

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

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

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

2(16)/2015

ТДМУ, «Укрмедкнига»
Тернопіль – 2015

Редакційна колегія

А. В. Бойчук, Н. В. Банадига, Єва Барн, Ю. П. Вдовиченко, Б. М. Венцівський, С. М. Геряк,
О. З. Гнатейко, Л. М. Маланчук, В. В. Камінський, І. О. Марінкін, Л. Б. Маркін, В. І. Медведь,
Г. А. Павлишин, В. В. Подольський, В. В. Татарчук, О. Є. Федорців, С. В. Хміль

Редакційна рада

О. А. Андрієць (Чернівці), Б. М. Бегош (Тернопіль), Л. В. Беш (Львів), О. П. Гнатко (Київ),
О. В. Грищенко (Харків), Д. О. Добрянський (Львів), С. І. Жук (Київ), А. Г. Коломійцева (Київ),
Ю. С. Корчинський (Львів), В. Ф. Лобода (Тернопіль), О. М. Макаруч (Івано-Франківськ),
В. А. Маляр (Ужгород), В. Ф. Нагорна (Одеса), С. А. Няньковський (Львів),
В. В. Поворознюк (Київ), В. І. Пирогова (Львів), А. Я. Сенчук (Київ), В. О. Синицька (Тернопіль),
Г. В. Сорокман (Чернівці), О. І. Хлібовська (Тернопіль), О. М. Юзько (Чернівці),
А. П. Юрцева (Івано-Франківськ)

Головний редактор – А. В. Бойчук
Відповідальний секретар – Б. М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660P

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 27.05.2009 р. № 1-05/2). Перереєстровано 06.03.2015 р. (наказ № 261).

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

Рекомендовано до видання вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 15 від 30.04.2015 р.).

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

*Ситар Віта, Мартюк Наталія
Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло*

Підп. до друку 05.05.2015. Формат 60×84/8. Папір офсет. № 1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 23,25. Обл.-вид. арк. 29,29. Тираж 600. Зам. № 126.

Видавець і виготівник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
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 МОЗ України», 2015.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2015.

Зміст

Contents

Педіатрія

Pediatrics

Болбот Ю. К., Калічевська М. В., Бордій Т. А. ЦИТОПРОТЕКТОРНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ	7	Bolbot Yu. K., Kalichevska M. V., Bordiy T. A. CYTOPROTECTIVE THERAPY IN PATHOLOGY OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA	
Боярчук О. Р., Сагал І. Р., Гаріян Т. В. ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ДО ІМУНІЗАЦІЇ	11	Boyarchuk O. R., Sagal I. R., Hariyan T. V. INFLUENCE FACTORS ON FORMATION OF POPULATION ADHERENCE TO IMMUNIZATION	
Волосовець О. П., Врублевська С. В. СПЕКТР ГІПЕРСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ З ІgE-ЗАЛЕЖНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАХВОРЮВАНЬ	15	Volosovets O. P., Vrublevska S. V. SPECTRUM HYPERSENSITIZATION IN PREGNANT WOMEN IN ZAPORIZHIAN REGION WITH IgE-DEPENDENT DISEASES MECHANISM	
Воронцова Т. О., Синицька В. О., Ярема Н. М. ВИКОРИСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	20	Vorontsova T. O., Synytska V. O., Yarema N. M. USE OF SPECIAL FOOD PRODUCTS OF HERBAL RAW MATERIAL IN TREATMENT OF CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	
Гощинський П. В. ПЕРВИННИЙ ПЕРИТОНИТ У ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ	23	Hoshchynskyi P. V. PRIMARY PERITONITIS IN CHILDREN, PECULIARITIES OF THE COURSE AND DIAGNOSTICS	
Денефіль О. В., Снітинський В. Р., Підвишенна Т. В. МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У СТУДЕНТОК З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ ОРТОСТАТИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ	27	Denefil O. V., Snitynskyi V. R., Pidvyshenna T. V. MECHANISMS OF REGULATION OF CARDIOVASCULAR ACTIVITY TO ORTHOSTATIC STRESS IN STUDENTS-FEMALES WITH DIFFERENT WEIGHT	
Кеч Н. Р., Гнатейко О. З., Косминіна Н. С., Лучак М. В. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ З ЕКОЗУМОВЛЕНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ	31	Kech N. R., Hnateyko O. Z., Kosmynina N. S., Luchak M. V. FUNCTIONAL STATE OF THYROID AND PARATHYROID GLANDS IN CHILDREN WITH ECOLOGICALLY DETERMINED BONE DISEASES	
Косовська Т. М., Чорномидз І. Б., Косовська В. О. НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ЯК РІДКІСНА ПАТОЛОГІЯ У ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА	35	Kosovska T. M., Chornomydz I. B., Kosovska V. O. NEUROFIBROMATOSIS AS A RARE PATHOLOGY IN PEDIATRIC PRACTICE	
Крицький І. О., Гощинський П. В., Горішній І. М. ДІАГНОСТИЧНА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ СТОРОННИХ ТІЛАХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ВИГЛЯДІ ПОБУТОВИХ ЛІТІЄВИХ АБО КАДМІЄВИХ БАТАРЕЙОК У ДІТЕЙ	38	Krytskiy I. O., Hoshchynskyi P. V., Horishniy I. M. DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC TACTICS OF FOREIGN BODIES IN GASTROINTESTINAL TRACT IN THE FORM OF HOUSEHOLD LITHIUM OR CADMIUM BATTERIES IN CHILDREN	
Макєєва Н. І., Підвальна Н. А. УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ТКАНИННИХ ЗМІН ЄДИНОЇ НИРКИ В ДІТЕЙ	40	Makieieva N. I., Pidvalna N. A. ULTRASONIC CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL AND TISSUE CHANGES OF SOLITARY KIDNEY IN CHILDREN	
Мочульська О. М. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	43	Mochulska O. M. CLINICAL CHARACTERISTICS OF ATOPIC DERMATITIS COURSE DEPENDING ON THE SEVERITY IN CHILDREN AT DIFFERENT AGE PERIODS NOWADAYS	
Няньковський С. Л., Садова О. Р. ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ В ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ	48	Niankovskyi S. L., Sadova O. R. DYNAMICS OF LIFE QUALITY CHARACTERISTICS IN ADOLESCENTS SUFFERING FROM GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	

Павлишин Г. А., Годя І. В., Король З. В. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЕКСТРОФІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ	51	Pavlyshyn H. A., Hoda I. V., Korol Z. V. CLINICAL CASE OF URINARY BLADDER EXSTROPHY IN A NEWBORN
Федорців О. Є., Чорномидз І. Б., Косовська Т. М. ГРИБКОВІ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ: ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	54	Fedortsiv O. Ye., Chornomydz I. B., Kosovska T. M. FUNGAL PNEUMONIA IN CHILDREN: GENERAL PROVISIONS (LITERATURE REVIEW)
Шульгай О. М., Кабакова А. Б., Шульгай А.-М. А. ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ В ДІТЕЙ	59	Shulhay O. M., Kabakova A. B., Shulhay A.-M. A. FEASIBILITY OF USING PROBIOTICS IN COMPLEX TREATMENT OF DESTRUCTIVE GASTRODUODENAL ZONE DISEASES IN CHILDREN

Акушерство та гінекологія

Obstetrics and gynecology

Базюта Л. З., Польова С. П., Корандо Н. В. КЛІНІЧНО-ГЕНЕАЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПУХЛИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ	62	Baziuta L. Z., Polova S. P., Korando N. V. CLINICALLY-GENEALOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TUMOR PATHOLOGY OF ENDOMETRIUM
Басюга І. О., Костюк В. М. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ МАЛОВОДДІ ВАГІТНИХ	66	Basiuha I. O., Kostyuk V. M. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE PLACENTA DURING PREGNANCY OLYGOHYDRAMNIONS
Бойчук А. В., Корман О. М., Курило О. Ю., Якимчук Ю. Б. ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ВАГІТНОСТІ В ТЕРМІНІ ДО 22 ТИЖНІВ, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ	69	Boychuk A. V., Korman O. M., Kurylo O. Yu., Yakymchuk Yu. B. SOME ASPECTS OF ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY DURING PREGNANCY IN UP TO 22 WEEKS, AND ITS CORRECTION
Бойчук А. В., Курило О. Ю., Корман О. М., Хлібовська О. І. ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТА ЧАСТОТА РЕЦИДИВІВ ЕНДОМЕТРІОЗУ	73	Boychuk A. V., Kurylo O. Yu., Korman O. M., Khlibovska O. I. ORGAN-PRESERVING SURGICAL TREATMENT AND FREQUENCY RECURRENCE OF ENDOMETRIOSIS
Булавенко О. В., Кливак В. В. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РОЗВИТКУ ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ	78	Bulavenko O. V., Klyvak V. V. DIAGNOSTIC CRITERIA OF FETAL DISTRESS WITH DIFFERENT TYPES OF HERPETIC INFECTION IN PREGNANTS
Венцківська І. Б., Загородня О. С., Ткаліч В. О. ІНТЕРЛЕЙКІН-8 ТА ЙОГО РОЛЬ У ПЕРЕДЧАСНІЙ ПОЛОГОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ	81	Ventskivska I. B., Zahorodnia O. S., Tkalich V. O. INTERLEUKIN -8 AND ITS ROLE IN PRETERM LABOUR
Гнатко О. П., Скурятіна Н. Г. ПОЛІПИ ЕНДОМЕТРІЯ І НЕПЛІДДЯ В ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	84	Hnatko O. P., Skuriatina N. H. ENDOMETRIAL POLYPS AND INFERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
Григоренко А. П. СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В МАТКОВИХ ТА ЯЄЧНИКОВИХ АРТЕРІЯХ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ТА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З УРОГЕНІТАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ	88	Hryhorenko A. P. THE STATE OF MICROCIRCULATION IN UTERINE AND OVARIAN ARTERIES IN PREMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH UROGENITAL PROLAPSE
Гроховська М. В. ЕНДОСКОПІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ	91	Hrokhovska M. V. ENDOSCOPIC TECHNOLOGY IN THE DIAGNOSTICS OF THE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA
Данилко В. А., Медведь В. И. БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ	94	Danylko V. A., Medved V. I. THE PREGNANCY AMONG WOMEN AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS
Деменкова І. Г., Удовікова Н. О. РОЛЬ СПАДКОВОСТІ У ВИНИКНЕННІ ПЕРВИННОЇ ОЛІГОМЕНОРЕЇ	97	Diemienkova I. H., Udovikova N. O. THE ROLE OF HEREDITY IN THE FORMATION OF THE PRIMARY OLIGOMENORRHEA

Дністрянська А. П., Чайка Г. В., Тарасюк О. К. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	100	Dnistrianska A. P., Chaika H. V., Tarasiuk O. K. THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC INFECTIONS, SEXUALLY TRANSMITTED IN THE PERIMENOPAUSAL PERIOD
Дрогомирецька Н. В., Генік Н. І. ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «НОРМОВЕН» У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА	102	Drohomyretska N. V., Henyk N. I. USE OF «NORMOVEN» DRUG IN WOMEN WITH PELVIC VARICOSE VEINS
Калашник Н. В., Іконописцева Н. А., Ольховик В. Л. НАЙЕФЕКТИВНІШІ МЕТОДИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ	106	Kalashnyk N. V., Ikonopystseva N. A., Olkhovik V. L. THE MOST EFFECTIVE METHOD OF CHILDBIRTH PAIN RELIEF
Корда І. В., Хміль С. В., Хміль А. С. ПРОБЛЕМИ ФЕРТИЛЬНОСТІ У ЖІНОК СТАРШОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	108	Korda I. V., Khmil S. V., Khmil A. S. FERTILITY PROBLEMS IN WOMEN OF OLDER REPRODUCTIVE AGE (LITERATURE REVIEW)
Корнієнко В. Г. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	112	Korniyenko V. H. FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATE IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK
Лимар Л. Є., Лимар Н. А. АНАЛІЗ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ	114	Lymar L. Ye., Lymar N. A. ANALYSIS OF MENSTRUAL FUNCTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS (CH) DEPENDING ON THE ETIOLOGY AND COURSE OF HEPATITIS
Лоскутова Т. О., Петрашенко І. І., Петулько А. П. ПОКАЗНИКИ ІНТОКСИКАЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ВАГІТНИХ	117	Loskutova T. O., Petrashenko I. I., Petulko A. P. INTOXICATION INDICATORS IN DIAGNOSTIC OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANT WOMEN
Лук'янчук О. В., Кузева Н. Г. ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ ПЛОСКОКЛІТИННИХ УРАЖЕНЬ ШИЙКИ МАТКИ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	121	Lukyanchuk O. V., Kuzieva N. H. PREVENTION OF RECURRENCE OF HIGH GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS AFTER SURGERY
Маланчук Л. М., Мартинюк В. М. ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	124	Malanchuk L. M., Martyniuk V. M. DISHORMONAL DISEASES OF WOMAN'S REPRODUCTIVE ORGANS – PROBLEM OF PRESENT TIME
Маляр В. В. РОЛЬ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ЧАСТИНИ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК І ОСМОЛЯРНOSTІ ПЛАЗМИ КРОВІ МАТЕРІ В РЕГУЛЯЦІЇ ОБ'ЄМУ НАВКОЛОПЛОДОВИХ ВОД	128	Maliar V. V. THE ROLE OF DECIDUAL MEMBRANES AND PLASMA OSMOLARITY IN MOTHERS BLOOD PLASMA IN AMNIOTIS VOLUME REGULATION
Марущенко Ю. Л. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ	130	Marushchenko Yu. L. ENDOTHELIAL FUNCTIONAL STATE IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA
Михайлюта М. А., Манащук С. І., Чорна О. О. ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З СИНДРОМОМ ДИСМЕНОРЕЇ	134	Mykhayliuta M. A., Manashchuk S. I., Chorna O. O. CHARACTERISTICS OF THE HORMONAL-METABOLIC DISTURBANCES IN THE PUBERTAL SYNDROME OF DYSMENORRHEA
Овчарук В. В., Бойчук А. В., Хлібовська О. І., Дживак В. Г. ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБІГУ В ЖІНОК ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА	137	Ovcharuk V. V., Boychuk A. V., Khlibovska O. I., Dzyvak V. H. PLACENTAL CIRCULATION FEATURES IN WOMEN WITH FETAL GROWTH RETARDATION
Олійник О. В., Бойчук А. В., Семків А. Л., Якимчук О. М. ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ВПЛИВ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТЕРМІНОВИХ ПОЛОГІВ	140	Oliynyk O. V., Boychuk A. V., Semkiv A. L., Yakymchuk O. M. EFFECT AND INFLUENCE OF EPIDURAL ANESTHESIA DURING PHYSIOLOGICAL DELIVERY
Пирогова В. І., Голота О. Ю., Голота Л. І., Козловський І. В. ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕ-		Pyrohova V. I., Holota O. Yu., Holota L. I., Kozlovskiy I. V. EFFECTIVENESS OF SELECTIVE PREVENTION OF THE

ФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУ- ВАННЯ ВАГІТНОСТІ	144	IRON DEFICIENCY IN WOMEN THREATENED OF MISCARRIAGE
Пирогова В. І., Місюра А. Г. КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕ- БІГУ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБО- ЛОНОК. ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ	147	Pyrohova V. I., Misiura A. H. CLINICAL WAYS OF THE COURSE OF MEMBRANES TEARING. PRENATAL ASPECTS
Подольський Вл. В. ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ В ЖІНОК ЗІ ЗМІНАМИ РЕ- ПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я І ПОРУШЕННЯМИ ВЕ- ГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ	150	Podolskyi Vl. V. FEATURES OF MENSTRUAL FUNCTION AND IT'S CORRECTION IN WOMEN WITH CHANGES IN REPRODUCTIVE HEALTH AND VIOLATIONS OF AUTONOMIC HOMEOSTASIS
Римарчук М. І. ЛОКАЛЬНЕ НЕПРОГРЕСУЮЧЕ ВІДША- РУВАННЯ ХОРІОНА ТА ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З МАР- КЕРАМИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПО- ЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	154	Rymarchuk M. I. LOCAL NON-PROGRESSIVE DETACHMENT OF CHORION AND PLACENTA IN WOMEN WITH MARKERS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
Семенина Г. Б., Старикович А. В. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕ- РАТУРИ)	158	Semenyna H. B., Starykovych A. V. MODERN LOOK ON THE PROBLEM OF OBESITY IN PREGNANT WOMEN (LITERATURE REVIEW)
Семенюта О. М. ДІАГНОСТИЧНІ ТРУДНОЩІ ПРИ КОМ- БІНОВАНОМУ АНОВУЛЯТОРНОМУ БЕЗПЛІДДІ	162	Semeniuta O. M. DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AT INPOLYCAUSAL ANOVULATORY INFERTILITY
Слабкий Г. О., Знаменська М. А. ЩОДО КОМУНІКАЦІЙ З ПЕРЕТВОРЕННЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В КОМУНАЛЬНІ НЕПРИБУТКОВІ ПІДПРИЄМСТВА	167	Slabkyi H. O., Znamenska M. A. THE ISSUE OF COM- MUNICATION LINES ON TRANSFORMATION OF PUBLIC HEALT IN MUNICIPAL UNPROFITABLE ENTERPRISES
Сопель В. В., Бульваренко І. П., Сопель О. В. ОСОБ- ЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОЇ КО- РЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ ПОЄДНАНОГО ГЕНЕЗУ	170	Sopel V. V., Bulvarenko I. P., Sopel O. V. FEATURES OF ETIOPATHOGENETICALLY CONDITIONED CORREC- TION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISFUNCTIONS IN PATIENTS WITH HYPERANDROGENIA OF COMBINED GENESIS
Франчук О. А., Франчук М. О. ЗАСТОСУВАННЯ РОЗ- ВАНТАЖУЮЧОГО АКУШЕРСЬКОГО ПЕСАРІЮ У ЖІНОК З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ ДЛЯ ПРО- ФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ І ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	175	Franchuk O. A., Franchuk M. O. USING THE UNLOADING OBSTETRIC OF CAESAREAN SECTION IN THE WOMEN WITH MULTIPLE PREGNANCY FOR PROFILATION OF MISCARRIAGE A PREGNANCY AND PREMATURELY BIRTH
Худоб'як В. О. ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАТО- ЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК З КОМБІНОВАНИМ ВІРУСНИМ ІНФІКУВАННЯМ	178	Khudobyak V. O. WAYS OF TREATMENT OPTIMIZATION OF CERVICAL PATHOLOGY IN WOMEN WITH COMBINED VIRAL INFECTION
Чайка Г. В., Ломачук Б. О., Кучеренко О. М. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ПЕРВИННОЇ АМЕНОРЕЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	183	Chaika H. V., Lomachuk B. O., Kucherenko O. M. CURRENT VIEWS ON THE ETIOLOGY OF PRIMARY ALGODYSMENORRHEA (LITERATURE REVIEW)
Чермак І. І. ЕМПІРИЧНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГО- СТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ	187	Chermak I. I. EMPIRICAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS
Шадріна В. С., Коптюх В. І., Маланчин І. М. ІМУННА КО- РЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ	191	Shadrina V. S., Koptiukh V. I., Malanchyn I. M. IMMUNE CORRECTION OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE CERVIX
Щербина М. О., Ліпко О. П., Граділь О. Г. МЕТОДИКИ ПОКРАЩЕННЯ ОВАРІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ЗНИ- ЖЕНИХ ПОКАЗНИКАХ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ	193	Shcherbyna M. O., Lipko O. P., Hradil O. H. METHODS TO IMPROVE OVARIAN RESPONSE WHILE REDUCING THE INDICATORS OF OVARIAN RESERVE
Яремчук Т. П. ГОРМОНАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕН- ТИ ПРИ СИФІЛІСІ	197	Yaremchuk T. P. PLACENTAL HORMONAL DYSFUNCTION AT SYPHILIS

ЦИТОПРОТЕКТОРНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

ЦИТОПРОТЕКТОРНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ. У статті наведено результати вивчення клініко-імунологічної ефективності використання цитопротекторного препарату на основі сукральфату в комплексному лікуванні патології верхніх відділів травного тракту (ВВТТ) у дітей із бронхіальною астмою (БА). У дослідження включено 78 дітей з БА і супутньою патологією ВВТТ. Рандомізація виконувалась методом пар-копій у 2 групи: I група – 39 дітей, які додатково до стандартної терапії патології ВВТТ, що проводилася згідно з чинним протоколом МОЗ України, з 2-го тижня лікування протягом 28 днів отримували сукральфат; II група – 39 дітей, які отримували тільки стандартну терапію. Групу порівняння склали 42 дитини з БА без патології ВВТТ. Клінічна ефективність оцінювалась на підставі динаміки клінічних симптомів, тривалості ремісії патології ВВТТ та показників контролю БА протягом 12 місяців після закінчення курсу лікування, імунологічна – за динамікою показників вмісту IFN-γ, IL-4, IL-5, IL-13 в сироватці крові до і після лікування. Показано, що за наявності патології ВВТТ астма в дітей перебігає більш тяжко і супроводжується зниженням рівня контролю симптомів, підвищенням сироваткових концентрацій IFN-γ, IL-4, IL-5 і IL-13 порівняно з дітьми з БА без патології ВВТТ. Включення пролонгованої цитопротекторної терапії з використанням сукральфату в комплекс лікувальних заходів при патології ВВТТ у дітей з БА сприяє збільшенню тривалості ремісії патології ВВТТ, поліпшенню параметрів контролю БА, зниженню рівнів прозапальних цитокінів у сироватці крові.

ЦИТОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. В статье представлены результаты изучения клинко-иммунологической эффективности использования цитопротекторного препарата на основе сукральфата в комплексном лечении патологии верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей с бронхиальной астмой (БА). В исследование включено 78 детей с БА и сопутствующей патологией ВОПТ. Рандомизация исполнялась методом пар-копий в 2 группы: I группа – 39 детей, которые дополнительно к стандартной терапии патологии ВОПТ, проводившейся согласно действующему протоколу МЗ Украины, со 2-й недели лечения на протяжении 28 дней получали сукральфат; II группа – 39 детей, получавших только стандартную терапию. Группу сравнения составили 42 ребенка с БА без патологии ВОПТ. Клиническая эффективность оценивалась на основании динамики клинических симптомов, длительности ремиссии патологии ВОПТ, показателей контроля БА на протяжении 12 месяцев после окончания курса лечения, иммунологическая – по динамике показателей содержания IFN-γ, IL-4, IL-5, IL-13 в сыворотке крови до и после лечения. Показано, что при наличии патологии ВОПТ астма у детей протекает более тяжело и сопровождается снижением уровня контроля симптомов, повышением сывороточных концентраций IFN-γ, IL-4, IL-5 и IL-13 по сравнению с детьми с БА без патологии ВОПТ. Включение пролонгированной цитопротекторной терапии с использованием сукральфата в комплекс лечебных мероприятий при патологии ВОПТ у детей с БА способствует увеличению длительности ремиссии патологии ВОПТ, улучшению параметров контроля БА, снижению уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

CYTOPROTECTIVE THERAPY IN PATHOLOGY OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA. The article presents the results of a study of clinical and immunological efficiency of cytoprotective therapy with sucralfate in children with bronchial asthma (BA) and concomitant pathology of upper part of gastrointestinal tract (UPGIT). 78 children suffering BA and concomitant pathology of UPGIT were observed. Randomization was performed with method of pairs-copies in 2 groups: I group is 39 children who received sucralfate during 2nd week of treatment for 28 days, in addition to standard therapy of the pathology of UPGIT, conducted according to current protocol (order of Ministry of Health of Ukraine № 438 from 26.05.2010). II group is 39 children who underwent standard therapy only. The group of comparison included 42 children with BA without pathology of UPGIT. Clinical efficiency was estimated on the bases of clinical dynamics, duration of remission of pathology of UPGIT, asthma control during following 12 months after treatment, immunological – on the dynamics of serum levels of IFN-γ, IL-4, IL-5, IL-13 before and after treatment. BA in children with pathology of UPGIT had more severe course and worse control. increased level serum levels of IFN-γ, IL-4, IL-5, IL-13 was found as compared to children with BA without pathology of UPGIT. Addition of cytoprotective therapy with sucralfate to complex treatment of pathology of UPGIT in children with BA leads to prolongation of remission of UPGIT pathology, improvement of asthma control, decrease serum levels of proinflammatory cytokines.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, патологія верхніх відділів травного тракту, сукральфат.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, патология верхних отделов пищеварительного тракта, сукральфат.

Key words: children, bronchial asthma, pathology of upper part of gastrointestinal tract, sucralfate.

ВСТУП. В останні роки відзначається неухильне зростання поширеності як алергічних захворювань, так і хронічної патології органів травлення в дитячо-

му віці. При цьому частота виявлення патології верхніх відділів травного тракту (ВВТТ) у дітей із бронхіальною астмою (БА) вища, ніж у популяції, і складає

від 50 до 100 % [1–3]. За наявності коморбідних захворювань з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) відзначається більш тяжкий перебіг БА з погіршенням контролю її симптомів [2, 4, 5]. Стандартні схеми лікування патології BBTT у дітей з БА не завжди ефективні. Це може бути пов'язано не тільки з інфекційним генезом даної патології, але й із послабленням захисних властивостей слизової оболонки травного тракту внаслідок гіпоксії [4, 6], тривалого приймання глюкокортикостероїдів і β_2 -агоністів при недостатньому контролі симптомів БА, а також підвищенням внутрішньочеревного тиску через хронічний кашель, що сприяє посиленню гастроєзофагального рефлюксу [1]. В роботах Л. М. Михальнової і співавт. показано, що при БА відбувається морфологічна перебудова слизової оболонки шлунка, ідентична змінам слизової оболонки в бронхах. При цьому ступінь змін слизової оболонки BBTT прямо пропорційний тяжкості перебігу та рівню контролю симптомів БА [7].

Враховуючи провідні механізми формування та підтримки запалення слизової оболонки травного тракту при БА, перспективним напрямком в лікуванні захворювань BBTT у даного контингенту хворих є цитопротекторна терапія.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування і довгострокового контролю симптомів БА у дітей шляхом оптимізації терапії супутньої патології BBTT із використанням цитопротекторних препаратів на основі результатів комплексного клініко-імунологічного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідження було включено 78 дітей та підлітків віком від 6 до 18 років з БА і супутньою патологією BBTT (основна група) та 42 дитини з БА без патології BBTT (група порівняння). Дітей, які перебували в нападному періоді БА, а також тих, що мали загострення іншої (не ШКТ) супутньої хронічної патології, в дослідження не включали. Для оцінки ефективності цитопротекторної терапії на перебіг і контроль БА всі діти були розділені методом пар-копій на 2 групи, порівняні за віком, тяжкістю перебігу та ступенем контролю симптомів БА, а також за структурою патології BBTT. І групу склали 39 дітей, які додатково до стандартної терапії патології BBTT з 8-го дня лікування протягом наступних 28 днів отримували сукральфат згідно з інструкцією виробника (по 0,5–1 г 4 рази на день за 30 хв до їди і на ніч). Даний препарат є безпечним і дозволеним до застосування в дитячому віці. Цитопротекторна дія сукральфату зумовлена його здатністю підвищувати синтез простагландинів у слизовій оболонці, зв'язувати пепсин і лізолецитин, активізувати трофічні процеси і прискорювати процеси регенерації, покращуючи мікроциркуляцію в слизовій оболонці [8, 9]. II групу склали 39 дітей, які отримували тільки стандартну терапію. Стандартна терапія проводилася згідно з наказом МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. і включала ерадикаційну терапію (при виявленні інфекції *H. pylori*), антацидні або антисекреторні препарати, прокінетики та пробіотики.

Ефективність використання цитопротекторної терапії сукральфатом в комплексному лікуванні патології BBTT у дітей з БА оцінювалась на підставі дина-

міки клінічних симптомів патології BBTT, тривалості ремісії захворювань ШКТ, показників контролю БА, імунологічна – за динамікою показників вмісту IFN- γ та інтерлейкінів 4, 5 і 13 (IL-4, IL-5, IL-13) в сироватці крові. Контроль симптомів гастроінтестинальної патології та оцінка ступеня контролю БА проводилися до, після закінчення лікування і потім кожні 3 місяці. Тривалість катамнестичного спостереження склала 12 місяців. Вивчення сироваткових концентрацій IFN- γ та IL-4, IL-5, IL-13 проводилось методом ІФА (тест-набори Diaclone, Франція) до і через 7 днів після закінчення лікування патології BBTT. Референтні значення отримані при обстеженні 20 здорових дітей. Як критерії контролю БА використовувалися рекомендації Глобальної ініціативи щодо боротьби з БА (GINA, 2009). Рівень контролю оцінювався за даними тесту контролю БА в дітей (the Childhood Asthma Control Test – C-ACT). Для статистичної обробки отриманих даних застосовувався пакет прикладних програм STATISTICA 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У структурі патології BBTT у дітей з БА найбільш часто зустрічалися хронічний гастрит (78,2 %), хронічний дуоденіт (71,8 %), виразкова хвороба цибулини дванадцятипалої кишки (24,4 %), гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (37,2 %); поєднана патологія відзначалась у 76,9 % дітей.

Середня тривалість захворювання на БА у дітей із супутньою патологією BBTT була достовірно вищою, ніж у дітей без неї ((6,8 $\pm$ 0,46) року проти (3,9 $\pm$ 0,48) року, $p < 0,05$). При цьому тривалість захворювання на БА більше 3 років відзначалась у 83,3 % дітей основної групи і 52,4 % дітей групи порівняння ($p < 0,01$). В цілому при тривалості захворювання до 3 років частота уражень BBTT склала 39,4 %, тоді як при більш ніж 3-річній тривалості хвороби – 84,4 % ($p < 0,01$). Частота виявлення патології ШКТ залежала від тяжкості перебігу БА. Середньотяжкий і тяжкий персистуючий перебіг БА, що вимагає призначення тривалої гормональної базисної терапії, мав місце у 82 % дітей I групи і 62 % дітей II групи ($p < 0,05$).

Виявлено, що за наявності патології BBTT контроль симптомів астми був гіршим. Повний контроль симптомів БА на тлі базисної терапії відзначався тільки у 16,7 % дітей I групи, тоді як у дітей II групи – в 52,4 % випадків ($p < 0,01$). Частота денних і нічних симптомів БА, додаткового використання β_2 -агоністів короткої дії була достовірно вищою у дітей, які мали супутню патологію BBTT (табл. 1).

Застосування пролонгованої терапії сукральфатом в лікуванні BBTT у дітей з БА супроводжувалося більш ефективним купіруванням больового абдомінального синдрому в дітей I групи (94,9 %) порівняно з дітьми II групи (71,8 %) ($p < 0,01$).

Катамнестичне спостереження показало, що тривалість ремісії патології BBTT у дітей I групи становила (9,44 $\pm$ 0,47) місяця, тоді як у II групі – (6,41 $\pm$ 0,54) місяця ($p < 0,01$). Через 6 місяців ремісія зберігалась у 32 дітей (82 %) I групи і 18 дітей (46,2 %) II групи ($p < 0,01$). Через 9 місяців 28 дітей (71,8 %) I групи і лише 12 дітей (30,8 %) II групи не мали клінічних ознак запалення слизової оболонки ШКТ ($p < 0,01$). Та-

Таблиця 1. Динаміка показників контролю симптомів бронхіальної астми в дітей досліджуваних груп (M±m)

Показник		I група, n=39	II група, n=39	Група порівняння, n=42
Денні симптоми астми за місяць	До лікування	4,74±0,37 [#]	4,90±0,41 [#]	4,05±0,62
	Після лікування	2,82±0,25	4,90±0,41	–
	Через 3 місяці	2,62±0,25 [#]	2,49±0,24	2,48±0,38 [*]
	Через 6 місяців	2,64±0,25 [#]	2,74±0,23	2,21±0,34 [*]
	Через 9 місяців	1,77±0,18 [*]	2,85±0,25 [#]	2,0±0,31
	Через 12 місяців	1,72±0,19 [*]	2,87±0,34 [#]	1,67±0,26
Нічні симптоми астми за місяць	До лікування	2,28±0,28	2,31±0,21	0,88±0,14
	Після лікування	1,26±0,23	1,23±0,17	–
	Через 3 місяці	1,08±0,19	1,00±0,16 [#]	0,67±0,1
	Через 6 місяців	1,08±0,19	1,05±0,17	0,69±0,1
	Через 9 місяців	0,92±0,16	1,31±0,22 [#]	0,62±0,1
	Через 12 місяців	1,03±0,15 [*]	1,67±0,23 [#]	0,64±0,1 [*]
Потреба в застосуванні β ₂ -агоніста (інг/тиж.) за місяць	До лікування	8,64±0,65 [#]	8,77±0,61 [#]	5,57±0,86
	Після лікування	5,18±0,45	5,05±0,42	–
	Через 3 місяці	5,03±0,44 [#]	4,33±0,38	3,67±0,57 [*]
	Через 6 місяців	4,97±0,43 [#]	4,77±0,40 [#]	3,64±0,56 [*]
	Через 9 місяців	4,08±0,35	4,92±0,47 [#]	3,4±0,53 [*]
	Через 12 місяців	4,13±0,35 [*]	5,56±0,56 [#]	3,33±0,51 [*]

Примітки:

1.* – вірогідність відмінностей від показників II групи 95 % (p<0,05).

2. # – вірогідність відмінностей від показників групи порівняння 95 % (p<0,05).

3. ° – вірогідність відмінностей від початкових показників 99 % (p<0,01).

ким чином, пролонгована цитопротекторна терапія у дітей з патологією ВВТТ, що перебігала на тлі БА, позитивно впливала на клінічний перебіг хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, збільшуючи тривалість клінічної ремісії.

Відразу після лікування патології ВВТТ повний контроль симптомів БА відзначався у 38,5 % дітей I групи і 33,3 % II групи. Найбільше число дітей з контрольованим перебігом в обох групах спостерігалось до 6 місяця дослідження (48,7 і 41,0 % відповідно). Позитивна динаміка параметрів контролю симптомів БА відзначалась перш за все за рахунок зниження частоти денних симптомів, зменшення додаткового використання β₂-агоністів короткої дії і нічних симптомів. Загострення БА за період спостереження було у 3 дітей I групи, 5 дітей II групи і 3 дітей групи порівняння. Параметри контролю БА у дітей I групи наблизились до таких у дітей групи порівняння через 1 рік після закінчення цитопротекторної терапії. У II групі вже з 9-го місяця спостереження відзначено збільшення частоти денних і нічних симптомів БА. У цей же період у частини дітей II групи мало місце і відновлення симптоматики патології ВВТТ. У II групі, хоч і була відзначена тенденція до зниження потреби в додатковому використанні β₂-агоністів короткої дії, але протягом усього періоду спостереження відмічались достовірні відмінності від групи порівняння, що корелювало з показниками частоти нічних симптомів БА в даній групі (R=0,76, p<0,01).

Параметри функції зовнішнього дихання (ОФВ1 і ПСВ) та показники обмеження фізичної активності в групах не відрізнялись і в динаміці спостереження змінювались несуттєво.

Проведене дослідження показало, що наявність патології ВВТТ у дітей з БА супроводжується підвищенням рівня сироваткового IFN-γ. Так, рівень IFN-γ

у дітей I групи склав у середньому (9,08±0,47) пг/мл, II групи – (8,26±0,49) пг/мл, тоді як у групі порівняння цей показник був не тільки нижчим, ніж у дітей групи порівняння ((5,58±0,5) пг/мл), але й нижчим від показників групи контролю ((6,0±0,08) пг/мл). У дітей обох груп спостерігалось зростання концентрацій сироваткового IL-4, у середньому в 2 рази, відносно дітей групи порівняння (відповідно, (1,1±0,14) пг/мл, (0,98±0,1) пг/мл і (0,57±0,04) пг/мл, p<0,05). Сироваткові концентрації IL-5 та IL-13 були підвищеними, порівняно з контролем, у дітей обох досліджуваних груп (табл. 1). При цьому достовірної різниці між середніми значеннями даних показників у досліджуваних групах не було.

