вагітних, яким проводилося лікування, рівень гомоцистеїну знизився достовірно та залишався майже незмінним протягом третього триместру. В післяпологовому періоді зареєстровано достовірне зниження у порівнянні із 2 триместром та групою, в якій не проводилося профілактичне лікування, але рівень його не досяг значень контрольної групи.

Рівень гомоцистеїну в контрольній групі не мав достовірних відмінностей протягом трьох триместрів

вагітності, та у післяпологовому періоді достовірно відрізнявся від показників групи ризику, в якій проводи-

лося профілактичне лікування ($p < 0,05$) та групи ризику, в якій лікування не проводилося ($p < 0,001$), (рис. 1).

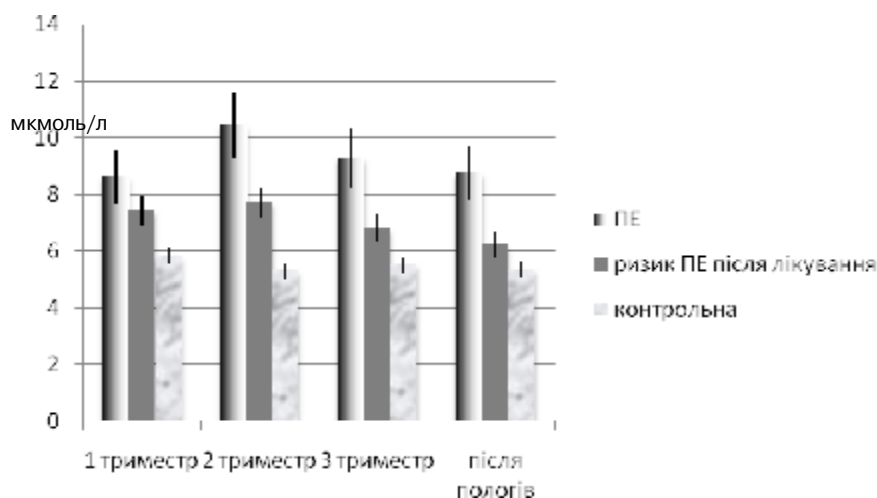


Рис. 1. Рівень гомоцистеїну в досліджуваних групах під час вагітності та після пологів у межах 2γ.

Достовірні відмінності рівню гомоцистеїну в групі ризику, в якій проводилося лікування зареєстровані між другим триместром та післяпологовим періодом ($p < 0,05$), а також із рівнем показників групи, в якій лікування не проводилося в другому, третьому триместрах та післяпологовому періоді ($p < 0,001$), (рис. 1).

Чутливість гомоцистеїну, як маркеру прееклампсії склала згідно ROC-аналізу 95,65 %, специфічність – 93,33 %.

При аналізі показників ліпідограми статистично значущі відмінності між досліджуваними групами були виявлені лише по рівню ТГ. В першому триместрі рівень ТГ був майже однаковий в обох групах ризику та достовірно вищий, ніж в контрольній ($p < 0,001$), (рис. 2). В другому триместрі суттєвих змін даного

показника виявлено не було. В третьому триместрі, в групі ризику щодо розвитку прееклампсії, жінки в якій отримали профілактичне лікування, рівень ТГ достовірно знизився ($p < 0,05$) та наблизився до показників контрольної групи (рис. 2).

Заслугує на увагу рівень ТГ після пологів – в групі ризику, в якій здійснилась реалізація прееклампсії, значення ТГ достовірно не відрізнялось від показників, отриманих впродовж вагітності. Натомість, в групі, що отримала профілактичне лікування – рівень у післяпологовому періоді залишився рівним третьому триместру, тобто достовірно вищим, ніж у контрольній, та достовірно нижчим, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$), (рис. 2). Чутливість ТГ для прееклампсії склала згідно ROC-аналізу 96,32 %, специфічність – 94,53 %.

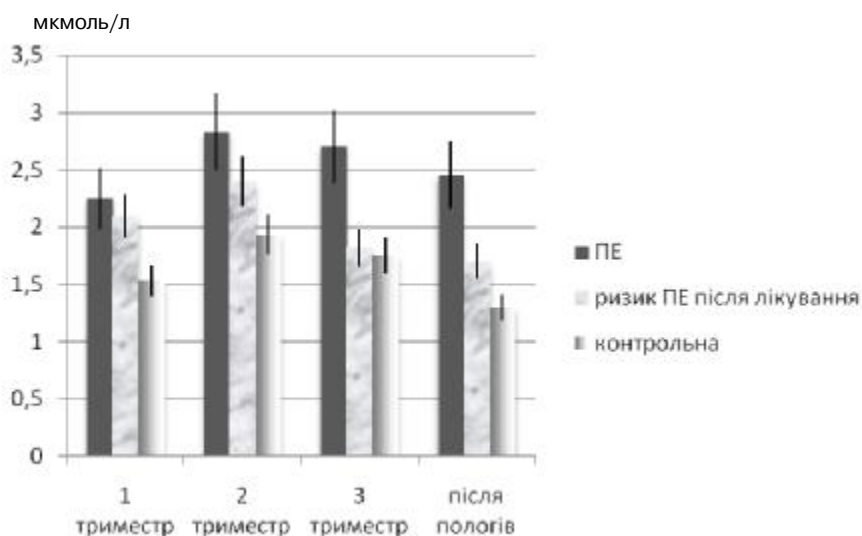


Рис. 2. Динаміка змін рівню тригліцеридів у жінок обстежуваних груп під час вагітності та після пологів у межах 2γ.

Згідно отриманих даних можна дійти висновку, що існує тісний зв'язок між рівнем маркерів ендотеліальної дисфункції таких, як гомоцистеїн і тригліцериди, та ризиком розвитку преєклампсії. Дане припущення підтверджується позитивною динамікою зазначених показників у вагітних жінок, у яких було встановлено фактори ризику розвитку преєклампсії, після проведення профілактичного лікування, що було спрямоване на підвищення стійкості тканин фетоплацентарного комплексу до гіпоксичних змін та відновлення функції плаценти, спрямоване на усунення генералізованого вазоспазму. Заслугує на увагу той факт, що в обох групах рівень гомоцистеїну та ТГ залишився достовірно вищим в післяпологовому періоді, що є підставою для формування у даних жінок захворювань, обумовлених дисфункцією ендотелію у віддаленому післяпологовому періоді.

ВИСНОВКИ:

1. В групі вагітних жінок із преєклампсією достовірно підвищений середній рівень гомоцистеїну в плазмі крові протягом трьох триместрів, що дозволяє розглядати його, як достовірний маркер преєклампсії (чутливість 95,65 %, специфічність – 93,33 %).
2. У вагітних жінок із преєклампсією достовірно підвищений рівень тригліцеридів в плазмі крові впродовж вагітності, що дозволяє розглядати даний по-

казник, як достовірний маркер преєклампсії (чутливість 96,32 %, специфічність – 94,53 %).

3. Проведення профілактичного лікування дозволяє суттєво знизити рівень гомоцистеїну та тригліцеридів протягом вагітності, що асоціюється із зниженням клінічних ознак преєклампсії.

4. Рівень гомоцистеїну та тригліцеридів у жінок обох груп ризику після пологів достовірно вищий, ніж в контрольній ($p < 0,05$).

5. Вагітним жінкам, що мають фактори ризику преєклампсії, доцільно визначати рівень маркерів ендотеліальної дисфункції – гомоцистеїну та тригліцеридів, проводити профілактичне лікування з ранніх термінів вагітності та проводити моніторинг зазначених маркерів в післяпологовому періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ: зважаючи на достовірно високий рівень маркерів ендотеліальної дисфункції у вагітних із преєклампсією, достовірне зниження рівню цих показників в групі ризику після проведеного профілактичного лікування, а також неможливість відокремити материнські та плацентарні чинники походження цих сполук, доцільно проводити моніторинг маркерів ендотеліальної дисфункції у віддаленому післяпологовому періоді для своєчасної профілактики та лікування захворювань, що пов'язані із скомпроментованою функцією ендотелію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Грищенко О. В., Лісіцина Н.В., Коровай С.М., Пак С.О. Тівортін як потужний регулятор судинного тонуусу та його місце в патогенетичній терапії преєклампсії / Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. Т. 72, № 3. – С. 101–106.
2. Нагорная В. Ф. Ранняя профилактика позднего гестоза у женщин с патологией спиральных артерий / В. Ф. Нагорная, Н. А. Зелинская // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 2. – С. 54–57.
3. Powe C.E., Levine R.J., Karumanchi S.A. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium. The role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation*. 2011. – Vol. 123. – P. 2856–2869.
4. Bushnell C., Chireau M. Preeclampsia and Stroke: Risks during and after Pregnancy / *Stroke Research and Treatment* 2011. – Article ID 858134, doi:10.4061/2011/858134.
5. Марічереда В. Г. Роль спадкових факторів у етіології гіпергомоцистеїнемії у вагітних із преєклампсією / Дослідження біології та медицини № 1 (17) 2011. – С. 30–33.
6. Winkler K., Wetzka B., Hoffmann M.M. Triglyceride-rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003, Vol. 88(3). – P. 1162–1166.
7. Марічереда В. Г. Роль дислипидемії в розвитку преєклампсії / Здоров'я жінки. – 2011. – № 7. – С. 121–123.
8. Pecks U., Caspers R., Schiessl B. et al. The Evaluation of the Oxidative State of Low-Density Lipoproteins in Intrauterine Growth Restriction and Preeclampsia / *Hypertension in Pregnancy*, 2010. – Vol. 1, No. 1. – P. 1–10.
9. Demir B., Demir S., Atamer Y. et al. Serum levels of lipids, lipoproteins and paraoxonase activity in pre-eclampsia. *J. Int. Med. Res.* 2011, Vol. 39(4). – P. 1427–31.

Отримано 19.01.12 р.

©Д.П. Разумейко, І.М. Маркуш

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ ТА ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Київський медичний університет Української УАНМ

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ ТА ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. З метою вивчення ефективності препаратів Дісменорм та Дистрептаза в комплексному лікуванні сальпінгоофоритів, які супроводжуються порушеннями менструальної функції обстежено 150 жінок.

Результати обстеження через 3 місяці після лікування вказували на нормалізацію гормонального профілю, показників доплерометрії в а. ovarica та поновлення регулярного менструального циклу.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САЛЬПИНГООФОРИТОМ И НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. С целью изучения эффективности препаратов Дисменорм и Дистрептаза в комплексном лечении сальпингоофоритов, которые сопровождалось нарушением менструальной функции обследовано 150 женщин. Результаты обследования через 3 месяца после лечения указывали на нормализацию гормонального профиля, показателей доплерометрии в а. ovarica и восстановление регулярного менструального цикла.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SALPINGO-OOPHORITIS AND MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. 150 women were examined with the aim to study the effectiveness of Distreptaza and Dismenorm in complex treatment of salpingo-oophoritis accompanied by menstrual function disorders. Outcomes of treatment in 3 months after therapy stated the normalization of hormonal profile, doplerometry indices in a. ovarica and renewal of regular menstrual cycle.

Ключові слова: сальпінгоофорит, порушення менструальної функції, діагностика, лікування.

Ключевые слова: сальпингоофорит, нарушение менструальной функции, диагностика, лечение.

Key words: salphingo-oophiritis, therapy. diagnostics, menstrual function disorders.

ВСТУП. За даними літератури, пацієнтки із запальними захворюваннями органів малого тазу (ЗЗОМТ) становлять від 60 до 80 % усіх гінекологічних хворих [1, 2].

Провідними клінічними проявами запальних захворювань органів малого тазу є порушення менструальної функції у вигляді нерегулярних кров'яних виділень з піхви – дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК). ДМК під час запальних процесів органів малого тазу у жінок є первинними, оскільки вони не пов'язані з органічною патологією статевих органів (зокрема яєчників), носінням внутрішньоматкових контрацептивів і з прийманням гормонів з метою контрацепції або з іншою метою [3, 4]. Етіопатогенез розладів менструальної функції під час запальних захворювань органів малого тазу на сьогодні є не з'ясований остаточно, і провідне місце в ньому відведене первинному ураженню рецепторного апарату органів-мішеней (шийка і тіло матки), а також фолікулярного апарату яєчників [5].