Після успішного лікування патології ВВТТ найбільший вплив ми виявили на сироваткові концентрації IFN-γ, рівень якого знизився в обох групах і мав достовірні відмінності від вихідних даних, наближаючись до показників здорових дітей (p<0,01).

В інтерлейкіновому профілі найбільш виражені зміни були відзначені для IL-13. Після закінчення лікування у дітей як I, так і II груп сироваткові концентрації IL-13 достовірно знижувались і були меншими, ніж у групі порівняння, наближаючись до показників здорових дітей. Рівень IL-5, при підвищенні його значеннях до лікування, після закінчення терапії в обох групах наближався до показників здорових дітей і був достовірно нижчим, ніж у дітей групи порівняння. Концентрація IL-4 в сироватці крові не зазнала значних змін протягом усього періоду спостереження в обох досліджуваних групах.

Зниження концентрацій IL-13 і IL-5 в динаміці лікування патології ВВТТ у дітей з БА може бути непрямим свідченням зменшення інтенсивності алергічного запалення в дихальних шляхах у міру зменшення запальних явищ у ШКТ.

ВИСНОВКИ. 1. За наявності патології ВВТТ БА у дітей перебігає більш тяжко і супроводжується нижчим рівнем контролю симптомів.

2. За наявності супутньої патології ВВТТ у дітей з БА відзначається підвищення вмісту в сироватці крові IFN- γ , а також IL-4, IL-5, IL-13, що непрямо вказує на більш високу інтенсивність процесів алергічного запалення.

3. Включення в комплекс лікувальних заходів при захворюваннях ВВТТ у дітей з БА пролонгованої цитопротекторної терапії (сукральфат протягом 4 тижнів з 8-го дня лікування) дозволяє збільшити тривалість ремісії захворювань ВВТТ, сприяє поліпшенню контролю симптомів БА і супроводжується нормалізацією рівня IFN- γ та істотним зменшенням концентрацій IL-5

і IL-13 (нижче показників дітей з БА без патології ВВТТ).

4. Результати дослідження дозволяють рекомендувати застосування 4-тижневого курсу лікування сукральфатом патології ВВТТ у пацієнтів з БА для досягнення більш стійкої та тривалої ремісії обох захворювань.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи високу частоту виявлення супутньої патології ВВТТ у дітей, хворих на бронхіальну астму, перспективними є визначення чинників ризику формування патології ШКТ у хворих на БА, вивчення морфологічних особливостей ураження слизової оболонки травного каналу і провідних патогенетичних механізмів її пошкодження при БА з метою розробки оптимальних профілактичних та лікувальних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аршба С. К. Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей / С. К. Аршба // Педиатрическая фармакология. – 2008. – № 5 (4). – С. 70–75.

2. Победьонна Г. П. Поширеність, особливості клініки і патогенезу бронхіальної астми, поєднаної з патологією органів травлення / Г. П. Победьонна, О. Г. Солоня // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2007. – № 2. – С. 86–94.

3. Эрдес С. И. Функциональные особенности желудочно-кишечного тракта у детей с бронхиальной астмой / С. И. Эрдес, С. Ю. Наумов, И. В. Попова // Рос. педиатр. журнал. – 2005. – № 6. – С. 13–15.

4. Vieira W. A. The impact of asthma on the gastrointestinal tract (GIT) / W. A. Vieira, E. Pretorius // J. Asthma Allergy. – 2010. – № 3. – P. 123–130.

5. Пищевая аллергия и состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с atopической бронхиальной астмой / И. И. Балаболкин,

В. А. Филин, Ю. А. Разина [и др.] // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2007. – № 2. – С. 40–48.

6. Кононов Л. В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / Л. В. Кононов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 12–16.

7. Сравнительная морфология слизистой оболочки желудка у пациентов с бронхиальной астмой при ингаляционной глюкокортикостероидной терапии / Л. М. Михалева, Т. Г. Бархина, Н. Н. Щеголева [и др.] // Архив патологии. – 2013. – № 2. – С. 9–15.

8. Simon B. Sucralfate gel versus placebo in patients with non-erosive gastro-esophageal reflux disease / B. Simon, G. Ravelli, H. Goffin // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – № 10. – P. 441–446.

9. Guslandi M. Sucralfate gel for symptomatic chronic gastritis: multicentre comparative trial versus sucralfate suspension / M. Guslandi, S. Ferrero, M. Fusillo // Ital. J. Gastroenterol. – 1994. – № 26. – P. 442–445.

Отримано 11.02.15

ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ДО ІМУНІЗАЦІЇ

ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ДО ІМУНІЗАЦІЇ. На основі опитування 114 батьків, які відмовилися від проведення щеплень, визначено фактори впливу на формування прихильності населення до імунізації. Встановлено, що у 87,7 % причиною відмови від проведення щеплень є власні переконання батьків, які найчастіше формуються під впливом засобів масової інформації: телебачення (45,6 %) та Інтернету (43,9 %), а також у зв'язку з частими, хронічними чи уродженими захворюваннями дитини (49,1 %). Освітньо-профілактичні заходи, розвиток комунікацій дадуть змогу підвищити прихильність населення до щеплень.

ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ К ИММУНИЗАЦИИ. На основании опроса 114 родителей, которые отказались от проведения вакцинации, определены факторы влияния на формирование приверженности населения к иммунизации. Установлено, что у 87,7 % причиной отказа от проведения вакцинации являются собственные убеждения родителей, которые чаще формируются под влиянием средств массовой информации: телевидения (45,6 %) и Интернета (43,9 %), а также в связи с частыми, хроническими или врожденными заболеваниями ребенка (49,1 %). Образовательно-профилактические мероприятия, развитие коммуникаций дадут возможность повысить приверженность населения к иммунизации.

INFLUENCE FACTORS ON FORMATION OF POPULATION ADHERENCE TO IMMUNIZATION. The influence factors on formation of population adherence to immunization were determined based on the interrogation of 114 parents who refused vaccination. In 87.7 % the reason for the refusal of vaccination is parental perceptions that often formed by the media: television (45.6 %) and the Internet (43.9 %), as well as the frequent, chronic or congenital diseases of the child (49.1 %). Educational and preventive measures, development of communications will contribute the increasing of population adherence to vaccination.

Ключові слова: вакцинація, прихильність, фактори впливу.

Ключевые слова: вакцинация, приверженность, факторы влияния.

Key words: vaccination, adherence, influence factors.

ВСТУП. Роль вакцинації у збереженні життя мільйонів людей є неоціненною. Мабуть, не так багато і на сьогодні є досягнень у медицині, які можна було б порівняти з ефективністю вакцинації. Проведення вакцинації дає змогу попередити щороку 10–12 мільйонів смертей дітей до 5 років [1].

Високий рівень охоплення щепленнями створює колективний імунітет, який захищає і неімунізоване населення [2]. Проте масова відмова від проведення щеплень може призвести до зниження колективного імунітету, спалаху інфекцій, виникнення епідемій. За останні 50 років кількість захворювань, які контролюються щепленнями у високоцивілізованих країнах, зросла втричі – від 5 до 15 [1].

Проте відсутність або незначний відсоток інфекційних захворювань, які раніше спустошували цілі міста, налаштовує сучасне населення на думку про цілковиту безпечність, що значною мірою знижує прихильність населення до щеплень. Дана проблема не є новою. У різні періоди розвитку імунопрофілактики на неї впливав ряд чинників [3, 4].

У місті Тернополі в 2011 році спостерігали одні з найнижчих показників охоплення дітей щепленнями за останні 5 років, що пов'язано як з низькою прихильністю населення до профілактичних щеплень, так і з тривалою відсутністю ряду вакцин [5]. У

2011 році вакцинацією проти дифтерії, правця, кашлюка (АКДП) було охоплено 58 % дітей міста Тернополя, вірусного гепатиту В – 18 %, гемофільної інфекції (Hib) – 62 %, поліомієліту (ПВ) – 53 %, кору, паротиту, краснухи (КПК) – 78 %.

У 2013 році вірогідно зріс обсяг охоплення щепленнями від гемофільної інфекції – до 87 %, $p < 0,001$, проти поліомієліту – до 95 %, $p < 0,001$, тоді як обсяг вакцинації проти дифтерії, правця, кашлюка збільшився незначно – до 61 %.

Позитивна тенденція в охопленні щепленнями спостерігалась і в 2014 році. Значно зріс відсоток охоплення щепленнями КПК, стабільно високими були цифри охоплення щепленнями проти поліомієліту, намітилась позитивна тенденція щодо вакцинації проти дифтерії, правця, кашлюка. За I квартал 2014 року, порівняно з I кварталом 2013 року, кількість батьків, які відмовлялися від профілактичних щеплень, зменшилась на третину [5].

Представництво Дитячого фонду ООН (UNISEF) в Україні в ряді областей проводить тренінги «Ефективне консультування з питань імунізації», метою яких є ознайомлення медичних працівників області з основами комунікацій у поєднанні з новими знаннями та організацією вакцинопрофілактики.

Метою даної роботи було встановити причини відмови батьків від профілактичних щеплень та ви-

явити чинники, які впливають на формування прихильності до імунізації в дітей міста Тернополя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення цієї мети було опитано батьків дітей, які відмовилися від проведення щеплень. Опитування здійснювалось на 3 педіатричних філіалах міста Тернополя. За спеціально розробленою анкетою та зі згоди батьків опитано 114 осіб.

В анкету були включені питання щодо віку батьків, їх освіти, кількості дітей у сім'ї, а також щодо причини відмови від проведення щеплень, чинників, що вплинули на формування думки у батьків, та відомостей про інфекційні захворювання, проти яких проводяться щеплення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік батьків, які відмовилися від проведення щеплень своїм дітям, становив від 21 до 39 років. Розподіл батьків за віком відображено в таблиці 1.

Серед батьків, які відмовилися від проведення щеплень дітям, переважали особи з вищою освітою. Так, 85 (74,6 %) мам та 83 (72,8 %) тата мали вищу освіту.

У більшості батьків (80–70,2 %) дитина, в якій відмовилися від проведення щеплень, була першою, у 30 (26,3 %) – другою, у 4 (3,5 %) – третьою.

Четвертина батьків, які брали участь в опитуванні, відмовилися від проведення всіх щеплень своїм дітям. Найчастіше батьки відмовлялись від проведення щеплення від гепатиту В (78,8 %). Причому показник різнився залежно від дільниці. На дільницях, на яких був невисоким відсоток відмови від щеплень, даний показник становив 26,7 %, тоді як на окремих дільницях він досягав до 100,0 % від числа тих, які відмовлялись від проведення щеплень, що може свідчити про недостатню просвітницьку роботу дільничного лікаря з цього питання. На другому місці

за відсотком відмов перебуває вакцинація від дифтерії, правця, кашлюка, гемофільної інфекції і поліомієліту, що викликає особливе занепокоєння.

Більша частина батьків (87,7 %) вказала, що причиною відмови від щеплень є їх власна думка, яка ґрунтується на боязні побічних реакцій на щеплення, яка в 45,6 % була сформована під впливом телебачення, у 43,9 % – інформації з Інтернету (рис. 1). У 26,3 % респондентів на формування власного бачення щодо щеплень вплинули родичі та знайомі. У 49,1 % дітей мали місце часті респіраторні захворювання чи інші хвороби, які стали на заваді вчасному проведенню щеплень (зі слів батьків). Слід зауважити, що ті стани, які стали, зі слів батьків, на заваді проведенню щеплень, не є протипоказаннями. Окрім частих респіраторних захворювань, батьки найчастіше називали причиною відмови atopічний дерматит, уроджену ваду серця, затримку психомоторного розвитку, інші уроджені вади розвитку. 8,8 % опитаних батьків вказали, що причиною відмови стали поради медичних працівників. У даному випадку не йшлося про дільничних лікарів. Це в основному були знайомі, родичі, які до педіатрії та імунопрофілактики не мали ніякого відношення. У 3,5 % дітей були побічні реакції та ускладнення при проведенні попередніх щеплень, що стало причиною відмови від подальших щеплень.

Слід зазначити, що 21,1 % батьків не знали, від яких інфекційних захворювань проводяться щеплення, а більшій частині (57,9 %) не було відомо про наслідки та загрозу для життя і здоров'я від керованих інфекцій.

Таким чином, незважаючи на те, що негативна думка населення щодо щеплень частіше формується під впливом телебачення та Інтернету, роз'яснювальна робота лікаря і його авторитет у батьків мо-

Таблиця 1. Вік батьків, які відмовилися від проведення щеплень дітям

Вік, роки	21–25		26–30		31–35		Старші 35	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мама	27	23,7	67	58,8	12	10,5	8	7,0
Батько	12	10,5	56	49,1	31	27,2	15	13,2

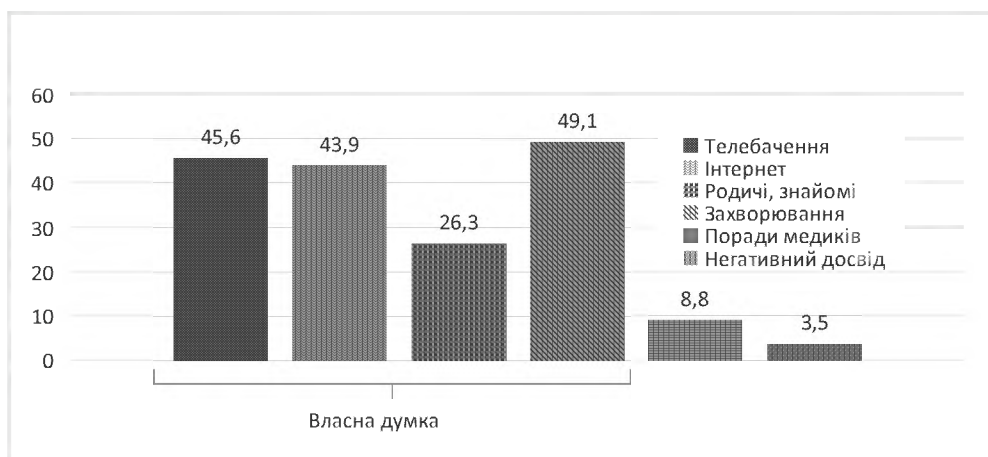


Рис. 1. Причини відмови від щеплень.

жуть вплинути на збільшення обсягу профілактичних щеплень.

У Греції Національна програма імунізації (NIP) встановлюється Міністерством охорони здоров'я і соціального захисту та надається безкоштовно всім жителям, включаючи емігрантів [2, 6]. Окрім щеплень, які проводять в Україні, програма імунізації включає щеплення проти гепатиту А, менінгококу, пневмококу, вітряної віспи та ротавірусної інфекції.

Проведене проспективне дослідження у 2009–2011 роках на початку економічної кризи в Греції показало високе охоплення вакцинацією АКДП-ІПВ-Hib і КПК, проте імунізація проти пневмококової, менінгокової інфекцій та гепатиту В була несвоєчасною або неповною [6]. Вивчалися фактори ризику, пов'язані з неповною вакцинацією або її затримкою. Оновимірний аналіз показав, що охоплення щепленнями було найнижчим серед дітей, народжених від молодих, менш освічених і безробітних батьків. Окрім того, наявність 3-х дітей у сім'ї або приналежність до певної етнічної групи також була пов'язана з низьким рівнем охоплення щепленнями на 6 чи 12 місяці. Багатофакторний аналіз підтвердив, що вік батьків, освітній і професійний статус, а також розмір сім'ї були прогностичними факторами для статусу імунізації дитини. Проведені раніше дослідження також показали вплив соціально-економічних факторів, таких, як батьківський статус і кількість дітей у сім'ї, на формування прихильності до вакцинації у Греції [2]. Проте автори зазначають, що батьківські переконання проти вакцинації не є важливими чинниками в Греції сьогодні.

Повідомляється, що у США 21,8 % батьків навмисно затягують проведення щеплень дітям [7]. 44,8 % робили це через побоювання з приводу безпеки вакцини або її ефективності та 36,1 % – через хворобу дитини. Батьки, які навмисно затримували імунізацію дитини, частіше чули або читали несприятливу інформацію про вакцини, ніж батьки, які ненавмисно затримували проведення щеплень (87,6 проти 71,9 %, $p < 0,05$). Батьки, які навмисно затримували проведення щеплень тільки через безпеку або ефективність вакцини, були значно більш схильні шукати додаткову інформацію про своє рішення в Інтернеті (11,4 проти 1,1 %, $p < 0,05$) і значно рідше, щоб отримати інформацію від лікаря (73,9 проти 93,9 %, $p < 0,05$). Тобто стратегії навчання, які стосуються безпеки та ефективності вакцини, є важливими й у високорозвинутих країнах.

Дослідження, проведені іншими вченими у США, показали відсутність расових та етнічних особливостей в охопленні щепленнями і залежність від забезпеченості сім'ї. У сім'ях з доходом нижче середнього спостерігали меншу прихильність до проведення щеплень [8]. Загалом у США відсоток дітей, які не мають жодного щеплення, становить менше 1. В Україні, зокрема у Дніпропетровській області, за даними А. Є. Абатурова [9], відсоток невакцинованих дітей складає 9,6.

У США відсоток охоплення щепленнями для більшості вакцин становить понад 90 (за даними 2012 року). Щеплення від гепатиту В у перші 3 дні прово-

диться 71,6 % дітей, тоді як більше трьох доз у віці до 35 місяців мають 89,7 % дітей. Найнижчі показники охоплення щепленнями від гепатиту А (53,0 % для другої дози) та ротавірусної інфекції (68,6 %) [8].

Дослідження, проведені у Франції в дітей дошкільного віку (до 6 років) у 2005–2006 роках, показали високий відсоток охоплення щепленнями проти туберкульозу (БЦЖ – 96,8 %), дифтерії, правця, поліомієліту (чотири дози 95,6 %), кашлюка (чотири дози 95 %), гемофільної палички (чотири дози 89,9 %), першої дози проти кору, паротиту, краснухи (відповідно, 93,7, 91,4, 91,4 %) [10]. Проте для другої дози вакцинації проти кору, паротиту, краснухи показники були значно нижчими (відповідно, 45,1, 43,2 і 43,2 %), а проти гепатиту В показник охоплення щепленнями становив 37,9 %. Низькі показники охоплення щепленнями корелювали з регіоном, де дитина відвідувала школу, чисельністю населеного пункту, професією батька.

Проведене в Україні дослідження [9] також показало, що найчастіше причиною відмови від проведення щеплень була боязнь батьків можливих післявакцинальних реакцій (32 %), у 16 % на відмову від щеплення вплинули дані, отримані із засобів масової інформації, та у 8 % – поради лікаря. За отриманими даними, факторами ризику негативного ставлення до імунізації були незакінчена вища освіта, високі матеріальні статки у сім'ї, низький рівень медичної культури, медичні працівники середньої ланки, економісти та працівники наземного транспорту.

Водночас проведений рядом дослідників аналіз показав, що у країнах, які розвиваються, на рівень відмови від щеплень впливали такі фактори, як низький рівень освіти батьків та малозабезпеченість [11]. З іншого боку, констатується позитивний вплив засобів масової інформації на формування прихильності до щеплень [12].

ВИСНОВКИ. Таким чином, із проведеного аналізу випливає, що у високорозвинутих країнах, навіть у тих, яких глибоко торкнулася економічна криза, у формуванні прихильності до щеплень мають значення соціально-економічні фактори, а батьківські переконання відіграють незначну роль. Разом з тим, в Україні, у тому числі в місті Тернополі, крім медико-соціальних чинників, у формуванні прихильності до щеплень більше значення мають батьківські переконання, і вагомую роль у цьому негативному ставленні відіграють засоби масової інформації.

Сьогодні необхідно об'єднати зусилля для налагодження комунікацій з медичним персоналом, батьками щодо формування позитивного ставлення до щеплень. Методи розвитку комунікативних навичок, які втілює ЮНІСЕФ в окремих областях України, потрібно поширити на всі регіони. До освітньо-профілактичної роботи необхідно залучати високопрофесійних, освічених людей, які мають глибокі власні переконання та високий рівень знань з імунопрофілактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Оскільки дослідження проводилось лише в місті Тернополі, у подальшому доцільно порівняти фактори впливу на формування прихильності населення до щеплень і в сільській місцевості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hinman A. R. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Vaccine-preventable diseases, immunizations, and MMWR-1961-2011 / A. R. Hinman, W. A. Orenstein, A. Schuchat // *MMWR*. – 2011. – № 60, Suppl 4. – P. 49–57.
2. Socioeconomic factors play a more important role in childhood vaccination coverage than parental perceptions: a cross-sectional study in Greece / K. Danis, T. Georgakopoulou, T. Stavrou [et al.] // *Vaccine*. – 2010. – № 28. – P. 1861–1869.
3. Несприятливі події після імунізації / О. Сахнюк, О. Матвеева, Г. Мойсеева [та ін.] // *Новости медицины и фармации*. – 2013. – № 13.
4. Юлиш Е. И. Размышления о вакцинации: взгляд специалистов / Е. И. Юлиш, Н. В. Нагорная // *Новости медицины и фармации*. – 2009. – № 15 (289).
5. Динаміка охоплення профілактичними щепленнями дітей міста Тернополя / Р. О. Книш, О. Р. Боярчук, В. Б. Кучма [та ін.] // *Сучасна педіатрія*. – 2014. – № 5. – С. 165–166.
6. Determinants of vaccination coverage and adherence to the Greek national immunization program among infant saged 2–24 month sat the beginning of the economic crisis (2009–2011) / Papaevangelou Vassiliki, Koutsoumbari Ioanna, Vintila Artemis [et al.] // *BMC Public Health*. – 2014. – № 14. – P. 1192. doi:10.1186/1471-2458-14-1192.
7. The association between intentional delay of vaccine administration and timely childhood vaccination coverage / P. J. Smith, G. Humiston, T. Parnell [et al.] // *Public Health Rep*. – 2010. – Vol. 125, № 4. – P. 534–541.
8. Centers for Disease Control and Prevention: National, State, and Local area vaccination coverage among children aged 19–35 Months – United States, 2012 // *MMWR*. – 2013. – № 62. – P. 733–740.
9. Абатуров А. Е. Значение медико-социальных факторов в формировании отношения родителей к иммунопрофилактике / А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова, О. В. Седунова // *Здоровье ребенка*. – 2013. – № 7. – С. 37–42.
10. Vaccination coverage in 6-year-old preschool children, France, 2005-2006 / L. Fonteneau, J. M. Urcun, J. P. Guthmann [et al.] // *Arch. Pediatr*. – 2013. – No. 20. – P. 241–247.
11. Bosch-Capblanch X. Unvaccinated children in years of increasing coverage: how many and who are they? Evidence from 96 low- and middle-income countries / X. Bosch-Capblanch, K. Banerjee, A. Burton // *Tropical Medicine & International Health*. – 2012. – Vol. 17, № 6. – P. 697–710.
12. Grilli R. Massmedia interventions: effects on health services utilisation. *Cochrane Database Systematic Review* (1) / R. Grilli, C. Ramsay, S. Minozzi. – 2002. – CD000389. doi: 10.1002/14651858.CD000389.

Отримано 11.03.15

УДК 618.3 -056.3 (477.64)
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4748

©О. П. Волосовець, С. В. Врублевська

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ
Запорізький державний медичний університет

СПЕКТР ГІПЕРСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ З IgE-ЗАЛЕЖНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАХВОРЮВАНЬ

СПЕКТР ГІПЕРСЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ З IgE-ЗАЛЕЖНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАХВОРЮВАНЬ. Материнські антигени за рахунок проникнення з амніотичної рідини через шкіру та шлунково-кишковий тракт плода можуть спричиняти його сенсibilізацію з 19-го тижня вагітності, таким чином підвищуючи ризик розвитку гіперчутливості I і II типів. Поліпшення якості харчування вагітних жінок та жінок-годувальниць, розробка раціональних підходів до режиму праці, відпочинку дозволять зменшити рівень сенсibilізації плода, попередити її формування та знизити рівень захворюваності на atopію в дітей. Невідповідність між статистичними даними поліклінік щодо виявлення алергопатології та активного опитування свідчить про необхідність удосконалення роботи поліклінічних відділень жіночих консультацій з виявлення алергічних захворювань у вагітних жінок.

СПЕКТР ГИПЕРСЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ЗАПОРЫЖСКОГО РЕГИОНА С IgE-ЗАВИСИМЫМ МЕХАНИЗМОМ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Материнские антигены за счет проникновения из амниотической жидкости через кожу и желудочно-кишечный тракт плода могут вызывать его сенсibilізацию с 19-й недели беременности, таким образом повышая риск развития гиперчувствительности I и II типов. Улучшение качества питания беременных женщин и кормящих женщин, разработка рациональных подходов к режиму труда, отдыха позволят уменьшить уровень сенсibilізации плода, предупредить ее формирование и снизить уровень заболеваемости atopией у детей. Несоответствие между статистическими данными поликлиник относительно выявления алергопатологии и активного опроса свидетельствует о необходимости совершенствования работы поликлинических отделений женских консультаций по выявлению алергических заболеваний у беременных женщин.

SPECTRUM HYPERSENSITIZATION IN PREGNANT WOMEN IN ZAPORIZHIAN REGION WITH IgE-DEPENDENT DISEASES MECHANISM. Parent antigens due to penetration of amniotic fluid through the skin and gastrointestinal tract may cause its fetal sensitization from 19th week of pregnancy, thus increasing the risk of hypersensitivity type I and II. Improving the quality of nutrition of pregnant women and lactating women, the development of rational approaches to work and rest will reduce the level of sensitization of the fetus, to prevent its formation and reduce the incidence of atopіy in children. The discrepancy between the statistics clinics to identify allergic disease and active poll demonstrates the need for improvement of outpatient departments of antenatal clinics for detection of allergic diseases in pregnant women.

Ключові слова: алергопатології в дітей, гіперсенсibilізація вагітних, профілактика розвитку алергії у новонароджених.

Ключевые слова: алергопатологии у детей, гиперсенсibilізация беременных, профилактика развития аллергии у новорожденных.

Key words: allergic diseases in children, pregnant hypersensitization, prevention of allergy in infants.

ВСТУП. При первинному програмуванні адаптивної ділянки імунної пам'яті на ранніх стадіях онтогенетичного розвитку для організму плода і немовляти має великий вплив антигенна інформація, яку вперше отримує організм дитини. З 19-го тижня антенатального розвитку в організм плода через судини плаценти починають проникати синтезовані клітинами матері аlogenні імуногени (специфічні IgE й інтерлейкіни) та алергени, які надійшли в організм матері ззовні, або ксеногенні імуногени (ксеногени) [2–6].

Крім того, під впливом несприятливих епігенетичних факторів у геномі плода знижується метилування ДНК у локусі Th2-клітин протягом диференціювання з наївних Т-клітин, що корелює зі збільшенням ацетиляції гістонів і підвищенням експресії IL-4, IL-5 та IL-13 (В. А. Козлов, 2012). Материнські антигени за рахунок проникнення з амніотичної рідини через

шкіру та шлунково-кишковий тракт плода можуть спричиняти сенсibilізацію плода уже з 19-го тижня вагітності [12]. Вони підвищують ризик виникнення адаптивної імунної амнезії, на тлі якої зростає ризик розвитку гіперчутливості I і II типів. Таким чином, atopічний фенотип немовляти починає формуватися вже в інтранатальний період.

Протиставлення негативним епігенетичним факторам комплексу профілактичних заходів, на нашу думку, може попередити розвиток atopічних захворювань шляхом «виключення» (метилування) генів схильності до atopії. Тому розробка ефективних засобів профілактики розвитку алергопатології вже під час вагітності стає найбільш актуальною та ефективною.

Окремими дослідженнями доведений корелятивний зв'язок atopічних захворювань дітей у неонатальний період з підвищеним вмістом специфічних

IgE матері в пуповинній/периферичній венозній крові [2]. G. Lask (2005) у своєму дослідженні вказує на те, що у дитини спостерігається семиразове збільшення ризику виникнення алергії до арахісу, якщо її батько або близькі родичі мають atopію. Тому одними з основних епігенетичних факторів, які попереджують розвиток atopічних захворювань у дітей, є режим харчування вагітної жінки з виключенням причинно-вагомих харчових та інших алергенів, зменшення впливу токсинів, ксеногенів на плід під час вагітності, грудне вигодовування немовляти [1–3].

Проте з необхідністю призначення гіпоалергенної дієти вагітним жінкам та матерям, які годують груддю, погоджуються не усі вчені. Так, експерти комітету ВООЗ із профілактики алергії вважають доречним гіпоалергенне харчування лише для тих вагітних жінок, які мають алергічні прояви захворювання, або тих, які завагітніли від чоловіків з ускладненим алергологічним анамнезом [2].

Метою даного дослідження було виявити шляхом анкетування та аналізу медичної документації вагітних жінок з високим ступенем ризику виникнення алергічного захворювання в майбутнього немовляти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Шляхом катamnестичного аналізу медичної документації (амбулаторних карт) 1210 вагітних жінок центру міста і 1310 вагітних, які проживають у зоні відносного екологічного благополуччя, ми відібрали пацієнток для проведення первинної профілактики atopічних захворювань у дітей на перинатальному етапі. За допомогою анкетування виявили вагітних жінок з високим ступенем ризику виникнення алергічного захворювання в майбутнього немовляти (n=303).

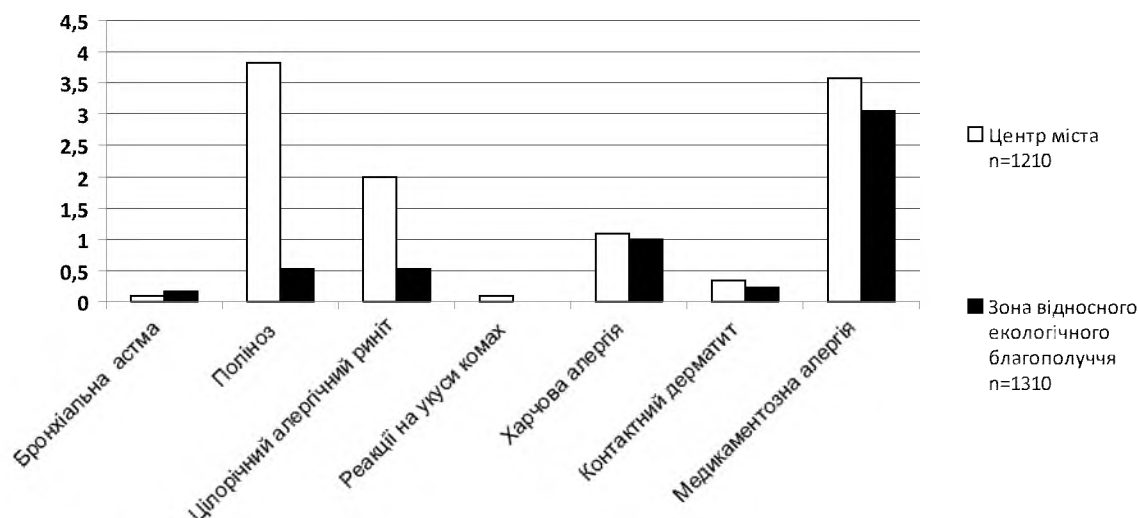
До групи дослідження відбирали вагітних жінок, які мали загострення алергічного захворювання під час вагітності (n=225), або які завагітніли від чоловіків з atopічним захворюванням (n=78). Адже встановлено, що ризик розвитку алергії у дитини за наявності проявів алергічного захворювання в обох

батьків становить 40–60 %. Якщо ж у обох батьків є однакове алергічне захворювання, ризик збільшується до 80 %. Якщо алергічне захворювання є тільки в одного з батьків або у сестри чи брата дитини, він складає 20–40 %, за наявності atopії в матері – 22–30 %, у батька – 14–20 % [1, 2, 10]. До складу контрольної групи увійшли вагітні жінки з необтяженим алергологічним анамнезом (n=2520).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При порівняльному аналізі структури алергопатології вагітних жінок екологічно несприятливого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя (найменш загазованим районом м. Запоріжжя щодо розташування заводів) було виявлено, що загальний рівень atopічних захворювань у 1,65 раза вищий у загазованій зоні – 11,23 %, (n=136) проти 6,79 % (n=89). Проте кількість жінок з медикаментозною та харчовою алергією серед вагітних в обох зонах проживання майже однакова (p<0,05, діагр. 1).

Захворюваність на респіраторний алергоз в екологічно несприятливій зоні м. Запоріжжя у 4 рази вища (3,83 % проти 0,91 % вагітних), переважно за рахунок гіперчутливості до пилових алергенів трав – 3,58 % проти 0,91 %, що пояснюється негативним техногенним впливом аерозольних ксеногенів великого промислового міста.

При опитуванні вагітних жінок щодо медикаментозної алергії терапевти робили акцент на виявленні алергічних реакцій на антибіотики, анестетики та нестероїдні протизапальні препарати. Статистично значущої відмінності серед вагітних жінок загазованого району порівняно з відносно сприятливою зоною не знайдено. Під час анкетування додатково було відзначено поодинокі випадки алергічних реакцій на естрогено-прогестероновмісні медикаменти (ультражестан), антигістамінні засоби (діазолін, супрастин, піпольфен), метопролол, преднізолон, антисептики. Структуру медикаментозної алергії вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя наведено в таблиці 1.



Діагр. 1. Структура алергопатології вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя.

Таблиця 1. Структура медикаментозної алергії вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя

	Центр міста n=136	Зона відносного екологічного благополуччя n=89
Медикаментозна алергія	43 (3,583 %)	40 (3,05 %)
– пеніциліни	18 (1,50 %)	16 (1,22 %)
– інші антибіотики	9 (0,75 %)*	5 (0,38 %)
– анестетики	7 (0,583 %)	6 (0,46 %)
– нестероїдні протизапальні препарати	4 (0,333 %)	7 (0,53 %)*
– вітаміни	3 (0,25 %)	5 (0,38 %)
– препарати крові	2 (0,166 %)	–
Усього вагітних жінок	1210	1310

Примітки:

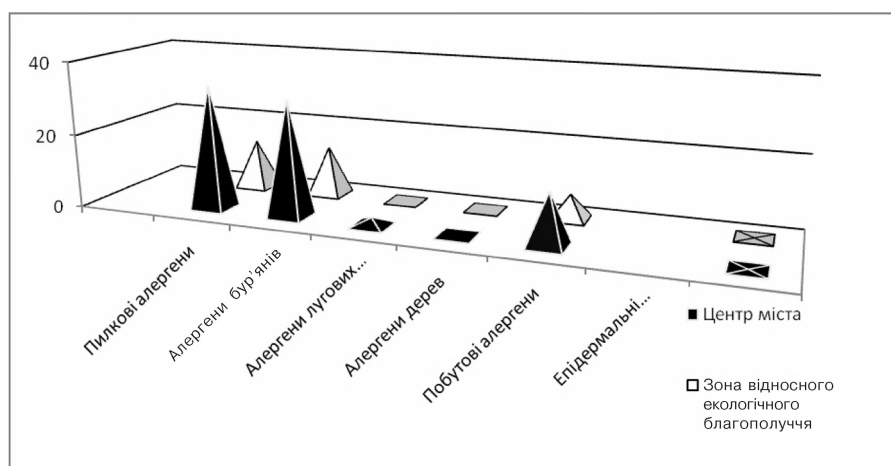
1. * – $p < 0,05$.2. ** – $p < 0,5$.