У вогнищі запалення утворюються гістаміноподібні речовини, лейко токсини, адренергічні та холергічні з'єднання, які викликають зміни в центральній та периферичній нервовій системі. Зміни в рецепторному апараті матки та додатків приводять до порушення репродуктивної функції, ендокринної регуляції.

Спроби деяких авторів корегувати менструальний цикл гормональними препаратами не завжди ефективні і, крім цього, існує певна категорія жінок, яким протипоказане вживання цих медикаментів (серцево-судинна патологія, ожиріння, хвороби печінки). До того ж, більшість жінок взагалі негативно ставляться до призначення гормональних препаратів, які мають абсо-

лютні і відносні протипоказання до вживання (близько 50 позицій) і негативно впливають на індекс маси тіла.

Саме тому вважаємо актуальним пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактики негативних наслідків запалення. Можливими шляхами розв'язання проблеми може бути використання засобів, що забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення. У зв'язку з цим особливий інтерес викликає вагінальний або ректальний шлях введення препаратів, що дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій і алергізації організму.

Своєчасно усунути розлади менструального циклу під час гострого і підгострого сальпінгоофориту намагалися розв'язати за рахунок застосування препарату Дисменорм.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування препаратів Дистрептаза і Дісменорм у комплексному лікуванні сальпінгоофоритів, які клінічно супроводжувались порушеннями менструального циклу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 150 пацієнток у віці від 18 до 35 років (середній вік становив $28,6 \pm 9,5$ років), які страждали гострою та підгострою формою сальпінгоофориту протягом останніх 2-х – 3-х місяців, одним з клінічних проявів якого було порушення менструального циклу. Залежно від запропонованої терапії всі пацієнтки були розподілені на (за віком, акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом) групи. До Основної групи зараховано 100 хворих із сальпінгоо-

форитом, які отримували комплексну протизапальну терапію з Дістрептазою та Дісменормом. До Групи порівняння зараховано 50 хворих із сальпінгоофоритом, які отримували комплексну протизапальну терапію й інші фіто- і ензимні препарати.

Був зібраний детальний анамнез захворювання, скарги, гінекологічний статус, проведення суб'єктивної оцінки болювого синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) до та після курсу терапії.

Обстеження після лікування в обох групах включало: вивчення стану екосистеми піхви, показників ланок гемостазу, гормональний профіль, УЗД і доплерометрія яєчникових артерій.

Усі пацієнтки отримували загальноприйнятую протизапальну терапію (Наказ № 582, МОЗ України), додатково до якої пацієнтки Основної групи використовували препарат Дістрептаза у формі ректальних супозиторіїв за схемою: 3 дні 3 рази на добу і 6 днів 2 рази на добу, і комплексний препарат Дісменорм по 2 таблетки 2 рази на день під язик, впродовж 3-х місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОБГОВОРЕННЯ. Стан середньої важкості спостерігався у 40 (40,0 %) жінок. Клінічними проявами сальпінгоофориту було підвищення температури тіла до 38 °C (50 % жінок), гострий біль внизу живота (60 % жінок), дизуричні прояви (40 % жінок). Гострий і підгострий сальпінгоофорит супроводжувався достатньо вираженим боєм, а саме від 6 до 9 балів ($7,1 \pm 0,2$ бали) за шкалою ВАШ біль визначили 91,0 % пацієнток. Аналіз становлення менструальної функції показав, що у всіх жінок місячні встановилися у віці $12,4 \pm 1,5$ років (основна група) і $12,7 \pm 2,1$ років (група порівняння).

Під час вагінального обстеження в усіх пацієнток були збільшені яєчники, болючі під час пальпації, тяжистість у ділянці маткових труб виявлена у 50,0 %, напруження склепін піхви було відсутнє. Найчастіше запальний процес локалізувався у ділянці обох придатків, а саме: двобічний аднексит був у 65,0 % пацієнток.

У лейко формулі у пацієнток, що приймали комплексне лікування з Дистриптазою та Дисменормом, спостерігали достовірне підвищення рівня еозинофілів практично в 2 рази, лімфоцитів і моноцитів, що було гарною прогностичною ознакою і свідчило про перехід процесу в стадію репарації.

Спостерігалися зміни в усіх ланках системи гемостазу: судинно-тромбоцитарній (зниження кількості і підвищення агрегаційної спроможності тромбоцитів), згортальній (збільшення фібриногену) і фібринолітичній ланках (підвищення плазмового лізису і розчинного фібрину, тенденція до збільшення концентрацій вільного гепарину і зменшення АТ-III).

Порушення менструальної функції відзначали 95,5 % жінок (альгодисменорея – у 78,0 %, метрорагія – у 56,0 %, гіперполіменорея – у 42,0 % пацієнток). Слід відзначити, що порушення у жінок виникли вперше і їх появу жінки пов'язували з основним захворюванням. Це було для нас підставою вважати, що причиною порушення регуляторних зв'язків на гіпоталамо-гіпофізарному рівні є запальне ушкодження яєчників. За результатами оцінки тестів функціональ-

ної діагностики (базальна температура) виявлено, що у більшості (86,0 %) хворих із сальпінгоофоритами спостерігається однофазний менструальний цикл.

Аналіз результатів вивчення функції гіпофіза і яєчників у обстежених нами пацієнток показав наявність високих концентрацій ФСГ на 14-й і 21-й дні менструального циклу (відповідно $14,3 \pm 3,6$ мМО/мл і $12,8 \pm 1,7$ мМО/мл), низькі рівні ЛГ (відповідно $7,1 \pm 2,9$ мМО/мл і $8,5 \pm 2,8$ мМО/мл). Співвідношення ЛГ/ФСГ на 14-й день циклу у 7,5 разів, а на 21-й день у 4 рази менше, ніж у здорових жінок, що вказує на порушення процесів фолікулогенезу і відсутність овуляції. Концентрації ПРЛ на 14-й і 21-й дні менструального циклу були у 1,5 рази вище за відповідні показники у здорових жінок.

Рівні Е2 на 14-й день циклу були у 2 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у здорових жінок (відповідно $19,3 \pm 3,8$ пг/мл і $9,4 \pm 1,3$ пг/мл). На 21-у добу рівні Е2 у хворих були майже у 6 разів вищими за норму (відповідно $18,1 \pm 4,7$ пг/мл і $3,1 \pm 1,1$ пг/мл). При цьому рівень ПГ на 21-й день циклу був уже достовірно нижчим ($p < 0,05$) за цей показник у здорових жінок (відповідно $0,27 \pm 0,07$ пг/мл і $0,49 \pm 0,01$ пг/мл), а співвідношення ПГ/Е2 було у 10 разів меншим, ніж у здорових жінок. Усе це вказує на наявність абсолютного і відносного дефіциту прогестерону в хворих із сальпінгоофоритами і порушеннями менструальної функції.

За 2 тижні після закінчення протизапальної терапії ми спостерігали нормалізацію всіх ланок системи гемостазу: судинно-тромбоцитарної (нормалізувати кількість і агрегаційну спроможність тромбоцитів), згортальної (зниження фібриногену) і фібринолітичної (знижити плазмовий лізіс і розчинний фібрин, знизити концентрації вільного гепарину і підвищити АТ-III).

Результати обговорення отриманих нами результатів стану системи гемостазу через 2 тижні після закінчення протизапальної терапії, на нашу думку, свідчать про високу ефективність запропонованої терапії та необхідність залучення до комплексної терапії антитромботичного препарату Дістрептаза.

Порівняльний аналіз динаміки виявлення аеробних і анаеробних збудників через 2 тижні після закінчення загальноприйнятої і запропонованої терапії показав переваги лікування із залученням антитромботичних препаратів. Це проявляється зниженням (у 2–2,5 рази) частоти виявлення аеробних і анаеробних збудників інфекції і збільшенням (на 6,0–14,0 %) частоти виявлення лакто- і біфідобактерій.

Ми також дійшли висновку про те, що протизапальна терапія із залученням Дістрептази є найбільш ефективною і дає змогу у 100,0 % випадків елімінувати збудників ЗПСШ.

Результати дослідження кровообігу в яєчникових артеріях показали, що на момент виписки зі стаціонару, коли ми закінчуємо протизапальну терапію, не відбувається повного і достовірного ($p > 0,05$) поновлення кровообігу в цих артеріях. Так, в Основній групі пацієнток (терапія з Дістрептазою і Дісменормом) відновлення показників кровотоку, порівнянно із здоровими жінками, спостерігалось у 58,0 % (29 пацієнток) випадків, а в Групі порівняння (загальноприйнята те-

рапія) тільки у 17 хворих (34,0 %). У решти хворих обстежених груп (відповідно у 42,0 % і 66,0 %) швидкість кровотоку в яєниковій артерії залишилася патологічною. Цей факт вказує на субклінічну пролонгацію запального процесу, що негативно впливає на перебіг реконвалесцентного періоду, менструальний цикл, потенційну здатність до зачаття і «оваріальний резерв».

Аналіз показників кровообігу в яєникових артеріях показав, що значне покращення доплерометричних показників кровообігу через 1 місяць після виписки зі стаціонару відбувається тільки у пацієнок, які у комплексі протизапальної терапії, а також амбулаторно протягом тижня отримували антитромботичний препарат Дістрептазу. Достовірні ($p < 0,05$) позитивні зміни стосувалися передусім СДВ (з $2,5 \pm 0,2$) в Основній групі до $3,6 \pm 0,4$) у пацієнок, які отримували Дістрептазу) і показників швидкості кровообігу: МСШК і СШК відповідно з $10,3 \pm 1,5$ і $6,6 \pm 1,2$ до $15,4 \pm 1,2$ і $11,8 \pm 1,2$ до і після використання запропонованої нами терапії.

У групі пацієнок, які отримували загальноприйнятту терапію, показники кровообігу в яєникових артеріях декілька покращувались, але не наближались до відповідних показників у Контрольній групі жінок. Єдиним показником, якій набував достовірних позитивних змін, є СШК (з $6,6 \pm 1,2$ у хворих до $8,9 \pm 1,2$ після загальноприйнятої терапії).

Вважаємо, що недостатня нормалізація кровообігу в додатках матки у пацієнок, які отримували загальноприйнятту терапію, є морфологічним підґрунтям хронізації запального процесу з подальшою його реалізацією в формуванні спайок, порушень менструального циклу, безпліддя та ін.

Через 3 місяці після проведеної терапії ми визначили динамічні зміни рівнів гіпофізарних і стероїдних гормонів у плазмі крові наших пацієнок.

Порівняльний аналіз отриманих даних свідчить про значні переваги комплексної протизапальної терапії, до якої додатково залучені Дістрептаза і Дісменорм (Основна група), перед загальноприйнятим підходом до терапії гострого сальпінгоофориту (Група порівняння). Це можна стверджувати на підставі достовірного ($p < 0,05$) зниження продукції ФСГ через 3 місяці після лікування хворих Основної групи з $14,3 \pm 3,6$ мМО/мл і $12,8 \pm 1,7$ мМО/мл до $4,0 \pm 1,8$ мМО/мл і $2,3 \pm 0,8$ мМО/мл (відповідно на 14-й і 21-й день).

У пацієнок, які не отримували Дісменорм і Дістрептазу, повної нормалізації продукції ФСГ не відбувалося й їхні рівні були вищими за відповідні показники в Основній групі й у здорових жінок. Про переваги запропонованого лікування свідчить також динаміка концентрацій ПРЛ, які були через 3 місяці достовірно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з показниками до лікування.

Результати вивчення динаміки рівнів стероїдних гормонів у хворих із гострим сальпінгоофоритом через 3 місяці після лікування вказують на їхню позитивну динаміку через 3 місяці після обох методів лікування.

Різниця є тільки в достовірності змін, які ми зареєстрували, оскільки після загальноприйнятої терапії (Група порівняння) має місце тільки тенденція до зрушення результатів у позитивний бік. Достовірних значень ($p < 0,05$) позитивні зміни набувають тільки в групі жінок, де ми використали Дістрептазу і Дісменорм (Основна група). Так, до важливих змін, які безпосередньо впливають на менструальний цикл, можна у першу чергу зарахувати зниження концентрації Е2 з $19,3 \pm 3,8$ нг/мл на 14 добу і $18,1 \pm 4,7$ нг/мл на 21-шу добу до лікування до $10,2 \pm 1,2$ нг/мл і $6,1 \pm 2,1$ нг/мл у ціж терміни через 3 місяці після лікування. Про відновлення повноцінної другої фази у пацієнок Основної групи свідчить також нормальний рівень прогестерону на 14-й і 21-й день циклу.

Оцінка стану менструального циклу через 3 місяці після проведеної терапії показала різницю в усуненні порушень у жінок, які отримували протизапальну терапію з Дістрептазою і Дісменормом (Основна група) і загальноприйнятту протизапальну терапію (Група порівняння).

Терміни стаціонарного лікування в Основній групі становили $9,45 \pm 2,1$ діб, а в Групі порівняння $14,2 \pm 2,1$, що на 5 діб більше. Найбільш частою причиною тривалого перебування хворих на ліжку була наявність стійкого больового синдрому.

Віддалені результати лікування (6–9 місяців від початку терапії) за нашими критеріями (динаміка больового синдрому за шкалою ВАШ, результати загального і гінекологічного обстеження, дані гемограми, бактеріоскопії мазків із цервікального каналу і піхви, УЗД органів малого тазу, нормалізація менструальної функції, ускладнення, тривалість курсової терапії, побічні ефекти терапії) показали, що ефективність лікування пацієнок Основної групи становить 96,0 %. Ефективність використання загальноприйнятої терапії у хворих із Групи порівняння становить 78,0 %.

ВИСНОВОК. Таким чином, аналіз наведених даних вказує на значні переваги комплексної протизапальної терапії, яка містить Дістрептазу і Дісменорм, над загальноприйнятою тактикою в лікуванні гострого і підгострого сальпінгіту. Одночасне з протизапальною терапією призначення вказаних вище препаратів дало змогу ліквідувати функціональні порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєниковій системі більш ніж у 90,0 % пацієнок, у яких гострий і підгострий сальпінгоофорит супроводжувався порушеннями менструального циклу. У разі використання загальноприйнятої терапії нормалізація менструального циклу відбулася тільки у 40,0 % пролікованих хворих.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Вважаємо за доцільне подальший науковий пошук у даному напрямку, а саме вивчення репродуктивної функції у жінок із хронічними сальпінгоофоритами, особливостями перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду і стан новонароджених у даній категорії пацієнок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сенчук А.Я. Стан системи гемостазу в хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та після протизапальної терапії / [А.Я. Сенчук, А.М. Ропяк, І.О. Доскоч та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – № 1. – 2009. – С. 76–78.
2. Сенчук А.Я. Сучасна тактика комплексного лікування хронічних запальних захворювань органів малого тазу в стадії загострення. Методичні рекомендації для лікарів, інтернів та студентів медичних ВУЗів / [А.Я. Сенчук, І.Б. Венцківська, В.В. Подольський, О.В. Грищенко та ін.]. – Київ МОЗ, 2009. – 20 с.
3. Соколов С.Я. Фармакотерапия и фитотерапия. Руководство для врачей. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2000.
4. Гойда Н.Г. Довідник з питань репродуктивного здоров'я. Н.Г. Гойда, Р.В. Мойсеєнко, Н.Я. Жилка та співав. – К: Видавництво Раєвського, 2004. – 128с.
5. Особливості перебігу вагітності, пологів та перинатальні порушення у жінок, що перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів / [В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Т.О. Касаткіна та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 682–685.

Отримано 12.01.12 р.

©О.Б. Покровенко, С.Г. Гичка

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ
ЕНДО- І МІОМЕТРІЮ***Київський медичний університет УАНМ*

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЕНДО- І МІОМЕТРІЯ. Наведені результати клініко-патогістологічних досліджень 1259 пацієнток, яким було проведено операцію діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки і цервікального каналу. Клінічний діагноз «лейоміома матки з геморагічним синдромом» гістологічно супроводжується високою частотою атипової гіперплазії ендометрію вже у жінок молодого репродуктивного віку (28,8 %), хворі у пізньому репродуктивному віці і періоді перименопаузи мають високий відсоток поєднання гіперплазій і ПЕ.

Клінічні діагнози «вузловата лейоміома», «лейоміома зі швидким ростом» і «лейоміома в поєднанні з гіперплазією ендометрію» супроводжуються високою частотою виявлення (більше 60 %) ПЕ у сполученні з гіперпластичними процесами ендометрію переважно у жінок пізнього репродуктивного і перименопаузального віку.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ. Приведены результаты клинико-патогистологического обследования 1259 пациенток, которым была произведена операция диагностического выскабливания стенок полости матки и цервикального канала. Клинический диагноз «лейомиома матки с геморрагическим синдромом» гистологически сопровождается высокой частотой атипической гиперплазии эндометрия уже у женщин молодого репродуктивного возраста (28,8 %), больные в позднем репродуктивном возрасте и в периоде перименопаузы имеют высокий процент сочетания гиперплазий и ПЭ.

Клинические диагнозы «узловатая лейомиома», «лейомиома с быстрым ростом» и «лейомиома в сочетании с гиперплазией эндометрия» сопровождаются высокой частотой выявления (больше 60 %) ПЭ в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия преимущественно у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста.

CLINICS-MORPHOLOGICAL PARALLELS OF COMBINED PATHOLOGY OF ENDO-AND MYOMETRIUM. The results of clinical and histopathological examination of 1259 patients whom the diagnostic curettage of the walls of the uterus and cervical canal was performed are introduced in this article. The clinical diagnosis "leiomyoma of the uterus with a hemorrhagic syndrome" accompanied by a high frequency of atypical endometrial hyperplasia in young women in reproductive age (28.8 %), patients in the late reproductive age and perimenopausal period have a high combination of hyperplasia and PE.

Clinical diagnoses of «nodular leiomyoma», «fast growth leiomyoma» and «leiomyoma in combination with hyperplasia of endometrium» accompanied by a high frequency of detection (more than 60 %) of PE in combination with endometrial hyperplastic processes predominantly in women of late reproductive and perimenopausal age.

Ключові слова: лейоміома матки, гіперплазія ендометрію, поліпоз ендометрію.

Ключевые слова: лейомиома матки, гиперплазия эндометрия, полипоз эндометрия.

Key words: leiomyoma of the uterus, endometrial hyperplasia, endometrial polyps.

ВСТУП. Збіг клінічного діагнозу і патогістологічного висновку, а також те, що несе в собі клінічний діагноз, є важливою характеристикою професіоналізму клініцистів і важливим моментом у прогнозуванні подальшого перебігу захворювання. Операція діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки і цервікального каналу є досить частою маніпуляцією, яку виконують переважно в амбулаторних умовах [1, 3, 4, 5]. Показаннями для проведення операції найчастіше є симптоми лейоміоми матки (швидкий рост, геморагічний синдром та ін.).

Метою дослідження було визначити клініко-патогістологічні паралелі поєднаної патології ендо- і міометрію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано дані про 1259 пацієнток, які були направлені на діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки з різними клінічними діагнозами.

Патогістологічні дослідження матеріалу, який отримували шляхом вишкрібання стінок матки, проводили за допомогою загальноприйнятих методів фарбування препаратів гематоксиліном-еозином та пікро-

фуксином за Ван-Гізеном, а також гістохімічних досліджень: ШИК-реакцією визначали глікоген, нейтральні полісахариди з контролем діастазою слини на глікоген, рибонуклеопротейди виявляли за методом Браше [2].

Саме тому ми вирішили простежити клініко-вікові і патологоанатомічні паралелі в обстежених нами хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Клінічний діагноз «вузловата лейоміома матки» частіше за все був встановлений у перименопаузальному періоді (55,1 %) і найчастіше висновками були поліпоз ендометрію (ПЕ) – 66,1 %, а також залозиста гіперплазія ендометрію (ЗГЕ) – 65,1 %. Атипова форма гіперплазії ендометрію (АГЕ) не зареєстрована в жодному випадку у жінок молодого репродуктивного віку (I група) і досить рідко траплялася залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію (ЗКГЕ) – 8,0 %.

Клініцистам необхідно враховувати, що наявність вузлової форми лейоміоми матки у жінок пізнього репродуктивного віку (II група) є фактором ризику в них раку ендометрію, оскільки більш ніж у третини з них (34,9 %) виявляються АГЕ, а ПЕ взагалі досягає

вважаючи відсотків – 71,9 %. Про гіперестрогенію у жінок з вузловатими формами лейоміоми свідчить також той факт, що у 55,3 % таких пацієнток має місце ЗГЕ.

У періоді перименопаузи (середній вік $50,6 \pm 6,1$ років) за результатами патогістологічних висновків також можна говорити про відносну гіперестрогенію і хронічну неспроможність ендометрію до повного відторгнення під час менструації (частота ПЕ становить 64,0 %).

Пацієнтки з клінічним діагнозом «лейоміома матки з геморагічним синдромом» значно різняться від хворих попередньої групи (вузловата лейоміома матки). По-перше, середній вік жінок у I-й групі (жінки молодого репродуктивного віку) у пацієнток з геморагічним синдромом декілька більший ($30,9 \pm 3,9$ років) проти хворих з вузловатою формою лейоміоми ($26,5 \pm 4,4$ років). По-друге, частота АГЕ у хворих із геморагічним синдромом зареєстрована у 27,1 %, а в групі пацієнток з вузловатою лейоміомою ми не виявили жодного випадку тяжкої гіперплазії ендометрію.

Звертає на себе увагу також той факт, що ПЕ на 15,2 % частіше реєструється у хворих з вузловатою лейоміомою матки порівняно з пацієнтками, в яких був клінічний діагноз «лейоміома матки з геморагічним синдромом». Наукового пояснення вимагає також значна різниця виявлення в групах частоти ЗГЕ, а саме: у пацієнток молодого репродуктивного віку з клінічним діагнозом «лейоміома матки з геморагічним синдромом» ЗГЕ діагностовано у 72,9 % хворих проти 48,0 % жінок з вузловатою лейоміомою матки.

Хворі пізнього репродуктивного віку в обох групах за патогістологічними висновками майже не відрізнялись і тому можна стверджувати, що вони також належать до групи високого ризику розвитку раку ендометрію на підставі високої частоти виявлення АГЕ і ПЕ.

На особливу увагу серед хворих із клінічним діагнозом «лейоміома матки з геморагічним синдромом» заслуговують жінки перименопаузального віку. На це вказує висока частота реєстрації в них гіперплазій ендометрію різного типу (ЗГЕ – 71,3 %, ЗКГЕ – 29,8 % (рис. 3), АГЕ – 38,6 %) і ПЕ – 71,3 %.

Отже, пацієнтки з клінічним діагнозом «лейоміома матки з геморагічним синдромом» уже в молодому віці є загрозливими щодо виникнення раку ендометрію, а в періоді перименопаузи це вже хворі, яких треба зараховувати до групи високого ризику за раком ендометрію, про що свідчить висока частота виявлення в них усіх форм гіперплазій ендометрію і ПЕ.

У разі клінічного діагнозу «лейоміома матки з швидким ростом» нами виявлено значне переважання в усіх вікових групах патогістологічного висновку ПЕ (більше ніж у 50,0 % випадків). У молодому віці (I група) тяжкість гіперплазії менша – від 25,0 % (ЗГЕ) до 6,25 % (АГЕ).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практик. руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с.