Гіперчутливість до побутових алергенів рідше зустрічалась: в обох групах порівняння – відповідно, у 2,5 та 2 рази менше, ніж поліноз. Проте в екологічно несприятливому районі в 3,5 рази частіше виявлялася гіперчутливість до алергенів пилу, ніж у зоні відносного благополуччя. Гіперчутливість до пилоквих алергенів превалює за рахунок бур'янів – також у 4 рази вища в обох групах, ніж до пилку дерев та лугових трав, проте atopічні реакції на бур'яни у 4 рази частіше зустрічаються в загазованому районі міста (3,58 % проти 0,91 %). Алергічні реакції на епідермальні алергени тварин у центрі міста зареєстровані в 9 разів частіше, ніж у відносно чистому районі. Частоту виявлення сенсibilізації до різних видів алергенів серед вагітних залежно від регіонального розташування показано на діаграмі 2.

При активному опитуванні всіх вагітних жінок за анкетною, розробленою ISAAC, було виявлено, що серед 1210 вагітних жінок центру міста і 1310 вагітних – 242 та 291 пацієнтки (1/5 частина), відповідно, мали прояви респіраторного алергозу або алергічного дерматиту, але жодних відміток у документації жінок не було. Ми не включали до групи подальшого дослідження пацієнток без відповідного алергологічного обстеження (позитивні результати алерготестування, відповідні імунологічні зміни, висновок алерголога).

Аналіз оформлення документації щодо диспансеризації вагітних жінок показав, що частіше документально підтверджуються медикаментозна алергія, особливо на антибіотик та анестетик, контактний дерматит, ніж інші види алергічних захворювань. Респіраторний алергоз, підтверджений даними алерготестування, зареєстрований у 3,61 рази рідше, ніж виявлений при опитуванні в кабінеті акушера-гінеколога та терапевта.

Серед жінок з полінозом (n=58), який задокументований у карті вагітної та породіллі, хоча б 1 раз у житті відчувала напад ядухи або його еквіваленти 21 хвора (у 36,21 % випадків). 22,89 % вагітних жінок (n=19) з 83 пацієнток з медикаментозною алергією мали прояви полінозу та 13,25 % жінок (n=11) – симптоми цілорічного алергічного риніту. В 27,7 % (5 випадків) atopічний дерматит із гіперчутливістю до харчових алергенів супроводжувався клінікою цілорічного алергічного риніту та у 22,22 % випадків (n=18) – симптомами полінозу. Порівняльну характеристику ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок наведено в таблиці 2.



Діагр. 2. Частота виявлення сенсibilізації до різних видів алергенів серед вагітних залежно від регіонального розташування (за даними шкірного алерготестування).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок

	На основі даних опитування	На основі даних, документально підтверджених консультативним висновком алерголога
Бронхіальна астма	2 (0,15 %)	2 (0,15 %)
Поліноз	46 (3,83 %)	12 (0,91 %)
– літньо-осінній	43 (3,58 %)	12 (0,91 %)
– весняний	3 (0,25 %)	–
Гіперчутливість до побутових алергенів	19 (1,58 %)	6 (0,46 %)
Епідермальні алергени		
– кішки	5 (0,416 %)	1 (0,076 %)
– собаки	2 (0,166 %)	–
– дафнії (корм для риб)	1 (0,083 %)	–
Укуси комах	1 (0,083 %)	–
Харчова алергія	13 (1,083 %)	15 (1,14 %)
Контактний дерматит	4 (0,333 %)	3 (0,23 %)
Медикаментозна алергія	43 (3,583 %)	40 (3,05 %)
– пеніциліни	18 (1,50 %)	16 (1,22 %)
– інші антибіотики	9 (0,75 %)	5 (0,38 %)
– анестетики	7 (0,53 %)	6 (0,46 %)
– нестероїдні протизапальні препарати	7 (0,53 %)	7 (0,53 %)
– вітаміни	3 (0,25 %)	5 (0,38 %)
– препарати крові	2 (0,15 %)	–
Усього вагітних за рік	2520	2520

Проте в «Індивідуальній карті вагітної та породіллі» (форма 111/6, затверджена наказом МОЗ України № 302 від 27.12.1999 р.) було зафіксовано або 1, або 2 (неповний перелік) причинно-вагомих алергени без уточнення діагнозу, або неповний діагноз без уточнення спектра гіперчутливості та локалізації алергічного запалення. Це пояснюється тим, що вона складається з питань щодо наявності алергологічного захворювання взагалі без уточнення спектра гіперсенсibiliзації та локалізації запалення і заповнюється у вільній формі.

Усе вищезазначене на фоні постійного зростання рівня алергопатології в Україні та у світі в цілому, на нашу думку, є серйозним аргументом для вдосконалення методики катамnestичного дослідження вагітних жінок шляхом внесення питань щодо спектра гіперсенсibiliзації, тривалості, тяжкості та локалізації алергологічного запалення.

Цікавий факт: серед 308 вагітних жінок, яким була надана можливість безкоштовного генетичного (виявлення мутації генів спадковості) та скринінгового алергологічного (визначення загального і специфічних IgE, еозинофільного катіонного протеїну) обстеження з наступною програмою первинної профілактики алергії, погодилася на обстеження лише одна жінка, за професією – медичний працівник, яка вже мала одну дитину з atopічним захворюванням. Недостатній рівень соціального виховання майбутніх

матерів є також важливим фактором ризику виникнення захворювань у немовлят, у тому числі й алергічних.

Для підвищення мотивації батьків ми провели під час анкетування підрахунок ступеня ризику виникнення atopічного захворювання у новонароджених за методикою аналізу спадкового анамнезу (табл. 3).

77 % породілей із ризиком виникнення алергопатології у немовлят погодилися на генетичне та скринінгове алергологічне обстеження; 89,3 % жінок зацікавилися немедикаментозними засобами профілактики розвитку алергії у новонароджених; тільки 10,7 % пацієнток відмовилися від будь-яких заходів, вважаючи їх непотрібними до виникнення захворювання. Цей факт свідчить про необхідність та ефективність використання психологічних засобів мотивації батьків під час проведення профілактичної роботи.

Таким чином, несприятливий вплив забрудненого довкілля, профшкідливості, шкідливі звички, споживання напівсинтетичних продуктів, хронічні інфекційні та соматичні захворювання батьків, напружений емоційний фон можуть негативно впливати на епігенетом дитини та у подальшому формувати «матрицю» розвитку алергічних захворювань, особливо в екологічно несприятливих регіонах, тому профілактику алергічних захворювань у майбутнього немовляти, на нашу думку, треба починати з антенатального періоду.

Таблиця 3. Ризик розвитку алергічних захворювань при обтяженому сімейному анамнезі [5]

Сімейний анамнез	Ризик, %
Обоє батьків мають ознаки atopії	40–60
Обоє батьків мають ознаки atopії з однаковими симптомами (захворюваннями)	50–80
Батько має ознаки atopії	20–40
Мати має ознаки atopії	30–50
Один з родичів має ознаки atopії	25–35
Необтяжений щодо atopії сімейний анамнез	5–16

ВИСНОВКИ. 1. Існуюча невідповідність між статистичними даними поліклінічних закладів охорони здоров'я щодо виявлення алергопатології та активного опитування свідчить про необхідність удосконалення роботи поліклінічних відділень жіночих консультацій з виявлення алергічних захворювань у вагітних жінок.

2. Враховуючи викладене, необхідно використовувати принципи епігенетичного підходу для розробки профілактичних заходів на рівні держави та регіонів, які попереджатимуть розвиток atopічних захворювань у дітей, зокрема з відповідними організацій-

ними заходами щодо поліпшення якості харчування вагітних жінок та жінок-годувальниць, розробки раціональних підходів до режиму праці, відпочинку. Це дозволить зменшити рівень сенсibilізації плода, попередити її формування та знизити рівень захворюваності на atopію в дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Потребують подальших досліджень кореляційні зв'язки отриманих результатів із розвитком окремих алергічних проявів у немовлят та дітей. Важливими є також пошук інших факторів розвитку алергопатології в дітей та розробка методів ефективної профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Охотнікова О. М. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи / О. М. Охотнікова // Дитячий лікар. – 2011. – № 4. – С. 26–35.
2. Костроміна В. П. Етапи профілактики алергійних захворювань у дітей / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. – 2010. – № 2. – С. 48–50.
3. Шумна Т. Є. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т. Є. Шумна // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33.
4. Банадига Н. В. Клінічне значення та корекція синдрому ендогенної інтоксикації при бронхіальній астмі у дітей : дис. ... кандидата мед. наук : 14.00.09 / Банадига Н. В. ; Тернопільський медичний ін-т ім. І. Я. Горбачевського. – Тернопіль, 1993. – 189 с.
5. Беш Л. В. Профілактика алергічних захворювань у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні? / Л. В. Беш // Дитячий лікар. – 2009. – № 1. – С. 7–13.
6. Куля О. О. Перинатальні чинники ризику розвитку алергії у немовлят : дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.10 / Куля О.О. ; Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2004. – 19 с.
7. Рылеева И. В. Профилактика аллергических болезней у детей / И. В. Рылеева // Детская аллергия : руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – М., 2006. – С. 631–642.
8. Смолкин Ю. С. Сучасні підходи до організації раціонального харчування вагітних жінок і годуючих матерів : методичні рекомендації, затверджені Комітетом охорони здоров'я м. Москви / Ю. С. Смолкин. – 2002. – № 4.
9. Allergic Diseases and Environment / Eds. E. Isolauri, W. A. Walker. – Basel, 2004. – P. 324.
10. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148 (Suppl. 63). – P. 3–10.
11. Role of probiotics in food hypersensitivity / E. Isolauri, S. Rautava, M. Kalliomaki [et al.] // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – Vol. 2. – P. 263–271.
12. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні : наказ МОЗ України № 417 від 05.07.2011 р.

Отримано 19.03.15

ВИКОРИСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

ВИКОРИСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. Досліджено вплив базової терапії і терапії із включенням продуктів для спеціального дієтичного харчування на динаміку клінічних показників і показників метаболізму сполучної тканини в дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. Исследовано влияние комплексной терапии и комплексной терапии с добавлением продуктов для специального диетического питания на динамику клинической симптоматики и показателей метаболизма соединительной ткани у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом.

USE OF SPECIAL FOOD PRODUCTS OF HERBAL RAW MATERIAL IN TREATMENT OF CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS. The influence of common treatment for juvenile rheumatoid arthritis and the complex treatment with dietetic products on the dynamics of the clinical indices and metabolic indicators of the connective tissue has been studied.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ω -3 поліненасичені жирні кислоти, антиоксиданти, механізм дії, клінічне використання.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты, механизм действия, клиническое использование.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, ω -3 poly unsaturated fatty acids, antioxidants, mechanism of action, clinical application.

ВСТУП. Ревматоїдний артрит – це одне із хронічних запальних захворювань суглобів з прогресуючим ураженням переважно периферичних суглобів за типом симетричного прогресуючого ерозивно-деструктивного поліартриту [1, 2]. Деструкція суглобів, втягнення в процес інших органів і систем, побічна дія терапії, важкість досягнення ремісії призводять до виражених функціональних порушень, психологічних проблем і соціального обмеження [3].

Метою даного дослідження було вивчення впливу рослинних продуктів «Омега-3, вітаміни С, Е, А» та «Йод, селен, цинк» на вираження клінічних проявів у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 53 дитини віком від 5 до 16 років на базі ТДККЛ. За методами проведеного лікування діти основних груп були поділені на дві підгрупи: одна отримувала базову терапію, друга – базову терапію і препарати рослинного походження «Омега-3, вітаміни С, Е, А» по 1 пакетику та «Йод, селен, цинк» по 1 пакетику 1 раз на день під час їди протягом місяця.

Діагноз ЮРА встановлювали за основними діагностичними критеріями, запропонованими Американською асоціацією ревматологів. У процесі обстеження дітей визначали тривалість ранкової скруті, число суглобів з ексудатом, оцінювали больовий індекс (БІ), суглобовий індекс Ritchi (CI), припухлість оцінювали за запальним індексом (ЗІ). Інтенсивність болю вивчали за допомогою десятибальної візуальної аналогової шкали (ВАШ). Стан

здоров'я оцінювали лікар та пацієнт або батьки хворої дитини (в балах): наявність сильного болю відповідала 10 балам, відсутність ознак загострення хвороби – 0.

Інтегральний індекс активності захворювання DAS 28 (Disease Activity Scope) визначали за формулою: $DAS\ 4 = 0,54 \sqrt{(CI)} + 0,065 (KHC) + 0,33 \ln(ШОЕ) + 0,007 (ОСЗП)$, де CI – суглобовий індекс Ritchi; KHC – кількість набряклих суглобів; ОСЗП – оцінка стану здоров'я пацієнтом за допомогою візуальної аналогової шкали. Інтерпретація індексу: активність захворювання розцінюється як низька ($DAS \leq 2,4$), висока ($2,4 - 3,7$). Індекс $DAS < 1,6$ відповідає стану ремісії за критеріями АРА. Активність метаболізму сполучної тканини оцінювали шляхом визначення оксипроліну (ОП) у сироватці крові (В. В. Меньшиков, 1987) та румалонних антитіл (РмАт) (С. В. Бененсон та ін., 1992).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Центральний дієтичний принцип при ревматоїдному артриті полягає в модифікації виду ПНЖК на користь ω -3 з метою якомога меншого надходження арахідонової кислоти. Дітям із групи з модифікованою терапією пропонували зменшити в харчовому раціоні споживання продуктів, багатих на арахідонову кислоту: м'яса жирних сортів птиці, м'ясних виробів зі свинини і телятини. При цьому пропонували м'ясні страви в харчовому раціоні замінити стравами з жирних сортів риби, які містять у великій кількості ω -3 поліненасичені жирні кислоти, а соняшникову олію – оливковою; обмежити споживання солі; виключити з раці-

ону вуглеводи, що легко засвоюються організмом (цукор, солодоці); забезпечити надходження в організм адекватної кількості вітамінів; максимально обмежити споживання екстрактивних речовин за рахунок виключення з раціону харчування міцних м'ясних відварів і копчених виробів. Натомість харчовий раціон рекомендували збагатити овочами і фруктами.

Провідну роль у клінічній картині ЮРА відіграє суглобовий синдром. Дебют захворювання часто представлений виключно артралгіями. Порівнюючи клінічні показники при різних ступенях активності запального процесу за умов ЮРА, ми побачили, що з підвищенням активності зростають і клінічні показники. Так, ранкова скутість у дітей при I ступені становила (36,89±4,45) хв, при II – (58,07±6,87) хв, а при III – (90,0±11,59) хв ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$). При різних ступенях активності спостерігалася достовірна різниця між БІ при активних і пасивних рухах. Ці дані підтверджує оцінка пацієнтами больових відчуттів за допомогою ВАШ: при I ступені – (64,13±4,34) мм, II – (78,46±6,18) мм, III – (78,75±6,95) мм ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$) (табл. 1).

Зростання активності запального процесу супроводжувалося підвищенням у крові концентрації ОП: при I ступені – (38,92±1,41) мкмоль/л, при II – (50,44±3,56) мкмоль/л, при III – (51,93±6,09) мкмоль/л ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$); рівень РмАт при I ступені складав (23,02±1,30) ум. од., при II – (30,39±2,42) ум. од., при III – (32,95±2,11) ум. од. ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$).

Ефективну протизапальну дію комплексної терапії з включенням препаратів рослинного походження «Омега-3, вітаміни С, Е, А» та «Йод, селен, цинк» у дітей із мінімальною і помірною активністю суглобового синдрому відзначено після двотижневого лікування, з високою активністю запального процесу – на 3-му тижні. На фоні тільки базової терапії вказаного ефекту вдалося досягнути на 3–4 тижнях лікування. Застосування у комплексній терапії вищевказаних препаратів мало більш виражений позитивний вплив на зворотну динаміку ранкової скутості суглобів. До лікування середні значення ранкової скутості становили (56,50±6,21) хв, після базової терапії – (27,70±5,49) хв, а після модифікованої – (15,00±3,01) хв ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1. Залежність клінічно-лабораторних показників від ступеня активності процесу ($M \pm m$)

Показник	Ступінь активності					
	I – низька, n=29	II – середня, n=15	III – висока, n=9	p_1	p_2	p_3
Ранкова скутість, хв	36,89±4,45	58,07±6,87	90,0±11,59	<0,05	<0,05	<0,05
БІ акт., бали	1,55±0,99	2,46±0,18	2,75±0,25	<0,05	<0,05	<0,05
БІ пас., бали	1,20±0,11	1,76±0,20	2,0±0,18	<0,05	<0,05	<0,05
ЗІ, бали	1,34±0,11	1,69±0,17	2,0±0,32	<0,05	<0,05	<0,05
СІ, бали	1,79±0,12	2,46±0,11	2,67±0,09	<0,05	<0,05	<0,05
КЗС	2,48±0,23	3,30±0,34	3,25±0,49	<0,05	>0,05	>0,05
ВАШ болю, мм	64,13±4,34	78,46±6,18	78,75±6,95	<0,05	<0,05	>0,05
ОП, мкмоль/л	38,92±1,41	50,44±3,56	51,93±6,09	<0,05	<0,05	>0,05
РмАт, ум. од.	23,02±1,30	30,39±2,42	38,95±2,11	<0,05	<0,05	>0,05

Примітки:

1. p_1 – значуща різниця між показниками дітей з I і II ступенями активності.
2. p_2 – значуща різниця між показниками дітей з I і III ступенями активності.
3. p_3 – значуща різниця між показниками дітей з II і III ступенями активності.
4. КЗС – кількість запальних суглобів.

Таблиця 2. Динаміка больового, запального індексів та суглобового індексу Ritchi у хворих на ЮРА на тлі базового лікування і комплексної терапії з включенням препаратів рослинного походження «Омега-3, вітаміни С, Е, А» та «Йод, селен, цинк» ($M \pm m$)

Показник	Діти, хворі на ЮРА, n=53				p ₁	p ₂	p ₃
	базова терапія, n=20		модифікована терапія, n=33				
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування			
Ранкова скутість, хв	56,50±6,21	27,70±5,49	47,87±5,73	15,00±3,01	<0,05	<0,05	>0,05
БІ акт., бали	1,90±0,16	1,60±0,15	2,00±0,12	0,81±0,10	>0,05	<0,05	<0,05
БІ пас., бали	1,35±0,10	1,00±0,12	1,66±0,13	0,42±0,08	<0,05	<0,05	<0,05
ЗІ, бали	1,35±0,18	0,91±0,20	1,60±0,12	0,54±0,08	>0,05	<0,05	<0,05
СІ, бали	1,85±0,16	0,93±0,03	2,18±0,12	0,75±0,09	<0,05	<0,05	<0,05
КЗС	3,05±0,27	1,31±0,29	2,78±0,23	0,48±0,09	<0,05	<0,05	<0,05
ОП, мкмоль/л	45,48±2,88	44,0±2,92	43,06±2,02	35,16±1,39	>0,05	<0,05	<0,05
РмАТ, ум. од.	26,52±2,08	25,12±2,13	27,01±1,47	20,53±0,80	>0,05	<0,05	<0,05
ВАШ болю, мм	66,5±6,08	19,76±4,41	72,72±3,82	18,63±2,18	<0,05	<0,05	>0,05

Примітки:

1. p_1 – достовірність різниці показників до та після базової терапії.
2. p_2 – достовірність різниці показників до та після модифікованої терапії.
3. p_3 – достовірність різниці показників після лікування у групах дітей, хворих на ЮРА, яким проводили базову і модифіковану терапію.

БІ та ЗІ під дією базової терапії достовірно не змінювалися ($p > 0,05$), а під впливом модифікованої терапії мало місце достовірне зниження БІ з $(2,00 \pm 0,12)$ до $(0,81 \pm 0,10)$ бала ($p < 0,05$), ЗІ – з $(1,60 \pm 0,12)$ до $(0,54 \pm 0,08)$ бала ($p < 0,05$), хоча достовірної різниці ВАШ між двома методами лікування ми не відмічали. СІ та КЗС достовірно знижувалися під дією базової терапії і під впливом комплексного лікування з використанням препаратів рослинного походження «Омега-3, вітаміни С, Е, А» та «Йод, селен, цинк» ($p < 0,05$), проте ефективнішою була остання. За нашими даними, базова терапія не мала достатнього впливу на рівні ОП і РмАт ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ. При застосуванні в комплексному лікуванні дітей, хворих на ЮРА, препаратів рослинного

походження «Омега-3, вітаміни С, Е, А» та «Йод, селен, цинк» спостерігається більш виражений позитивний вплив на зворотну динаміку ранкової скрутості суглобів, КЗС, БІ, СІ з одночасним зниженням показників метаболізму сполучної тканини: оксипроліну ($p < 0,05$) і румалонових антитіл ($p < 0,05$). Це обґрунтовує необхідність повторення курсу приймання вищевказаних препаратів упродовж року дітьми, хворими на ЮРА.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним є подальше використання функціональних харчових продуктів виробництва Житомирбіо-продукт торгової марки «Аннушка» для оптимізації комплексної терапії ЮРА в дітей з урахуванням патогенетичних ланок, зокрема дослідження їх впливу на імунологічний статус.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : МОРИОН, 2001. – 272 с.
2. Современная модель патогенеза ревматоидного артрита и ее место в клинической практике / С. В. Сучков, А. Н. Хитров, Т. Е. Наумова [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 12. – С. 83–87.

3. Клініко-лабораторна оцінка ефективності використання лікарських препаратів з підвищеним вмістом омега-3 поліненасичених жирних кислот в комплексній терапії ювенільного ревматоїдного артриту / Л. І. Омельченко, В. Б. Ніколаєнко, А. В. Коцюруба [та ін.] // ПАГ. – 2000. – №4. – С. 26.

Отримано 19.03.15

УДК 616.381—002—021.3—053.2
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4750

©П. В. Гощинський

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

ПЕРВИННИЙ ПЕРИТОНИТ У ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ

ПЕРВИННИЙ ПЕРИТОНИТ У ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ. Проаналізовано 83 стаціонарні карти хворих на перитоніт дітей за 2004–2014 роки. Проведено також аналіз клініки первинного перитоніту (ПП) з перитонітом апендикулярного походження (ПАП) у дітей з метою виявлення особливостей його перебігу. Серед пацієнтів з ПП переважали дівчатка віком 4–8 років із супутніми захворюваннями дихальної, статеві чи сечовивідної системи. Внаслідок збігу клінічних ознак при ПП та ПАП провести диференційну діагностику до оперативного втручання складно. Тому для уточнення діагнозу, на нашу думку, слід брати до уваги характер випоту в черевній порожнині, бактеріологічне дослідження ексудату з черевної порожнини та візуальні зміни органів черевної порожнини, що можна виявити під час її ревізії або при проведенні діагностичної лапароскопії.

ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ У ДЕТЕЙ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ. Проанализированы 83 стационарные карты больных перитонитом детей за 2004–2014 годы. Проведен также анализ клиники первичного перитонита (ПП) с перитонитом аппендикулярного происхождения (ПАП) у детей с целью выявления особенностей его течения. Среди пациентов с ПП преобладали девочки в возрасте 4–8 лет с сопутствующими заболеваниями дыхательной, половой или мочевыделительной системы. Вследствие стечения клинических признаков при ПП и ПАП провести дифференциальную диагностику до оперативного вмешательства сложно. Поэтому для уточнения диагноза, по нашему мнению, следует принимать во внимание характер выпота в брюшной полости, бактериологическое исследование экссудата из брюшной полости и визуальные изменения органов брюшной полости, что можно обнаружить во время ее ревизии или при проведении диагностической лапароскопии.

PRIMARY PERITONITIS IN CHILDREN, PECULIARITIES OF THE COURSE AND DIAGNOSTICS. 83 case histories of pediatric patients with peritonitis during the period of 2004–2014 were analyzed. It was studied the clinic between primary peritonitis (PP) and peritonitis of appendicular origin (PAO) in children to identify features of its course. Among patients with PP dominated girls aged 4–8 years with concomitant diseases of the respiratory, reproductive or urinary system. Due to a confluence of clinical signs with PP and PAO to conduct differential diagnosis prior to surgery is difficult. Therefore, to clarify the diagnosis, in our opinion, it should be taken into account the nature of effusion in the abdominal cavity, bacteriological examination of fluid from the abdominal cavity and visual changes of the abdominal cavity, which can be found during its revision or during diagnostic laparoscopy.

Ключові слова: первинний перитоніт, діагностика, діти.

Ключевые слова: первичный перитонит, диагностика, дети.

Key words: primary peritonitis, diagnosis, children.

ВСТУП. Первинний перитоніт (ПП) у дітей залишається актуальною проблемою щодо діагностики, лікування та реабілітації після проведеного оперативного втручання. За даними різних авторів, поширеність ПП у дітей серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини складає від 1 до 5 % [2, 4, 6, 9, 20].

До цього часу відсутній систематизований підхід до діагностики та лікування дітей із ПП, а також недостатньо розроблені клінічні та лабораторні критерії його диференційної діагностики [1, 3, 5, 7, 13, 14, 18]. Різне трактування патогенезу ПП, труднощі у проведенні диференційної діагностики, особливо з гострим апендицитом, зумовлюють певні труднощі при виборі методу лікування [10–12, 15, 17, 19]. Більшість авторів дотримується активної хірургічної тактики та сходиться на тому, що при сумнівному діагнозі «первинний перитоніт» і підозрі на гострий деструктивний апендицит необхідно виконувати оперативне втручання. Як правило, остаточний діагноз встановлюється під час операції [7, 8, 16, 17, 21, 22].

Усе це спонукає до пошуку специфічних ознак перебігу ПП для проведення диференційної діагно-

стики із вторинним перитонітом, переважно апендикулярного походження (ПАП).

Мета дослідження – провести ретроспективний аналіз клініки ПП у дітей для виявлення особливостей його перебігу порівняно з ПАП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано 83 стаціонарні карти хворих на перитоніт дітей за 2004–2014 роки, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні КУТОР «ТОДКЛ». Із них, після ознайомлення з протоколами оперативних втручань і даними гістологічних досліджень червоподібного відростка, мікробіологічного дослідження ексудату з черевної порожнини, виділено групу хворих (35 випадків) на ПП (1 група) та порівняльну групу хворих (48 випадків), у яких причиною перитоніту був гострий деструктивний апендицит (2 група). Вік пацієнтів – від 4 до 14 років.

Аналіз перебігу перитоніту в обох групах хворих базувався на загальноклінічних даних, даних лабораторних, гістологічних, мікробіологічних обстежень, що були наведені у картах стаціонарних хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз даних наших досліджень показав, що се-

ред пацієнтів із ПП переважали дівчатка – 32 (91,4 %), віком 4–8 років – 19 (54,3 %). Разом з тим, співвідношення хлопчиків до дівчаток у 2 групі хворих дещо інше – 30 випадків проти 18 (62,5 та 37,5 % відповідно), та переважали пацієнти старшого віку (від 10 до 14 років) – 36 випадків (75 %).

Характерним є те, що більшості хворих – 78 (93,9 %), яких було прийнято в хірургічне відділення, встановлено діагноз ПАП.

Аналіз карт стаціонарних хворих на супутні захворювання свідчить про те, що у 30 дітей з ПП із супутніх захворювань (табл. 1) переважали захворювання дихальної системи (60 % випадків), запальні захворювання статеві системи (40 %) та захворювання сечовивідної системи (30 %).

Тільки у 5 дітей (14,2 %) не було виявлено супутньої патології. Водночас у 27 (56,3 %) хворих 2 групи із супутніх захворювань переважали кишкові інфекції – гострий гастроентерит, сальмонельоз, гельмінтоз. При уточненні анамнезу нам вдалося виявити, що діти з ПП до госпіталізації у 29,7 % випадків хворіли на гострі запальні захворювання дихальних шляхів.

При клінічній оцінці перебігу ПП та ПАП звертає на себе увагу часовий фактор. Так, пацієнти 1 групи були госпіталізовані у хірургічний стаціонар через 8 год від початку захворювання, а хворі 2 групи – через 19 год. Цю ситуацію можна пояснити більш швидким початком ПП, його «бухливою» клінічною картиною з вираженими симптомами перитоніту та швидким його прогресуванням протягом декількох годин порівняно з ПАП, коли зберігається певна відповідність стадійності перебігу гострого апендициту.

Основними скаргами у двох групах пацієнтів були: біль у животі, блювання, зміна характеру випорожнень, підвищення температури тіла. Однак при аналізі болю за характером, інтенсивністю, локалізацією встановлено, що серед дітей із ПП постійний біль по всьому животу був у 24 пацієнтів (68,6 %), різкий біль – у 4 (11,4 %) випадках, в інших 7 дітей (20 %) біль локалізувався в нижній частині живота, при цьому біль не змінювався за інтенсивністю. У 2 групі хворих біль по всьому животу мав місце у 20 (41,7 %) випадках, в правій здухвинній ділянці біль локалізувався у 12 (25 %) пацієнтів, при цьому інтенсивність болю підвищувалась із збільшенням терміну захворювання (91,4 %), і супроводжувався він нудотою у 23 (47,9 %) випадках та блюванням – у 31 (64,8 %). При ПП пальпаторно виявлялась болючість у правій здухвинній ділянці у 12 (34,3 %) випадках, у нижніх відділах живота – в 11 (31,4 %) або без чіткої локалізації – у 12 (34,3 %) пацієнтів. Напруження м'язів передньої черевної стінки відмічено у 19 (54,2 %), а перитонеальні симптоми – у 16 (45,7 %) пацієнтів із ПП. Разом з тим, при ПАП під час пальпації здухвинної ділянки біль був констатований у 29 (60,4 %) хворих, у нижніх відділах живота – в 11 (22,9 %) випадках та без чіткої локалізації – у 8 (16,7 %) пацієнтів. Напруження м'язів передньої черевної стінки відмічено у 31 (64,6 %) хворого та перитонеальні симптоми – у 28 (58,3 %) випадках. У 21 (60 %) пацієнта з ПП відзначено швидке підвищення температури тіла до 39–40 °С, у 16 (45,7 %) хворих – виражений лейкоцитоз до $25 \cdot 10^9/\text{л}$ за рахунок нейтрофілозу 80 %.

Таким чином, аналіз вищеперерахованих клінічних даних свідчить про те, що провести дифе-

Таблиця 1. Супутні захворювання у дітей із первинним перитонітом

Супутнє захворювання	Кількість	%
Захворювання сечовивідної системи (інфекція, міхурово-сечовідний рефлюкс)	9	30
Запальні захворювання статеві системи (вульвовагініт)	12	40
Запальні захворювання дихальної системи (ГРВІ, пневмонія, бронхіальна астма, хронічний бронхіт)	18	60
Ангіна, отит	7	23,3
Кишкові інфекції	5	16,6

Таблиця 2. Характер випоту в черевній порожнині та його локалізація

Характер випоту в черевній порожнині	Група хворих	
	ПП (n=35)	ПАП (n=48)
Мутний	18 (51,4 %)	35 (72,9 %)
Прозорий	2 (5,7 %)	1 (2,1 %)
Гнійний	12 (34,3 %)	32 (66,6 %)
Клейкий та в'язкий	9 (25,7 %)	–
Пінистий	18 (51,4 %)	–
Жовтуватий	3 (8,6 %)	–
Геморагічний	2 (5,7 %)	4 (8,3 %)
Без запаху	9 (25,7 %)	4 (8,3 %)
Із запахом	–	29 (60,4 %)
Мізерна кількість	1 (2,9 %)	3 (6,3 %)
Помірна кількість	18 (51,4 %)	17 (35,4 %)
Рясний	4 (11,4 %)	20 (41,7 %)
Локалізація запальної рідини у животі		
В малому тазу	17 (46,6 %)	5 (10,4 %)
Між петлями кишечника	3 (8,6 %)	1 (2,8 %)
По правому фланку	2 (5,7 %)	16 (33,3 %)

ренційну діагностику ПП із ПАП до оперативного втручання складно через збіг клінічних ознак. Тому до уточнення діагнозу, на нашу думку, слід брати до уваги характер випоту в черевній порожнині та візуальні зміни органів черевної порожнини, що можна виявити під час її ревізії або при проведенні діагностичної лапароскопії (табл. 2).

Характер випоту в черевній порожнині пацієнтів із ПП суттєво відрізнявся від характеру випоту при ПАП. Для ПП більш характерний клейкий, пінистий випіт жовтуватого кольору, без запаху, в помірній кількості, з переважною локалізацією у малому тазу.

Візуально червоподібний відросток при ПП, як правило, не змінювався або змінювався вторинно з невираженою гіперемією та ін'єкцією судин серозної оболонки. Гістологічне дослідження підтверджувало

інтактність відростка. У всіх випадках ПАП червоподібний відросток був гангренозно зміненим із його перфорацією. При ревізії черевної порожнини в дітей із ПП у 19 (54,3 %) хворих виявлені гіперемія очеревини, серозної оболонки кишечника та мезоаденіт у брижі тонкої кишки. У дівчаток мали місце гіперемія матки, маткових труб та їх набряк, а також гіперемія яєчників.

Не менш важливим для диференційної діагностики ПП із ПАП є бактеріологічне дослідження ексудату з черевної порожнини. Так, у дітей із ПАП переважає *E. coli* – 62,5 %, у 37,6 % випадків відмічена асоціація грамнегативної та грампозитивної мікрофлори (табл. 3). У дітей із ПП у 37,1 % посів випоту з черевної порожнини був від'ємний, а асоціація вищевказаних мікроорганізмів зводилася до мінімуму – 3,2 %.

Таблиця 3. Бактеріальна флора, що висівалась із черевної порожнини

Бактеріальна флора	I група хворих на ПП (n=35)	II група хворих на ПАП (n=48)
<i>E. coli</i>	6 (17,1 %)	30 (62,5 %)
<i>E. faecalis</i>	1 (2,8 %)	5 (10,4 %)
<i>Salmonella enteritidis</i>	1 (2,8 %)	–
<i>Streptococcus faecalis</i>	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (5,7 %)	–
<i>Streptococcus haemolyticus A</i>	3 (8,6 %)	5 (10,4 %)
<i>Streptococcus haemolyticus B</i>	–	3 (6,3 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2,8 %)	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 (8,6 %)	2 (4,2 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (5,7 %)	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2,8 %)	3 (6,3 %)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	–	1 (2,1 %)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (2,8 %)	2 (4,2 %)
Немає росту	13 (37,1 %)	9 (18,5 %)

ВИСНОВКИ. 1. Диференційна діагностика ПП найбільш тяжкою є в перші години захворювання, коли синдром токсикозу виражений не так яскраво. У цих випадках слід акцентувати увагу на віці та статі дитини, а також на невідповідності термінів захворювання та вираженості перитонеальних симптомів, наявності супутніх інфекційних захворювань.

2. ПП, як правило, виникає впродовж 1 місяця після перенесеного гострого запального захворювання, часто на тлі хронічних вогнищ інфекції.

3. У клінічному перебігу ПП можна виділити «симптоми перших годин» – гострий та бурхливий початок, блювання, сильний біль у животі, особливо в нижніх відділах, або нелокалізований, підвищення температури тіла до 39–40 °С.

4. Для проведення диференційної діагностики ПП із вторинним слід використовувати ультразвукову діагностику органів черевної порожнини та діагностичну лапароскопію.

5. Після операції дітей із діагностованим ПП необхідно обстежити для виявлення та лікування супутніх захворювань і хронічних вогнищ інфекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Необхідність виявлення специфічних імунологічних маркерів для проведення диференційної діагностики ПП у дітей. Більш широке впровадження інтегральних шкал оцінки тяжкості та прогнозування, міні-інвазивних хірургічних втручань (відеолапароскопій), що сприятимуть ранній діагностиці ПП і поліпшать результати лікування на тлі скорочення ліжко-дня та зниження рівня летальності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ашкрафт К. У. Детская хирургия / К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. – СПб. : Хардфорт, 1997. – Т. 2. – 391 с.
2. Бекетов А. С. Клинико-экономическая оценка антибактериальной терапии интраабдоминаль-

- ных инфекций / А. С. Бекетов, С. В. Сидоренко, В. В. Писарев // Качественная клиническая практика. Фармакоэкономика. – 2002. – № 3. – С. 13–16.