У пацієнток пізнього репродуктивного віку (II група), порівняно з хворими з лейоміомою матки з геморагічним синдромом і вузловатою формою лейоміоми, менше виражений поліморфізм і частота виявлення гіперплазій ендометрію.

Така сама картина виявлена і в пацієнток перименопаузального віку, а саме: відсоток виявлення гіперплазій ендометрію у хворих із лейоміомою зі швидким ростом була меншою, ніж у групах, які охарактеризовано раніше. Клінічний діагноз «лейоміома матки з швидким ростом» супроводжується, порівняно з пацієнтками з вузловатою лейоміомою та лейоміомою з геморагічним синдромом, відносно низьким відсотком виявлення гіперплазій ендометрію різного типу.

Клінічний діагноз «лейоміома і гіперплазія ендометрію матки» переважно супроводжується ПЕ, особливо у жінок репродуктивного віку (від 73,9 у I-й групі до 100,0 % у II-й групі). Висока частота ЗГЕ (98,1 %) і АГЕ (34,6 %) виявлена у хворих в пізньому репродуктивному віці.

Встановлення клінічного діагнозу «лейоміома матки з гіперплазією ендометрію» патогістологічно супроводжується високою частотою виявлення ЗГЕ (56,1 %) і ПЕ (64,5 %). У кожній четвертій жінки з лейоміомою і гіперплазією ендометрію виявляють ЗКГЕ (25,8 %) і атипову гіперплазію (27,1 %).

У хворих із лейоміомою матки і гіперплазією ендометрію в ендометрії гістологічно переважають ПЕ й усі форми гіперплазії ендометрію в пізньому репродуктивному та перименопаузальному періоді.

ВИСНОВКИ. Підсумовуючи результати проведеного аналізу клініко-морфологічних паралелів (клінічний і патологоанатомічний діагноз), ми можемо стверджувати таке:

1. Серед пацієнток, яким проводять операцію діагностичного вишкрібання стінок порожнини матки і цервікального каналу, переважають жінки в періоді перименопаузи (53,4 %).

2. Клінічний діагноз «лейоміома матки з геморагічним синдромом» гістологічно супроводжується високою частотою атипової гіперплазії ендометрію вже у жінок молодого репродуктивного віку (28,8 %), хворі у пізньому репродуктивному віці і періоді перименопаузи мають високий відсоток поєднання гіперплазій і ПЕ.

3. Клінічні діагнози «вузловата лейоміома», «лейоміома зі швидким ростом» і «лейоміома в поєднанні з гіперплазією ендометрію» супроводжуються високою частотою виявлення (більше 60 %) ПЕ у сполученні з гіперпластичними процесами ендометрію переважно у жінок пізнього репродуктивного і перименопаузального віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Вважаємо перспективними подальші дослідження у даному напрямку з наступним використанням отриманих результатів для вибору патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування поєднаної патології ендометрію і міометрія.

2. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 400 с.

3. Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.

4. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П., Регеда С.И., Бурлака О.В. Заместительная гормональная терапия климактерических расстройств и качество жизни женщины // Здо-

ровье женщины. – № 3 (15). – 2003. – С. 73–76.

5. Татарчук Т.Ф. Лейомиома матки: клиничко-морфологические параллели / Татарчук Т.Ф., Задорожная Т.Д., Косей Н.В., Могилевский Д.М. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – с. 663–668.

Отримано 15.01.12 р.

©В.Г. Марічереда, Н.М. Рожковська, В.І. Гладчук

**АНАЛІЗ КОНСТИТУТИВНОЇ ЕКСПРЕСІЇ ПРООНКОГЕНУ STAT-3
В КЛІТИНАХ ЕНДОЦЕРВИКСУ***Одеський національний медичний університет*

АНАЛІЗ КОНСТИТУТИВНОЇ ЕКСПРЕСІЇ ПРООНКОГЕНУ STAT-3 В КЛІТИНАХ ЕНДОЦЕРВИКСУ. У статті наведено аналіз даних останніх досліджень ролі сигнального трансдуктора і активатора транскрипції 3 (STAT3), який є посередником транскрипційної відповіді, що сприяє виживанню та швидкому росту клітин і ангиогенезу. Надлишок цитокінів, які активізують STAT3 в межах мікросередовища пухлини, таких як, інтерлейкіни, створює основу сигнальної мережі, яка одночасно просуває ріст неопластичного епітелію, ініціює запалення і пригнічує анти-пухлинну імунну відповідь організму. Відповідно, аномальна і постійна активація STAT3 часто спостерігається в злоякісних пухлинах епітеліального походження таких як рак шийки матки.

АНАЛИЗ КОНСТИТУТИВНОЙ ЕКСПРЕССИИ ПРООНКОГЕНА STAT-3 В КЛЕТКАХ ЕНДОЦЕРВИКСА. В статье приведен анализ данных последних исследований роли сигнального трансдуктора и активатора транскрипции 3 (STAT3), который является посредником транскрипционного ответа, что способствует выживанию и быстрому росту клеток и ангиогенеза. Избыток цитокинов, активизирующих STAT3 в пределах микросреды опухоли, таких как, интерлейкины, создает основу сигнальной сети, одновременно продвигает рост неопластического эпителия, инициирует воспаление и подавляет анти-опухолевый иммунный ответ организма. Соответственно, аномальная и постоянная активация STAT3 часто наблюдается в злокачественных опухолях эпителиального происхождения таких как рак шейки матки.

ANALYSIS OF CONSTITUTIONAL EXPRESSION PROONCOGENE STAT-3 IN ENDOCERVIX CELLS. The article gives analysis of recent studies on the role the signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), which mediates the transcriptional response that promotes survival and rapid cell growth and angiogenesis. An excess of cytokines that activate STAT3 within the tumor microenvironment, such as interleukin, provides a framework signaling network at the same time promotes the growth of neoplastic epithelium, initiates inflammation and suppress anti-tumor immune response. Accordingly, the abnormal constant activation of STAT3 is often observed in malignant tumors of epithelial origin such as cervical cancer.

Ключові слова: аберантна експресія, проонкоген STAT-3, ВПЛ, медіатори запалення, захворювання шийки матки.

Ключевые слова: аберрантная экспрессия, проонкоген STAT-3, ВПЧ, медиаторы воспаления, заболевания шейки матки.

Key words: aberrant expression, prooncogen STAT-3, HPV, mediators of inflammation, diseases of cervix uteri.

ВСТУП. aberrant expression, prooncogen STAT-3, HPV, mediators of inflammation, diseases of cervix uteri.

Надзвичайно важливою проблемою сучасного акушерства та гінекології залишаються патології шийки матки. У структурі гінекологічної захворюваності серед патологічних змін епітелію шийки матки доброякісні та фонові процеси складають до 85 %, передпухлинні (насамперед, дисплазії) – до 20 % [1].

За даними Національного канцер-реєстру (2009), щороку в Україні від раку шийки матки (РШМ) помирають близько 2 242 жінок, з них близько 500 – працездатного віку. За статистичними даними, РШМ нині посідає друге місце за частотою серед онкологічних причин смертності після раку молочної залози [2, 3].

Багаторічними комплексними клінічними і морфологічними дослідженнями встановлено, що на незміненому епітелії РШМ виникає рідко. Як правило, йому передують ряд змін, серед яких основними є диспластичні процеси багатoshарового плоского епітелію. Диспластичні процеси епітелію слизової оболонки шийки матки характеризуються порушенням нормально-го диференціювання і нормальної стратифікації через гіперплазію базальних і парабазальних клітин, порушенням подальшої диференціації гіперплазованих базальних і парабазальних клітин, зростанням ядерно-цитоплазматичного відношення, поліморфізмом ядер, появою мітозів у середніх прошарках епітелію, та анеуплоїдією [4, 5].

Про етіопатогенетичний зв'язок генітальної папіломавірусної інфекції (ГПВІ) та дисплазії шийки матки відомо давно [6]. При розвитку папіломавірусної інфекції (ПВІ) порушення в імунній системі супроводжуються зміною показників інтерферонового статусу, фенотипових і функціональних показників лімфоцитів крові, що залежить від серотипу вірусу. Імунітет до вірусу папіломи людини (ВПЛ) є типоспецифічним і не запобігає наступному інфікуванню іншими широко розповсюдженими серотипами ВПЛ. У хворих із ПВІ визначається зниження вмісту в крові лімфоцитів, пригнічення здатності лейкоцитів продукувати лейкоцитарний та імунний інтерферони, зміни в гуморальних факторах місцевого захисту. Різне зниження місцевого імунітету у хворих ПВІ виражається в зниженні в цервікальному слизу рівня IgA і IgG при підвищеній концентрації IgM. Результати досліджень переконують у тім, що ВПЛ не володіє цитопатичними властивостями: не реплікується й не інфікує антиген-презентуючі клітки й не руйнує кератиноцити. Існування хронічної інфекції свідчить про те, що протягом тривалого часу немає ефективної імунної відповіді, тому що відсутня фаза розмноження ВПЛ під час життєвого циклу, що дозволяє вірусу обійти імунну систему. При вивченні фенотипу лімфоцитів крові при ПВІ виявлені зміни (зниження змісту Т-кілерів і збільшення Т-хелперів), що відрізняються від інших вірусних інфекцій: герпесвірусної, ВІЛ, гострої інфекції, викликаной віру-

сом Епштейна-Барр. За даними літератури, значимим фактором, але мало вивченим дотеперішнього часу, є мікстинфікування різними серотипами ВПЛ.

Фактори ризику неопластичної прогресії можуть бути імунними (стан місцевого імунітету), генетичними (мутації в деяких генах, що беруть участь у клітинній регуляції), гормональними і вірусними (зв'язок між ступенем дисплазії епітелію шийки матки з вірусним навантаженням і статусом ДНК ВПЛ). Дотепер немає чіткої визначеності відносно факторів, що обумовлюють різні темпи персистування ПВІ, не виявлені достовірні прогностичні ознаки, що визначають можливість персистенції вірусу [7, 8].

Особливу роль в реалізації протипухлинного захисту на етапі канцерогенезу відіграє стан місцевого імунітету. Цитокини, виконуючи функції медіаторів, регулюють ступінь імунної відповіді при захворюваннях пухлинної природи. Визначення концентрації цитокінів в крові дає інформацію про функціональну активність різних типів імунокомпетентних клітин, тяжкість запального процесу, його перехід на системний рівень і про прогноз захворювання. Патологічні стани, а саме, запалення та інфекційне ушкодження ВПЛ, стимулюють імунну клітинну відповідь шляхом вивільнення медіаторів, які забезпечують виживання пухлинних клітин і швидке збільшення осередків пухлин паракринним шляхом. Крім того, епігенетичні мутації онкогенів та хромосомні аберації пухлино-супресорних генів стимулюють продукцію пухлинних медіаторів в межах мікрооточення пухлин, що сприяє розвитку неопластичних процесів аутокринним шляхом. Ці два шляхи концентруються в осередках пухлини і призводять до активації латентного сигнального трансдуктора і активатора транскрипції 3 (STAT-3), який є посередником транскрипційної відповіді, що сприяє виживанню та швидкому росту клітин і ангіогенезу. Надлишок цитокінів, які активізують STAT-3 в межах мікросередовища пухлини, таких як, інтерлейкіни (ІЛ) ІЛ 6, ІЛ 10 і ІЛ 17/23, створює основу сигнальної мережі, яка одночасно просуває ріст неопластичного епітелію, ініціює запалення і пригнічує антипухлинну імунну відповідь організму. Відповідно, аномальна і постійна активація STAT-3 часто спостерігається в злоякісних пухлинах епітеліального походження і асоціюється із негативним результатом. Сигнальний трансдуктор і активатор транскрипції-3 є одним з шести членів сімейства транскрипційних факторів. STAT-3 було відкрито майже 15 років тому, як білок «гострої фази» запалення. Цей фактор був пов'язаний із запаленням, клітинною трансформацією, проліферацією, інвазією, регенерацією тканин, і метастазуванням ракових утворень. Різні види канцерогенів, радіації, вірусів, факторів росту, онкогенів і запальних цитокінів, як з'ясувалося, активізовували STAT-3. STAT-3 є активним у багатьох пухлинних клітинах, але не в нормальних клітинах. Коли білки системи STAT-3 активовані, вони потрапляють в ядро і впливають на певні ділянки ДНК. Зв'язуючись з регуляторними ділянками ДНК, білки системи STAT-3 можуть впливати на гени включаючи або вимикаючи їх [9, 10].

Дослідники вважають, що надактивність білків системи STAT-3 змушує клітини продовжувати рости і ді-

литися, і попереджує самознищення клітини (апоптозу). Через свою ключову роль в онкогенезі, в даний час досліджуються інгібітори активації цього фактора для профілактики і лікування раку. Це призвело до ідентифікації малих пептидів, олігонуклеотидів, і малих молекул, як потенційних інгібіторів STAT-3 [11].

Велике значення у своєчасному розпізнаванні передпухлинних і пухлинних процесів надається цитологічній діагностиці патологічних процесів шийки матки. В нашій країні широке упровадження цитологічного скринінгу РШМ почалось тільки в 1978-1979 роках. Цитологічні дослідження використовуються при проведенні скринінгу на РШМ для диференційної діагностики пухлинних і непухлинних захворювань, для оцінки гормонального статусу, радикальності і абласичності операцій, а також для оцінки прогнозу захворювання. Цитологічний метод має лише одну негативну рису – неможливість встановити глибину інфільтративного росту карцином у зв'язку з відсутністю у дослідженому матеріалі тканинного субстрату [12].

Незважаючи на суттєвий прогрес у вирішенні проблеми лікування пацієток з доброякісними, фоновими та передраковими захворюваннями шийки матки, її не можна вважати вирішеною, оскільки жоден з запропонованих методів (включаючи радикальні) не має 100 % ефективності, яка б повністю виключала виникнення рецидивів та подальше прогресування захворювання. Певною мірою це пов'язано з складним зі складним патогенезом раку шийки матки та передує йому процесів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Першим етапом дослідження було визначення експресії STAT-3 у жінок контрольної групи, без патології шийки матки. Обстежено 17 жінок віком від 35 до 40 років (середній вік $36 \pm 1,2$). Всі пацієнтки проходили загальноприйняте клінічне, гінекологічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Стан шийки матки оцінювали за допомогою цитологічного, кольпоскопічного досліджень, з подальшим патогістологічним дослідженням біопсійного матеріалу, який був взятий з піхвової частини шийки матки після проведення кольпоскопічного дослідження та виконання гістеректомії. Зберігання матеріалу здійснювалось згідно з вимогами – температура зберігання -20°C . Наявність генітальної папіломавірусної інфекції та визначення типу вірусу проводилось методом Real time полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Наявність експресії STAT-3 визначали з допомогою методу Western Blotting згідно з протоколом фірм Amersham Biotech. Для детекції STAT-3 на мембрані використовували прямі антитіла фірми GeneScript і набори для візуалізації ESL Plex Western Blotting. (GE Healthcare). Аналіз зображення проводили на системі Versa DOC MP4000 з допомогою програми Quantity One1D software (BIO-RAD).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При дослідженні зразків тканин піхвової частини шийки матки методом Western Blotting у всіх 17 жінок контрольної групи експресія STAT-3 була відсутня. Позитивним контролем проведення Western Blotting аналізу був екстракт клітин Hela, в якій експресію STAT-3 було виявлено.

Клітинна лінія Hela є найстарішою стандартною культурою пухлинної тканини, вона була одержана 8 лютого 1951 року у Генрієтти Лакс (Henrietta Lacks), яка невдовзі, 4 лютого 1951 року, померла від раку шийки матки. Дана клітинна лінія демонструє добрі властивості зберігати сталі антигенні властивості й характеризується високою активністю теломеридази під час мітозу, що запобігає скороченню теломерів хромосом та обумовлює «безсмертя» клітин пухлини, які таким чином уникають ліміту Гейфліка. Позитивна експресія протоонкогену STAT-3 у клітинах цієї лінії є важливим доказом валідності проведених досліджень.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що відсутність запальних змін в клітинах ендометрію корелює з активністю експресії STAT-3, який є посередником транскрипційної відповіді, що сприяє виживанню та швидкому росту клітин і ангиогенезу. Це підтверджено наявністю експресії STAT-3 в позитивному контролі екстракту клітин Hela.



Рис. 1. Експресія STAT-3 в зразках тканин.

- 1 - Експресія STAT-3 в позитивному контролі;
- 2 - Відсутність експресії STAT-3 у жінок контрольної групи.

Слід зазначити, що імуноблотинг надає у певній мірі «усереднені» дані про експресію фактору, тому що біологічні зразки можуть містити клітини суміжних тканин, в тому числі стромальні та запально змінені клітини, що зрештою впливає на експресію STAT3 або pSTAT3. Таким чином, одержаний негативний резуль-

тат є дуже цінним, тому що він свідчить по-перше про коректність відбору пацієнток для участі у дослідженні, а по друге про дотримання технологічних стандартів використаного діагностичного методу.

На сьогодні відомий феномен мікрогетерогенності у експресії та розподілі STAT3 у клітинах при передракових фонових процесах та раку *in situ*, таким чином удосконалення існуючих протоколів імуногістохімічних досліджень стає невідкладним завданням для сучасної медичної науки й практики. Зокрема, підвищення діагностичної точності аналізу STAT3 та його фосфорильованих форм (pSTAT3(Y705) та pSTAT3(S727)) у зразках біологічної тканини може дозволити покращити ранню діагностику неопластичної патології шийки матки.

На нашу думку, відсутність експресії як фосфорильованих (Y705 або S727) так й нефосфорильованих форм STAT3 у тестованій тканині є цінним маркером діагнозу й прогнозу, який спростовує припущення про наявність активного пухлинного процесу. Втім, зважаючи на те, що в окремих випадках передракові ураження (low grade precancer lesions (LSIL) відповідно до даних літератури можуть мати негативну експресію STAT3 та/або pSTAT3, необхідний подальше вдосконалення діагностичного алгоритму й пошук додаткових маркерів непластичної прогресії. З іншого боку, більша частина передракових захворювань шийки матки, так звані high grade precancer lesions (HSIL) відрізняються позитивною експресією STAT3 та pSTAT3.

Подальший розвиток обраного наукового напрямку вимагає поглиблення дослідження репрезентації експресії STAT3, pSTAT3(Y705) й pSTAT3(S727) у цитоплазмі та ядрах клітин епітелію шийки матки та цервікального каналу. Значний інтерес являє також асоціація папіломавірусної інфекції, в тому числі викликаную високо онкогенними штамми, з експресією STAT3/pSTAT3 при захворюваннях шийки матки.

ВИСНОВКИ.

1. При дослідженні зразків тканин піхвової частини шийки матки методом Western Blotting у всіх 17 жінок експресія STAT-3 була відсутня

2. Проведення контрольних аналізів з культурою клітин Hela підтверджує валідність отриманих результатів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані дані дають підстави проводити подальші дослідження аберантності експресії проонкогену STAT-3 у жінок із доброякісними та передраковими захворюваннями шийки матки з позиції активації STAT-3 сигнального каскаду, що дозволить відкрити шляхи до нових методів профілактики пухлинної прогресії на тлі ГПВІ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воробьева Л.И., Винницкая Д.Б., Доценко Ю.С., Евтушенко Г.В. Опухоли женских половых органов. В: Справочник по онкологии. Киев: Здоров'я, 2000: 499–553.
2. Національний канцер-реєстр України БЮЛЕТЕНЬ НАЦІОНАЛЬНОГО КАНЦЕР-РЕЕСТРУ УКРАЇНИ Видання № 12 КІІВ – 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/PDF/57-58-shm.pdf>
3. Zaporozhan V., Peresunko A., Oliynyk E. The role of

clinico-genetic monitoring of risk groups for early diagnostics of female reproductive system tumors. EJC Supplements Controversies in Tumor Prevention and Genetics, 2004, Vol №2, No.1. p-45.

4. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Сокольская Т.Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 11. – С. 47–50.

5. Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Смолянка И.И. и др. Внеядрышковые аргентофильные гранулы в дифференциальной цитологической диагностике фиброаденом и рака молочной железы // Злоякісні новоутворення. – 36. наук. робіт, вип. 9. – Київ, 2004. – С. 74–75.
6. Walboomers JMM, et al. Human Papillomavirus is a Necessary Cause of Invasive Cervical Cancer Worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12–9.
7. Human papillomavirus types by age in cervical cancer precursors: predominance of human papillomavirus 16 in young women / [Porras C., Rodriguez A.C., Hildesheim A. et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 863–865.
8. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 141 с.
9. Shirish Shukla, Gauri Shishodia, Sutapa Mahata, Suresh Hedau, Arvind Pandey, Suresh Bhambhani, Swaraj Batra, Seemi F. Basir, Bhudev C. Das, and Alok C. Bharti Aberrant expression and constitutive activation of STAT3 in cervical carcinogenesis: implications in high-risk human papillomavirus infection [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://www.molecular-cancer.com/content/9/1/282>.
10. Запорожан В.М., Пішак В.П., Пересунько О.П. Генетика пухлин жіночих репродуктивних органів Одеса, ОДМУ, 2004. – 232 с.
11. Bharat B. Aggarwal, Ajaikumar B. Kunnumakkara, Kuzhuvilil B. Harikumar, Shan R. Gupta, Sheeja T. Tharakan, Cemile Koca, Sanjit Dey, Bokyoung Sung Signal Transducer and Activator of Transcription-3, Inflammation, and Cancer [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2009.04911.x/full>
12. Новик В.И., Урманчеева А.Ф. Принципы организации цитологического скрининга рака шейки матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. Часть 1. – Минск: ОДО "Тонпик", 2004. – С. 241.

Отримано 04.02.12 р.

©О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць, Н.М. Олексина

**ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ В РОЗВИТКУ САЛЬПІНГОООФОРИТІВ
У ДІВЧАТ***Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету*

ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ В РОЗВИТКУ САЛЬПІНГОООФОРИТІВ У ДІВЧАТ. У статті наведено та проаналізовано результати обстеження та лікування 72 дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура. Хронічний сальпінгоофорит, який часто поєднується із запальними захворюваннями нирок та сечового міхура, а також має значний негативний вплив на імунну систему, потребує комплексного підходу як до діагностики, так і до лікування. У роботі висвітлено динаміку змін деяких показників імунітету до та після проведення комплексу лікувальних заходів.

НЕКОТОРЫЕ ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В РОЗВИТКІ САЛЬПИНГООФОРИТОВ У ДЕВОЧЕК. В статті приведені і проаналізовані результати обстеження і лікування 72 дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит на фоні захворювань нирок і сечового міхура. Хронічний сальпінгоофорит, який часто поєднується з запальними захворюваннями нирок і сечового міхура, а також має негативний вплив на імунну систему, потребує комплексного лікування і діагностики. В даній роботі приведена динаміка змін деяких показників імунітету до і після проведення комплексного лікування.

SOME IMUNOLOGICAL ASPECTS IN CASE OF SALPINGOOFORIT DESIS IN YOUNG GIRLS. The article present and analyzes results of examination and treatment of 72 girls puberty, wich have salpinhooforit deseases against inflamatory diseases of kidneys and bladder. Chronic salpingooforit , wich is often combined with inflammatory diseases of kidneys and bladder, as well as a significant negative impact on the immune system requires a comprehensive approach to diagnosis and treatment. In research we can see the dynamics of some indices of immunity before and after complex treatment measures.

Ключові слова: дівчата-підлітки, сальпінгоофорити.

Ключевые слова: девочки-подростки, сальпингоофориты.

Key words: teenage girls, salpingoophorites.