3. Баиров Г. А. Срочная хирургия детей / Г. А. Баиров. – СПб. : Питер, 1997. – 464 с.
4. Давранов Б. Л. Лечение перитонита у девочек и изучение их репродуктивного здоровья в отдаленные сроки после операции : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Бобыр Латифович Давранов. – Уфа, 2008. – 38 с.
5. Дронов А. Ф. Эндоскопическая хирургия у детей / А. Ф. Дронов, И. В. Поддубный, В. И. Котлобовский ; под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 440 с.
6. Ерюхин И. А. Перитонит и абдоминальный сепсис / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников, И. С. Ефимова // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 2–7.
7. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия : национальное руководство / под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1168 с.
8. Коколина В. Ф. Острый живот у девочек и девушек / В. Ф. Коколина, М. А. Чундокова. – М. : Медпрактика-м, 2010. – 32 с.
9. Немилова Т. К. Особенности течения первичного перитонита у детей / Т. К. Немилова, А. В. Каган, А. С. Аюбян // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 1. – С. 58–61.
10. Сидоренко С. В. Микробиологическая структура перитонита / С. В. Сидоренко, Б. К. Шуркалин, Т. В. Попов // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 26–29.
11. Федоров К. К. Первичный перитонит у детей. Обзор литературы / К. К. Федоров // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – № 2. – С. 47–56.
12. Федоров К. К. Особенности преморбидного фона у детей с первичным перитонитом / К. К. Федоров // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 50–53.
13. Brivet F. G. Usefulness of abdominal CT scan in severe peritoneal sepsis linked to primary peritonitis / F. G. Brivet, C. Smadja, U. Hilbert // Scand. J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 37, № 1. – P. 76–78.
14. Demiroglu Y. Z. Primary peritonitis due to brucellosis mimicking tuberculous peritonitis / Y. Z. Demiroglu, T. Turunc, H. Alifikan // Turk. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 20, № 2. – P. 135–137.
15. Demitrack J. Primary group A streptococcal peritonitis in a previously healthy child / J. Demitrack // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2012. – Vol. 31, № 5. – P. 542–543.
16. El-Samad Y. Treatment in primary Streptococcus pneumoniae peritonitis in adult: a case report and review of the literature / Y. El-Samad, D. Fuks, L. Lepage // Rev. Med. Interne. – 2006. – Vol. 27, № 12. – P. 966–969.
17. Gavala A. Persistent primary peritonitis due to group A streptococcus and E. coli / A. Gavala // Intensive Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 1829–1831.
18. Haap M. Mystery or misery? Primary group A streptococcal peritonitis in women: case report / M. Haap, C. S. Haas, R. Teichmann // Am. J. Crit. Care. – 2010. – Vol. 19, № 5. – P. 454–458.
19. Legras A. Primary peritonitis due to Streptococcus A: laparoscopic treatment / A. Legras, R. Lodico // J. Visc. Surg. – 2011. – Vol. 148, № 4. – P. 315–317.
20. Maraki S. Primary pneumococcal peritonitis in an immunocompetent child / S. Maraki, T. Spathopoulou, M. Ntaoukakis // Braz. J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 45–49.
21. Navia M. J. Peritonitis primaria en nicos sanos / M. J. Navia, P. L. Caroli // Ann. Pediatr. (Barc). – 2004. – Vol. 61, № 6. – P. 554–557.
22. Yamoul R. Pйritonite primitive: entitй rйelle mais de diagnostic difficile / R. Yamou, M. Najih, M. Absi // Pan. African. Medical. Journal. – 2012. – № 7. – P. 1–3.

Отримано 11.03.15

УДК 612.897:612.172:612.76]055.2/-057.87
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4764

© О. В. Денефіль¹, В. Р. Снітинський², Т. В. Підвищенна³

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»

²Рівненський спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення

³Центр «Дитяча лікарня» Броварської центральної районної лікарні

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У СТУДЕНТОК З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ ОРТОСТАТИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У СТУДЕНТОК З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ ОРТОСТАТИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ. Проведене дослідження з оцінки механізмів впливу ортостатичного навантаження на регуляцію діяльності серцево-судинної системи зі сторони автономної нервової системи показало, що вихідна активність мозкової частини надниркових залоз найменша при надмірній масі тіла. Найбільше зростання активності симпатичного відділу автономної нервової системи в ортостазі виявлено у дівчат з нормальною масою тіла. При надмірній масі тіла в ортостазі спостерігається найвища активність парасимпатичного відділу автономної нервової системи порівняно зі студентками із зниженою і нормальною масою тіла. Отже, виявлено різні механізми регуляції при адаптації дівчат до ортостатичного навантаження.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СТУДЕНТОК С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ. Проведенное исследование по оценке регуляторных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы со стороны вегетативной нервной системы на ортостатическую нагрузку показало, что исходная активность мозговой части надпочечников наименьшая при избыточном весе. Наибольший рост активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в ортостазе выявлен у девушек с нормальным весом. При избыточном весе в ортостазе наблюдается наивысшая активность парасимпатического отдела автономной нервной системы по сравнению со студентками со сниженным и нормальным весом. Итак, выявлены различные механизмы регуляции при адаптации девушек к ортостатической нагрузке.

MECHANISMS OF REGULATION OF CARDIOVASCULAR ACTIVITY TO ORTHOSTATIC STRESS IN STUDENTS-FEMALES WITH DIFFERENT WEIGHT. The conducted study to assess the regulatory mechanisms of cardiovascular system of the autonomic nervous system to orthostatic stress showed that initial activity of the adrenal glands is the lowest in overweight. The greatest increase of activity of the sympathetic link of the autonomic nervous system in orthostasis has been detected in girls with normal body weight; when overweight in orthostasis has been most active in parasympathetic parts of the autonomic nervous system, compared to the students with low and normal body weight. Thus, different regulation mechanisms have been found in adaptation of girls to orthostatic stress.

Ключові слова: студентки, надмірна маса тіла, ортостаз.

Ключевые слова: студентки, избыточный вес, ортостаз.

Key words: students-female, overweight, ortostasis.

ВСТУП. Маса тіла – один з інтегральних біологічних параметрів, який однаково важливий як показник здоров'я чи хвороби. Кожний третій житель Землі має надлишкову масу тіла. Стрімко зростає кількість асоційованих із цим захворювань. Активізація трофотропних механізмів, переїдання можуть настати при пасивній реакції на стрес, депресіях, а вісцеральне ожиріння є неоптимальним механізмом адаптації до стресу.

Збільшення індексу маси тіла (ІМТ) є передумовою підвищення артеріального тиску [12], гіпертрофії лівого шлуночка [9], розвитку ожиріння, серцево-судинних захворювань (ССЗ) [6, 11], депресії [5], зростання смертності від серцево-судинної недостатності [10]. Особливо це небезпечно для чоловіків віком 17–18 років [7]. У людей з підвищеною масою тіла відзначено генетичну схильність до ожиріння, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності [4]. Виявлено роль центральної нервової системи, синаптичної передачі у виникненні ожиріння [8].

Метою дослідження було порівняти показники автономного аналізу серцевого ритму в молодих здо-

рових студенток I–II курсів зі зниженою, нормальною та підвищеною масою тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 147 дівчат – студенток I–II курсів Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. До групи осіб зі зниженою масою тіла за ІМТ (індекс Кетле) зараховували тих, хто мав індекс Кетле, менший ніж 19,9 кг/м². При індексі Кетле 20–24,9 кг/м² вважали, що студентки мали нормальну масу тіла, 25–29,9 кг/м² – підвищену [3]. Осіб з ожирінням не обстежували.

Регуляторні механізми діяльності серцево-судинної системи зі сторони автономної нервової системи оцінювали за допомогою приладу «ВНС-Микро» (компанія ООО «Нейрософт», 1996–2008, Іваново, Росія). Через 10 хв після спокійного лежання обстежуваної на кушетці проводили визначення автономного забезпечення серцевого ритму шляхом спектрального і часового аналізу структури серцевого ритму та автономної регуляції серцевої діяльності за методикою Р. М. Баєвського [1, 2]. Їх оцінка здійсню-

валася за допомогою комп'ютерного аналізу серцевого ритму у вихідному стані та на 6-й хвилині ортостатичної проби. Обстеження проводили вдень (з 9 до 16 год).

У даній роботі проаналізовано такі показники: LF/HF (співвідношення потужностей спектра кардіоритму в ділянці низьких і високих частот чи баланс симпатичних і парасимпатичних впливів), % VLF (відсоток коливань дуже низької частоти в загальній потужності спектра, відображає відносний рівень активності енергометаболічної ланки регуляції), % LF (відсоток коливань низької частоти в загальній потужності спектра, відображає відносний рівень активності підкіркового симпатичного судинного (вазомоторного) центру), % HF (відсоток коливань високої частоти в загальній потужності спектра, відображає відносний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції), SDNN (мс, стандартне відхилення (SD) величин нормальних інтервалів R–R (N–N), один з основних показників варіабельності серцевого ритму, який відображає стан механізмів регуляції, характеризує в цілому варіабельність серцевого ритму та залежить від впливів на синусовий вузол симпатичного і парасимпатичного відділів АНС, зміни його можуть свідчити про зміщення автономного балансу в бік переважання одного з відділів), RMSSD (мс, квадратний корінь із середнього квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів N–N, свідчить про активність парасимпатичної ланки автономної регуляції), pNN50 (%), відсоток послідовних інтервалів N–N, різниця між якими перевищує 50 мс протягом усього запису, показує ступінь переважання парасимпатичної ланки над симпатичною), частоту серцевих скорочень (ЧСС, хв⁻¹), моду (Мо, с, значення інтервалу R–R, яке зустрічається найчастіше протягом досліджуваного часу), амплітуду моди (АМо, %, число інтервалів R–R, які відповідають значенню моди), варіаційний розмах (ВР, с, різницю між максимальним і мінімальним значеннями тривалості інтервалів R–R), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР, ум. од., відображає відповідність між функціонуванням синоатріального вузла і симпатичними впливами на нього), вегетативний показник

ритму (ВПР, ум. од., який слугує для оцінки ролі вагусного тону в формуванні ритму: чим менша ця величина, тим більше автономний тонус зміщений у бік парасимпатикотонії та навпаки).

Усі результати дослідження піддавалися математичній обробці з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі результатів обстеження дівчат виявлено, що ІМТ у дівчат зі зниженою масою тіла становив (18,53±0,15) кг/м², нормальною – (21,86±0,14) кг/м², підвищеною – (26,90±0,21) кг/м². Результати мали параметричний характер і достовірно відрізнялися між собою (p<0,001). Більшість досліджуваних показників мала непараметричний характер розподілу, тому вони розраховувалися за критерієм Манна–Уїтні та у таблицях подані у вигляді значення медіани і нижнього та верхнього квантилів. Позначено тільки достовірні відмінності (p<0,05), які вираховували за критерієм Вілкоксона.

Показники автономної нервової системи в студенток зі зниженою, нормальною та підвищеною масою тіла подано у таблицях 1–3.

У лежачому положенні виявлено, що у студенток із надмірною масою тіла порівняно зі зниженою була нижча на 7,79 % (p<0,05) ЧСС і вища на 5,19 % (p<0,05) Мо. Отримані результати вказують на більшу активність мозкової частини надниркових залоз у студенток зі зниженою масою тіла порівняно з надмірною. В осіб з надмірною масою тіла порівняно з нормальною у лежачому положенні на 2,53 % (p<0,05) була вища Мо, менші на 4,84 % (p<0,05) SDNN, на 9,09 % (p<0,05) RMSSD, на 8,67 % (p<0,05) pNN50. Отримані результати свідчать про переважання активності парасимпатичної ланки автономної нервової системи та вищу активність мозкової частини надниркових залоз у дівчат з нормальною масою тіла порівняно з надмірною.

Таблиця 1. Показники регуляції автономної нервової системи у студенток зі зниженою масою тіла (n=43)

Показник	Умова дослідження	
	фон	ортостаз
ЧСС, уд./хв	77,00 [67,00; 86,00]	92,00 [85,00; 102,00] °
% VLF	27,80 [20,50; 41,80]	41,90 [32,90; 49,60] °
% LF	28,70 [24,10; 35,10]	40,80 [34,20; 52,40] °
% HF	38,80 [26,30; 48,60]	12,80 [8,55; 20,90] °
LF/HF	0,79 [0,50; 1,34]	2,95 [1,70; 5,31] °
SDNN, мс	58,00 [45,00; 77,00]	52,00 [42,00; 72,00]
RMSSD, мс	52,00 [32,00; 73,00]	28,00 [18,00; 38,00] °
pNN50, %	19,00 [7,62; 45,80]	3,34 [1,54; 7,54] °
Мо, с	0,77 [0,70; 0,92]	0,64 [0,58; 0,72] °
АМо, %	38,40 [28,20; 44,40]	38,60 [30,90; 41,00]
ВР, с	0,40 [0,30; 0,55]	0,43 [0,29; 0,58]
ПАПР, ум. од.	48,80 [32,10; 67,00]	63,80 [44,10; 81,60] °
ВПР, ум. од.	3,15 [2,21; 4,61]	3,61 [2,29; 5,95]

Примітка. Тут і в наступних таблицях: ° – результати достовірні при ортостазі порівняно з фоном.

Таблиця 2. Показники регуляції автономної нервової системи у студенток із нормальною масою тіла (n=73)

Показник	Умова дослідження	
	фон	ортостаз
ЧСС, уд./хв	76,50 [68,00; 83,00]	93,00 [86,00; 101,00] °
% VLF	34,60 [21,60; 42,10]	38,65 [28,50; 45,80] °
% LF	28,90 [23,90; 33,20]	43,50 [35,90; 51,40] °
% HF	35,45 [28,40; 48,60]	15,60 [9,50; 22,10] °
LF/HF	0,86 [0,59; 1,19]	2,70 [1,66; 4,56] °
SDNN, мс	62,00 [51,00; 78,00]	61,00 [49,00; 76,00]
RMSSD, мс	55,00 [44,00; 74,00]	28,00 [21,00; 44,00] °
pNN50, %	30,55 [17,00; 42,50]	4,38 [1,70; 8,93] °
Mo, с	0,79 [0,72; 0,88]	0,64 [0,60; 0,69] °
AMo, %	34,55 [29,20; 41,30]	38,00 [32,60; 43,80] °
BP, с	0,41 [0,32; 0,55]	0,42 [0,30; 0,60]
ПАПР, ум. од.	44,55 [34,30; 53,50]	58,30 [47,60; 72,10] °
ВПР, ум. од.	3,05 [2,29; 4,14]	3,74 [2,21; 4,96] °

Таблиця 3. Показники регуляції автономної нервової системи у студенток із надмірною масою тіла (n=31)

Показник	Умова дослідження	
	фон	ортостаз
ЧСС, уд./хв	71,00 [65,00; 77,00] *	85,00 [81,00; 90,00] ° **
% VLF	27,20 [22,30; 38,00]	39,90 [28,30; 51,50] °
% LF	29,80 [21,60; 43,20]	42,60 [31,20; 49,60] °
% HF	34,90 [25,00; 47,70]	16,60 [11,50; 19,80] °
LF/HF	0,77 [0,47; 1,65]	2,57 [1,59; 3,46] °
SDNN, мс	59,00 [41,00; 73,00] **	67,00 [59,00; 83,00] * **
RMSSD, мс	50,00 [31,00; 74,00] **	41,00 [30,00; 47,00] ° ***
pNN50, %	27,90 [11,00; 48,60] **	10,70 [4,76; 16,10] ° ***
Mo, с	0,81 [0,78; 0,93] * **	0,72 [0,66; 0,76] ° ***
AMo, %	36,80 [28,80; 43,90]	34,80 [28,30; 38,50] ° ***
BP, с	0,37 [0,26; 0,57]	0,58 [0,43; 0,66] * **
ПАПР, ум. од.	41,20 [32,80; 60,30]	46,10 [37,80; 57,80] * **
ВПР, ум. од.	3,13 [2,17; 5,01]	2,46 [2,09; 3,15] * **

Примітки:

1. * – результати достовірні порівняно з недостатньою масою тіла.
2. ** – результати достовірні порівняно з нормальною масою тіла.

При зміні положення тіла з кліностатичного на ортостатичне в усіх студенток виявлено зростання ЧСС, % VLF, % LF, LF/HF, зменшення % HF, RMSSD, pNN50, Mo. У дівчат зі зниженою і нормальною масою тіла збільшувався ПАПР, з нормальною масою тіла також зростали АМо і ВПР, з надмірною – АМо. Отримані дані вказують на адекватну реакцію автономної нервової системи на ортостатичне навантаження у всіх студенток: підвищення активності симпатичного та зменшення активності парасимпатичного відділу. Механізми ж регуляції дещо відрізнялися: при зниженій масі тіла зростали симпатичні впливи на функціонування синоатріального вузла, при нормальній – симпатичні впливи на функціонування синоатріального вузла та центральні симпатичні впливи, при надмірній – центральні симпатичні впливи. Найбільше підвищення активності симпатичного відділу автономної нервової системи виявлено у дівчат з нормальною масою тіла. Так, ЧСС зроста серед осіб зі зниженою, нормальною та надмірною масою тіла, відповідно, на 19,48 % (p<0,05), 21,57 % (p<0,05) і 19,72 % (p<0,05), % VLF – на 50,72 %

(p<0,05), 11,70 % (p<0,05) і 46,69 % (p<0,05), % LF – на 42,16 % (p<0,05), 50,52 % (p<0,05) і 42,95 % (p<0,05), LF/HF – у 3,73 (p<0,05), 3,14 (p<0,05) і 3,34 рази (p<0,05), мало місце зменшення % HF – на 67,01 % (p<0,05), 55,99 % (p<0,05) і 52,43 % (p<0,05), RMSSD – на 46,15 % (p<0,05), 49,09 % (p<0,05) і 18 % (p<0,05), pNN50 – на 82,42 % (p<0,05), 85,66 % (p<0,05) і 61,65 % (p<0,05), Mo – на 16,88 % (p<0,05), 18,99 % (p<0,05) і 11,11 % (p<0,05). Виходячи з отриманих результатів, видно, що у дівчат з нормальною масою тіла зросли найменше надмегментарні впливи на роботу серцево-судинного центру (% VLF), а збільшення симпатичних впливів відбулося за рахунок нижчерозміщених відділів, що вказує на оптимальнішу адаптацію до ортостатичного навантаження.

Виявлено, що при ортостазі у студенток із надмірною масою тіла порівняно зі зниженою і нормальною були найбільші показники SDNN (на 28,85 % (p<0,05) і 9,83 % (p<0,05)), RMSSD (на 46,43 % (p<0,05) і 46,43 % (p<0,05)), pNN50 (на 3,20 % (p<0,05) і 2,44 % (p<0,05)), Mo (на 12,50 % (p<0,05) і 12,50 % (p<0,05)), BP (на 37,88 % (p<0,05) і 38,09 % (p<0,05)), найменші

значення АМо (на 9,84 % ($p < 0,05$) і 8,42 % ($p < 0,05$)), ПАПР (на 27,74 % ($p < 0,05$) і 20,93 % ($p < 0,05$)), ВПР (на 31,86 % ($p < 0,05$) і 34,22 % ($p < 0,05$)). Порівняно з дівчатами з нормальною масою тіла була на 8,60 % ($p < 0,05$) менша ЧСС. Отже, при надмірній масі тіла в ортостазі спостерігається найвища активність парасимпатичного відділу автономної нервової системи.

Таким чином, виявлено різні механізми регуляції при адаптації дівчат до ортостатичного навантаження.

ВИСНОВКИ. 1. Вихідна активність мозкової частини надниркових залоз більша у студенток зі зниженою масою тіла порівняно з дівчатами з надмірною масою; у дівчат з нормальною масою тіла порівняно з надмірною відмічено переважання активності па-

расимпатичної ланки автономної нервової системи та вищу активність мозкової частини надниркових залоз.

2. Найбільше зростання активності симпатичного відділу автономної нервової системи в ортостазі виявлено у дівчат з нормальною масою тіла, що є найбільш оптимальним механізмом адаптації до навантаження.

3. При надмірній масі тіла в ортостазі спостерігається найвища активність парасимпатичного відділу автономної нервової системи порівняно зі студентками із зниженою і нормальною масою тіла.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У подальшому буде проведено дослідження автономної регуляції серцевим ритмом у підлітків з різною масою тіла.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмол. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
2. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Иваново : Иван. гос. мед. академия, 2002. – 290 с.
3. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ I) // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 11. – С. 65–96.
4. Are there genetic paths common to obesity, cardiovascular disease outcomes, and cardiovascular risk factors? / T. Rankinen, M. A. Sarzynski, S. Ghosh, C. Bouchard // Circ. Res. – 2015. – Vol. 116 (5). – P. 909–922.
5. Body mass index and depressive symptoms in middle aged and older adults / J. W. Noh, Y. D. Kwon, J. Park, J. Kim // BMC Public Health. – 2015. – Vol. 15. – P. 310.
6. McCrindle B. W. Cardiovascular consequences of childhood obesity / B.W. McCrindle // Can. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 31 (2). – P. 124–130.
7. Cardiovascular Risk Factors in Severely Obese Adolescents: The Teen Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS) Study / M. P. Michalsky, T. H. Inge, M. Simmons [et al.] // JAMA Pediatr. – 2015. – <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=2173574>.
8. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology / A. E. Locke, B. Kahali, S. I. Berndt [et al.] // Nature. – 2015. – Vol. 518 (7538). – P. 197–206.
9. Impact of body mass index on left ventricular mass / M. A. Rashid, B. A. Qureshi, N. Ahmed, M. A. Sherwani // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2014. – Vol. 26 (2). – P. 167–169.
10. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure / A. Sharma, C. J. Lavie, J. S. Borer [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 115 (10). – P. 1428–1434.
11. Kim J. H. Relationship between sarcopenic obesity and cardiovascular disease risk as estimated by the Framingham risk score / J. H. Kim, J. J. Cho, Y. S. Park // J. Korean Med. Sci. – 2015. – Vol. 30 (3). – P. 264–271.
12. The association of physical activity, body mass index and the blood pressure levels among urban poor youth in Accra, Ghana / E. Afrifa-Anane, C. Agyemang, S. N. Codjoe [et al.] // BMC Public Health. – 2015. – Vol. 15. – P. 269.

Отримано 16.03.15

УДК 616.441: 616.71 — 053.4/.71
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4765

©Н. Р. Кеч, О. З. Гнатейко, Н. С. Косминіна, М. В. Лучак

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ З ЕКОЗУМОВЛЕНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ З ЕКОЗУМОВЛЕНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ. Було досліджено функціональний статус тиреоїдної та паратиреоїдної залоз у 227 дітей з екозалежними остеопатіями. Імунореактивним методом досліджено рівень трийодтироніну, тетрайодтироніну, кальцитоніну та паратгормону в цих дітей. Методом ультразвукової денситометрії визначено мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ): менше 67 % – остеопороз, МЩКТ від 80 до 67 % – остеопенія, нормальна МЩКТ – 100 +/- 20 %, 120 % і більше – остеосклероз. Рівень паратгормону був суттєво знижений у дітей із остеопорозом та остеопенією з екологічно забруднених регіонів. Субклінічний гіпотиреоз є маркером для радіаційно забруднених регіонів, а субклінічний гіпертиреоз – маркером для хімічно забруднених регіонів.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ С ЭКОЗУМОВЛЕННЫМИ ОСТЕОПАТИЯМИ. Был исследован функциональный статус тиреоидной и паратиреоидной желез у 227 детей с экозависимыми остеопатиями. Иммунореактивным методом исследован уровень трийодтиронина, тетрайодтиронина, кальцитонина и паратгормона у этих детей. Методом ультразвуковой денситометрии определена минеральная плотность костной ткани (МПКТ): меньше 67 % – остеопороз, МПКТ от 80 до 67 % – остеопения, нормальная МПКТ – 100 +/- 20 %, 120 % и более – остеосклероз. Уровень паратгормона был существенно снижен у детей с остеопорозом и остеопенией из экологически загрязненных регионов. Субклинический гипотиреоз является маркером для радиационно загрязненных регионов, а субклинический гипертиреоз – маркером для химически загрязненных регионов.

FUNCTIONAL STATE OF THYROID AND PARATHYROID GLANDS IN CHILDREN WITH ECOLOGICALLY DETERMINED BONE DISEASES. We investigated the functional state of thyroid and parathyroid glands in 227 children with ecologically determined bone diseases. Triiodothyronine, thyroxine, calcitonin and parathormone level of these children was determined by immunoreactive method. Bone mineral density and bone system degree of changes were measured by ultrasound densitometry: bone mineral density < 67 % – osteoporosis, bone mineral density from 80 % to 67 % – osteopenia, 100 +/- 20 % – normal bone mineral density, 120 % and more – osteosclerosis. Parathormone level was significantly decreased in all children with osteoporosis and osteopenia from ecologically polluted regions. Subclinical hypothyroidism is a marker for radiation polluted environment, and subclinical hyperthyroidism is a marker for chemically polluted environment.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мінеральна щільність кісткової тканини, екозалежні остеопатії, діти.

Ключевые слова: щитовидная железа, минеральная плотность костной ткани, экозависимые остеопатии, дети.

Key words: thyroid, bone mineral density, ecologically determined bone diseases, children.

ВСТУП. На думку академіка Ю. Г. Антипкіна, за ступенем чутливості до негативного впливу ксенобіотиків перше місце займає щитоподібна залоза (ЩЗ) дитини, далі – печінка, легені, нирки і кісткова система дитини [1].

Надзвичайно часто екозумовлена патологія кісток проявляється сумісно з екозалежними тиреопатіями [2]. Незважаючи на те, що в сучасній етіологічній та патогенетичній класифікації остеопорозу тиреотоксикоз включений у групу вторинного остеопорозу, різноманітні аспекти дії тиреоїдних гормонів на кісткову тканину продовжують вивчати до сьогодні [3].

За останні десятиріччя середній вік хворих, які страждають від остеопорозу, значно помолодшав. Особливе місце у структурі остеопенічних змін займають ендокринні захворювання. Гормони щитоподібної залози беруть активну участь у регуляції процесів утворення та ремоделювання кісткової тканини, тому при порушенні функції даного органа є зміни з боку кісток. Дані літератури свідчать, що у 68,5 % дітей, хворих на зоб, діагностується остеопенічний синдром, який називають зобогенною остеопатією [4].

Численні дані літератури поєднують екозалежні ендокринопатії та остеопатії як у Західному регіоні України [5, 6], так і за її межами [7, 8].

Івано-Франківська область є однією з десяти областей (після Донецької, Луганської, Запорізької, Харківської), які формують екологічну обстановку в цілому по Україні. Екологічна ситуація в області є наслідком багаторічного накопичення забруднюючих речовин, особливо небезпечних твердих відходів промисловості. До території з найбільш складною екологічною ситуацією в області належать Галицький район, де функціонує Бурштинська ТЕС (екологічно несприятливий регіон – ЕНРб), Калуський – з потужним хімічним та гірничовидобувним виробництвом (ЕНРк) та Долинський – з нафтопромислами і нафтопереробним заводом (ЕНРд).

Окрім Галицького, Калуського та Долинського районів, екологічно несприятливим вважається і Снятинський район (ЕНРс), який належить до зони посиленого радіаційного контролю. Крім дітей із вищеперелічених районів, ми обстежували і дітей з ендемічного району Івано-Франківської області – м. Вер-

ховини (ЕНРв). Групою контролю слугували діти з екологічно чистого регіону (ЕЧР) – м. Городенка Івано-Франківської області.

Метою даного дослідження було вивчити функціональний стан щитоподібної та паращитоподібної залоз у дітей з екопатологією кісткової системи шляхом визначення рівнів гормонів цих залоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою дослідження функціонального стану щитоподібної та паращитоподібної залоз у дітей з екологічно несприятливих регіонів Західної України з різним за характером надходженням ксенобіотиків в організм було проведено визначення рівня гормону щитоподібної залози кальцитоніну та гормону паращитоподібної залози паратгормону, які ми вивчали імунорадіометричним методом [9], а також визначення рівня гормонів щитоподібної залози T_3 та T_4 , які вивчалися радіоімунологічним методом [9].

Всього було обстежено 168 дітей з ЕНР та 59 дітей з ЕЧР. Вік дітей – від 3 до 18 років, стать – 48 % хлопців та 52 % дівчат. Всі діти оглянуті клінічно, їм проведена інструментальна (УЗД, ультразвукова денситометрія) та лабораторна діагностика.

Норми для даних активності гормону паращитоподібної залози паратгормону – 11,0–62,0 пг/мл, норми для даних активності гормону щитоподібної залози кальцитоніну – 0,8–10,0 пг/мл. Дані нормальної активності гормонів щитоподібної залози T_3 та T_4 наводять в інструкції для визначення рівня T_4 і ТТГ методом радіоімунологічного аналізу [9]: T_3 – 1,3–3,7 нмоль/л та T_4 – 70–135 нмоль/л.

Крім імунорадіометричного і радіоімунологічного обстеження щитоподібної та паращитоподібної залоз дітей з екопатологією, ми застосували інструментальний метод обстеження кісткової системи ультразву-

кову денситометрію – точний і атравматичний метод, необхідний для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), ранньої діагностики остеопенії (МЩКТ < 80 %), остеопорозу (МЩКТ < 67 %), нормальної МЩКТ – 100 +/- 20 % та остеосклерозу (МЩКТ – 120 % і вище), а також оцінки ефективності лікувально-профілактичних засобів [10–12]. Дослідження МЩКТ проводилось на ультразвуковому денситометрі «Achilles Express».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень паратгормону був суттєво зниженим у дітей з ЕНРб (6,2–6,7 пг/мл), ЕНРс (3,4–4,3 пг/мл) та ЕНРд (7,9–9,5 пг/мл), крім дітей із нормальною МЩКТ та остеосклерозом, і перебував на верхній межі норми у дітей із ЕНРк, регіону комплексного хімічного інгаляційного забруднення. Рівень паратгормону в дітей контрольної групи з ЕЧР перебував у межах вікової норми (табл. 1).

Простежується чітка кореляція між рівнем паратгормону і ступенем остеопенічних змін: у дітей з остеопорозом (за винятком дітей з ЕНРк) рівень цього гормону був найнижчим (3,4–7,9 пг/мл), на декілька одиниць він зростав у дітей з остеопенією (4,3–9,5 пг/мл), зростав у дітей із нормальною МЩКТ та остеосклерозом, не досягаючи нормальних величин у дітей з ЕНРб та ЕНРс. Дані наведено в таблиці 2.

Рівень кальцитоніну в дітей обох обстежуваних груп перебував у межах вікової норми, за винятком дітей з ЕНРк, де він був суттєво підвищеним (15,9–20,6 пг/мл). В ЕЧР усі діти мали нормальний рівень кальцитоніну.

Для визначення рівня гормонів щитоподібної залози T_3 та T_4 ми поділили цих же обстежених дітей на додаткові групи з урахуванням наявності або відсутності у них зоба різного ступеня. Показники рівня гормону трийодтироніну подані в таблиці 3.

Таблиця 1. Показники активності паратгормону паращитоподібних залоз у дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 11–62 пг/мл)

Група дітей	Остеопороз	Остеопенія	N МЩКТ	Остеосклероз
ЕНРб, n=31	6,2±2,23*	6,7±1,19**	7,7±2,26**	8,0±3,47**
ЕНРс, n=29	3,4±1,27**	4,3±1,28**	8,9±2,41**	9,3±3,65**
ЕНРд, n=51	7,9±2,21*	9,5±2,59*	16,8±3,19*	36,1±4,28**
ЕНРк, n=57	57,9±5,69**	55,8±6,19**	51,1±4,71**	50,5±5,67**
ЕЧР, n=59	11,2±3,14	14,5±5,25	15,8±3,59*	19,6±6,28

Примітки. Тут і в наступних таблицях:

1. * – вірогідна різниця показника між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення; $p < 0,001$.

2. ** – вірогідна різниця показника між даними дітей із забруднених районів та контрольної групи з ЕЧР; $p_1 < 0,001$.

Таблиця 2. Показники активності гормону щитоподібної залози кальцитоніну в дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 0,8–10 пг/мл)

Група дітей	Остеопороз	Остеопенія	N МЩКТ	Остеосклероз
ЕНРб, n=31	6,3±1,27**	6,8±1,78**	9,7±2,79**	6,3±2,56**
ЕНРс, n=29	3,4±0,78**	4,7±1,98**	3,5±0,54**	3,6±1,69*
ЕНРд, n=51	3,4±0,81**	3,5±0,49*	2,9±0,15*	3,9±1,27*
ЕНРк, n=57	15,9±3,19**	20,2±4,11**	18,7±7,79**	20,6±5,32**
ЕЧР, n=59	3,6±1,65	3,3±0,39	4,1±1,21*	4,3±1,79

Таблиця 3. Показники активності гормону щитоподібної залози трийодтироніну (T_3) у дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 1,3–3,7 нмоль/л)

Група дітей	Норм. ЩЗ	Зоб I ст.	Зоб II ст.	Зоб III ст.
ЕНРБ, n=38	2,5±0,27	2,1±0,78	1,9±0,19	1,5±0,16 ^{***}
ЕНРС, n=32	1,3±0,78 ^{***}	1,1±0,18 ^{***}	1,0±0,14 ^{***}	0,9±0,25 ^{***}
ЕНРД, n=49	3,2±0,81	2,5±0,49	1,9±0,15	1,7±0,27 ^{***}
ЕНРК, n=62	3,5±1,19	3,3±1,18	2,9±0,65	2,6±0,32
ЕНРВ, n=42	2,9±0,65 [*]	2,1±0,49 ^{***}	1,3±0,19 ^{***}	1,2±0,14 ^{***}
ЕЧР, n=40	3,1±1,18	2,9±0,54	2,3±0,39	2,2±0,19

Як бачимо, рівень активності гормону трийодтироніну перебував у межах норми, за винятком дітей з ЕНРС, в яких він був дещо зниженим (0,9–1,1 нмоль/л), і це пояснюється радіаційною природою екопатології ЩЗ, що вказує на наявність субклінічного гіпотиреозу при даному виді забруднення. Рівень гормону трийодтироніну перебував на нижній межі у дітей з ЕНРВ – м. Верховини Івано-Франківської області, що достовірно пояснює ендемічність по зобу даного регіону. Показники рівня гормону тетраїодтироніну подані в таблиці 4.

Рівень активності гормону тетраїодтироніну у дітей з ЕНР теж перебував у межах вікової норми, за винятком групи дітей із зобом III ст. з ЕНРС, в яких він був зниженим (69,8 нмоль/л), що відповідає даним літератури про субклінічний гіпотиреоз у дітей із регіонів з радіологічним забрудненням. У дітей із м. Верховини (регіон, ендемічний по зобу) рівень T_4 мав чітку тенденцію до зниження (89,3 нмоль/л), тоді як у дітей з ЕНРД (147,0–159,0 нмоль/л) та дітей із зобом III ст. з ЕНРБ (142,3 нмоль/л) – хімічне забруднення довкілля, рівень тетраїодтироніну був вірогідно підвищеним, що відповідає даним літератури.

Отже, аналіз активності гормонів щитоподібної залози показав, що у дітей, які проживають в екологічно забруднених (хімічно та радіаційно) і йододефіцитних гірських районах, активність цих гормонів змінювалась залежно від характеру забруднення. Таким прикладом є діти із зобом II–III ст., які проживають на радіаційно забруднених територіях, в яких спостерігається тенденція до гіпотиреозу. Тобто ознаки гіпотиреозу є специфічним маркером екологічно залежного зоба у дітей, які проживають на радіаційно забруднених територіях. В ендемічному по зобу регіоні спостерігається тенденція до зниження рівня гормонів ЩЗ. Вираженим є підвищення рівня трийодтироніну (T_3) в ЕНРК та тетраїодтироніну (T_4) в ЕНРД, хімічно забрудненому регіоні, що свідчить про субклінічний гіпертиреоз у цих дітей.