ВСТУП. Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) представляють групу захворювань верхнього відділу статевих трактів. ЗЗОМТ – одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів дівчат-підлітків та жінок дітородного віку [1, 2, 6].

За даними МОЗ України, запальні захворювання жіночої статевих системи складають 60–65 % від усіх гінекологічних захворювань, а серед ЗЗОМТ запалення маткових труб та яєчників складають 79,6 % [3, 5, 8]. Виникаючи переважно в молодому віці, сальпінгоофорити часто перебігають в стерій, атиповій формі, внаслідок чого розвивається хронічний запальний процес додатків матки. В свою чергу проблема хронізації запального процесу в придатках матки залишається актуальною в сучасній гінекології через підвищення частоти інфекційних ускладнень, зміну мікробіологічного статусу гінекологічних хворих та пригнічення імунітету [4, 5, 7]. Слід відмітити, що піхва, уретра, сечовий міхур і нижня третина сечоводів мають єдине ембріональне походження і розвиваються із уrogenітального синуса, тобто вони функціонально і анатомічно є складовими однієї системи. Тому враження однієї ланки системи часто пов'язане з порушенням функції, а можливо і порушенням органів іншої ланки, особливо в тому випадку, коли відбувається розвиток запального процесу, обумовленого мікст-інфекцією [6, 8, 9, 10].

Зміни в системі місцевого імунітету відіграють провідну роль в порушенні захисних механізмів слизової оболонки цервікального каналу, уретри, сече-

вого міхура при генералізації інфекції [1, 4, 11]. Ці механізми свідчать про індивідуальність і неповторність особливостей розвитку запальних захворювань геніталій, які в останній час часто комбінуються з запальними захворюваннями сечовивідних шляхів [1, 7, 12].

У вітчизняній та зарубіжній науковій літературі досить широко представлені роботи, присвячені дослідженню показників клітинного та гуморального імунітету, фагоцитарної активності при хронічному пієлонефриті та хронічних захворюваннях органів малого тазу, проте вони характеризуються значними протиріччями [2, 13]. Літературні дані щодо стану зазначених показників при хронічному уретральному синдромі, хронічному неускладненому циститі та хронічному пієлонефриті, поєднаному з хронічними захворюваннями органів малого тазу відсутні.

На сьогодні відомо, що нормальний розвиток і функціонування репродуктивної системи дівчат-підлітків відбувається за умов тісної взаємодії з імунною та ендокринною системами [7, 9, 14]. Дія гормонів на клітинному рівні реалізується через включення численних пептидних чинників, серед яких особлива роль надається лімфогемопоетичним цитокинам, що продукуються імунокомпетентними клітинами [8, 15].

Слизові оболонки, у тому числі і уrogenітального тракту, є складним регуляторним органом. У нормі існує рівновага між патогенною, умовно-патогенною мікрофлорою і місцевими та загальними чинниками

імунного захисту [16, 17]. Порушення цієї рівноваги призводить при інфікуванні до розвитку інфекційних і запальних захворювань. Місцевий імунітет відіграє основну роль у захисті від інфекцій і його значення дуже велике та залежить від наступних чинників: цілісності слизової оболонки; вмісту імуноглобулінів класів A, G, M; складу слизу (вмісту лізоциму, лактоферону, нейтрофільних гранулоцитів, секреторного IgA (sIgA)) [2,5,17].

Нерідко розвиток запальних захворювань внутрішніх геніталій відбувається на тлі порушеного балансу мікрофлори піхви, цервікального каналу, що є наслідком дисбалансу захисних сил організму і патогенного потенціалу бактерій [1,2,11]. Розвиток і результат захворювань мікробної етіології залежить від персистентних властивостей мікроорганізмів, направлених на інактивацію факторів резистентності організму людини. Збудники більшості захворювань проникають в організм людини, здебільшого, через слизову оболонку, рідше через переважно вражену шкіру [8,11,17]. На шляху проникнення мікробів знаходяться місцеві фактори захисту. Неущожені слизові оболонки для більшості патогенних та умовно патогенних бактерій є нездоланим бар'єром. Це пов'язано у першу чергу із нормальною мікрофлорою даного біотопу, яка забезпечує колонізаційну резистентність слизової, а також із наявністю у вагіні секрету, що продукується залозами. Він не тільки змиває шкідливі мікроорганізми з поверхні слизової оболонки, але й володіє суттєвою бактерицидною дією за рахунок вмісту лізоциму, різних ферментів, імуноглобулінів A, M, G та особливо, sIgA [3,5,13].

На сучасному етапі в клінічній імунології продовжує розвиватися новий напрям, пов'язаний із вивченням імунітету слизових оболонок, зважаючи на численну кількість захворювань пов'язаних з розвитком запальних процесів саме в слизових оболонках. Одним із факторів захисту слизових оболонок є sIgA [4,7,17]. Секреторний імуноглобулін відноситься до маркерів так званого «місцевого імунітету». Рівень sIgA є показником фізіологічного стану організму та індикатором відхилення резистентності організму від індивідуальної фізіологічної норми [4, 6, 8]. У піховому секреті sIgA, зв'язуючись з бактеріями і вірусами, попереджує їх адгезію до поверхні слизової оболонки та є принциповим медіатором нейтралізації інфекційного агента, блокує адгезію патогенів на поверхні епітелія слизової оболонки, а також стимулює фагоцитоз, забезпечуючи цим місцеву резистентність до інфекції [11, 17].

Одним із важливих індикаторів стану імунної системи є фактор некрозу пухлин α (ФНП α). Його продукують макрофаги, еозинофіли та природні кілери (14 % лімфоцитів). У сироватці крові здорових людей ФНП α практично не визначається [4, 8, 11]. Його рівень зростає при інфікуванні, потрапленні в організм бактеріальних ендотоксинів. Біологічні ефекти ФНП α залежать від його концентрації. У низьких концентраціях він діє в місці свого «народження», як парі- і аутокринний регулятор імунзапальної реакції проти травми або інфекції [6, 7, 17]. Він основний стимулятор для нейтрофілів і ендотеліальних клітин, для їхньої ад-

гезії та подальшої міграції лейкоцитів, проліферації фібробластів і ендотелія. У середніх концентраціях ФНП α , поступаючи в кров, діє як гормон та проявляє пірогенний ефект, стимулюючи утворення фагоцитів, підсилює згортання крові [8,9].

Мета. Метою нашої роботи було вивчення впливу інфекційних чинників, що персистують на слизових оболонках піхви у дівчат із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів у поєднанні із запальними захворюваннями нирок та сечового міхура на стан місцевого імунітету.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 72 дівчинки-підлітки, у яких було проведено визначення рівня секреторного IgA у піховому секреті та ФНП α в сироватці крові.

Розподіл обстежених дівчат-підліток по групах проводився наступним чином:

Група I (основна) – дівчата-підлітки із сальпінгоофоритами на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура, яким було проведено запропонований нами комплекс протизапальної терапії.

Група II (порівняльна) – дівчата-підлітки з сальпінгоофоритами на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура, яким було проведено загальноприйнятий комплекс протизапальної терапії.

Група III (контрольна) – практично здорові дівчата-підлітки.

I групу склали 26 дівчат, яким з лікувальною метою було призначено антибіотик Зетамакс – депоновану форму азитроміцину, ферментний препарат з переважно локальною дією – Дістрептазу та фітопрепарат для лікування сечовивідних шляхів і нирок – Канефрон Н; у II групу ввійшла 21 дівчина, яким було запропоновано загальноприйнятий комплекс протизапальної терапії, у контрольну – III групу склали 25 дівчат без порушень функції сечостатевої системи. Обстеження дівчат всіх груп проводилось на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології БДМУ у міському клінічному пологовому будинку №1м. Чернівці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ми дослідили динаміку змін рівня секреторного імуноглобуліна A(sIgA) в піховому секреті та ФНП α в сироватці крові до призначення комплексу терапії та через 1 місяць після лікування сальпінгоофоритів на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура у дівчат-підліток.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що у дівчат I групи спостерігалась тенденція до підвищення рівня sIgA у 8,9 разів до проведення їм протизапальної терапії порівняно із практично здоровими дівчатками (III група). У пацієнок, що входили до II групи рівень sIgA до лікування був вищим 9,8 раза у порівнянні з пацієнтками III групи. Це може свідчити про напруженість місцевої імунологічної реактивності організму дівчат-підліток та порушення захисних властивостей слизової оболонки піхви на фоні вторинного імунного імунодефіциту. Рівень sIgA у піховому секреті дівчат, що входили до II групи перевищував на 10,1 % аналогічні показники у пацієнок I групи до проведення їм протизапальної терапії та можна констатувати, що вони істотно не відрізнялись.

Після закінчення курсу терапії рівень концентрації IgA в піховому вмісті дівчат I групи знижувався у 2,23 рази від вихідного рівня до початку лікування, а у групі дівчаток із загальноприйнятим комплексом лікування (II група), показник зменшувався у 1,74 рази. В той же час рівень IgA у пацієток із загальноприйнятим лікуванням (II група) залишався у 1,42 рази вищим, ніж у дівчат I групи.

Слід зазначити, що після проведення запропонованого нами комплексу протизапальної терапії у дівчат I групи рівень IgA ще залишався вищим ніж у дівчат контрольної групи, проте вже тільки у 4,03 рази, тобто в двічі знижувався від вихідного. Рівень IgA у піховому секреті дівчат, які отримували загальноприйняту протизапальну терапію залишався вищим, ніж у пацієток III групи у 5,74 рази.

Рівень ФНП α до лікування у дівчат I та II групи був вищим у 3,6 рази, та у 2,45 рази відповідно за аналогічний показник у практично здорових дівчат. Проте рівень ФНП α у сироватці крові пацієток II групи був нижчим у 1,47 порівняно із пацієтками I групи. Після 14-денного проведення запропонованого нами комплексу лікування у пацієток I групи прослідковувалась чітка тенденція до зниження рівня ФНП α у 1,9 рази, проте цей показник залишався вищим у 1,3 рази порівняно з аналогічним показником у дівчат III – контрольної групи. У пацієток II групи, які отримували загальноприйнятий комплекс протизапальної терапії рівень ФНП α знизився у 1,7 рази, але був вищим у порівнянні із практично здоровими дівчатками-підлітками у 2,1 рази.

Після 14-денного проведення комплексу протизапальної терапії рівень ФНП α у сироватці крові у

дівчат-підлітків I групи був нижчим у порівнянні з пацієтками II групи у 1,6 рази.

ВИСНОВКИ.

1. Таким чином прослідковувалась чітка тенденція до швидшої нормалізації рівня IgA у піховому вмісті у дівчат із запропонованим комплексом лікування, що є підтвердженням ефективності запропонованої нами терапії.

2. В результаті проведеного нами запропонованого комплексу протизапальної терапії відмічалась швидша нормалізація рівнів ФНП? порівняно з групою дівчат яким проводилось лікування за загальноприйнятою схемою, що свідчить про позитивний ефект впливу на ліквідацію запального процесу та відновлення репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків.

3. У дівчат пубертатного віку розвиток та прогресування запального процесу внутрішніх статевих органів відбувається із значною активацією локального проти-мікробного захисту на фоні пригнічення місцевого імунітету, що можна пояснити змінами, які відбуваються насамперед в ендокринній системі на тлі ще не встановлених зв'язків взаємозалежності ендокринної та імунної систем організму.