Таким чином, з огляду на виявлені зміни показників функціонального стану щитоподібної та паращитоподібної залоз у дітей з ЕНР, слід сказати, що вони теж є високоінформативними і чутливими маркерами індивідуальної чутливості організму при наявності екологічного забруднення.

Таблиця 4. Показники активності гормону щитоподібної залози тетраїодтироніну (T_4) у дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах з різними шляхами надходження ксенобіотиків в організм (N 70–135 нмоль/л)

Група дітей	Норм. ЩЗ	Зоб I ст.	Зоб II ст.	Зоб III ст.
ЕНРБ, n=38	95,1±11,2 ^{***}	98,2±12,7 ^{***}	108,0±10,6 ^{**}	142,3±12,3 [*]
ЕНРС, n=32	86,9±7,78 ^{***}	84,8±6,18 ^{***}	78,2±7,14 ^{***}	69,8±5,25 ^{***}
ЕНРД, n=49	147,0±10,8 [*]	150,6±12,9 [*]	152,5±11,1 [*]	159,0±10,2 [*]
ЕНРК, n=62	95,4±7,89 ^{***}	92,9±8,47 ^{***}	91,4±7,95 ^{***}	89,3±6,82 ^{***}
ЕНРВ, n=42	112,1±9,69 [*]	102,9±8,32 [*]	97,5±9,78 ^{***}	87,2±9,14 ^{***}
ЕЧР, n=40	129,7±12,8	125,3±9,58	117,1±8,31	105,8±9,54

ВИСНОВКИ. 1. Аналіз активності гормонів паращитоподібної залози показав, що у дітей, які проживають в екологічно забруднених регіонах, спостерігається достовірне зниження активності паратгормону, особливо в дітей з ЕНРБ, ЕНРС та ЕНРД.

2. Рівень гормону щитоподібної залози кальцитоніну перебував у межах вікової норми (за винятком дітей з ЕНРК).

3. Ознаки субклінічного гіпотиреозу є специфічним маркером екологічно залежного зоба у дітей, які проживають на радіаційно забруднених територіях, а субклінічного гіпертиреозу – в дітей, які проживають на хімічно забруднених територіях. В ендемічному по зобу регіоні спостерігається тенденція до зниження рівня гормонів ЩЗ.

4. Визначення рівнів гормонів щитоподібної та паращитоподібної залоз показало, що вони є високоінформативними і чутливими маркерами екозумовлених захворювань кісткової системи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У подальшому планується розширити географію та алгоритм досліджень і обстежувати дітей не тільки з екологічними остеопатіями, але і з тирео- та нефропатіями з регіонів із різноманітним антропогенним забрудненням. Ми плануємо вивчати дані клінічного огляду цих дітей до та після лікування, частку генетичних і середовищних факторів у патогенезі виникнення екозалежних тирео- і нефропатій. Інструментальним методом (ультразвукова денситометрія) буде визначена МЩКТ після адекватного комплексного лікування. Молеку-

лярно-генетичним методом визначатиметься схильність цих дітей до екозалежних остеопатій у результаті дос-

лідження поліморфного локусу гена вітаміну D₃ та біохімічним методом – кальцієво-фосфорний гомеостаз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ионизирующие излучения и иммунная система у детей : монография / Е. М. Лукьянова, Ю. Г. Антипин, В. П. Чернышов, Е. В. Выхованець. – К. : Эксперт, 2003. – 18 с.
2. Белая Ж. Е. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 48–54.
3. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування : методичні рекомендації / [М. Д. Тронько, В. І. Кравченко, В. І. Паньків та ін.]. – К., 2003. – 28 с.
4. Олійник В. А. Вторинний остеопороз при ендокринній патології / В. А. Олійник, В. В. Поворознюк, Г. М. Терехова // Проблеми остеології. – 1998. – Т. 1, № 1. – С. 51–57.
5. Сміян І. С. Остеопороз при ендемічному дифузному зобі у дітей / І. С. Сміян, Л. Б. Романюк // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 5, № 1. – С. 80–81.
6. Романюк Л. Б. Вплив модифікованого комплексу лікування на стан мінеральної щільності кісткової тканини у дітей, хворих на ендемічний дифузний зоб / Л. Б. Романюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 54–56.
7. Власова И. С. Сравнение результатов измерения минеральной плотности костей у больных эндокринопатиями / И. С. Власова, Т. Ю. Беркетова, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 6. – С. 26–29.
8. Белая Ж. Е. Влияние манифестного и субклинического тиреотоксикоза на костную систему взрослых / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2. – С. 9–11.
9. Інструкція для визначення рівня Т3, Т4 та ТТГ методом радіоімунологічного аналізу наборами А BECKMAN COULTER COMPANY IMMUNOTECH.
10. Банадига Н. В. Діагностика та корекція остеопенії в дітей на тлі бронхіальної астми / Н. В. Банадига, О. І. Рогальський // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 5, № 2–3. – С. 111–114.
11. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків України за даними ультразвукової денситотерапії / В. В. Поворознюк, А. Б. Віленський // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 1. – С. 92–94.
12. Поворознюк В. В. Остеопороз – «мовчазна» епідемія / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорєва, Т. Ф. Татарчук // Здоров'я України. – 2006. – № 4. – С. 61.

Отримано 12.02.15

УДК 616.831-006.327-053.2

DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4766

©Т. М. Косовська, І. Б. Черноmidз, В. О. Косовська

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»***НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ЯК РІДКІСНА ПАТОЛОГІЯ У ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА**

НЕЙРОФІБРОМАТОЗ ЯК РІДКІСНА ПАТОЛОГІЯ У ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА. Нейрофіброматоз – системне спадкове захворювання з переважним ураженням шкіри, пухлинами нервової системи і значною фенотипічною варіабельністю. Складна діагностика даного захворювання потребує комплексного та міждисциплінарного підходу.

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ КАК РЕДКАЯ ПАТОЛОГИЯ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА. Нейрофиброматоз – системное наследственное заболевание с преимущественным поражением кожи, опухолями нервной системы и значительной фенотипической вариабельностью. Сложная диагностика данного заболевания требует комплексного и междисциплинарного подхода.

NEUROFIBROMATOSIS AS A RARE PATHOLOGY IN PEDIATRIC PRACTICE. Neurofibromatosis is a system genetical disorder mainly affecting the skin, tumors of the nervous system and considerable phenotypic variability. The complex nature of this disease requires a comprehensive and multidisciplinary approach.

Ключові слова: нейрофіброматоз, діти.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, дети.

Key words: neurofibromatosis, children.

ВСТУП. Нейрофіброматоз (НФ) вперше описав у 1882 році німецький патолог Фрідріх Даніель фон Реклінгхаузен (F. D. Recklinghausen), який спостерігав серію пацієнтів із поєднанням шкірних уражень і пухлинами центральної та периферичної нервової системи. НФ – група фактоматозів (грецькою *phakos* – пляма, *matosis* – пухлина), є декілька нозологічних форм: НФ I, II, III і IV типів. Близько 90 % усіх хворих мають НФ I типу [1, 2].

Нейрофіброматоз I типу (НФ1, класичний, периферійний, власне хвороба Реклінгхаузена) – це системне спадкове захворювання з переважним ураженням шкіри та нервової системи, успадковується аутосомно-домінантно, без специфічної расової чи гендерної схильності, з варіабельною експресивністю та генетичним мозаїцизмом і є одним з найпоширеніших моногенних захворювань людини, зустрічається з частотою не рідше 1:3000–1:4000 населення. Загальна кількість хворих у світі наближається до 1 мільйона, а в Україні – приблизно 10–11 тисяч [3, 4].

Захворювання зумовлене мутацією гена NF1 в 17q-хромосомі (17q11.2). Ген NF1 є одним з основних генів-супресорів пухлинного росту для 30 % тканин організму, перш за все нейроектодермального походження. Продуктом гена NF1 є великий білок нейрофібрин, який забезпечує контроль за ростом клітин (допомагає утримувати специфічний протоонкогенез у неактивній формі). При пошкодженні даного гена в одній з хромосом 17-ї пари 50 % нейрофібрину, що синтезується, стає дефектним і спостерігається зміщення рівноваги росту клітин у бік проліферації та/або недостатньої диференціації клітин, що, зрештою, призводить до порушень туморогенезу, тобто до розвитку пухлин. Приблизно половина випадків – це наслідок нових мутацій. Частота мутацій гена NF1 визначена як 1×10^{14} (одна з

найвищих серед спадкових захворювань людини). Описані різні типи мутацій: великі та малі делеції, транслокації гена, заміни нуклеотидів (усього більше 100 варіантів), що значно ускладнює їх пошук під час молекулярно-генетичного дослідження [5, 6]. Клінічна діагностика НФ1 ґрунтується на виявленні діагностичних критеріїв, рекомендованих Міжнародним комітетом експертів з нейрофіброматозу при Національному інституті здоров'я США в 1987 році [5, 7]. Діагноз може бути встановлений при наявності у хворого не менше двох з таких ознак: не менше п'яти плям кольору «кави з молоком» діаметром більше 5 мм у дітей препубертатного віку і не менше шести таких плям діаметром понад 15 мм у постпубертатному віці; плями чітко окреслені, світло-коричневого кольору, можуть зустрічатися при народженні, проте найчастіше – протягом першого року життя (у 82 % випадків), до 4-го року життя вони рееструються в усіх дітей з НФ1, їх кількість і розміри зростають до досягнення статевого віку, пізніше ці показники можуть знижуватися; дві та більше нейрофіброми будь-якого типу чи одна плексиформна нейрофіброма; множинні дрібні пігментні плями за типом веснянок, які локалізуються у великих складках шкіри (пахвові та/або пахвинні ділянки) – симптом Кроува (Crowe) у 90 % хворих на НФ1; гліома зорового нерва; два та більше вузликів Ліша (пігментована меланоцитна гамартома райдужної оболонки), яку виявляють при огляді за допомогою щільної лампи. У випадку множинних вузликів цей симптом є патогномонічним для НФ1 і спостерігається у більш ніж 90 % хворих протягом другого десятиріччя життя; дисплазія крила клиноподібної кістки або уроджене стоншення кортикального шару довгих трубчастих кісток з наявністю псевдоартрозу чи без нього; наявність у родичів першого ступеня нейрофіброматозу I типу за тими ж критеріями.

Радикального методу лікування нейрофіброматозу поки що не існує. Для лікування цього захворювання традиційно використовуються методи симптоматичної терапії та хірургічне видалення пухлин або променева терапія нейрофібром внутрішніх органів.

Першу спробу патогенетичного підходу до лікування зробив V. Riccardi в 1987 році, коли він запропонував довготривале використання кетотифену (в дозі 2–4 мг протягом 1,5–3 років) для стабілізації мембран опасистих клітин, вважаючи, що саме дегрануляція цих клітин стимулює ріст пухлин. Клінічний перебіг НФ1 дуже варіабельний, середня тривалість життя, ймовірно, коротша на 10–15 років порівняно із загальною популяцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дане дослідження проведено на випадку з практики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ірину, 5 років 3 місяці, прийнято на стаціонарне лікування в пульмонологічне відділення КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» зі скаргами на підвищення температури тіла до фебрильних цифр, задишку, кашель, нежить. З анамнезу захворювання: захворіла за 4 дні до госпіталізації, коли з'явилися вищеперераховані скарги. З анамнезу життя: дитина від II доношеної вагітності, яка перебігала на фоні токсикозу, загрози переривання, ХФПН. Пологи II термінові, оцінка за шкалою Апгар – 8/9 балів, безводний період – 4 год 20 хв, II період – 30 хв. Народилася з масою тіла 3400 г, зріст – 52 см. Після народження у дитини виявлено на шкірі множинні плями кофейного кольору, відмічалась затримка нейроемоційного розвитку: самостійна ходьба з 14 місяців, незграбна. Вперше мати звернулась у ТОДКЛ, коли дівчинці було 2 роки, зі скаргами на: погіршення мови (говорить до 5 слів) і ходьби, зміну поведінки, відсутність навичок охайності, погіршення зору. В неврологічному статусі: виражена динамічна та статична атаксія, часті падіння, погляд не фіксує, самостійна ходьба відсутня, м'язова гіпотонія, множинні плями кофейного кольору на шкірі тулуба та кінцівок. Обтяжений алергологічний анамнез: алергічна реакція на амоксивав. З дитячих інфекційних захворювань перенесла скарлатину в 4 роки, вітряну віспу в березні 2014 року.

У віці 2 років дитині проведено МРТ головного мозку і виявлено множинні вогнища у головному мозку. Стан її різко погіршився після перенесеної вітряної віспи. Проведено МРТ головного мозку і виявлено наростання гідроцефалії. У серпні 2014 року дівчинка перебувала на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», де проведено вентрикулоперитонеальне шунтування зліва (ЛШС-1). Дитина консультована в Національному інституті раку, Українському медичному центрі реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України.

При госпіталізації: стан середньої тяжкості, зумовлений інтоксикаційним синдромом та основним захворюванням. Шкірні покриви бліді, на шкірі – множинні плями кофейного кольору. Дихання через ніс утруднене. Зів помірно гіперемований. Над легенями – вкорочення перкуторного звуку паравертеб-

ально, жорстке дихання, розсіяні сухі «свистячі» хрипи, ЧД – 28 за 1 хв, ЧСС – 110 за 1 хв. У неврологічному статусі: погляд не фіксує, двобічний екзофтальм, періодично вертикальний ністагм, пошмавлені сухожильні рефлекси, виражена динамічна атаксія, помірно виражена інтенція в руках.

МРТ голови: на нативних серіях сагітальних, аксіальних та коронарних МР-сканів головного мозку в режимах T1, T2 зважених зображень, FLAIR. Супраїнфратенторіально в білій мозковій речовині, перивентрикулярно, переважно потиличний ріг лівого, скроневої роги бічних шлуночків та тіло III шлуночка, в базальних ядрах, внутрішніх капсулах, гіпоталамусі, ніжці, мості мозку, ніжках та півкулях мозочка, довгастому мозку візуалізуються осередки дифузної та вогнищевої зміненості МР-сигналу, помірно гіперінтенсивного на T2 зважених зображеннях, FLAIR, ізоінтенсивного на T1, без вираженого мас-ефекту. Визначається симетричне значне потовщення, місцями вузлове, зорових нервів, трактів та перехрестя за рахунок утворів, що виповнюють практично весь ретробульбарний простір, помірно гіперінтенсивних на T2 зважених зображеннях, ізоінтенсивних на T1 (астроцитоми, гліоми). Очніці розташовані симетрично, звичайних розмірів, мають чіткі контури з утворенням орбітального конуса (кута). Диференціація адено- та нейрогіпофіза не змінена, воронка розміщена центрально. Мосто-мозочкові кути без особливостей. Шлуночкові системи асиметрично дилатовані: тіла бічних шлуночків на рівні отворів Монро D=3 мм та S=13 мм, тіло III шлуночка звужене за рахунок вищеперерахованих змін. Субарахноїдальні конвексимальні простори, цистерни та щілини не розширені. Додаткові пазухи носа пневматизовані відповідно до віку. Комірки соскоподібних відростків вільні. В режимі МР-ангіографії прохідність магістрального інтракраніального кровотоку збережена. Вілізієве коло без особливостей.

Обстеження: загальний аналіз крові: E_r – $3,77 \times 10^{12}/л$, Hb – 119 г/л, КР – 0,9, Le – $10 \times 10^9/л$, p – 8, c – 45, e – 1, l – 42, m – 4, ШОЕ – 5 мм/год. Біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі в межах норми. Копрограма – цисти лямблій виявлено, грибки – покривають 1/3 п.з.

УЗД органів черевної порожнини: печінка збільшена (права частка – 101 мм, ліва – 46 мм), контур рівний, структура дрібнозерниста, однорідна, ехогенність звичайна, жирової інфільтрації не виражена. Жовчний міхур: овальної форми, розміри – 41×14 мм, стінка – 1,7 мм, не ущільнена, не потовщена, не містить конкрементів, перегин у шийці, холедох не розширений. Підшлункова залоза: розміри – 11×7×10 мм, контур рівний, чіткий, ехогенність підвищена, структура однорідна, дрібнозерниста, ущільнена. Селезінка: не збільшена, розміри – 75×31 мм, не потовщена, ехогенність звичайна, структура однорідна, контур рівний, чіткий. Нирки: права – 75×31 мм, ліва – 71×33 мм, не збільшені, контури рівні, положення типові, чашково-мисковий комплекс не розширений, не деформований, не подвоєний, не ущільнений, не містить конкрементів, поодинокі дрібні ехопозитивні включення до 1,5 мм. Сечовий міхур виповнений, стінка – 3,1 мм.

Рентгенографія органів грудної порожнини: периваскулярна, перибронхіальна інфільтрація з елементами вогнищевості з обох сторін. Корені інфільтровані. Реберно-діафрагмальні синуси вільні. Сег – талія згладжена.

Консультація спеціалістів: окуліст – атрофія зорових нервів, практична сліпота обох очей, вторинна розбіжна косоокість лівого ока, ністагм обох очей; логопед – затримка мовного розвитку; оториноларинголог – гострий ринофарингіт; гастроентеролог – дисфункція біліарного тракту, лямбліоз кишечника; психіатр – синдром емоційно-вольової нестійкості.

Клінічний діагноз: нейрофіброматоз I типу, множинні пошкодження головного мозку, двостороннє пошкодження зорових нервів, лобно-підкіркових ділянок, моста і ніжок мозку, гіпертензивно-гідроцефальний синдром. Вентрикулоперитонеальне шунтування справа (ЛШС-1) (05.08.2014 р.). Позагоспітальна двобічна пневмонія неуточненого генезу, гострий перебіг, ДН II ступеня. Гострий ринофарингіт. Атрофія зорових нервів. Практична сліпота обох очей. Вторинна розбіжна косоокість лівого ока. Ністагм обох очей. Дисфункція біліарного тракту. Лямбліоз кишечника. Синдром емоційно-вольової нестійкості.

Лікування: в/в краплинно розчин натрію хлориду 0,9 %, еуфілін, преднізолон, розчин глюкози 5 %, вітамін С, розчин Рінгера, цефтріаксон, лазолван,

неофілін, лактовіт, лінекс, нурофен, хофітол, зентел, складні мезатонові краплі, промивання носа сольовим розчином.

ВИСНОВКИ. 1. Нейрофіброматоз є комплексною генетичною патологією з множинними проявами і значною фенотипічною варіабельністю.

2. Складна діагностика даного захворювання потребує комплексного та міждисциплінарного підходу. Координована робоча команда повинна включати генетика, невролога, нейрохірурга, радіолога, офтальмолога, ортопеда, дерматолога, пластичного хірурга, нейропсихолога, онколога.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Основним завданням наукових досліджень є розробка методів патогенетичного лікування нейрофіброматозу I типу, які б дали змогу стримувати появу нових і ріст існуючих пухлин, а також запобігати розвитку ускладнень. Пренатальна діагностика NF1 проводиться у випадках виявлення хворих (чи безсимптомних / малосимптомних носіїв патологічного гена) батьків. При виявленні плям кофейного кольору на шкірі дитини необхідна консультація онколога в ургентному порядку з метою своєчасної діагностики даного захворювання. Потрібно підвищувати рівень професійної підготовки лікарів первинної ланки (сімейних лікарів, дільничних педіатрів) з клінічної генетики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Квасніцький М. В. Нейрофіброматоз-1 (огляд літератури) / М. В. Квасніцький // Укр. нейрохірург. журн. – 2001. – № 4. – С. 13–23.
2. Neurofibromatosis type 1 revisited / V. C. Williams, J. Lucas, M. A. Babcock [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123(1). – P. 124–133.
3. Козлов А. В. Нейрофіброматоз 1 (НФ1) / А. В. Козлов // Хирургия опухолей основания черепа / под ред. А. Н. Коновалова. – М.: ОАО «Можайский полиграфический комбинат», 2004. – С. 166–169.
4. Цимбалюк В. І. Очні прояви нейрофіброматозу / В. І. Цимбалюк, М. В. Квасніцький, Л. В. Задояний //

Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 72–73.

5. Ferner R. E. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective / R. E. Ferner // Lancet. Neurol. 2007. – Vol. 6(4). – P. 340–351.

6. Savar A. Neurofibromatosis type I: genetics and clinical manifestations / A. Savar, D. M. Cestari // Semin. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 23(1). – P. 45–51.

7. Yohay K. Neurofibromatosis type 1 and associated malignancies / K. Yohay // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2009. – Vol. 9(3). – P. 247–253.

Отримано 11.03.15

ДІАГНОСТИЧНА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ СТОРОННІХ ТІЛАХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ВИГЛЯДІ ПОБУТОВИХ ЛІТІЄВИХ АБО КАДМІЄВИХ БАТАРЕЙОК У ДІТЕЙ

ДІАГНОСТИЧНА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ СТОРОННІХ ТІЛАХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ВИГЛЯДІ ПОБУТОВИХ ЛІТІЄВИХ АБО КАДМІЄВИХ БАТАРЕЙОК У ДІТЕЙ. Автори описують особливий вигляд сторонніх тіл шлунково-кишкового тракту в дітей – батарейок, які викликають тяжкі ускладнення в результаті своєї електрохімічної дії. За даними 15 спостережень, в 11 (89,0 %) дітей розвинулись ускладнення зі сторони шлунково-кишкового тракту. Двоє дітей піддалися оперативному лікуванню. Переглянуто питання діагностики та лікувальної тактики у випадках, коли діти ковтають літєві чи кадмієві батарейки.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ИНОРОДНЫХ ТЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ВИДЕ БЫТОВЫХ ЛИТИЕВЫХ ИЛИ КАДМИЕВЫХ БАТАРЕЕК У ДЕТЕЙ. Авторы описывают особенный вид инородных тел желудочно-кишечного тракта у детей – батареек, которые вызывают тяжелые осложнения в результате своего электрохимического действия. По данным 15 наблюдений, в 11 (89,0 %) детей развились осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. Двое детей поддались оперативному лечению. Пересмотрен вопрос диагностики и лечебной тактики в случаях, когда дети проглатывают литиевые или кадмиевые батарейки.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC TACTICS OF FOREIGN BODIES IN GASTROINTESTINAL TRACT IN THE FORM OF HOUSEHOLD LITHIUM OR CADMIUM BATTERIES IN CHILDREN. The authors described a special kind of foreign bodies in the gastrointestinal tract in children – batteries that cause severe complications as a result of its electrochemical action. Among 15 observations in 11 (89.0 %) children developed complications on the part of the gastrointestinal tract. Two children were subjected to surgical treatment. The issues of diagnostics and medical tactic in cases where the children swallowed cadmium or lithium batteries were reviewed.

Ключові слова: батарейка, сторонне тіло, ускладнення, діти.

Ключевые слова: батарейка, инородное тело, осложнения, дети.

Key words: battery, foreign body, complications, children.

ВСТУП. За останні роки значно збільшилась частота випадків аспірації дітьми дискових батарейок, чого десять років тому не спостерігалось. Батарейки складають до 10,0 % від загальної кількості сторонніх тіл шлунково-кишкового тракту в дітей. Поширене використання іграшок та інших побутових приладів і механізмів, що працюють на батарейках, приваблює форму самих батарейок сприяють збільшенню випадків заковтування даних предметів, особливо дітьми раннього віку. Ці сторонні тіла небезпечні тим, що при перебуванні їх у шлунково-кишковому тракті вони можуть викликати тяжкі ускладнення як токсичного, так і опікового характеру (некроз, ерозії і виразки, кровотечу, запалення, перфорацію) [1–4].

Причиною тривалої експозиції батарейки в шлунково-кишковому тракті можуть бути анатомо-фізіологічні звуження (звуження в стравоході, пілоричному відділі шлунка, баугінієва заслінка) або супутня патологія (стенози, злукова хвороба, дивертикули, пухлини).

Мета дослідження – вироблення діагностичної та лікувальної тактики при аспірації літєвих батарейок дітьми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В клініці КУТОР «ТОДКЛ» за період з 2010 по 2014 рік перебувало на лікуванні 25 дітей з різними сторонніми тілами шлунково-кишкового тракту віком від 3 тижнів до 17 років. З них в

67 (14,0 %) були діагностовані батарейки, що складає друге місце серед усіх сторонніх тіл. В ургентному порядку госпіталізовано 25 дітей. У всіх дітей при наявності скарг на ковтання стороннього тіла вивчався анамнез, проводилися стандартні методи обстеження: оглядова рентгенографія грудної та черевної порожнини, фіброезофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС), загальний аналіз крові та сечі. З метою контролю часу проходження стороннього тіла по кишечнику і виключення розвитку ускладнень виконували контрольне рентгенологічне обстеження. В кожному випадку після видалення стороннього тіла зі стравоходу або шлунка проводили контрольну ЕФГДС. При наявності стороннього тіла стравоходу хворий скаржився на біль у нижньому відділі глотки або у стравоході як при ковтанні, так і в стадії спокою, утруднене ковтання, збільшення саливації, утруднене проходження їжі або повну його зупинку. Повна непрохідність спостерігалась при рубцевих звуженнях стравоходу. Важливий анамнез захворювання, хоча він повністю не вирішує питання діагностики. Скарги хворого на те, що він вдавився стороннім тілом і відчуває його перебування у стравоході, ще не свідчать про наявність стороннього тіла. Подібні відчуття може викликати і травма слизової оболонки стінки стравоходу. Загальний стан хворого, як пра-

вило, не порушений. Пальпація ший при неускладненому сторонньому тілі стравоходу може нічого не давати. Нерідко визначається болючість по ходу трахеостравохідної борозни, частіше зліва, тому що в шийному відділі стравохід відхилений вліво. При ускладненнях виявляються болючість ший з відповідного боку, наявність інфільтрату, підшкірна емфізема. Потім оглядається глотка – проводиться фаринго- та дзеркальна ларингоскопія. Ретельно досліджують піднебінні мигдалики, корінь язика, грушоподібні синуси. У 30,0 % хворих визначається симптом Джексона – накопичення слини у грушоподібному синусі з ураженого боку. Цей симптом буває позитивним і при травмі слизової оболонки стравоходу. Проведення фаринго- та ларингоскопії обов'язкове перед виконанням езофагоскопії, оскільки можливі сторонні тіла гортаної глотки, які симулюють стороннє тіло стравоходу [5].

Рентгенологічне дослідження застосовується і після езофагоскопії для виявлення та контролю за травматичними і запальними змінами, викликаними стороннім тілом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі контингенту хворих звертає на себе увагу те, що серед них переважали пацієнти віком до 3 років – 51,5 %, до 7 років – 38,0 %, від 7 і старші – 10,5 %.

Скарги відмічались у 16 випадках – гіперсаливація, загруднинний біль, біль в животі. Різноманітні ускладнення виникли в 19 дітей (79,0 %). Ускладнення у вигляді езофагіту 2–3 ст. були виявлені у 17 дітей (68,0 %).

Крім того, при локалізації батарейки в шлунку ще відмічались такі ускладнення, як набряк і гіперемія слизової, ерозії, геморагії. У 2 випадках сформувались виразки. Ми вважаємо, що ці ускладнення пов'язані з електрохімічним впливом батарейки на слизову.

В більшості випадків (63,69 %) батарейки були видалені зі стравоходу і шлунка за допомогою ЕФГДС. Характер і об'єм призначеної терапії після видалення стороннього тіла в цих хворих залежали від загального стану дитини, локалізації і ступеня пошкодження слизової. У 8 дітей сторонні тіла вишли фізіологічним шляхом без будь-яких ускладнень.

Двом дітям було проведено хірургічні втручання. В однієї дитини 3 років, що проковтнула дискову батарейку, при контрольному рентгенологічному до-

слідженні на 4-ту добу відмічена затримка її проходження на рівні здухвинної кишки. Спричинив затримку стеноз анастомозу. В 9-місячному віці дитину було прооперовано з приводу інвагінації кишечника з резекцією кишки і накладанням анастомозу. Їй була проведена операція: лапаротомія, видалення батарейки і реаностомоз. Дитину в задовільному стані написано додому.

Наводимо такий клінічний випадок.

Через 3 год після госпіталізації в клініку загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості. Шкірні покриви бліді, зниженого живлення. Язик сухий, обкладений білим нальотом.

З боку легенів і серця – без патологічних змін. Пульс на периферичних судинах – 120 уд./хв, задовільного наповнення і напруження. Артеріальний тиск – 110/80 мм рт. ст. Живіт звичайної форми, симетричний, не здутий, відстає в акті дихання. При поверхневій пальпації визначається напруження передньої черевної стінки, більше справа. Там же виявляються болючість при глибокій пальпації, позитивні симптоми Щоткіна–Блюмберга, Ровзінга, Раздольського, Сітковського. Печінка, селезінка не збільшені. Випорожнення і сечовипускання не порушені. Аналіз крові: Нb – 120 г/л, ер. – $4,2 \cdot 10^{12}/л$, лейкоцити – $12,0 \cdot 10^9/л$.

ВИСНОВКИ. 1. Літєві батарейки є небезпечними сторонніми тілами шлунково-кишкового тракту в дітей, які можуть викликати тяжкі ускладнення, що загрожують життю дитини.

2. Для діагностики рівня розміщення батарейки необхідно використовувати ЕФГДС та оглядову рентгенографію органів грудної і черевної порожнини.

3. Всіх дітей, що ковтнули стороннє тіло (батарейку), потрібно госпіталізувати в стаціонар, а батарейку необхідно видалити в ургентному порядку, навіть у випадках відсутності скарг.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення та вдосконалення методів діагностики та лікувальної тактики у дітей зі сторонніми тілами шлунково-кишкового тракту у вигляді побутових літєвих або кадмієвих батарейок дадуть змогу максимально покращити корекцію цієї складної патології. Перспектива вивчення та вдосконалення методів діагностики сторонніх тіл шлунково-кишкового тракту в дітей, а також визначення напрямків профілактичних заходів окреслюють чіткі напрямки подальших досліджень даної проблеми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гребенюк Ю. С. Ультразвукова діагностика запальних станів шийного відділу стравоходу при сторонніх тілах / Ю. С. Гребенюк, П. П. Мінченко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 5 (додаток). – С. 138.
2. Дамарницький В. А. Діагностика та лікування сторонніх тіл стравоходу в дітей / В. А. Дамарницький // Хірургія дитячого віку. – 2005. – Т. 2, № 1 (6). – С. 21–24.
3. Кравчук Б. О. Електрохімічний опік стравоходу в дітей / Б. О. Кравчук, В. А. Дамарницький //

Хірургія дитячого віку. – 2009. – Т. 4, № 2 (23). – С. 66–70.

4. Кривченя Д. Ю. Сторонні тіла травного тракту в дітей / Д. Ю. Кривченя, О. Г. Дубровін // Хірургічні аспекти захворювань кишечника в дітей. – Чернівці, 2008. – С. 27–28.

5. Нікітаєв В. І. Ендоскопічна тактика при сторонніх тілах верхніх відділів ШКТ / В. І. Нікітаєв, А. М. Задорожній // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 40–46.

Отримано 19.03.15

УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ТКАНИННИХ ЗМІН ЄДИНОЇ НИРКИ В ДІТЕЙ

УЛЬТРАЗВУКОВА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ТКАНИННИХ ЗМІН ЄДИНОЇ НИРКИ В ДІТЕЙ. З метою ідентифікації ренальних ультразвукових ознак структурно-тканинних змін обстежено 108 дітей з єдиною ниркою: єдиною уродженою ниркою, єдиною ниркою після нефректомії (ЕНН), єдиною ниркою, яка функціонує (ЕФН), єдиною підковоподібною ниркою. З'ясовано, що ультразвукові ознаки структурно-тканинних змін вірогідно частіше мають місце в дітей з ЕФН та ЕНН. Встановлено зв'язок між походженням єдиної нирки та частотою ехоскопічних симптомів структурно-тканинних змін у нирці. Доведено можливість використання реносонаграфії для ідентифікації структурно-тканинних змін у дітей з єдиною ниркою різного походження.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-ТКАНЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЕДИНОЙ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ. С целью идентификации ренальных ультразвуковых признаков структурно-тканевых изменений обследовано 108 детей с единственной почкой: единственной врожденной почкой, единственной почкой после нефрэктомии (ЕПН), единственной функционирующей почкой (ЕФП), единственной подковообразной почкой. Определено, что ультразвуковые признаки структурно-тканевых изменений достоверно чаще имеют место у детей с ЕФП и ЕПН. Установлена связь между происхождением единственной почки и частотой эхоскопических симптомов структурно-тканевых изменений в почке. Доказана возможность использования реносонаграфии для идентификации структурно-тканевых изменений у детей с единственной почкой различного происхождения.

ULTRASONIC CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL AND TISSUE CHANGES OF SOLITARY KIDNEY IN CHILDREN. 108 children with a solitary kidney (congenital solitary kidney, solitary kidney after nephrectomy (SKN), solitary functioning kidney (SKF), horseshoe kidney) were examined in order to identify renal ultrasound signs of structural and tissue changes. Determined that the ultrasound signs of structural and tissue changes occur significantly more often in children with SKF and SKN. The correlation between the solitary kidney origin and frequency of ultrasound symptoms of renal structural and tissue changes was detected. The possibility of applying ultrasound investigation to identify structural and tissue changes in children with a solitary kidney was proved.

Ключові слова: єдина нирка, діти, ехоскопічні симптоми структурно-тканинних змін.

Ключевые слова: единственная почка, дети, эхоскопические симптомы структурно-тканевых изменений.

Key words: solitary kidney, children, ultrasound symptoms of structural and tissues changes.

ВСТУП. Ультразвукова локація нирок у більшості спостережень дозволяє не тільки визначити розміри та аномалії макроскопічної будови органа або ознаки уростазу, але й вивчити стан паренхіми та мискової системи. Існують достатньо окреслені ехоскопічні прояви таких патоморфологічних процесів, як запальна інфільтрація, проліферація, ішемія, інтерстиціальний набряк, які вважають елементами патогенезу багатьох захворювань нирок [1, 2]. Умовно механізм ураження нирки можна зобразити у вигляді взаємодії декількох процесів, що беруть участь у розвитку та прогресуванні патології. У дослідженнях доведено, що на різних етапах формування хронічного захворювання нирок (ХЗН) на «авансцену» виходять ознаки хронічного запалення, ішемії, проліферативних і фібротично-склеротичних процесів тощо [3]. У доступній літературі недостатньо даних про визначення ехоскопічних ознак провідних патологічних структурно-тканинних процесів у дітей з єдиною ниркою різного походження [4], що і стало передумовою цього дослідження.

Мета роботи – вивчити ультразвукові ознаки провідних ренальних структурно-тканинних змін у дітей з єдиною ниркою різного походження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 108 дітей віком від 6 місяців до 17 років (середній вік

(10,58±0,55) року) з єдиною ниркою. Залежно від причини, яка призвела до єдиної нирки, хворих було поділено на групи: 1-ша група (n=54) – діти з єдиною уродженою ниркою (ЕУН), 2-га група (n=26) – пацієнти з єдиною ниркою після нефректомії (ЕНН), 3-тя група (n=11) – обстежені з єдиною ниркою, яка функціонує (ЕФН), 4-та група (n=12) – діти з єдиною підковоподібною ниркою (ЕПН). Усі діти були обстежені згідно з протоколами діагностики та лікування дітей із хворобами нирок [5]. У роботі використовували ультразвуковий діагностичний апарат DP-3300 (фірма «Mindray», Китай) з мультичастотним конвексним датчиком (із частотами 2,5–6,0 МГц). У В-режимі за загальноприйнятою методикою визначали розміри нирок, форму, розташування, взаємовідношення із сусідніми органами та оцінювали їх внутрішню структуру (ехогенність і рівномірність паренхіматозного шару, наявність кортико-медулярного диференціювання, стан чашково-мискової системи). Ехоскопічні ознаки були поділені на групи за принципом провідного патологічного процесу, відображення якого вони є. Було окреслено групи симптомів, що відображають інтенсивність проліферативних процесів, інтенсивність фібротично-склеротичних процесів, нерівномірність проліферативних і фібротично-склеротичних процесів, стан паренхіми, наявність

тривалих порушень природного пасажу сечі, наявність дисметаболических порушень. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів EXCELL FOR WINDOWS та STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS. Для порівняння двох вибірових часток використовували F-критерій. Визначення зв'язку між якісними та кількісними характеристиками проводили шляхом аналізу довільних сполучених таблиць за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Частоту ультразвукових ознак ренальних структурних змін у дітей з єдиною ниркою наведено в таблиці 1. Як видно з таблиці, симптоми, що відображають інтенсивність проліферативних процесів, частіше реєструються в дітей з ЄФН.

Напевно, такі симптоми, як тенденція до кулястої деформації загальної форми нирки, дифузне підвищення ехогенності паренхіми нирок при відсутності чіткої кортикальної реакції, віддзеркалюють тканинні процеси, зокрема розширення мезангія та накопичення екстрацелюлярного матриксу на початкових стадіях ХЗН. Під час прогресування патологічного процесу в нирці проліферативні процеси поступово замінюються на фібротично-склеротичні. У нашому дослідженні це відображено в досить стабільній частоті ознак, що свідчать про нерівномірність проліферативних і фібротично-склеротичних процесів, та статистично значущому

збільшенні питомої ваги ехоскопічних симптомів, безпосередньо фібротично-склеротичних процесів у дітей з ЄФН. З однаковою високою частотою в пацієнтів з єдиною ниркою різного походження були наявні ультразвукові ознаки дисметаболических порушень. Під час більш детального аналізу групових відмінностей питомої ваги ехоскопічних симптомів відзначено схожість ехоскопічних характеристик у дітей 2-ї і 3-ї груп (ЄНН і ЄФН), низьку питому вагу основних патологічних симптомів та відносно високий ступінь «портретної» відмінності порівнюваних частот більшості відповідних ультразвукових симптомів у дітей 4-ї групи. Таким чином, було висунуто гіпотезу про наявність зв'язку між походженням єдиної нирки та частотою визначення ехоскопічних ренальних ознак структурних змін. Для підтвердження цієї тези та демонстрації можливості використання ехоскопії з метою ідентифікації провідного патологічного процесу в нирці характер зв'язку між належністю пацієнта до тієї чи іншої групи (походження єдиної нирки) та поширеністю зазначених патологічних процесів було встановлено за допомогою поліхоричного показника (коефіцієнта взаємної сполученості Пірсона). Розрахунки довели високий ступінь статистичної значущості поліхоричного показника ($\chi^2=86,777$, $df=9$, $p<0,01$), що дозволяє зробити висновок про наявність вірогідного зв'язку між походженням єдиної нирки та поширеністю патологічних структурних змін у єдиній нирці.

Таблиця 1. Частота ультразвукових ознак ренальних структурних змін у дітей з єдиною ниркою

Група ренальних ехоскопічних ознак, що відображають провідний патологічний процес	Відносна кількість дітей з єдиною ниркою, які мають ехоскопічні ознаки ренальних структурних змін, абс. $p\% \pm s_{p\%}$			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Інтенсивність проліферативних процесів	18 $33,3 \pm 6,4$	5 $19,2 \pm 7,8^3$	6 $54,6 \pm 15,8^2$	3 $25,0 \pm 13,1$
Інтенсивність фібротично-склеротичних процесів	12 $22,2 \pm 5,6^4$	2 $7,7 \pm 5,3$	4 $36,4 \pm 15,2^4$	0 $0,00 \pm 0,08^{1,3}$
Нерівномірність проліферативних і фібротично-склеротичних процесів	4 $7,4 \pm 3,6^{2,3,4}$	12 $46,2 \pm 9,9^{1,4}$	8 $72,7 \pm 14,1^{1,4}$	0 $0,00 \pm 0,08^{1,2,3}$
Наявність тривалих порушень природного пасажу сечі	33 $61,1 \pm 6,6^{2,3}$	24 $92,3 \pm 5,3^{1,4}$	11 $100,00 \pm 0,08^1$	5 $41,7 \pm 14,9^{2,3}$
Наявність дисметаболических порушень	50 $92,6 \pm 3,6^{2,3}$	25 $96,2 \pm 3,4$	11 $100,00 \pm 0,08^1$	9 $75,0 \pm 13,1$

Примітки:

1. $p\%$ – вибірова частка у відсотках.

2. $s_{p\%}$ – статистична похибка вибіркової частки, що виражена у відсотках.

3. ^{1} – статистично значуща різниця ($p < 0,05$) з відповідним показником дітей 1-ї групи; ^{2} – статистично значуща різниця ($p < 0,05$) з відповідним показником дітей 2-ї групи; ^{3} – статистично значуща різниця ($p < 0,05$) з відповідним показником дітей 3-ї групи; ^{4} – статистично значуща різниця ($p < 0,05$) з відповідним показником дітей 4-ї групи.

ВИСНОВКИ. Таким чином, ультразвукові ознаки провідних патологічних структурно-тканинних змін вірогідно частіше мають місце в дітей з ЄФН та ЄНН. Існує зв'язок між причиною походження єдиної нирки та частотою основних ехоскопічних симптомів структурно-тканинних змін у нирці. Ультразвукову реносонаграфію можна використовувати для ідентифікації та визначення ступеня структурно-тканинних змін у дітей з єдиною ниркою різного походження.

турно-тканинних змін у дітей з єдиною ниркою різного походження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведене дослідження доводить необхідність вивчення особливостей обміну сполучної тканини та гемодинамічних порушень для комплексної оцінки структурно-тканинних і функціональних змін у дітей з єдиною ниркою різного походження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adaptive hyperfiltration in the aging kidney after contralateral nephrectomy / A. B. Saxena, B. D. Myers, G. Derby [et al.] // *Am. J. of Physiol.* – 2009. – Vol. 291. – P. 629–634.
2. Маковецкая Г. А. Современный взгляд на хронические заболевания почек. Дискуссионные вопросы / Г. А. Маковецкая // *Вопросы современной педиатрии.* – 2006. – № 5 (1). – С. 74–78.
3. O'Neill W. C. Sonographic evaluation of renal failure / W. C. O'Neill // *Am. J. Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 35(6). – P. 1021–1038.
4. Shapiro E. The Congenital and Acquired Solitary Kidney / E. Shapiro, D. A. Goldgarb, M. Ritchey // *Rev. Urol.* – 2003. – Vol. 5(1). – P. 2 – 8.
5. Про затвердження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча нефрологія»: наказ МОЗ України від 20.07.2005 р. № 365.

Отримано 11.02.15

УДК 616.5-002-056.43-036]-053.2
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4769

©О. М. Мочульська

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

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ. Атопічний дерматит – ранній і частий клінічний прояв атопії у дітей, хронічне генетично зумовлене алергічне запалення шкіри, в основі якого лежать імунні механізми, що призводить до пошкодження всіх шарів епідермісу і характеризується віковою морфологією висипань – від сверблячих екзематозних до ліхеніфікованих, типовою локалізацією, стадійністю і схильністю до рецидивного перебігу.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. Атопический дерматит – раннее и частое клиническое проявление атопии у детей, хроническое генетически обусловленное аллергическое воспаление кожи, в основе которого лежат иммунные механизмы, что приводит к повреждению всех слоев эпидермиса и характеризуется возрастной морфологией высыпаний – от зудящих экзематозных к лихенифицированным, типичной локализацией, стадийностью и склонностью к рецидивному течению.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ATOPIC DERMATITIS COURSE DEPENDING ON THE SEVERITY IN CHILDREN AT DIFFERENT AGE PERIODS NOWADAYS. Atopic dermatitis is early and frequent clinical manifestation of atopy in children, genetically caused chronic allergic inflammation of the skin, which is based on immune mechanisms that lead to the damage of all epidermis layers, characterized by typical age morphology of rash from itching eczematous rash to lichenification, with typical localization, flow stages and a tendency to recurrent course.

Ключові слова: алергія, атопічний дерматит, алергени, клінічні прояви, шкірні висипання.

Ключевые слова: аллергия, атопический дерматит, аллергены, клинические проявления, кожные высыпания.

Key words: allergy, atopic dermatitis, allergens, clinical features, skin rash.

Атопічний дерматит (АД) – ранній і частий клінічний прояв атопії у дітей, хронічне генетично зумовлене алергічне запалення шкіри, в основі якого лежать імунні механізми, що призводить до пошкодження всіх шарів епідермісу і характеризується віковою морфологією висипань, локалізацією, стадійністю і схильністю до рецидивного перебігу [12, 22, 23, 32].

Офіційно визнаної класифікації АД немає, але традиційно фахівці при АД встановлюють характер клініко-морфологічних змін, поширеність, тяжкість перебігу захворювання, період, супутні прояви й ускладнення [1, 2, 6, 14, 15, 20].

Класифікація атопічного дерматиту [7, 9, 10, 16, 24].

Форма (на основі вікового періоду): 1) малюкова (до 2 років); 2) дитяча (2–12 років); 3) підліткова та доросла (старше 12 років).

Стадія хвороби:

– загострення (фаза виражених або помірних клінічних проявів);

– ремісії (повна чи неповна).

Поширеність процесу:

а) локалізована – площа ураження менше 10 % поверхні тіла (ліктьові та підколінні ямки, шкіра кистей рук, шиї та/або обличчя);

б) поширена – 10–50 % (частково уражена шкіра грудей, спини, ліктьові та підколінні ямки, інші ділянки кінцівок);

в) дифузна – понад 50 % (вся поверхня тіла, волосний покрив голови) [12, 13].

Ступінь тяжкості:

1) легкий (локалізоване ураження шкіри, загострення 1–2 рази на рік, переважно в холодний період року, ремісія довготривала, добра відповідь на терапію, індекс SCORAD – до 23 балів);

2) середній (поширене ураження шкіри, загострення до 3–4 разів на рік, тривалість ремісії – менше 4 місяців, невиражений ефект від терапії, індекс SCORAD – 23–63 бали);

3) тяжкий (поширене чи дифузне ураження шкіри, часті та довготривалі загострення, ремісії менше 4 місяців, терапія малоефективна, покращення стану не суттєве, індекс SCORAD – понад 63 бали) [8, 10, 18, 19, 21].

Характер клініко-морфологічних змін шкіри [21, 24, 33]:

а) ексудативна форма (переважають еритема, набряк, мікроепуліція з мокнуттям, утворення кірок);

б) еритематозно-сквамозна форма (еритема і лущення, зливні вогнища з нечіткими контурами, дрібні папули, екскоріації);

в) еритематозно-сквамозна форма з ліхеніфікацією (картина еритематосквамозної форми, множинні папули, ліхенізація);

г) ліхеноїдна форма (папули зливаються у вогнища з чіткими контурами, лущення, екскоріації, серозно-геморагічні кірки на місцях екскоріацій);

д) прurigінозна форма (prurigінозні папули переважно на розгинальних поверхнях кінцівок, картина ліхеноїдної форми).

Атопічний дерматит – хронічне захворювання з дуже поліморфними змінами на шкірі, що, безперечно, ускладнює процес діагностичного пошуку [7–10]. АД властиві хронічний рецидивний перебіг, вікова динаміка клінічних проявів – від сверблячих екзематозних до ліхеніфікованих висипань на тлі імуні-патологічних порушень внутрішніх органів і систем організму: нервової, імунної, травної, системи гомеостазу та мікроциркуляції [8, 25, 28].

АД має хвилеподібний рецидивний перебіг: у 60 % дітей симптоми з часом повністю зникають, у решти зберігаються або рецидивують протягом всього життя [28]. Чим раніше виникає і чим тяжчий перебіг захворювання, тим вища ймовірність його персистувального перебігу. Близько 1/3 захворілих на АД у ранньому віці страждають від нього протягом усього життя. Нещодавно проведені дослідження показали, що у 40–60 % пацієнтів захворювання повністю розрішується до пубертату або незабаром після нього [11]. Надалі після маніфестації проявів АД у дитини можуть виникати такі прояви атопії, як бронхіальна астма, алергічний риніт, алергічний кон'юнктивіт, або формується поліорганна алергічна патологія, так званий «атопічний марш» [28].

АД у дітей має певні ознаки, але описати його клінічну картину досить складно, захворюванню властивий постійно рецидивний перебіг [1, 3, 5, 17, 24]. Характерною ознакою АД є свербіж, який може зберігатися навіть при зникненні шкірних висипань. Природа його досі не з'ясована. Свербіж відзначається нав'язливістю, різною інтенсивністю і часто посилюється у вечірній та нічний час, часто набуває характеру біопсуючого. Викликаючи безсоння і психоемоційний дискомфорт, свербіж погіршує загальний стан, призводить до астенизації хворих [3, 5, 12, 27]. Крім змін, пов'язаних із розчухами (екскоріації, геморагічні кірочки, вторинна ліхеніфікація, дисхромії), АД характеризується еритемою, везикулами, запальними (екзематоїдними), фолікулярними, прurigінозними, ліхеноїдними і полігональними папулами. Наявність вогнищ ліхеніфікації є найбільш яскравою діагностичною рисою АД. Крім перерахованих ознак, у хворих на АД зазвичай виражені сухість та лущення шкірних покривів, пов'язані нерідко з вульгарним іхтіозом, а також *keratosis pilaris*. Сукупність представлених шкірних уражень має свої характерні особливості, пов'язані з віком хворого, але не з давністю захворювання [1, 4, 7, 24].

Поступово нелікований процес прогресує, і на фоні гіперемії та набрякlosti шкіри з'являються мікроевезикули, що швидко руйнуються, оголюючи ділянки мокнuttя, так звані екзематозні вогнища. На ділянках мокнuttя надалі утворюються кірочки і лусочки. Іноді на фоні типового висипання виділяються дрібні папульозні елементи [1, 2, 6]. Вогнища ураження, як правило, розміщуються симетрично [8, 15, 20].

Нерідко АД перебігає по-іншому, коли на фоні загальної сухості шкіри спостерігаються гіперемія та

інфільтрація, що опускаються з волосистої частини голови на лоб, щоки, вушні раковини, у завушні й шийні складки, а іноді на тулуб і кінцівки. Мікроевезикули та мокнuttя відсутні. За відсутності адекватного лікування процес прогресує, у складках може виникнути мацерація епідермісу, а за вушними раковинами – тріщини, що нерідко кровоточать [7, 8, 10]. В окремих пацієнтів АД характеризується появою на шкірі спини, сідниць, стегон, гомілок і розгинальних поверхонь рук вогнищ округлої або овальної форми різних розмірів [1, 2, 6]. Шкіра у вогнищі ураження набрякла, має синюшно-рожеве забарвлення і дещо виступає над рівнем здорової шкіри. Спостерігається нестерпний свербіж, а після розчухування з'являється мокнuttя з утворенням кірочок [8, 15, 20].

З віком у багатьох пацієнтів спостерігається клінічна трансформація шкірних висипань з утворенням епідермодермальних папул, що не відрізняються за кольором від навколишньої шкіри, зливаються між собою та утворюють вогнища суцільної папульозної інфільтрації і ліхеніфікації. Вогнища ураження локалізуються на шиї, ліктьових і підколінних згинах, тильній поверхні кистей, у пахвових та пахвинних складках, іноді навколо рота, очей і в ділянці статевих органів [1, 2, 6]. Через постійний свербіж утворюються ескоріації, з'являються тріщини, що кровоточать і формують серозно-геморагічні кірочки [8, 16, 20]. Під час огляду таких пацієнтів виявляють збільшення периферичних лімфатичних вузлів [1, 2, 8, 15].

Клінічні форми захворювання та типові прояви АД у різні вікові періоди [1, 2, 5, 24]. Сьогодні АД поділяють на три вікових періоди [17]:

І. Еритематозно-сквамозна форма (новонароджені й діти віком до 2-х років). АД з раннім початком зустрічається майже у 80 % дітей і характеризується переважно доброякісним перебігом, оскільки найчастіше після загострень має місце ремісія, і лише в невеликому відсотку випадків захворювання продовжується (АД у формі дитячої екземи), для нього характерна поява еритематозно-сквамозних елементів на фоні гіперемії та набряку, мікроевезикул, що швидко відкриваються, з утворенням у подальшому кірок і лусочок [24]. Висипання симетричні, з ураженням шкіри лоба, щік, шиї, волосистої частини голови. Виняток становить шкіра носогубного трикутника, де висипань не буває. В подальшому висипання поширюється на інші ділянки тіла, зокрема тулуб, верхні та нижні кінцівки [9]. У період загострення АД дитина неспокійна, кричить, погано спить, нерідко відмовляється від годування та розчухує шкіру [12, 21, 29].

Вогнища яскравої еритеми і мокнuttя з'являються на щоках, носогубний трикутник залишається неуразеним, далі процес поширюється на лоб, завушні ділянки, комірцеву зону, волосисту частину голови, тулуб. Характерна також рання локалізація висипань на зовнішній поверхні гомілок. У дитячому віці в клінічній картині переважають процеси ексудації: яскраво виражена гіперемія, набряклість, мокнuttя, нашарування серозних кірок, з'являється так званий молочний струп [21, 29]. Еритематозні вогнища мають блискучу поверхню, гарячі на дотик. Посту-

пово вираження процесів ексудації зменшується, і на другому році життя переважають ділянки інфільтрації, лущення. На лобі, зовнішніх поверхнях гомілок з'являються полігональні папули, потім розвивається слабка ліхеніфікація. Незважаючи на те, що висипання ще розташовуються переважно на розгинальних і згинальних поверхнях кінцівок, до кінця другого року життя з'являється тенденція до локалізації їх у складках, на обличчі процес стихає [17].

З часом вираження шкірних проявів зменшується і еритематозно-сквамозні ділянки ураження з лущенням локалізуються в типових для АД місцях: у ліктьових та підколінних ямках, на шиї, згинальних проєкціях променезап'ясткових суглобів і кистей, верхній половині тулуба, нижніх кінцівках, згинальних проєкціях гомілковостопних суглобів. Захворювання переходить у дитячу фазу [1, 2, 5, 24, 29].

II. Еритематозно-сквамозна форма з ліхеніфікацією (дитяча фаза захворювання – від 2-х років до пубертатного віку). З віком свербіж набуває стійкого, нападоподібного характеру та супроводжується появою не тільки еритематозно-сквамозних вогнищ у місцях типової локалізації уражень, але і множинних фолікулярних та ліхеноїдних папул. Процес поширюється на великі ділянки шкіри, шкіра в місцях типової локалізації АД поступово інфільтрується, пігментується, стає сухою, ущільненою, вкривається висівкоподібними лусочками. Навколо ліхеніфікованих ділянок з'являються нові папули. Інтенсивний свербіж спричиняє появу виражених екскоріацій у місцях висипання з утворенням на ураженій поверхні геморагічних кірок. У тяжких випадках (біопсуючий режим) на шкірі залишаються лінійні розчухи і рубці. Нерідко приєднується вторинна інфекція, що характеризується підвищенням температури тіла, появою фліктеноподібних елементів, пустул, лімфаденітом і зниженням потовиділення [12, 13, 24, 29].

Хвороба має характер хронічного запалення. Висипання локалізуються, головним чином, у ліктьових і підколінних складках, на задній поверхні шиї, згинальних поверхнях гомілковостопних і променезап'ясткових суглобів, у завушній ділянці. Шкіра суха, тьмяна на вигляд, інфільтрована, з висівкоподібним лущенням, виражені явища дисхромії, у разі сильного свербіжу з'являється безліч екскоріацій. Обличчя хворого має сіруватий відтінок, часто з вираженою гіперпигментацією навколо очей, нижні повіки з підкресленими складками, що надає обличчю стомленого вигляду [2, 17].

Нерідко в дітей та підлітків з типовими маніфестаціями АД на шкірі мають місце явища хейліту у вигляді нерізко вираженої еритеми з лущенням та появою тріщин у кутах рота і на губах. Шкіра навколо рота подразнена. Часто відзначаються періорбікулярні прояви АД – лущення і гіперпигментація в поєднанні з ангулярним блефаритом, тріщинами в кутах очей, набряком і лущенням повік. У більшості пацієнтів можна побачити патогномонічну ознаку атопії – подвійну зморшку Дені-Моргана на нижній повіці [17]. Ураження долоней при АД визначається посиленням малюнка борозен, лущенням і тріщина-

ми пучок пальців, явищами дисгідрозу з рецидивами у холодну пору року [1, 2, 5, 31]. На тильній поверхні кистей часто можна побачити застійну гіперемію, тріщини, лущення, інфільтрацію шкіри. Такі зміни називають неспецифічним дерматитом кистей [17].

При тяжкому перебігу АД та імунodefіциті до дерматозу приєднується вторинна інфекція. З'являються гнійничкові елементи і більші везикули із серозним вмістом, що поступово стає каламутним і набуває гнійного характеру, поступово пухирці зсихають у гнійні кірки. Процес супроводжується підвищенням температури тіла, загальним нездужанням. Нерідко на тлі АД розвивається хронічна піодермія [2, 12]. Другим тяжким ускладненням є герпетична екзема. Це захворювання уражує дітей раннього дитячого віку [12, 13, 17, 24].

III. Ліхеноїдна або пруритогподібна форма (доросла фаза АД – від пубертатного віку).

У третій віковий період переважають екскоріації, ліхеноїдні папули, вогнища ліхенізації та інфільтрації шкіри. Колір висипань застійно-синюшний, характерне дифузне ураження шкіри обличчя, шиї, верхньої частини тулуба, верхніх кінцівок. Усі висипання супроводжуються болісним свербіжем. Екзематизація і мокнуття з'являються тільки при рецидивах. Менш виражені сезонність перебігу та реакція на алергенні подразники [17, 24].

У період пубертату на тлі наявних ознак АД, що проявляються у вигляді клінічно стертої еритематозно-сквамозної форми з ознаками ксеродермії, з'являються плоскі полігональні ліхеноїдні фолікулярні папули, колір яких варіює від кольору нормальної шкіри до рожево-сірого. Можуть мати місце множинні щільні пруритогні папули або папуло-везикули, що локалізуються на розгинальних поверхнях кінцівок, частіше гомілок, плечей і передпліч, та імітують висипання при пруритог з наступним формуванням невеликих ділянок ліхеніфікації, де межі окремих папул важко розпізнати [1, 2, 5, 12]. З часом ці ділянки пігментуються. Типовою локалізацією уражень у дорослу фазу є верхня частина тулуба, елементи висипання розташовані симетрично. Відзначається виразний свербіж, і на поверхні шкіри нерідко можна побачити сліди розчухів та геморагічні кірки [29, 31].

АД може проявлятися фотосенсибілізацією із загостренням у весняно-літній період при збільшенні рівня інсоляції. В даному випадку мають місце сухість шкіри, непереносимість вовняної одягу без видимих ділянок уражень. Ксеродермія у таких хворих частіше маніфестує взимку з плямистою пігментацією і білим дермографізмом [1, 2, 5, 24].

Дифузний атопічний дерматит (дифузна атопічна еритродермія) – окрема і найбільш тяжка форма АД. Патологічний процес на шкірі має більш поширений характер у вигляді тотального (універсального) або субтотального ураження із залученням як ділянок типової локалізації, так і нетипових [23]. Часто ураження шкіри охоплює промежину, геніталії, міжсідничну і підсідничну складки. Провідним симптомом залишається свербіж, який іноді переходить у біопсуючий. Має місце висока вірогідність вторинних мікроб-

них уражень. Настає психоемоційне виснаження, пацієнта турбують безсоння та хронічна втома. Захворювання торпідне, важко піддається терапії, має дуже короткі безрецидивні проміжки. Дермографізм білий, стійкий [2, 5, 24, 29, 31].

Сьогодні для діагностики, моніторингу, оцінки тяжкості АД та експертизи інвалідності, а також ефективності проведеної терапії застосовують шкалу SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), запропоновану Європейською робочою групою експертів у 1993 році [24, 33]. Цей напівкількісний метод, шкала SCORAD, передбачає бальну систему оцінки поширеності уражень, шести об'єктивних (еритема/гіперемія, набряк/інтенсивність папул, мокнуття/кірки, екскоріація, ліхеніфікація/лущення, сухість шкіри), кожен з яких оцінюється від 0 до 3 балів, і двох суб'єктивних симптомів (свербіж і порушення сну), кожен з яких оцінюється від 0 до 10 балів, що заносяться в оцінювальний аркуш. Оцінки виставляються у спеціальній таблиці, й на їх підставі розраховується загальний індекс SCORAD [16, 21, 26, 33]:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 \times B/2 + C,$$

де А – площа ураження шкіри у відсотках;

В – сума балів об'єктивних ознак;

С – сума балів суб'єктивних ознак.

Тяжкість загострення хвороби визначається за величиною індексу SCORAD, а саме: легке загострення – індекс SCORAD < 23; середньої тяжкості – індекс SCORAD від 23 до 63; тяжке – індекс SCORAD > 63.

Оскільки шкала SCORAD передбачає й суб'єктивну оцінку проявів atopічного дерматиту (свербіж, порушення сну), її можна застосовувати лише у старших дітей (віком понад 7 років). Для дітей раннього віку рекомендується до використання шкала EASI (Eczema Area and Severity Index) [1, 2, 6, 8, 16]. Відпо-

відно до шкали оцінки тяжкості atopічного дерматиту в дітей раннього віку EASI, розраховується площа ураження шкіри окремо для голови і шиї, тулуба, верхніх і нижніх кінцівок, а також проводиться оцінка інтенсивності морфологічних елементів висипання [7, 8].

В останні роки відзначається тенденція до тяжчого клінічного перебігу atopічного дерматиту зі зміною його патоморфозу. Спостерігається більш рання маніфестація. У значної частини дітей захворювання перебігає хронічно до пубертатного періоду. Відмічається певна еволюція симптомів захворювання з поширенням площі ураження шкіри, збільшенням частоти тяжких форм і кількості хворих на atopічний дерматит з безперервно рецидивним перебігом, стійким до традиційної терапії [2, 5, 24, 30].

ВИСНОВКИ. Atopічний дерматит – хронічне алергічне захворювання з дуже поліморфними змінами на шкірі, якому притаманна вікова динаміка клінічних проявів висипань на тлі імунopatологічних порушень. АД розглядається як складова системного захворювання, коли в патологічний процес поряд зі шкірою втягується багато органів і систем організму – нервова, імунна, травна, ендокринна, центральна і вегетативна нервова системи, системи гомеостазу та мікроциркуляції. Європейська робоча група експертів для оцінки тяжкості АД та експертизи інвалідності розробила систему оцінки клінічних симптомів у балах SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), а для дітей раннього віку рекомендується до застосування шкала EASI (Eczema Area and Severity Index).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення клінічних особливостей та діагностичних критеріїв перебігу atopічного дерматиту дасть змогу покращити діагностику і розробити алгоритми раннього виявлення захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аряев М. Л. Atopічний дерматит у дітей / М. Л. Аряев, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка. – К., 2006. – 88 с.
2. Аряев Н. Л. Atopический дерматит в практике педиатра / Н. Л. Аряев, В. А. Клименко, В. А. Феклин. – К., 2007. – 32 с.
3. Аряев Н. Л. Результаты терапии atopического дерматита у детей с использованием препарата левоцетиризина гидрохлорид / Н. Л. Аряев, Н. Ю. Горностаева, И. М. Шевченко // Здоровье ребенка. – 2012. – № 7. – С. 42.
4. Atopічний дерматит у дітей / [М. Л. Аряев, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка та ін.]. – К., 2005. – 88 с.
5. Балаболкин И. И. Лечение аллергических болезней у детей / И. И. Балаболкин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 352 с.
6. Беш Л. В. Алергічний марш: перспективи профілактики і прогнозу / Л. В. Беш. – Львів: Каменяр, 2010. – 68 с.
7. Беш Л. В. Atopічний дерматит у дітей / Л. В. Беш // Здоровье ребенка. – 2012. – № 2. – С. 37.
8. Беш Л. В. Atopічний дерматит у дітей: аналіз діагностичних і тактичних помилок / Л. В. Беш // Здоров'я України. – 2013. – Тематичний номер, алергологія. – С. 52–53.
9. Беш Л. В. Atopічний дерматит у дітей: прості відповіді на складні запитання / Л. В. Беш // Здоров'я України. – 2009. – Тематичний номер, грудень. – С. 21–23.
10. Беш Л. В. Atopічний дерматит у дітей: сучасний погляд на проблему / Л. В. Беш // Здоровье ребенка. – 2012. – № 8. – С. 43.

11. Дюбокова Т. П. Современное представление о патогенезе атопического дерматита у детей / Т. П. Дюбокова // Медицинские новости. – 2006. – № 12. – С. 28.
12. Зайков С. В. Атопічний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. – 2010. – № 2, квітень. – С. 51–58.
13. Зайков С. В. Діагностика псевдоалергічних та істинних алергічних реакцій / С. В. Зайков // Новости медицины и фармации. – 2011. – Тематичний номер, алергологія і пульмонологія. – С. 380.
14. Зайков С. В. Сучасні підходи до лікування атопічного дерматиту (лекція) / С. В. Зайков // Клиническая иммунология, алергология, инфектология. – 2008. – № 4 (15), червень. – С. 36–43.
15. Зубаренко А. В. Атопический дерматит, концепция эффективной терапии / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоровье ребенка. – 2009. – № 3. – С. 18.
16. Зубаренко А. В. Атопический дерматит: современные подходы на этиопатогенез, клинику и диагностику заболевания / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоровье ребенка. – 2008. – № 5. – С. 15.
17. Коган Б. Г. Атопічний дерматит: акцент на безпечності лікування / Б. Г. Коган // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1. – С. 81–89.
18. Лапшин В. Ф. Специфическая иммунотерапия атопических заболеваний / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Новости медицины и фармации. – 2010. – Тематический номер, алергология и иммунология. – С. 322.
19. Лапшин В. Ф. Перинатология и педиатрия / В. Ф. Лапшин, С. Ю. Матвеева, Л. М. Тжердж. – 2013. – № 3 (55). – С. 43–47.
20. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недільська. – К. : Книга плюс, 2004. – С. 80–106.
21. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2005. – 35 с.
22. Недельская С. Н. Лечение атопического дерматита в острый период / С. Н. Недельская, И. В. Солодова, В. И. Мазур // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 64–67.
23. Охотнікова О. М. Педіатричні аспекти атопічного дерматиту / О. М. Охотнікова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4, грудень. – С. 27–33.
24. Педіатрія – національний підручник / [О. Є. Абатуров, Ю. Г. Антипкін, Г. В. Бекетова та ін.] ; за ред. В. В. Бережного. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, асоціація педіатрів України, 2013. – Т. 1. – С. 498–519.
25. Тяжка О. В. Застосування вітаміну D у комплексній терапії дітей з алергічними захворюваннями та його кількісна динаміка у крові в різні періоди хвороби / О. В. Тяжка, З. В. Сельська // Здоровье ребенка. – 2013. – № 8. – С. 51.
26. Тяжка О. В. Нові можливості в прогнозуванні розвитку та тяжкості перебігу атопічного дерматиту та бронхіальної астми у дітей / О. В. Тяжка, Ю. О. Савенко // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. – 2012. – № 2. – С. 17–20.
27. Атопический дерматит у детей: оптимизация противозудной терапии / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин, Л. М. Тжердж, С. Ю. Матвеева // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 3 (55). – С. 43–47.
28. Шумна Т. Є. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т. Є. Шумна // Здоровье ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33.
29. Bieber T. Atopic dermatitis / T. Bieber // National English Med. Journal. – 2008. – № 358. – P. 83–94.
30. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2003. – Vol. 148 (Suppl. 63). – P. 3–10.
31. Ring J. Handbook of Atopic Eczema, 2nd ed. / J. Ring, B. Przybilla, T. Ruzicka // Springer. – Heidelberg, 2005.
32. Ruby Pawankar, Giorgio Walter Canonica, Stephen T. Holgate, Richard F. Lockey. On behalf of the World Allergy Organization (WAO), the authors of the WAO White Book on Allergy 2011-2012: Executive Summary express their gratitude to the charity, Asthma, Allergy, and Inflammation Research (AAIR) for support in the production of this publication. United States of America. – 2012. – 220 p.
33. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. – 1993. – Vol. 186 (1). – P. 23–31.

Отримано 11.02.15

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ. В статті наведено дані щодо особливостей якості життя підлітків віком 14–18 років, які страждають від гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). За допомогою спеціальних опитувальників проаналізовано соціально-побутові особливості та основні показники якості життя підлітків до початку лікування та після 1-місячного курсу терапії ГЕРХ. Після лікування відзначено суттєве покращення якості життя за шкалами опитувальників SF-36 та GSRS.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА. В статье приведены данные об особенностях качества жизни подростков в возрасте 14–18 лет, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). При помощи специальных опросников проанализированы социально-бытовые особенности и основные показатели качества жизни подростков до начала лечения и после 1-месячного курса терапии ГЭРБ. После лечения отмечено значительное улучшение качества жизни по шкалам опросников SF-36 и GSRS.

DYNAMICS OF LIFE QUALITY CHARACTERISTICS IN ADOLESCENTS SUFFERING FROM GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. The article presents data regarding to characteristics of life quality of adolescents aged 14–18 years suffering from gastro-oesophageal reflux disease (GORD). By means of special enquirers there have been analyzed the social and welfare peculiarities and main indexes of adolescents' life quality prior to treatment and after one-month course of GORD therapy. After treatment it is observed significant improvement of life quality according to scale of SF-36 and GSRS enquirers.

Ключові слова: діти, підлітки, якість життя, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Ключевые слова: дети, подростки, качество жизни, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Key words: children, adolescents, quality of life, gastro-oesophageal reflux disease.

ВСТУП. Захворювання органів травлення в дітей широко розповсюджені, мають велике соціальне значення і є вагомим проблемою сучасної педіатрії. За офіційними даними (Бюлетень МОЗ України, 2010), у структурі загальної захворюваності в нашій країні їх частота складає 140–150 на 1000 дитячого населення і має тенденцію до зростання [1, 2].

За даними світової статистики, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) на сьогодні є однією з найпоширеніших гастроентерологічних хвороб у дорослих. Від 40 до 50 % людей скаржаться на печію – основний симптом ГЕРХ [3]. Вірогідних даних про поширення цього захворювання у дітей в Україні немає [4]. На даний час гастроентерологи і педіатри велику увагу приділяють ГЕРХ у дітей різного віку, ймовірності її прогресування і розвитку ускладнень у старшому віці. Прояви цього захворювання неоднакові в різних вікових групах. На першому році життя ГЕРХ часто маніфестує зригуваннями і блюванням. У більшості випадків ці стани розцінюються як фізіологічні. Однак простежується взаємозв'язок частих зригувань у даний період життя і ймовірність розвитку типових симптомів ГЕРХ у цих дітей в подальшому. В міру дорослішання симптоми цієї патології у дітей стають більш специфічними і схожими на прояви хвороби в дорослих, для яких найбільш характерними скаргами вважаються печія і відрижка кислим [5]. Важливість ГЕРХ визначається не тільки погіршенням якості життя пацієнта, зумовленим печією, регур-

гітацією, дисфагією, блюванням, больовим синдромом, різноманітністю позастравохідних проявів, а й ризиком розвитку тяжких ускладнень у майбутньому (стриктури, виразки, кровотечі, стравохід Баретта) [4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 30 підлітків віком 14–18 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Міському дитячому гастроентерологічному центрі м. Львова з діагнозом «ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом». Усім дітям було проведено комплекс діагностичних заходів, передбачених Уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.).