4. Включаючи до схеми лікування сальпінгоофоритів у дівчат із захворюваннями нирок та сечового фітопрепарат для лікування сечовивідних шляхів і нирок – Канефрон Н, сприяє швидшому відновленню фізіологічного стану репродуктивної системи дівчат.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Актуальним залишається напрямок в сучасній гінекології вивчення проблем запальних процесів, що пов'язаний із вивченням імунітету слизових оболонок та факторів захисту IgA.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрієць О.А. Репродуктивне здоров'я дівчат Буковини / О.А. Андрієць, О.І. Боднарчук : матеріали симпозиуму ["Хірургічні аспекти дисбактеріозу кишечника в дітей"], (Чернівці, 22-24 жовт. 2008 р.). – Чернівці: БДМУ, 2008. – С. 75–76.
2. Шкробанець І.Д. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія як індикатор репродуктивного здоров'я у дівчат Буковини // І.Д. Шкробанець, О.А. Андрієць // Здоров'я жінки. – 2008. – №3. – С. 138–140.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. Pelvic Inflammatory Disease. MMWR 2010; 59: RR-12.
4. Cohen CR. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis. Lancet 2002; 359: 765-6.
5. Гінекологія: національне керівництво. Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. Jaiyeoba O, Soper DE. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease. Infect Dis Obstet Gynecol 2011; 753037.
7. Lin HW, Tu YY, Lin SY. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study. Lancet Oncol 2011; 12 (9): 900-4.
8. Shih TY, Gaydos CA, Rothman RE. Poor Provider Adherence to the Centers for Disease Control and Prevention Treatment Guidelines in US Emergency Department Visits With a Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease. Sex Trans Dis 2011; 38 (4): 299-305.
9. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9 (1): 61–70.
10. Хрянин А.А., Решетников О.В. Азитромицин в лечении хламидийной инфекции при воспалительных заболеваниях органов малого таза. Трудн. пациент. 2008; 6 (1).
11. Яглов В.В., Прилепская В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза в практике врача-гинеколога. Гинекология. 2007; 9 (3).
12. Ищенко А.И., Чилова З.Ф., Белькова Ю.А., Рафальский В.В. Практические аспекты антибиотикопрофилактики при инвазивных вмешательствах в акушерстве и гинекологии. Эффект. фармакотер. в акуш. и гин. 2007; 5.
13. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Тускаев К.С. Рациональная антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика в гинекологии. Гинекология. 2007; 9 (3).
14. Буданов П.В. Современное обоснование выбора метода лечения урогенитального хламидиоза у женщин. Эффект. фармакотер. 2007; 3.
15. Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами Trichomonas vaginalis. Фарматека. 2007; 10.
16. Немченко О.И., Уварова Е.В. Урогенитальный микоплазмоз (обзор литературы). Гинекология. 2007; 9 (6).
17. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. Гинекология. 2007; 1.

Отримано 19.01.12 р.

©Л. І. Димчева

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ*Одеський національний медичний університет*

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ. Метою дослідження була оцінка прогностичного значення інфектологічного та імунного статусу у пацієнток з епітеліальними дисплазіями шийки матки. Встановлено, що інфектологічний статус обстежених жінок з епітеліальною дисплазією шийки матки характеризується високою частотою маніфестованої ГПВІ, яка у 12,5 % випадків сполучена з HSV-2 інфекцією. Найбільш часто у пацієнток виділяється ВПЛ групи А9. У переважної більшості хворих з епітеліальною дисплазією рівень вірусного навантаження ВПЛ не перевищує 5 Іг на 10^5 клітин. Для епітеліальної дисплазії шийки матки є характерним зниження активності зрілих (з $0,04 \pm 0,003$ до $0,02 \pm 0,002$ од./пзр) та незрілих (з $3,1 \pm 0,1$ до $2,7 \pm 0,1$ од./пзр) дендритних клітин та продукції sIgA 9з $50,8 \pm 3,2$ до $36,4 \pm 1,2$ мг/л).

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ. Целью исследования была оценка прогностического значения инфектологического и иммунного статуса у пациенток с эпителиальными дисплазиями шейки матки. Установлено, что инфектологический статус обследованных женщин с эпителиальной дисплазией шейки матки характеризуется высокой частотой манифестированной ГПВИ, которая в 12,5 % случаев сочетается с HSV-2 инфекцией. Наиболее часто в пациенток выделяется ВПЧ группы А9. У подавляющего большинства больных с эпителиальной дисплазией уровень вирусной нагрузки ВПЧ не превышает 5 Іг на 10^5 клеток. Для эпителиальной дисплазии шейки матки характерно снижение активности зрелых (с $0,04 \pm 0,003$ до $0,02 \pm 0,002$ од./пзр) и незрелых (с $3,1 \pm 0,1$ до $2,7 \pm 0,1$ од./пзр) дендритных клеток и продукции sIgA с $50,8 \pm 3,2$ до $36,4 \pm 1,2$ мг/л).

PROGNOSTIC VALUE OF FUNCTIONAL DENDRITIC CELLS IN WOMEN WITH CERVICAL PATHOLOGY. The study was aimed to assess the prognostic value of the infectological and immune status amongst patients with the epithelial dysplasias of uterine cervix. There was stated that the infectological status of the examined females with cervical neoplasiae is characterised with the high prevalence of manifested HPV which is combined with HSV-2 infection in 12.5 % cases. The highest occurrence has HPV of A9 group. The majority of patients with epithelial dysplasies have HPV viral load not exceeding 5 Іg per 10^5 cells. For cervical neoplasies there was characteristic the decrease of the activity of matured ($0,04 \pm 0,003$ to $0,02 \pm 0,002$ pva) and unmatured ($3,1 \pm 0,1$ to $2,7 \pm 0,1$ pva) dendritic cells and production of sIgA since $50,8 \pm 3,2$ to $36,4 \pm 1,2$ mg/l).

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, імунітет, епітеліальна дисплазія шийки матк, прогнозування.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, иммунитет, эпителиальная дисплазия шейки матки, прогнозирование.

Key words: papillomavirus infection, immunity, epithelial dysplasia of uterine cervix, prognosis.

ВСТУП. Одною з найбільш актуальних проблем сучасної акушерсько-гінекологічної практики залишається вчасна діагностика, прогнозування та адекватне лікування доброякісних та передпухлинних захворювань шийки матки [1, 2]. Патологічні стани шийки матки не лише є найчастішою гінекологічною патологією у жінок усіх вікових груп, але й у ряді випадків є «фоном» для розвитку раку шийки матки (РШМ) [3, 4].

За даними ВООЗ, в світі щорічно реєструється близько 500 тис. випадків РШМ, кожен другий з яких закінчується смертю пацієнтки протягом першого року після постановки діагнозу [3, 4]. Щороку в Україні помирає від цього страшного захворювання 2500 жінок. Таким чином, пошук ефективних алгоритмів прогнозування перебігу патології шийки матки є дуже важливим завданням.

Сьогодні відомо, що основним етіологічним фактором раку шийки матки є вірус папіломи людини [3-5]. Однак, у патогенезі передракових епітеліальних трансформацій шийки матки певну роль відіграють також механізми імунної відповіді [6, 7]. Зокрема, у хворих на хронічну папіломавірусну інфекцію нерідко виявляють лімфоцитопенію, зниження імунорегуляторного індексу, зниження рівнів sIgA, IgA і IgG у цервікальному слизу при підвищеній концентрації IgM та змінах

цитокінового профілю, що корелює зі ступенем вірусного навантаження [7]. Проте, особливості інфектологічного статусу й прогностична роль функціонального стану дендритних клітин при фонових процесах шийки матки дотепер залишаються недостатньо вивченими.

Метою дослідження була оцінка прогностичного значення інфектологічного та імунного статусу у пацієнток з епітеліальними дисплазіями шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконане на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса). Комплексно обстежені згідно вимог діючих клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗУ №582 від 15.12.2003 і №676 від 31.12.2004 [8, 9] 40 жінок з дисплазією шийки матки. Середній вік обстежених склав $27,4 \pm 0,8$ років. Як контроль обстежені 30 практично здорових жінок того ж віку.

ГПВІ верифікували методом ПЦР фіксованих препаратів, отриманих шляхом зіскрібка екто- і ендоцервікса. У якості додаткових діагностичних критеріїв використовували дані візуального гінекологічного огляду, простої і розширеної кольпоскопії, цитологічного дослідження. Концентрацію ДНК ВПЛ у досліджуваних пробах визначали за допомогою стандартних кривих, побудованих з використанням ВПЛ клонів даних типів.

Додатково для виявлення антитіл до інфектагентів вірусної природи, в тому числі anti HSV 1/2 IgM, anti HSV 1/2 IgG, anti HHV 6 IgG, anti HHV 8 IgG, anti HHV 8 IgM, anti EBV IgM використовували ІФА («Novo-Tek», Німеччина). Антитіла і антигени визначали кількісним методом в умовних титрах за допомогою програми вбудованої у мікропроцесор рідера. Для зручності обчислень титри були переведені в умовні одиниці, що вираховувалися як негативний двоїчний логарифм титра, що відповідає максимальним розведенням, у яких визначаються антигени або антитела за допомогою тест-системи.

Вірусне навантаження по ВПЛ розраховували як кількість копій ДНК ВПЛ, виражену в десятичних логарифмах (lg) на 10^5 клітин. При оцінці вірусного навантаження використали наступні критерії: поріг клінічної значимості – 3 lg на 10^5 клітин, поріг прогресії – 5 lg на 10^5 клітин, персистенція ГПВІ – більше 5 lg на 10^5 клітин.

Додатково оцінювали зміст у цервікальному зіскрібку маркерів дендритних клітин CD1a і CD83 шляхом ІФА («Novo-Tek», Німеччина) [9].

Статистична обробка отриманих даних проведена з визначенням критеріїв середніх величин, скатерограм розсіювання й частотного аналізу із застосуванням програмного забезпечення Statistica 8.0 [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених жінок переважали мінімальні передпухлинні зміни епітелію шийки матки: CIN I мала місце в 17 (42,5 %) випадків, CIN II – 15 (37,5) випадках, CIN III – в 8 (20,0 %) випадків. Частим явищем була лейкоплакія шийки матки (40,0 % обстежених), у 7,5 % випадках визначалися ретенційні кисти шийки матки.

ВПЛ-інфекція була верифікована в усіх обстежених, при цьому ступінь вірусного навантаження тісно корелювала з інтенсивністю неопластических змін ($R=0,63$ $p<0,01$). Значення ВПЛ-контролю варіювали у межах 1000–6628 копій-пар. Установлено, що в більшості (72,5 %) пацієнток рівень вірусного навантаження не перевищував 5 lg на 10^5 клітин. У жінок контрольної групи бессимптомний перебіг ГПВІ відзначалося в 13,3 % випадків + з вірусним навантаженням на рівні порога клінічної значимості (2–3 lg на 10^5 клітин). В переважній більшості випадків визначалися віруси папіломи людини групи A9, до якого належать типи 16, 31, 33, 35, 52, 58. В одному випадку були визначені високі (6,5 lg на 10^5 клітин) титри ВПЛ групи A5/A6, до якої належать типи 51, 56). Випадків виділення ВПЛ групи A7 (типи 18, 39, 45, 59) в нашому дослідженні не було.

При аналізі інфектологічного статусу обстежених жінок встановлено, що підвищені титри антитіл до

HSV-2 спостерігалися у 6,7 % випадках від загальної чисельності вибірки у контрольній групі та у 12,5 % – у основній. Перевищення титрів антитіл до HHV-6, HHV-8, EBV та CMV в нашому дослідженні не було. При цьому перевищення титрів у 1,5–2 рази (18–24 NTU) визначалося у 52 (39,7 %) жінки, а у 79 (60,3 %) – титри були вищими ніж 24 NTU.

При подальшому аналізі встановлено, що у пацієнток основної групи відзначалося зменшення популяції CD1a+ і CD83+ клітин у цервікальному епітелії. При цьому число незрілих CD1a+ дендритних клітин у пацієнток із цервікальними ітраепітеліальними неоплазіями в середньому становило $2,7\pm 0,1$ у поле зору, а зрілих CD83+ дендритних клітин – $0,02\pm 0,002$ у поле зору, тоді як у здорових жінок ці показники склали відповідно $3,1\pm 0,1$ CD1a+ у поле зору й $0,04\pm 0,003$ CD83+ у поле зору. Це свідчить про значну роль дендритних клітин у патогенезі ГПВІ-асоційованих епітеліальних дисплазій шийки матки.