Підлітки були опитані за допомогою спеціально розробленої анкети, яка містила кілька блоків запитань, що стосувалися особливостей способу життя, харчування, а також анамнестичні дані. Оцінку вираження клінічних симптомів та їх впливу на якість життя пацієнтів при госпіталізації в стаціонар та через 1 місяць після лікування здійснювали за допомогою Міжнародного загального (неспецифічного) опитувальника MOS SF-36 та спеціального гастроентерологічного опитувальника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Опитувальник SF-36 складається з 11 розділів, результати подаються у вигляді оцінок у балах (від 0 до 100) за 8-ма шкалами, складеними таким чином, що більш висока оцінка вказує на кращу якість життя (ЯЖ). Кількісно оцінюються такі показники: загаль-

ний стан здоров'я (general health, GH); фізичне функціонування (physical functioning, PF); role-physical (RP) – вплив фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання буденної діяльності); role-emotional (RE) – вплив емоційного стану на рольове функціонування; соціальне функціонування (social functioning, SF); bodily pain (BP) – інтенсивність болю та його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю; життєздатність (vitality, VT); самооцінка психічного здоров'я (mental health, MH).

Опитувальник GSRS містить 15 запитань, об'єднаних у 5 шкал: абдомінальний больовий синдром, рефлюксний синдром, диспепсичний синдром, діарейний синдром, синдром закрепку. Відповіді на запитання опитувальника оцінюються балами від 1 до 7, де вищий бал відповідає більшому вираженню симптому. Крім оцінки вираження симптомів за групами, обчислювали також загальний бал сумарного виміру симптомів за шкалою GSRS. Дослідження ЯЖ проводилося при госпіталізації пацієнтів у стаціонар та через 1 місяць після призначеного лікування згідно з рекомендаціями Уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік підлітків становив $15,4 \pm 0,16$ року, з них хлопців було 18, дівчат – 12. Аналіз результатів анкетування школярів показав, що в більшості обстежуваних дітей були істотні відхилення від здорового способу життя, які у значній кількості опитаних поєднувалися з несприятливими соціально-побутовими умовами. Зокрема, встановлено, що 14 (46,7 %) дітей виховуються в неповних сім'ях, 16 (53,3 %) вважають рівень доходів своєї сім'ї недостатнім для задоволення основних потреб. Комфортними умови

проживання своєї сім'ї вважали 13 (43,3 %) опитаних. Виявлено, що 17 (56,7 %) дітей проводять свій вільний час (понад 3 год на день) біля комп'ютера або перед телевізором, тоді як лише 9 (30 %) перебувають на свіжому повітрі більше 2 год на добу. При аналізі харчових вподобань дітей встановлено, що під час перебування в школі тільки 10 (33,3 %) їдять гарячі шкільні обіди, 9 (30 %) опитаних обідають печивом і чіпсами, 5 (16,7 %) – бутербродами, приготованими вдома, 6 (20 %) – нічого не їдять. Насторожує високий відсоток споживання підлітками газованих (17 (56,7 %) дітей) та слабоалкогольних напоїв (6 (20 %) опитаних школярів).

За результатами Міжнародного опитувальника якості життя SF-36, встановлено, що через 1 місяць після лікування у досліджуваній групі істотно змінилися ($p < 0,05$) показники за такими шкалами: фізичне рольове функціонування (RP) (показник зріс із $40,2 \pm 4,8$ до $52,8 \pm 4,3$), емоційно-рольове функціонування (RE) (збільшення показника з $53,7 \pm 3,6$ до $67,2 \pm 4,1$), життєва активність (VT) (до лікування – $37,2 \pm 3,2$, після лікування – $48,2 \pm 4,3$), психічне здоров'я (MH) (середній показник на початку дослідження становив $47,2 \pm 5,5$, після лікування зріс до $59,8 \pm 3,4$). За іншими шкалами зміни не були вірогідними (рис. 1).

Під час аналізу результатів опитування за допомогою GSRS до початку лікування звертають на себе увагу високі показники за такими шкалами симптомів, як рефлюксний синдром, абдомінальний біль, диспепсичний синдром та високий бал сумарної оцінки за всіма шкалами. Через 1 місяць після початку терапії встановлено значне поліпшення показників ЯЖ за всіма шкалами симптомів, окрім синдрому закрепку та діарейного синдрому (табл. 1).

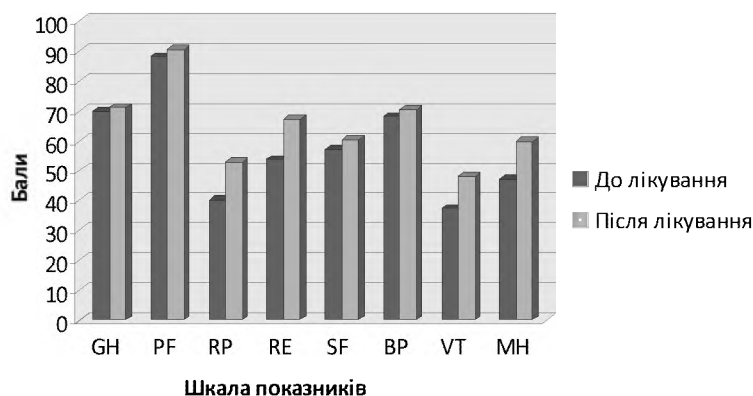


Рис. 1. Динаміка показників якості життя за даними опитувальника SF-36.

Таблиця 1. Показники якості життя за даними опитувальника GSRS

Шкала симптомів	До лікування	Після лікування
Діарейний синдром	$3,12 \pm 0,57$	$3,05 \pm 0,45$
Диспепсичний синдром	$6,48 \pm 0,97$	$3,25 \pm 0,26^*$
Констипаційний синдром	$3,22 \pm 0,32$	$3,02 \pm 0,34$
Синдром абдомінального болю	$4,87 \pm 0,65$	$3,12 \pm 0,56^*$
Рефлюксний синдром	$11,02 \pm 1,56$	$3,46 \pm 0,58^*$
Сумарний бал	$28,51 \pm 3,24$	$15,9 \pm 2,21^*$

Примітка. * – вірогідна різниця ($p < 0,05$) між показниками до лікування і після лікування.

ВИСНОВКИ. Клінічні прояви ГЕРХ суттєво впливають на соціальне функціонування та якість життя дітей підліткового віку. При цьому найбільше страждають показники ЯЖ за шкалою життєвої активності, емоційного та рольового функціонування, а також психічного здоров'я. Проведення дослідження якості життя за допомогою опитувальників SF-36 та GSRS може бути додатковим методом оцінки ефективності медикаментозної терапії ГЕРХ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується вивчити за допомогою опитувальників SF-36 та GSRS динаміку якості життя дітей з іншими нозологічними формами хронічної гастродуоденальної патології, а також оцінити вплив різних методів і форм лікування, а також місця лікування (стаціонар, денний стаціонар, амбулаторно) на перебіг захворювань шлунково-кишкового тракту в дітей підліткового віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов А. А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / А. А. Баранов, П. Л. Щербаков // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 12–15.
2. Сучасні аспекти антисекреторної терапії кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей / О. Г. Шадрін, Ю. В. Марушко, С. І. Герасим'юк, Л. В. Ігнатко. – К., 2010. – 16 с.
3. Скрипник І. М. Захворювання з багатьма подобами: лікарська тактика в складних клінічних випадках ГЕРХ / І. М. Скрипник // Здоров'я України. – 2007. – № 23 (180). – С. 1–2.
4. Шадрін О. Г. Ефективність застосування інгібіторів протонної помпи для ерадикаційної терапії у дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою / О. Г. Шадрін, Л. В. Ігнатко, С. І. Герасим'юк // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №1. – С. 81–85.
5. Мухаметова Е. М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз / Е. М. Мухаметова, С. И. Эрдес // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2010. – № 1. – С.75–81.

Отримано 11.03.15

УДК 616.61 – 007.64 – 053.31
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4771

©Г. А. Павлишин¹, І. В. Годя¹, З. В. Король²

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»

²КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЕКСТРОФІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЕКСТРОФІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ. У статті висвітлено динаміку уроджених вад розвитку у світі, в Україні та на Тернопіллі. Представлено огляд літератури та клінічне спостереження новонародженої дитини з уродженою вадою – екстрофією сечового міхура, проаналізовано особливості клінічної симптоматики, діагностики, догляду та лікування даної патології.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА. В статье освещено динамику врожденных пороков развития в мире, в Украине и на Тернопольщине. Представлены обзор литературы и клиническое наблюдение новорожденного ребенка с врожденным пороком – экстрофией мочевого пузыря, проанализированы особенности клинической симптоматики, диагностики, ухода и лечения данной патологии.

CLINICAL CASE OF URINARY BLADDER EXSTROPHY IN A NEWBORN. The article highlights the dynamics of congenital malformations in the world, in Ukraine and in Ternopil region. The review of literature and case report of a newborn baby with a congenital defect – urinary bladder exstrophy, analysis of the clinical features, diagnosis, care and treatment of this pathology are represented in this article.

Ключові слова: уроджені вади розвитку, екстрофія сечового міхура, новонароджені.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, экстрофия мочевого пузыря, новорожденные.

Key words: congenital malformations, urinary bladder exstrophy, newborns.

ВСТУП. Уроджені вади розвитку становлять для суспільства складну як медичну, так і соціально-економічну, а для сім'ї – ще й психологічну проблеми. Впродовж останніх років уроджені аномалії посідають провідне місце серед причин захворюваності, дитячої смертності й інвалідності. За даними ВООЗ, 2,5–3 % новонароджених у світі мають прояви різних дефектів розвитку, а саме уроджені вади розвитку (1,5–2 %), хромосомні аномалії (0,5 %) [1, 2]. В Україні частка уродженої та спадкової патології серед новонароджених складає близько 5 %. Аналіз динаміки частоти уроджених вад розвитку в Тернопільській області не виявив зниження показників уродженої патології в немовлят (2011 р. – 1,94 %, 2012 р. – 1,93 %, 2014 р. – 1,94 %) на фоні погіршення рівня народжуваності впродовж останніх років. У структурі уроджених аномалій розвитку перше місце посідають дефекти розвитку кістково-м'язової системи, друге – вади сечовидільної системи [3]. На Тернопіллі екстрофія сечового міхура зустрічається з частотою 1:20 000 і є одним з найбільш тяжких дефектів сечовидільної системи, що при відсутності адекватної хірургічної корекції та особливого догляду призводить до різних ускладнень, високого рівня інвалідизації та смертності [4, 5]. Тому метою дослідження було акцентувати увагу лікарів на проблемах ранньої діагностики, адекватної тактики лікування екстрофії сечового міхура у новонароджених на прикладі власного спостереження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувала новонароджена дитина з уродженою вадою розвитку сечовидільної системи – ек-

строфією сечового міхура. Дизайн обстеження включав загальноклінічні (збір скарг, анамнезу захворювання і життя, об'єктивне обстеження) та лабораторно-інструментальні методи. Ступінь тяжкості захворювання оцінювали за шкалою Г. А. Біррова та І. Б. Осипова [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Хвора К. була госпіталізована в Тернопільську обласну дитячу клінічну лікарню у перші години життя. З анамнезу відомо, що дитина від III вагітності (I – у 2007 р., II – у 2009 р. – здорові діти), яка перебігала на фоні загрози переривання в 34 тижні гестації. Пологи III, термінові, природним шляхом. Дитина народилася з масою 3050 г, довжиною 51 см, обводом голови 36 см, оцінкою за шкалою Апгар 8/8 балів. З моменту народження діагностовано уроджену ваду передньої черевної стінки в ділянці гіпогастрію – дефект передньої черевної стінки від основи пуповини до лобка діаметром 3 см, яскраво-червоного кольору, з поверхні якого стікає сеча (екстрофія сечового міхура I ступеня).

На момент госпіталізації загальний стан дитини тяжкий за рахунок уродженої вади та неврологічної симптоматики. Дитина не годувалася, проводилося повне парентеральне харчування. Шкіра та видимі слизові блідо-рожеві, чисті. Терморегуляція порушена. М'язовий тонус знижений. Рефлекси орально-спінального автоматизму пригнічені. Діяльність серця ритмічна, тони звучні. Аускультативно над легенями дихання пuerильне. ЧД – 48/хв. ЧСС – 150/хв. Живіт м'який, на рівні реберних дуг. Випорожнення у вигляді меконію. Status localis: нижче пуповинного

залишку в ділянці гіпогастрію наявний дефект передньої черевної стінки розміром 3–4 см, де пролабує рожева слизова стінки сечового міхура з виділенням незначної кількості сечі, вічка сечоводів чітко не диференціюються. Має місце розщеплення статевих органів на рівні лобкового з'єднання. Гіперемія навколишніх тканин, слизова гіперемійована, набрякла, з геморагіями, кровоточить. Анус на типовому місці.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $4,8 \cdot 10^{12}$ /л, Hb – 168 г/л, КР – 1,0; лейкоцити – $11,8 \cdot 10^9$ /л, тромбоцити – $218 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні нейтрофіли – 14 %, сегментоядерні нейтрофіли – 45 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 32 %, моноцити – 8 %. Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 55,7 г/л, сечовина – 4,9 ммоль/л, креатинін – 0,062 ммоль/л, загальний білірубін – 50,4 мкмоль/л, прямий білірубін – 14,8 мкмоль/л, К – 5,7 ммоль/л, Na – 162,0 ммоль/л, АлАТ – 0,293 ммоль/л, АсАТ – 0,232 ммоль/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л. Ехо-кардіографія: структурних змін з боку серця не виявлено. За даними нейросонографії – ознаки гіпоксії головного мозку.

УЗД внутрішніх органів: печінка збільшена, права частка – 57 мм. Структура гомогенна, ехогенність звичайна, середньозерниста. Жовчний міхур збільшений. Підшлункова залоза збільшена (8,0×6,0×7,5 мм), ехогенність звичайна, структура гомогенна, дрібнозерниста. Стінки шлунка не потовщені. Нирки: права – 46×22 мм, ліва – 44×21 мм; розташовані типово, співвідношення між шарами збережене; синуси не потовщені, не ущільнені. ЧМС без ознак дилатації. Селезінка – 40×20 мм, не збільшена, ехогенність звичайна, дрібнозерниста. Сечовий міхур – екстрофії сечового міхура.

На основі даних анамнезу, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів встановлено клінічний діагноз – уроджена вада розвитку передньої черевної стінки: екстрофія сечового міхура. Ураження ЦНС гіпоксично-ішемічного генезу, синдром пригнічення, гострий період.

Основними напрямками лікування нашої пацієнтки були догляд за рановою поверхнею, антибактеріальна та симптоматична (гемостатична) терапія, лікування супутньої патології з подальшими рекомендаціями щодо хірургічної корекції уродженої вади.

На 14 добу загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості з позитивною динамікою. Відновлено ентеральне харчування в повному об'ємі. В неврологічному статусі – активізація рефлексів новонародженої, покращення м'язового тону. Кардіореспіраторні показники в межах норми. Status localis у ди-

наміці: незначна гіперемія навколишніх тканин, слизова оболонка не кровоточить. Дитина виписана зі стаціонару у 18-денному віці, направлена на хірургічне лікування у Дніпропетровську дитячу міську лікарню № 3 імені проф. М. Руднева з подальшою реабілітацією.

Аналіз анамнестичних даних не виявив чітких факторів ризику в антенатальний період, які могли б спричинити виникнення даної аномалії. Цей факт підтверджує, що на сьогодні нез'ясованими залишаються причини виникнення екстрофії сечового міхура, що узгоджується з літературними даними [6, 7].

Особливості перебігу даного захворювання у нашої пацієнтки є схожими з клінічною картиною хворих, описаною у вітчизняній та зарубіжній літературі [8, 9]. Однак наявні й певні відмінності, зумовлені супутньою патологією, які ускладнюють перебіг основного захворювання. Так, в обстеженої дитини мали місце зміни з боку нервової системи – гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку. Дана симптоматика перешкоджала адекватному фізіологічному вигодовуванню, функціонуванню внутрішніх органів та сприяла тривалому періоду стабілізації стану дитини перед хірургічним втручанням.

Враховуючи особливості клінічної картини екстрофії сечового міхура в поєднанні із супутньою патологією, необхідним є індивідуальний підхід до тактики лікування [5, 10]. Варто зазначити, що професіоналізм лікарів та медичного персоналу, наполегливість батьків у забезпеченні максимально адекватного догляду за дітьми з уродженими аномаліями розвитку сечовидільної системи, зокрема екстрофією сечового міхура, сприяють підготовці немовляти до проведення подальшої хірургічної корекції.

ВИСНОВКИ. На сьогодні уроджені вади розвитку займають провідне місце в структурі дитячої смертності та інвалідності. Екстрофія сечового міхура є одним з найбільш тяжких дефектів розвитку, що призводять до різноманітних ускладнень, високого рівня інвалідизації. Аналіз клінічного випадку підтверджує тяжкість перебігу екстрофії сечового міхура, особливості догляду за новонародженим з урахуванням індивідуального підходу до пацієнта.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Пошуки методів удосконалення лікування та догляду дітей, зокрема новонароджених, з екстрофією сечового міхура, з особливим акцентом на покращенні реабілітаційних заходів та соціальній адаптації пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вади розвитку. Клінічна настанова з акушерства та перинатології, що подається на затвердження до Міністерства охорони здоров'я України. – К., 2007. – С. 45.
2. World health statistics 2008. World Health Organization, Geneva, 2008.
3. Павлишин Г. А. Аналіз роботи медико-генетичної служби на Тернопіллі / Г. А. Павлишин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. – Т. 76, № 3. – С. 39–42.
4. Ахунзянов А. А. Экстрофия мочевого пузыря / А. А. Ахунзянов, Л. Ф. Рашитов // Казанский мед. журнал. – 2002. – Т. 83, № 2. – С. 131–134.
5. Здоров'я населення України: вплив генетичних процесів / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, В. В. Єлагін [та ін.] // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 78–92.
6. Наконечний А. Й. Контактна цистолітотрипсія у дитини після хірургічного лікування екстрофії сечового міхура / А. Й. Наконечний, Р. З. Шеремета, Р. А. Наконечний // Львівський медичний часопис. – 2011. – № 2. – С. 117–119.
7. Augmentation colcystoplasty in bladder exstrophy / V. Bhatnagar, S. Dave, S. Agarwala [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2002. – № 18. – P. 43–49.
8. Македонський І. О. Хірургічне лікування та медична реабілітація дітей з аноректальними вадами розвитку та екстрофією сечового міхура (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / І. О. Македонський ; Держ. установа «Ін-т невідклад. і віднов. хірургії ім. В. К. Гусака Нац. акад. мед. наук України». – Донецьк, 2013. – 40 с.
9. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition. – Expert Consult Premium Edition – Enhanced Online Features and Print / M. Robert Kliegman, M. D. Bonita Stanton, Joseph St. Geme [et al.]. – 2011. – 2680 p.
10. Wein A. J. Campbell-Walsh Urology, 10th ed. / A. J. Wein. – Philadelphia Pa: Saunders Elsevier. – 2011. – 4320 p.

Отримано 11.02.15

ГРИБКОВІ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ: ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ГРИБКОВІ ПНЕВМОНІЇ В ДІТЕЙ: ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). У статті представлено сучасні погляди на етіологію, патогенез, клініку та діагностику грибкових уражень легень у дітей. Усі висвітлені положення базуються на огляді сучасних наукових досліджень і рекомендацій вітчизняних та зарубіжних авторів. Інформація, подана у статті, містить практичні рекомендації для лікарів і дає можливість звернути більшу увагу на проблему грибкових уражень легень, яка за останні роки набуває все більшої актуальності.

ГРИБКОВЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ: ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез, клинику и диагностику грибковых поражений легких у детей. Все освещенные положения базируются на осмотре современных научных исследований и рекомендаций отечественных и зарубежных авторов. Информация, представленная в статье, содержит практические рекомендации для врачей и дает возможность обратить большее внимание на проблему грибковых поражений легких, которая за последние годы приобретает все большую актуальность.

FUNGAL PNEUMONIA IN CHILDREN: GENERAL PROVISIONS (LITERATURE REVIEW). The article presents current views on the etiology, pathogenesis, clinical and diagnosis of fungal lung lesions in children. All adduced data are based on a review of current scientific research and recommendations of domestic and foreign authors. Information in article contains practical advice for physicians and allows to pay more attention to the problem of fungal lung injury, which in recent years has become increasingly urgent.

Ключові слова: грибкові пневмонії в дітей, пневмомікоз, протигрибкові засоби.

Ключевые слова: грибковые пневмонии у детей, пневмомикоз, противогрибковые средства.

Key words: fungal pneumonia in children, pneumomycosis, antifungal agents.

Пневмонія в дітей є актуальною проблемою сучасної медицини [1–3]. Серед величезного розмаїття респіраторних інфекцій гриби складають лише невелику частину позалікарняних і внутрішньолікарняних пневмоній [1, 2]. У недалекому минулому вони вважалися великою рідкістю, але у зв'язку з уточненням і поглибленням лабораторних досліджень (прижиттєвих і посмертних) грибкові ураження стали виявлятися частіше. Всі дослідники відносять ці захворювання до розряду найбільш тяжких форм пневмоній [4]. Залежно від характеру грибкової інвазії розрізняють кілька форм грибкових уражень легень, що мають спільну назву «пневмомікоз». Мікроскопічні гриби можуть уражати практично всі органи і тканини, але частіше за інших мішенню грибкової інфекції стають покривні тканини – шкіра і слизові оболонки порожнин, сполучених із зовнішнім середовищем, у тому числі бронхи і тканина легень. Залежно від біологічних властивостей збудника та стану імунореактивності макроорганізму захворювання органів дихання можуть бути інвазивними, алергічними чи змішаними. Спільним для них є те, що в початковій фазі майже всі грибкові ураження легень мають характер атипової пневмонії [4–6].

Мікотичні ураження легень являють собою нарастаючу проблему сучасної медицини, що пов'язано з погіршенням екологічних умов на планеті, зниженням рівня імунної резистентності дітей і підлітків, широким та часто безконтрольним застосуванням лікарських засобів і рядом інших факторів. З відо-

мих більш ніж 400 видів грибів-збудників захворювань у людини легенева патологія найчастіше пов'язана з умовно-патогенними дріжджоподібними і пліснявими грибами родів *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Geotrichum*, *Penicillium* та іншими [5].

Зважаючи на особливості фізіології та вікової недостатності імунітету, однією з найбільш схильних до інфікування грибами груп населення є діти і підлітки. Відомості про грибкові патології в дітей залишаються одиничними і суперечливими. Проблема взаємозв'язку грибів і макроорганізму у хворих з легеневою патологією в літературі висвітлена вкрай бідно та вимагає поглибленого вивчення [7].

Поширеність та шляхи проникнення грибів в організм. Мікотичні захворювання характеризуються винятковою поширеністю і різноманітністю збудників. Грибами інфіковано 20–25 % населення світу. На даний час відомо близько 400 різних видів грибів, які є збудниками захворювань людини. Серед них виділяють патогенні, особливо небезпечні мікози (гістоплазмоз, кокцидіодний мікоз, бластомікоз) та умовно-патогенні (дріжджоподібні гриби роду *Candida* й ін.) [5, 6]. Гриби є сапрофітами в природі, зустрічаються на предметах і в повітрі внутрішнього середовища житлових та лікарняних приміщень. У повітрі лікувальних установ різних країн світу виявлено близько 200 видів цвілевих грибів, які здатні викликати інвазивні ураження в легенях і алергізацію пацієнтів. Захворюваність на внутрішньолікарняні цвілеві мікози (особливо аспергілез) зростає на 5–

10 % на рік і характеризується труднощами діагностики, лікування і високою летальністю [4, 6, 8].

Гриби проникають в організм людини інгалаційним шляхом. При вираженій опірності організму і незначній кількості збудника можливим є міконосійство – транзиторне або перманентне. При зниженій опірності організму розвивається пневмомікоз. Мікози, що викликаються дріжджоподібними грибами, часто мають ендемічне походження. При розвитку імунodefіциту гриби колонізують слизові оболонки, утворюють тканинні форми і набувають паразитарних властивостей. Виняток становлять внутрішньолікарняні інфекції, особливо в пологових будинках, при масових спалахах генералізованого кандидозу, викликаного імплантацією «госпітального» штаму кандид безпосередньо на шкіру та слизові оболонки новонароджених (Є. В. Проніна та ін., 1995). На відміну від дріжджоподібних, міцеліальні (цвілеві) гриби потрапляють з повітря у вигляді спор, кількість яких залежить від забрудненості середовища [4, 6, 8].

Найчастіше зустрічаються вторинні мікози та мікогенна алергія, що викликаються умовно-патогенними грибами, повсюдно поширеними в природі (В. Б. Антонов і Є. В. Проніна, 2002). У загальній структурі переважають мікози, що викликаються дріжджоподібними грибами, але в останні роки намітилася

тенденція в бік збільшення етіологічної ролі міцеліальних грибів. Зростає частота асоціацій різномірних грибів при пневмомікозах з бактеріями, мікобактеріями, вірусами, гельмінтами, грибово-протозойних асоціацій (О. Б. Мінскер, 1989).

Фактори ризику розвитку мікозів у дітей.

Зростання урбанізації та успіхи медицини останніх десятиліть підвищили значення кандидозу, туролопсидозу, криптококозу й аспергільозу («мікози цивілізації і прогресу медицини»). Ряд грибів є ніби маркером різної імунопатології людини [6, 9].

Інвазивні мікози ускладнюють перебіг хронічних і, особливо, онкологічних захворювань (імунodefіцитні стани), цукрового діабету. Має значення повторне і систематичне використання антибіотиків, стероїдних гормонів і цитостатиків. Глибокі мікози є ускладненням інтенсивної терапії, інтубаційного наркозу, операцій на серці, перманентної внутрішньовенної катетеризації, штучної вентиляції легень. Велике значення надається несприятливим екологічним впливам – підвищенню радіаційного фону і забрудненню атмосфери токсичними викидами промислових підприємств та автотранспорту. Мікогенна алергія розвивається у хворих із хронічними формами хвороб бронхів і легень, а також у дітей, які живуть на перших і останніх поверхах будинків, найбільш забруднених спорами цвілевих грибів [9–11, 13].

Групи ризику розвитку пневмомікозів

- діти, які тривалий час або повторно отримують антибіотики;
- новонароджені, особливо недоношені й діти з малою масою тіла (менше 1500 г);
- тривале перебування дітей у палатах інтенсивної терапії, штучна вентиляція легень;
- хворі, які страждають від хронічного бронхіту, бронхіальної астми;
- туберкульоз;
- всі хворі з імунodefіцитом будь-якого генезу;
- ВІЛ-інфіковані та хворі на СНІД;
- несприятливі побутові умови проживання дітей;
- пересадка кісткового мозку або периферичних стовбурових клітин крові;
- тривала терапія кортикостероїдами;
- генетична схильність.

Патогенетичні механізми. Гриби утворюють речовини, які є факторами агресії: ендотоксин, протеолітичні й ліполітичні ферменти, що забезпечують проникнення грибової клітини в глибокі тканини макроорганізму. Слідом за адгезією, прилипанням клітини гриба до покривних тканин відбуваються інвазія в епітелій, судини і перенесення збудника у віддалені органи, дисемінація та генералізація інфекції. На тлі зниження неспецифічної та імунної резистентності розвиваються інвазивні форми мікозу. Алергічні форми виникають у дітей з atopічним статусом. У здорових людей патогени зазвичай видаляються з органів дихання за допомогою мукоциліарного кліренсу. При порушенні функцій імунної системи та пошкодженні мукоциліарного кліренсу під впливом різно-

манітних факторів (полютанти, лікарські препарати, мікоплазмозна і синьогнійна інфекції) затримується виведення антигенів і формується сенсibiлізація до них [4, 9, 11].

Клінічна картина грибкових пневмоній. При масивному надходженні гриба або асоціації збудників відзначається гострий початок хвороби, нерідко з вираженими токсичним і алергічним компонентами. Паразитичні гриби можуть проникнути в дихальні шляхи і з інших існуючих в організмі вогнищ мікозу. В ослаблених хворих або при повторних вдиханнях невеликих доз грибів захворювання набуває хронічного перебігу з чергуванням ремісій і загострень. Пневмомікоз супроводжує інтоксикація, в тому числі пов'язана з впливом метаболітів грибів – мікотоксинів [4, 6, 11].

Пневмомікоз нерідко починається під маскою гострого респіраторного захворювання, грипу. Перший симптом захворювання – кашель, нападopodobний або постійний, спочатку сухий, потім з виділенням слизово-гнійного мокротиння, з прожилками, рідше зі згустками червоної крові. Поступово розвиваються субфебрилітет, швидка стомлюваність, загальне нездужання, озноб, пітливість, знижений апетит. З'являються біль в ураженій половині грудної клітки, задишка. У стадії абсцедування легеневи інфільтратів захворюванню притаманні ознаки гострого запального і навіть септичного процесу. Температура тіла набуває гектичного характеру з великими коливаннями вранці та ввечері й може в дітей зберігатися тривалий час (1 місяць і більше), мають місце озноб і рясне потовиділення. Кількість мокротиння зростає з характерним «запахом землі та присмаком міді». Вислуховуються сухі й різнокаліберні вологі хрипи, виявляються послаблення дихання і його бронхіаль-

ний характер, притуплення перкуторного звуку, шум тертя плеври. Клінічною особливістю мікогенної алергії і пневмомікозів є впертий перебіг респіраторного захворювання з частими рецидивами, не ефективність антибактеріальної та базисної терапії, напади задишки, які важко купіруються, кашель зі слизовим тягучим мокротинням, транзиторний субфебрилітет [2, 4, 6, 10].

При аспергільозі – симптоматика екзогенного альвеоліту; при кокцидіодозі клініко-рентгенологічна картина багато в чому схожа з гістоплазмозом, а в пацієнтів з імунodefіцитом виявляються кавернозні форми. При криптококозі в легенях утворюються вузлики, характерна дисемінація. Можливий розвиток прикореневих лімфаденітів. Виразність алергічного компонента при аспергільозі легень імітує бронхіальну астму. З легень грибова інфекція може поширюватися в шкіру, кістки, органи черевної порожнини, центральну нервову систему [6, 12, 14].

Ускладнення грибової пневмонії

- поширення захворювання на інші органи і системи (мозок, мозкові оболонки, шкіру, печінку, селезінку, нирки, надниркові залози, серце, очі)
- абсцедування
- сепсис
- ураження кровоносних судин, що може призвести до кровохаркання
- бронхоплевральні або трахеостравохідні нориці
- хронічні легеневі процеси
- легеневе серце
- перикардит та інші ревматологічні симптоми та ін.

Діагностика пневмомікозів. Складність діагностики легеневи мікозів у дітей зумовлена такими причинами:

- пневмомікоз на різних етапах свого розвитку подібний до багатьох інших захворювань легень;
- відсутність загальноприйнятих положень про обов'язкове дослідження мокротиння на гриби у хворих на легеневі захворювання призводить до відсутності виявлення та реєстрації, а також настоженості лікарів щодо грибкових захворювань органів дихання [10].

Рентгенографія органів грудної клітки. Залежно від виду гриба-збудника клініко-рентгенологічна картина пневмомікозу варіює. Так, при кандидамікозі відзначаються так звані летючі інфільтрати; при актиномікозі – інфільтрати з просвітленнями і потовщення плеври, інфільтрати з абсцедуванням та проривом у порожнину плеври і назовні. При гістоплазмозі на рентгенограмі – так звана «снігова буря», ураження легень за формою, подібною до туберкульозу (вогнище, бронхоаденіт, дисемінація, множинні кальцинати в легенях) [4, 6].

Верифікація пневмомікозу – це позитивний результат лабораторних досліджень, таких як:

1) мікроскопія нативного матеріалу (мокротиння, промивні води бронхів, зіскрібки шкіри і слизових оболонок порожнини рота, мигдаликів, мікробіопта-

ти бронхів, пунктати абсцесів, лімфатичних вузлів, кал, сеча та ін.);

2) посів біосубстратів від хворого на поживні середовища;

3) серологічні дослідження з антигенами грибів;

4) алергологічні дослідження з антигенами грибів при мікогенній алергії [5, 6, 14–16].

Мікроскопічне дослідження є найбільш простим у діагностиці багатьох грибкових інфекцій. Хоча діагностична цінність може бути в діапазоні від 10 до більш ніж 90 % залежно від видів грибів [6, 16].

Проте результати повинні корелювати з клінічною картиною, грибова колонізація часто відмічається в ротовій порожнині й верхніх дихальних шляхах пацієнтів і необов'язково означає інвазивний процес у легенях [16, 17].

Важливими є також ретельне транспортування, обробка та культивування матеріалу у зв'язку з можливим потраплянням сапрофітних грибів із повітря, рук чи предметів [5, 18].

Посіви мокротиння проводять 2–3 рази, тому тільки повторний позитивний результат дослідження має діагностичну цінність. Виявлення збудників гістоплазмозу, кокцидіодомікозу, північноамериканського бластомікозу, риноспоридіозу свідчить про захворювання. Наявність же в тканинах променистих грибів, кандид, аспергіл беруть до уваги в діаг-

ностиці тільки при тканинній реакції, явищах незавершеного фагоцитозу. Культури зі зразків мокротиння чи промивних вод при підозрі на пневмонію, що викликана грибами роду *Candida*, не мають високої діагностичної цінності. Для того, щоб встановити діагноз, потрібна біопсія, щоб продемонструвати інвазію гриба у тканину легень [4–6, 16, 19].

Чутливість та специфічність серологічних реакцій широко варіюють (велика чутливість часто поєднується з меншою специфічністю), тому найбільш інформативні позитивні результати в декількох серологічних реакціях одночасно. Діагностично значуща зміна титру серологічних реакцій в «парних сироватках» у 4 рази і більше. Кров беруть при першому зверненні, через 7–10 днів і через 3–4 тижні, що має пряме та ретроспективне діагностичне значення, прогностичну цінність і можливість оцінки ефективності лікування [6, 20].

Серологічні тести мають хорошу діагностичну цінність і специфічність для діагностики гістоплазмозу і кокцидіодомікозу. На відміну від цього, серологічні дослідження при бластомікозі мають низьку чутливість і перехресну реактивність з гістоплазмозом [6, 20].

Враховуючи перехресну активність антитіл до *Aspergillus* і *Candida*, серологічні тести на даний час мають мінімальну діагностичну цінність [21].

Останнім часом широко виявляють фрагменти чи структурні одиниці грибкових клітин, зокрема галактиноманів, бета-глюканів та ін. Переважно використовуються при цьому імуноферментний аналіз та полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) [6, 22–26]. Аналізи, ґрунтовані на ПЛР, є найбільш чутливими порівняно з методами ELISA і латексної аглютинації (95, 75 та 25 % відповідно) і широко застосовуються при виявленні грибів родів *Aspergillus*, *Histoplasma* і *Candida*. При інфікуванні грибами роду *Aspergillus* результати аналізу галактиноманів можуть бути позитивними в крові дуже рано, до клінічної маніфестації, і можуть бути використані в процесі моніторингу та превентивного лікування в групах із високим ризиком [6, 21, 24]. Виявлення бета-глюканів також доступне і може бути більш чутливим, ніж аналізи галактиноманів, у діагностиці інвазивного аспергільозу і може визначити широкий спектр інвазивних грибкових патогенів, у тому числі *Pneumocystis jirovecii*. Форми, що викликають мукоромікоз і належать до підтипу *Mucoromycotina*, не містять у своїй клітинній стінці галактиноманів або бета-глюканів. Таким чином, мукоромікоз не може бути діагностований за допомогою зазначених серологічних тестів [6, 22].

Новим підходом до діагностики грибкових інфекцій є «Breath test», що базується на аналізі видихнутого пацієнтом повітря з виявленням ключових хімічних сполук, характерних для кожного виду збудника. Так, зокрема, досить позитивні результати виявлені у діагностиці аспергільозу [27].