При подальшому спостереженні визначено, що рецидивування патології шийки матки після проведеного лікування відзначалося переважно у жінок з максимальною депресією популяції CD1a+ і CD83+ клітин у цервікальному епітелії, при цьому відносний ризик рецидиву складав 1,3 (0,9; 1,7) для зниження CD1a+ менше 2,0 у полі зору й 1,5 (1,1; 1, 9) для CD83+ менше 0,015 клітин у полі зору. Таким чином, збіднення популяції зрілих дендритних клітин у хворих на фоніві захворювання шийки матки є прогностично більш значущим фактором.

ВИСНОВКИ

1. Інфектологічний статус обстежених жінок з епітеліальною дисплазією шийки матки характеризується високою частотою маніфестованої ГПВІ, яка у 12,5% випадків сполучена з HSV-2 інфекцією. Найбільш часто у пацієнток виділяються віруси групи A9.

2. У переважній більшості хворих з епітеліальною дисплазією рівень вірусного навантаження ВПЛ не перевищує 5 lg на 10^5 клітин

3. Для епітеліальної дисплазії шийки матки є характерним зниження активності зрілих (з $0,04\pm 0,003$ до $0,02\pm 0,002$ од./пзр) та незрілих (з $3,1\pm 0,1$ до $2,7\pm 0,1$ од./пзр) дендритних клітин та продукції sIgA $9\pm 50,8\pm 3,2$ до $36,4\pm 1,2$ мг/л).

4. Зниження кількості зрілих дендритних клітин є важливим предиктором рецидивування фонові патології шийки матки

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Перспективним напрямком для подальших досліджень є визначення експресії інших маркерів функціонального стану антигенпрезентуючих клітин, в тому числі TCR, CD62L, CD86 й CD207

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубініна, В. Г. Папіломавірусна інфекція: сучасний стан проблеми : огляд / В. Г. Дубініна, Н. Г. Кузева // Одеський медичний журнал. – 2008. – N 5. – С. 70–75.
2. Роговская С. И Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача. / С. И. Роговская. – М., 2008. – 192 с.
3. Рак в Україні: 2009-2010. Захворюваність, смерт-

ність, показники діяльності онкологічної служб. / Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – № 11 – Київ – 2011 Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/index.htm>

4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – Санкт-Петербург : ООО Издательство Фолиант, 2002. – С. 195–304.

5. Аполихина И. А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин / И. А. Аполихина ; под ред. В. И. Кулакова. – М. : ГЭОТАР-МЕДИЦИНА. – 2002. – 112 с.

6. Abbas A.K. Cellular and Molecular Immunology. / A.K. Abbas, A. H. Lichtman, S. Pillai // NY. Saunders. – 2009. – 576 p.

7. Macrophages and dendritic cells. / ed. N. E. Reiner NY., Humana Press, 2010. – P. 267–280.

8. Наказ від 29.12.2003 № 620 "Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні Електронний ресурс. Ре-

жим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=6201>

9. Наказ МОЗ від 31.12.2004 № 676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги" Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=15187>

10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О.Ю.Реброва · Москва, МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Отримано 14.01.12 р.

©С.А. Фетеску

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ
ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІУ***Одеський національний медичний університет*

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІУ. Метою дослідження була оцінка функціонального стану місцевого імунітету при гіперпластичних процесах ендометрію. Обстежено 50 жінок з атиповою гіперплазією ендометрію. Показано, що основними факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрію є тривале носіння ВМС, часті штучні аборти в анамнезі, обтяжений спадковий анамнез. Визначено, що функціональний стан місцевого імунітету характеризується зниженням секреції IgA та змінами у популяціях імунотетнітентних клітин, в тому числі дендритних клітин які демонструють високий рівень проліферації й асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+). Обговорюється доцільність застосування у діагностичному алгоритмі у пацієнок з гіперпластичними процесами ендометрію оцінки функціонального стану антигенпрезентуючих дендритних клітин.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ. Целью исследования была оценка функционального состояния местного иммунитета при гиперпластических процессах эндометрия. Обследовано 50 женщин с атипичной гиперплазией эндометрия. Показано, что основными факторами риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия являются продолжительное ношение ВМС, частые искусственные аборт в анамнезе, отягощенный наследственный анамнез. Установлено, что функциональное состояние местного иммунитета характеризуется снижением секреции IgA и изменениями в популяциях иммунокомпетентных клеток, в том числе дендритных клеток, которые демонстрируют высокий уровень пролиферации и ассоциированы с кластерами натуральных киллеров CD56(+) и цитотоксичных лимфоцитов CD83(+). Обсуждается целесообразность применения в диагностическом алгоритме у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия оценки функционального состояния антигенпрезентирующих дендритных клеток.

FUNCTIONAL STATUS OF LOCAL IMMUNITY TO ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. The study was aimed to assess the functional state of local immunity in the hyperplastic processes of endometrium. There were examined 50 females with atypical hyperplasia of endometrium. There is shown that the main risk factor for the occurrence of hyperplastic processes are prolonged use of IUD, frequent artificial abortions in the anamnesis and family history of such pathology. There was determined the functional state of local immunity is characterised with the decrease of IgA secretion and changes in the populations of the immunocompetent cells including dendritic cells which demonstrate the high rate of proliferation and associated with the clusters of natural killers CD56(+) and cytotoxic lymphocytes CD83(+). There is discussed the necessity of the use of the assessment of functional state of dendritic cells in the diagnostic algorithm amongst patients with hyperplastic processes of endometrium.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрію, місцевий імунітет, діагностика.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, местный иммунитет, диагностика.

Key words: hyperplastic processes of endometrium, local immunity, diagnosis.

ВСТУП. Актуальність проблеми гіперпластичних процесів ендометрію у хворих репродуктивного віку не втрачає свого значення перше за все з позицій профілактики рака тіла матки, який займає за поширеністю перше місце серед злоякісних пухлин геніталій. В Україні захворюваність на рак тіла матки складає 27,54 випадків на 100000 населення, що відповідає 16,35 за світовим стандартом за даними 2009 року [1]. Згідно з сучасними поглядами, гіперпластичні процеси ендометрію є однією з основних форм нефізіологічної неінвазивної проліферації слизової оболонки матки, що розвивається як наслідок абсолютної або відносної гіперестрогенії, яка реалізується залежно від наявності, концентрації і чутливості гормональних рецепторів у слизовій оболонці матки [2]. У літературі є дані, що доводять прискорення процесів проліферації на тлі метаболічної іммунодепресії. Деякі автори прямо пов'язують гіперпластичні процеси в ендометрії з порушеннями імунітету. На їх думку, гіперплазія й поліпії ендометрію супроводжуються зниженням коефі-

цієнта хелпери/супресори, а також функціональної активності нейтрофілів. При цьому одною із ймовірних причин імунного дисбалансу є інфекційно-запальний процес слизової оболонки матки, обумовлений хронічною персистенцією того або іншого інфекційного агента [3].

Перспективним вбачається оцінка функціонального стану антигенпрезентуючих клітин, що відіграють важливу роль у механізмах протипухлинного захисту. До таких клітин належать дендритні клітини периферичної крові, які є лінійно-негативними (тобто не експресують маркери Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, NK-клітин і моноклеарів) з вираженою експресією HLA-DR. Насьогодні відомі численні маркери дендритних клітин периферичної крові, в т.ч. BDCA-1, 2 і 3 (blood dendritic cells antigen-1, 2 і 3), CD85k, CD123 тощо [4]. Втім досі невідомо які саме субпопуляції дендритних клітин є характерними для різних форм гіперпластичних процесів ендометрію та які зміни з боку місцевого імунітету відбуваються при цій патології.

Метою дослідження є оцінка функціонального стану місцевого імунітету при гіперпластичних процесах ендометрію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконане на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса). Комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів регламентованих наказами МОЗУ №582 від 15.12.2003 та №676 від 31.12.2004 [5, 6] 50 жінок з атиповою гіперплазією ендометрію. Середній вік обстежених склав $33,6 \pm 0,8$ років. В якості контролю обстежені 20 практично здорових жінок того ж віку.

Стан місцевого імунітету оцінювали шляхом визначення вмісту секреторного IgA в слизу цервікального каналу, взятого в період овуляції за допомогою наборів реактивів фірми «Микрофлора» (Росія). Визначення вмісту CD рецепторів в біоптатах ендометрію проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл LIR, Dardilly (Франція). Матеріал для досліджень одержували шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2–3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вискоблювання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистична обробка одержаних результатів проведена методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У хворих з атиповою гіперплазією ендометрія перебіг захворювання був стереотипний. Менометрорагії спостерігалися у 80,0 % випадків, гіперполіменорея й альгоменорея спостерігалися у 34,0 % випадків. Тривале (більше 5 років) носіння ВМС відзначали 10 (20,0 %) жінок, більше трьох штучних абортів в анамнезі було зареєстровано у 19 (38,0 %) хворих з атиповою гіперплазією. Обтяжений за онкопатологією спадковий анамнез відзначався у 22 (44,0 %) пацієнток, та у 3 (15,0 %) у групі контролю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні: 2009-2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служб. / Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – № 13 – Київ – 2011 Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/index.htm>
2. Дубинина В.Г. Иммуно-эндокринные взаимоотношения у женщин репродуктивного возраста с различными видами трансформации эндометрия. / В.Г. Дубинина, А.И. Рыбин // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6, №3. – С. 215–220.
3. Запорожан В.Н. Состояние иммунитета у больных с гиперпластическими процессами репродуктивной системы / В.Н. Запорожан, О.В. Хаит, В.Ф. Нагорная // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 3. – С. 47–50.

Дослідження імунного статусу дозволило виявити у пацієнток із атиповою гіперплазією підвищення вмісту природних кілерів (NK CD16+CD56+) при зміні співвідношення Т-супресорів та цитотоксичних клітин у бік Т-супресорів (1,7:1). Водночас спостерігалось збіднення популяції CD1a та зростання популяції клітин CD85k і CD123.

Визначене зменшення секреції IgA у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію (до $0,55 \pm 0,04$ г/л проти $0,88 \pm 0,06$ г/л у контролі). При імуногістохімічному дослідженні біоптатів ендометрію жінок, хворих на атипову гіперплазію, встановлено, що дендритні клітини демонстрували високий рівень проліферації у 62 % жінок й були асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+). Натомість у контрольній групі високий рівень проліферації дендритних клітин спостерігався лише у 10 % обстежених. Відмінності з контролем були достовірними ($P < 0,05$).

ВИСНОВКИ.

1. Основними факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрію є тривале носіння ВМС, часті штучні аборти в анамнезі, обтяжений спадковий анамнез.

2. Функціональний стан місцевого імунітету характеризується зниженням секреції IgA та змінами у популяціях імунокомпетентних клітин.

3. Дендритні клітини в ендометрії хворих жінок демонструють високий рівень проліферації й асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+).

4. Наведене свідчить про доцільність застосування у діагностичному алгоритмі у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію оцінки функціонального стану антигенпрезентуючих дендритних клітин.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Перспективним вбачається оцінка функціонального стану антигенрепрезентуючих клітин, що відіграють важливу роль у механізмах протипухлинного захисту.

4. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. / S. Allhom, A. Boing, R. Kimmig, I. Gashaw // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2008. – № 6. – Р. 40–51.

5. Наказ від 29.12.2003 № 620 "Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=6201>.

6. Наказ МОЗ від 31.12.2004 № 676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги" Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=15187>.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О.Ю.Реброва · Москва, МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Отримано 04.02.12 р.

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. Особливо 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 (СИ) 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 псевдоожоженном 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 «Віруспен» / 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 EXCEL / 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 "Укراгропромпродуктивність", 2006. – 106 с. – (Бібліотека спеціаліста АПК. Економічні нормативи). **(4 автори)**

13. Психологія менеджмента / [Власов П. К., Липницький А. В., Ялущихина І. М. і 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.