Діагностика пневмомікозу легень може бути складним завданням. Проте діагностика грибкової пневмонії найчастіше затримується через просту відсутність у лікарів підозри на грибкове ураження [28].

Лікування грибкових інфекцій. Терапія при грибкових пневмоніях повинна обов'язково включати протигрибкові засоби. Тип протигрибкового лікарського засобу повинен бути обраний на основі конкретного патогену, який ізолюваний або клінічно підозрюється [28].

Амфотерицин В є основою початкової терапії у багатьох випадках, особливо для пацієнтів, які захворіли гостро. Більш дорогі ліпосомальні препарати амфотерицину мають однакову ефективність з меншою токсичністю [6, 29, 30].

У пацієнтів з аспергільозом легень вориконазол є новим стандартом медичної допомоги [31].

Іншими протигрибковими засобами, що використовуються в лікуванні грибкових пневмоній, є флуконазол, ітраконазол (у педіатрії за життєвими показаннями), флуцитозин і кетоконазол. Часто ці протигрибкові засоби можуть бути навіть більш ефективними в лікуванні порівняно з амфотерицином [6, 32, 33].

Терапія продовжується доти, поки в пацієнта висівається грибкова інфекція або наявна на рентгенограмі інфільтрація легеневої тканини.

В окремих випадках інвазивного аспергільозу, споротрихозу та легеневих ускладнень показані хірургічні втручання [6].

Принципи лікування пневмомікозів і мікогенної алергії:

1. Мікози, викликані умовно-патогенними збудниками, в більшості випадків вторинні (виникають на фоні якого-небудь захворювання, найчастіше хронічного), тому необхідне лікування фонового захворювання.

2. Грибкова пневмонія рідко є моноінфекційною при виявленні супутнього збудника (мікобактеріальна, мікопротозойна інфекції та ін.). Поряд з антимікотиками – використання антибактеріальних засобів.

3. Фоном для розвитку мікозу і мікогенної алергії є порушення імунітету. Умова успішного лікування пневмомікозів – імунокорекція відповідно до виявлених імунних розладів.

4. Для ефективного лікування мікозу необхідний лабораторний мікологічний контроль з метою своєчасної заміни антимікотика при недостатньому результаті терапії.

5. Після закінчення лікування слід проводити диспансерне спостереження хворих, враховуючи схильність мікотичної інфекції до рецидиву.

6. При мікогенній алергії перед початком специфічного лікування необхідно усунути явища бронхіальної обструкції. Призначення антимікотика на тлі обструктивних порушень бронхів може істотно їх посилити в результаті масивного надходження в кров і тканини грибкових антигенів, що вивільняються при руйнуванні грибкової клітини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Регада М. С. Пневмонія : монографія / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко. – 6-те вид., доп. та перероб. – Львів, 2012. – 162 с.
2. Денисюк В. І. Пневмонії: сучасні стандарти діагностики та лікування [Електронний ресурс] / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк // Український медичний часопис. – 2010. – № 3 (77). – Режим доступу до журн. : <http://m.umj.com.ua/article/magazine/77>
3. Федорців О. Є. Порушення серцевої діяльності у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію / О. Є. Федорців, І. Б. Чорномидз, Н. Б. Бегош // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 1. – С. 29.
4. Smith J. A. Pulmonary fungal infections / J. A. Smith, C. A. Kauffman // *Respirology*. – 2012. – Vol. 17 (6). – P. 913–926.
5. Аравийский Р. А. Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климко, Н. В. Васильева. – СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2004. – 186 с.
6. Limper A. H. The Changing Spectrum of Fungal Infections In Pulmonary and Critical Care Practice / A. H. Limper // *Proceedings of the American Thoracic Society*. – 2010. – Vol. 7. – P. 163–168.
7. Алферов В. П. Респираторные микоаллергозы и пневмомикозы у детей / В. П. Алферов // IX Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 1999. – С. 116.
8. Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices / N. Singh // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33. – P. 1692–1696.
9. *Clinical Mycology* / E. J. Anaissie, M. McGinnis, M. Pfaller (eds.). – London : Churchill Livingstone, 2003.
10. Goldman M. Fungal pneumonias. The endemic mycoses / M. Goldman, P. C. Johnson, G. A. Sarosi // *Clinics in Chest Medicine*. – 1999. – Vol. 20. – P. 507–519.
11. Антонов В. Б. Пневмомикозы / В. Б. Антонов, Н. Д. Яробкова. – СПб., 1992.
12. Maschmeyer G. Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients / G. Maschmeyer, A. Haas, O. A. Cornely // *Drugs*. – 2007. – Vol. 67. – P. 1567–1601.
13. Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices / N. Singh // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33. – P. 1692–1696.
14. Dornbusch H. J. Diagnosis of invasive fungal infections in immunocompromised children / H. J. Dornbusch, A. Groll, T. J. Walsh // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2010. – Vol. 16. – P. 1328–1334.
15. Warnock D. W. Fungal infection in the compromised patient, second edition / D. W. Warnock, M. D. Richardson // Chichester: John Wiley & Sons. – 1991.
16. De Marie S. New developments in the diagnosis and management of invasive fungal infections / S. De Marie // *Haematologica*. – 2000. – Vol. 85. – P. 88–93.
17. Виноградова Т. А. Клиническая пульмонология : пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов, врачей-интернов, клинических ординаторов / Т. А. Виноградова. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – 192 с.
18. Disseminated Fungal Infections in Very Low-Birth-Weight Infants: Clinical Manifestations and Epidemiology / J. E. Baley, R. M. Kliegman, A. A. Fanaroff // *Pediatrics*. – 1984. – Vol. 73. – P. 144.
19. Marty F. M. A Breath Fungal Secondary Metabolite Signature to Diagnose Invasive Aspergillosis / F. M. Marty // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014 [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu725>
20. Diagnosis of systemic mycoses by specific immunohistochemical tests / H. E. Jensen, H. C. Schonheyder, M. Hotchi, L. Kaufman // *APMIS*. – 1996. – Vol. 104. – P. 241–258.
21. Trof R. J. Management of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic critically ill patients / R. J. Trof, A. Beishuizen // *Intensive Care Med*. – 2007. – Vol. 33. – P. 1694–1703.
22. Wheat L. J. Antigen detection, serology, and molecular diagnosis of invasive mycoses in the immunocompromised host / L. J. Wheat // *Transpl. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 8. – P. 128–139.
23. Lamoth F. Nonmolecular methods for the diagnosis of respiratory fungal infections / F. Lamoth, B. D. Alexander // *Clin. Lab. Med.* – 2014. – Vol. 34(2). – P. 315–336.
24. Herbrecht R. Aspergillus galactomannan detection in the diagnosis of invasive aspergillosis in cancer patients / R. Herbrecht, V. Letscher-Bru // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20(7). – P. 1898–1906.
25. Mennink-Kersten M. A. Detection of circulating galactomannan for the diagnosis and management of invasive aspergillosis / M. A. Mennink-Kersten, J. P. Donnelly, P. E. Verweij // *Lancet. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 4(6). – P. 349–357.
26. Pulmonary sporotrichosis: case series and systematic analysis of literature on clinico-radiological patterns and management outcomes / A. K. Aung, B. M. Teh, C. McGrath, P. J. Thompson // *Med. Mycol.* – 2013. – Vol. 51(5). – P. 534–544.
27. Segal B. H. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis / B. H. Segal, T. J. Walsh // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 173(7). – P. 707–717.
28. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient / J. Garnacho-Montero, P. Olachea, F. Alvarez-Lerma [et al.] // *Rev Esp Quimioter.* – 2013. – Vol. 26(2). – P. 173–188.
29. Caspofungin associated with liposomal amphotericin B or voriconazole for treatment of refractory fungal pneumonia in children with acute leukaemia or undergoing allogeneic bone marrow transplant / E. Castagnola, M. Machetti, B. Cappelli [et al.] // *CMI*. – 2004. – Vol. 10. – P. 255–257.
30. Leone J. Combination therapy with caspofungin and amphotericin B lipid complex / J. Leone // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2002. – Vol. 59. – P. 80–81.
31. Johnson L. B. Voriconazole: a new triazole antifungal agent / L. B. Johnson, C. A. Kauffman // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 36(5). – P. 630–637.
32. Garey K. W. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study / K. W. Garey, M. Rege, M. P. Pai [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 43. – P. 25–31.
33. Valgus J. M. What's new in antifungals? / J. M. Valgus // *Current Infectious Diseases Report*. – 2003. – Vol. 5. – P. 16–21.

Отримано 11.02.15

УДК 616.36/.342-085.331-053.2

DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4773

©О. М. Шульгай, А. Б. Кабакова¹, А.-М. А. Шульгай*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»**¹КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»*

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ В ДІТЕЙ

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ В ДІТЕЙ. У статті показано розповсюдженість деструктивних захворювань гастроудоденальної зони в дітей, їх клінічні особливості та вплив антигелікобактерної терапії на мікробіоту товстої кишки. Доведено доцільність застосування пробіотиків у комплексному лікуванні деструктивних захворювань гастроудоденальної зони в дітей.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ. В статье показаны распространенность деструктивных заболеваний гастроудоденальной зоны у детей, их клинические особенности и влияние антихеликобактерной терапии на микробиоту толстой кишки. Доказана целесообразность применения пробиотиков в комплексном лечении деструктивных заболеваний гастроудоденальной зоны у детей.

FEASIBILITY OF USING PROBIOTICS IN COMPLEX TREATMENT OF DESTRUCTIVE GASTRODUODENAL ZONE DISEASES IN CHILDREN. The article shows the prevalence of destructive gastroduodenal zone diseases in children, clinical characteristics and impact of anti-helicobacter therapy on colon microbiota. It has been proved the expediency of probiotics in the complex treatment of destructive gastroduodenal diseases in children.

Ключові слова: діти, деструктивні ураження гастроудоденальної зони, антигелікобактерна терапія, порушення мікробіоти, пробіотик.

Ключевые слова: дети, деструктивные поражения гастроудоденальной зоны, антихеликобактерная терапия, нарушение микробиоты, пробиотик.

Key words: children, destructive lesions of gastroduodenal zone, anti-helicobacter pylori treatment, violations of microbiota, probiotics.

ВСТУП. Незважаючи на вдосконалення діагностики і лікування, патологія травного тракту є однією з найбільш розповсюджених та займає третє місце у структурі захворюваності дитячого населення України. Деструктивні хвороби гастроудоденальної зони (ГДЗ) – серйозна медико-соціальна проблема, оскільки значно знижують якість життя дитини та можуть призвести до інвалідизації у дорослому віці. Інфекційна теорія виникнення деструктивних захворювань шлунка та цибулини дванадцятипалої кишки (ДПК) на сучасному етапі є однією з основних поряд з іншими факторами, що зберігають свою актуальність. Рівень інфікованості *Helicobacter pylori* (HP) дитячої популяції залежить не тільки від економічного рівня сім'ї, але й від віку дитини [1]. Для ефективного лікування деструктивних захворювань ГДЗ, асоційованих із HP, у дітей, згідно з новими протоколами та рекомендаціями Маастриху IV, застосовують антибактеріальні препарати, іноді декілька одночасно [8]. А використання даних препаратів негативно впливає на стан кишкової мікробіоти, яка вже зазнала негативних змін під дією інфекційного агента. У свою чергу, зміни складу мікробіоти шлунково-кишкового тракту в дітей призводять до порушення імунітету за рахунок зниження нормальної флори (біфідо- і лактобактерії) та збільшення патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, зниження засвоєння харчових нутрієнтів, що пригнічує опірність макроорганізму та

протидію інфекційному чиннику [3, 4, 7]. Крім того, відсутність негативного впливу пробіотиків на нормальну флору шлунково-кишкового тракту, на відміну від антибіотиків, не викликає виникнення до них стійкості в патогенних збудників, у тому числі й у HP [2].

Метою роботи було доведення ефективності застосування пробіотиків у комплексному лікуванні деструктивних захворювань ГДЗ та покращення його ефективності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Було обстежено 26 дітей віком від 12 до 17 років, які лікувались у Тернопільській обласній дитячій клінічній лікарні з приводу деструктивних захворювань ГДЗ: у 17 (65,4 %) хворих діагностовано ерозивний гастроудоденіт (з них у 10 (38,5 %) – ерозивний дуоденіт, у 7 (26,9 %) – ерозивний гастрит), у 7 (26,9 %) – виразкову хворобу цибулини ДПК, у 2 (7,7 %) – виразкову хворобу шлунка (рис. 1).

У 5 (19,2 %) хворих активні виразки мали ускладнений перебіг (шлунково-кишкова кровотеча, перфорація). Обтяжений спадковий анамнез відмічався у 17 (65,4 %) пацієнтів. У клініці переважали больовий (73,1 %), диспепсичний (19,2 %) та астеновегетативний (61,5 %) синдроми, в 11,5 % хворих відзначався безсимптомний перебіг. Крім загальноприйнятих методів діагностики, в 100 % обстежених дітей використовували серологічний метод, а саме

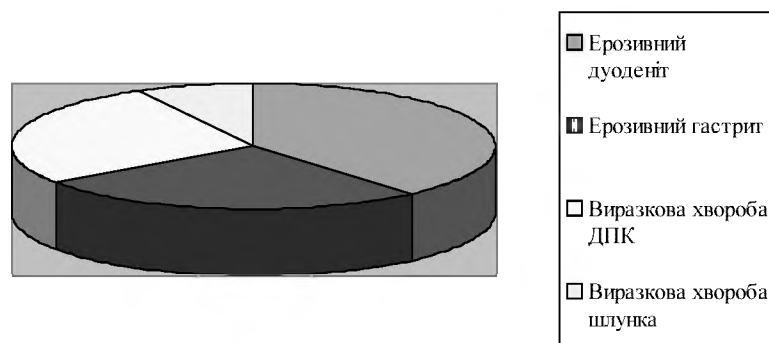


Рис. 1. Розподіл деструктивних захворювань ГДЗ за нозологіями у хворих дітей.

визначення антитіл IgG до HP та IgG до цитотоксину CagA HP у крові, з них у 84,6 % хворих отримано позитивний результат. У комплексному лікуванні всіх хворих, незалежно від наявності чи відсутності інфікування HP, застосовано 7-денну схему антигелікобактерної квадротерапії у дозах відповідно до віку: колоїдний субцитрат вісмуту по 120–240 мг 2 рази на добу, антибактеріальний препарат (амоксацилін 500 мг 2 рази на добу чи кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу) та інгібітор протонної помпи 10–20 мг 2 рази на добу. До комплексу лікування частини хворих (18 дітей), які склали основну групу, було включено пробіотичний препарат, контрольна група (8 дітей) отримувала лише традиційну схему антигелікобактерної терапії. Пробиотик лацидофіл, який було використано для корекції кишкової мікробіоти, містить 2 млрд (2×10^9) живих клітин *Lactobacillus rhamnosus* R0011 та *Lactobacillus acidophilus* R0052. Лактобактерії *Lactobacillus rhamnosus* R0011 та *Lactobacillus acidophilus* R0052 повільно виводяться з кишечника (через 7–15 діб) після закінчення лікувального курсу препарату, тому терапевтичний ефект залишається на більш тривалий період. Перебування лактобактерій у просвіті кишечника сприяє нормалізації кишкової мікрофлори, посиленню захисту від патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів за рахунок нормалізації бар'єрної функції кишечника та підвищення місцевого імунітету [2, 5, 6]. Цінним є те, що дані бактерії резистентні до агресивних середовищ організму, таких, як шлунковий сік та жовчні кислоти [6]. *Lactobacillus rhamnosus* R0011 мають здатність знижувати алергізацію організму, що є цінним при індивідуальних реакціях на проведення антигелікобактер-

ного лікування. Обстежені діти основної групи приймали лацидофіл по 1 капсулі 3 рази на день. Оскільки при одночасному пероральному прийманні антибіотиків та лацидофілу знижується ефективність останнього, даний препарат хворі приймали за 2 год до або через 2 год після прийняття антибактеріального засобу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Порушення мікробіоти товстої кишки до застосування пробіотика було представлене зменшенням кишкової палички з нормальною ферментативною активністю нижче 10^5 КУО у 21 (80,8 %) дитини, наявністю клібсії більше 10^4 КУО у 14 (53,8 %) хворих, золотистого стафілокока більше 10^3 КУО – у 9 (34,6 %), дріжджоподібних грибів роду *Candida* більше 10^3 КУО – у 17 (65,4 %), появою протей та палички синього гною – у 2 (7,7 %) і 1 (3,8 %) відповідно. Запропоноване лікування добре переносилося хворими, сприяло швидшому усуненню клініко-ендоскопічних проявів захворювань, покращенню самопочуття пацієнтів основної групи (рис. 2).

Уже на 2–3 добу приймання лацидофілу в комплексі лікування зменшився і зник больовий синдром, на 3–4 добу були відсутні такі диспепсичні явища, як нудота, блювання, печія та відрижка. При контрольному ендоскопічному обстеженні через 10 днів відмічалось зникнення деструктивних і запальних змін слизової оболонки шлунка та ДПК. При доповненні лікування пробіотичним препаратом «Лацидофіл» у пролікованих дітей основної групи вже через 5 днів відбулася нормалізація випорожнень, а через 7 днів спостерігалась поступова нормалізація показників кишкової мікрофлори, порівняно з даними до лікуван-

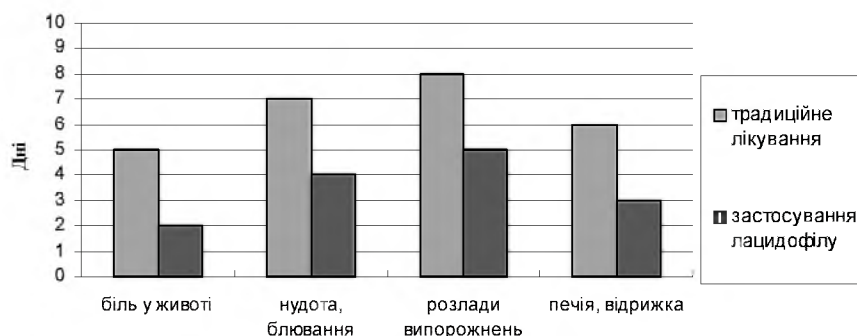


Рис. 2. Динаміка основних клінічних симптомів на фоні лікування.

ня, у вигляді збільшення вмісту біфідо-, лактобактерій та кишкової палички з нормальною ферментативною активністю, а також зниження кількості або й зникнення умовно-патогенної і патогенної флори (золотистого стафілокока, протей, палички синього гною, клебсієли) та грибів роду *Candida*, що узгоджується з даними літератури [2]. У дітей контрольної групи зникнення клініко-ендоскопічних змін, характерних для деструктивної патології ГДЗ, було значно повільнішим: больовий синдром зник на 5 добу, а диспепсичні прояви – на 7–8 добу, при контрольній ендоскопії через 10 днів виразкові дефекти загоїлись, але залишалися запальні зміни у вигляді поверхневого гастриту чи дуоденіту. В дітей контрольної групи, які не отримували пробіотик, не відбулася нормалізація кишкової мікробіоти за час перебування їх у стаціонарі.

ВИСНОВКИ. Застосування лацидофілу в комплексному лікуванні деструктивних захворювань гастроудоденальної зони у дітей сприяло більш швидкій регенерації слизової оболонки шлунка і ДПК, підвищувало рівень ерадикації. Побічних ефектів у вигляді алергічних реакцій в процесі використання пробіотичного препарату не відмічалось, жодному пацієнту не було необхідності переривати комплекс лікування у зв'язку з його поганою переносимістю.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. порушення кишкової мікробіоти у дітей із деструктивними захворюваннями гастроудоденальної зони потребує подальшого вивчення, а до комплексу лікування даної патології доцільно включати препарати, що позитивно впливають на мікробіоценоз кишечника та запобігають розвитку побічних ефектів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров А. Е. Хронические *СagA* (+) *Helicobacter pylori*-ассоциированные гастриты у детей / А. Е. Абатуров, О. Н. Герасименко, Н. Ю. Завгородняя. – Харьков : С.А.М., 2014. – 400 с.
2. Бабак О. Я. Применение Лацидофила в лечении дуоденальных пептических язв, ассоциированных с *H.pylori* / О. Я. Бабак // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 5. – С. 29.
3. Бекетова Т. Нові підходи до лікування порушень мікробіоценозу травної системи у дітей / Т. Бекетова // Ліки України. – 2002. – № 2. – С. 55–56.
4. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, Е. Е. Шунько [и др.] // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 134–139.
5. Гришель А. И. Пробиотики и их роль в современной медицине / А. И. Гришель, Е. П. Кишкурно // Вестник фармации. – 2009. – № 1 (43). – С. 90–93.
6. Иванько О. Г. Лекарственная форма *Lactobacillus acidophilus* снижает частоту диареи, вызванной токсинами *Clostridium Difficile A+B*, у детей, получающих антибиотикотерапию / О. Г. Иванько, Е. А. Радутная // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 65–68.
7. Защитные функции микрофлоры кишечника / С. А. Крамарев, О. В. Выговская, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент // Здоровье ребенка. – 2008. – № 2 (11). – С. 83–90.
8. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59. – 300 с.

Отримано 11.03.15

КЛІНІЧНО-ГЕНЕАЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПУХЛИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ

КЛІНІЧНО-ГЕНЕАЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З ПУХЛИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ. У статті наведені дані клінічно-генеалогічного обстеження жінок репродуктивного віку з гіперплазією ендометрія. Показано, що успадкування пухлинної патології в родовах пацієнток відбувалося за аутосомно-домінантним типом. Встановлено, що урахування генетичного чинника в патогенезі гіперплазії ендометрія дає можливість визначити особливості клінічної маніфестації раку ендометрія.

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ. В статье приведены данные клинико-генеалогического обследования женщин репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия. Показано, что наследственность опухолевой патологии в родовах пациенток происходила по аутосомно-доминантному типу. Установлено, что генетический фактор в патогенезе гиперплазии эндометрия дает возможность определить особенности клинической манифестации рака эндометрия.

CLINICALLY-GENEALOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TUMOR PATHOLOGY OF ENDOMETRIUM. The article presents data of clinically-genealogical survey of women of reproductive age with endometrial hyperplasia. It is shown that tumor pathology inheritance in the pedigrees of patients occurred in an autosomal dominant pattern. It is established that taking into account genetic factors in the pathogenesis of endometrial hyperplasia makes it possible to define the features of clinical manifestation of endometrial cancer.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, спадковість, діагностика.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, наследственность, диагностика.

Key words: endometrial hyperplasia, heredity, diagnostics.

ВСТУП. Прогнозування перебігу гіперплазії ендометрія (ГПЕ) викликає зацікавленість багатьох спеціалістів: гінекологів, морфологів та онкологів. Останнім часом проблемою все більше зацікавилися генетики, зважаючи на особливості патогенезу передраку та раку ендометрія, які визначаються ендогенними, ендокринно-метаболічними чинниками і спадковістю [3, 5, 6, 8]. Роль спадкових чинників, без сумніву, викликає вагомий інтерес не тільки при вивченні етіології та патогенезу гіперплазії ендометрія, але й при дослідженні особливостей клінічної маніфестації раку ендометрія [1, 4, 7]. Урахування спадкового чинника може надати проблемі нового теоретичного та практичного значення, що допоможе спеціалісту більш поглиблено оцінити особливості організму і вибрати раціональний план обстеження та лікування пацієнток з ГПЕ [2, 4, 5]. Тому перспективним напрямком розвитку гінекології є вивчення ролі генетичного чинника в патогенезі та особливостях клінічного перебігу ГПЕ.

Мета роботи – визначити роль генетичного чинника в патогенезі та особливостях клінічного перебігу гіперплазії ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 260 пацієнток репродуктивного віку з гістологічно верифікованою ГПЕ, які були поділені на чотири групи. У I групу дослідження ввійшли 80 пацієнток із залозистою гіперплазією ендометрія (проста гіперплазія), II групу склали 70 жінок із залозисто-кістозною ГПЕ (складна гіперплазія), III групу – 50 хворих з атиповою ГПЕ (простою і складною), IV групу – 60 пацієнток з морфологічно верифікованим раком тіла мат-

ки. Групу контролю становили 30 практично здорових жінок.

На кожну пацієнтку заповнювали клініко-генеалогічну карту, в якій вказували клінічні дані (менструальна функція, акушерсько-гінекологічний анамнез), а також дані щодо кількості родичів та перенесених хвороб у батька, матері, сестер, братів, бабусь, дідусів, тіток, дядьків, дітей пробанда. Особливу увагу звертали на ендокринні, пухлинні та серцево-судинні захворювання, а також на можливий контакт пробанда впродовж життя з мутагенами різного характеру. Інформацію отримували частково з медичної документації та під час опитування пробанда. Використано клініко-генеалогічні критерії, які дозволили відрізнити спадкові форми пухлин від спорадичних: більше двох осіб, уражених пухлинами в родині; вертикальний вид родоводу (наявність хворих у кількох наступних поколіннях за аутосомно-домінантним типом успадкування); підвищена частота в родинах первинно-множинних злоякісних новоутворень різних анатомічних локалізацій, у т.ч. білатеральне ураження парних органів; молодий вік членів родини (40–42 роки).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті аналізу родоводу пацієнток з різними формами ГПЕ і раку ендометрія виявлено 28 пацієнток з обтяженим родинним анамнезом щодо онкопатології. Найчастіше зустрічався рак шлунка (19,3 %), матки (15,8 %) і молочної залози (15,6 %). Нерідко траплялися рак печінки (8,8 %), підшлункової залози (7 %), легень (7 %) і пухлини головного мозку (7 %). Значно рідше в родовах пацієнток з різними формами пух-

линної патології ендометрія спостерігали рак кишечника (3,5 %), пухлини нирок (3,5 %) та іншу онкопатологію: рак крові, щелепи, шкіри, шийки матки, пухлини яєчників, аденому передміхурової залози тощо.

Відомі п'ять спадкових синдромів, до складу яких входить рак ендометрія: синдроми Lynch, Muir-Torre, Cowden, атаксії-телеангіоектазії та нейрофіброматозу I типу. Чотири з них (синдроми Lynch, Muir-Torre, Cowden та нейрофіброматозу I типу) є спадковими синдромами з аутосомно-домінантним типом успадкування. Атаксія-телеангіоектазія успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Успадкування пухлинної патології в родовах обстежених пацієнок відбувалося за аутосомно-домінантним типом. Пухлинна патологія різної локалізації успадкувалася вертикально (у кожному наступному поколінні), й сини обох статей хворіють приблизно однаково. Для прикладу розглянемо родовід пацієнтки М. 39 років (рис. 1).

У родоводі пацієнтки М. зустрічаються рак шлунка, рак стравоходу, цироз печінки. Онкопатологія прослідковується у чотирьох поколіннях, однаково часто уражаються чоловіки і жінки. Можна припустити аутосомно-домінантний тип успадкування. За характером і локалізацією онкопатології в цьому родоводі можна припустити наявність синдрому Lynch 2 у пацієнтки, але відсутність деяких клінічних даних не дозволяє нам вірогідно це стверджувати.

Зважаючи на те, що в усіх наших пацієнок з обтяженим родинним онкоанамнезом онкопатологія успадковується вертикально, спадкові онкосиндроми можна вважати аутосомно-домінантними. Можна припустити, що, крім синдрому Lynch 2, серед них зустрічаються також і синдром Cowden та інші. Дані анамнезу пацієнок з пухлинною патологією ендометрія проаналізовані та представлені в таблицях 1 і 2.

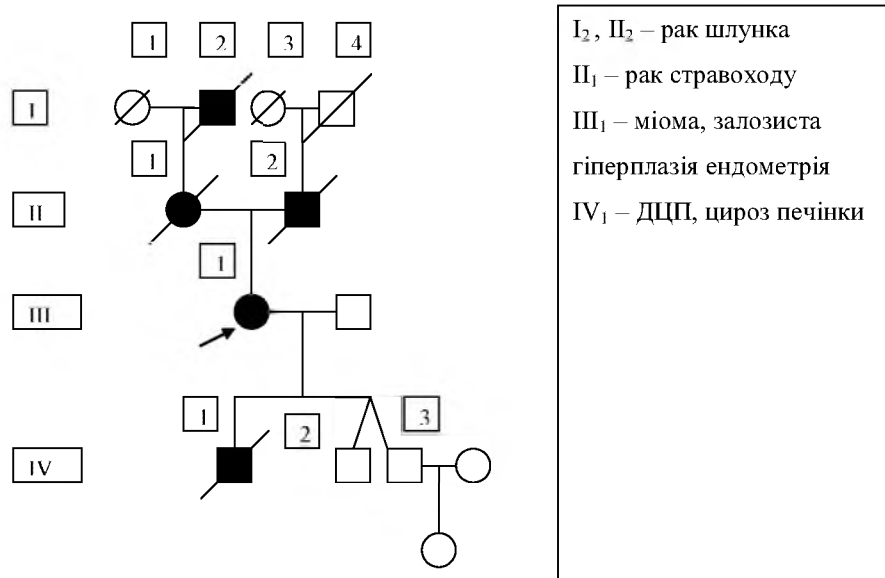


Рис. 1. Родовід пацієнтки М. з діагнозом залозистої гіперплазії ендометрія, міоми матки.

Таблиця 1. Наявність екстрагенітальної патології і впливу мутагенів у хворих із пухлинною патологією ендометрія

	Пробанди з обтяженим родинним онкоанамнезом	Пробанди без обтяженого родинного онкоанамнезу	Здорові жінки (контроль)
Кількість пацієнок	28	54	30
Діабет, %	9	11,1	3,3
Ожиріння, %	18,2	18,5	3,3
Гіпертонія, %	36,4	27,8	10,0
Вплив мутагенів, %	45,5	29,6	3,3

Таблиця 2. Супутня генітальна патологія в пацієнок із пухлинною патологією ендометрія

	Пробанди з обтяженим родинним онкоанамнезом	Пробанди без обтяженого родинного онкоанамнезу	Здорові жінки (контроль)
Кількість пацієнок	28	54	30
Кісти яєчників, %	36,4	25,9	10,0
Мастопатія, %	22,7	31,5	6,7
Міоми, %	90,9	77,7	16,6
Спонтанні викидні, %	13,6	3,7	3,3
Безпліддя, %	9,0	3,2	3,3

Пробанди з пухлинною патологією ендометрія з обтяженим родинним онкоанамнезом значно частіше контактували з мутагенами (45,5 %), ніж пробанди без обтяженого родинного онкоанамнезу (29,6 %) і здорові жінки (3,3 %) (табл. 1). Можливо, поєднання впливу мутагенів з наявними гермінальними мутаціями генів міс-мач репарації (*MLH2*, *MLH1*, *PMS1*, *MSH6*, *PMS2*) (синдроми Lynch, Muir-Torre) або гена *PTEN* (синдром Cowden) частіше призводить до прогресування пухлинної патології ендометрія.

У патогенезі естрогенозалежного раку ендометрія вагому роль відіграють чинники ризику: ожиріння, синдром полікістозних яєчників, діабет, гіпертонія. Жирова клітина секретує різні чинники (простагландин, ангіотензиноген, фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкіни-1, -6 та ін.). При дослідженні поліморфізму гена ангіотензин-1-перетворюваного ферменту (ACE) була виявлена кореляція деяких мутацій у цьому гені з розвитком раку ендометрія і початком утворення такої пухлини в молодих жінок. Аналізуючи дані щодо захворювань (табл. 1), спостерігаємо високий рівень захворюваності на гіпертонію, ожиріння і діабет у пацієток з пухлинною патологією ендометрія порівняно зі здоровими жінками. Але при порівнянні даних анамнезу в групах пацієток із обтяженим родинним онкоанамнезом та без обтяженого онкоанамнезу розходження практично не зустрічаються. Екстрагенітальна патологія (гіпертонія, ожиріння, діабет) сприяє порушенню гормонального фону в організмі, що може стати причиною розвитку пухлинних процесів ендометрія. Наявність діабету в пробандів із пухлинною патологією ендометрія практично не залежала від родинної обтяженості щодо онкопатології (9 і 11,1 %), а в контрольній групі жінок складала 3,3 %. Схожа картина спостерігалася і за наявності ожиріння в анамнезі обстежених пацієток (18,2 і 18,5 % у групах хворих із пухлинною патологією ендометрія порівняно з 3,3 % у контрольній групі). Наявність гіпертонії в анамнезі пацієток з пухлинною патологією ендометрія складала 36,4 та 27,8 % у групах з обтяженим та без обтяженого родинного онкоанамнезу відповідно. У контрольній групі наявність гіпертонії в анамнезі складала 10,0 %.

Аналізуючи дані щодо частоти супутньої генітальної патології у пацієток із пухлинною патологією ендометрія (табл. 2), можна дійти висновку, що у хворих з обтяженим родинним анамнезом щодо онкопатології частіше відбуваються спонтанні викидні (13,6 %) і зустрічається безпліддя (9,0 %).

Це можна пояснити тим, що гермінальні мутації генів міс-мач репарації або гена *PTEN* призводять до послаблення клітинного контролю над мутаціями. Ген *PTEN* блокує вступ клітин у S-фазу клітинного циклу через зворотну регуляцію цикліну D1 та акти-

вацію апоптотичних молекул. *PTEN* також регулює поділ клітин, їх життєздатність, апоптоз і міграцію. Мутації в генах міс-мач репарації викликають мікросателітну нестабільність (MSI). Разом із порушенням гормональним фоном у цих пацієток (внаслідок ожиріння, діабету і гіпертонічної хвороби), як правило, спостерігається підвищений рівень естрогенів у сироватці крові, які володіють не лише мітогенним, але й мутагенним ефектом. Таким чином, у пацієток з обтяженим родинним онкоанамнезом є декілька чинників, які в поєднанні можуть індукувати порушення репродуктивної функції.

Частота мастопатії в обох групах пацієток відрізняється незначно (22,7 і 31,5 %). Відсутні розбіжності у двох групах щодо частоти міоми матки у хворих, яка досить висока (відповідно, 90,9 і 77,7 %) порівняно з контролем (16,6 %).

Кісти яєчників досить часто зустрічаються в анамнезі пацієток обох груп із пухлинною патологією ендометрія (36,4 і 25,9 %), а в контрольній групі частота цієї патології складає 10,0 %. У жінок із синдромом полікістозних яєчників нерідко спостерігається підвищений рівень андрогенів у крові, що пов'язують із підвищенням ризику розвитку раку ендометрія. Таким чином, можна виділити характерні відмінності у групі пацієток із пухлинною патологією з обтяженим родинним анамнезом щодо онкопатології. При дослідженні родоводів пацієток із пухлинною патологією ендометрія виявлено вертикальний тип успадковування. Ці ознаки характеризують аутосомно-домінантний тип успадковування. У родоводах пацієток з обтяженим родинним онкоанамнезом найчастіше зустрічалися рак шлунка, рак матки та рак молочної залози. Жінки з обтяженим родинним онкоанамнезом частіше контактували з мутагенами, ніж пацієтки без обтяженого родинного онкоанамнезу, в них частіше спостерігалися порушення репродуктивної функції (спонтанні викидні й безпліддя), ніж у пацієток без обтяженого родинного анамнезу щодо онкопатології. В обох групах спостерігалися збільшення частоти екстрагенітальної (діабет, ожиріння, гіпертонія) та генітальної патології (кісти яєчників, мастопатія, міома матки) порівняно з контрольною.

ВИСНОВКИ. Підхід до профілактики та лікування гіперплазії ендометрія повинен враховувати онкологічну обтяженість спадкового анамнезу пацієток за рахунок виділення груп генетичного ризику.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Генетична схильність жінок до гіперплазії ендометрія переважно зумовлена дисрегуляційними порушеннями саногенетичних систем організму, патогенні чинники яких поглиблено вивчатимуться в перспективі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Квашенко В. П. Комплексная терапия простой неатипической гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста / В. П. Квашенко, Ю. А. Малова, О. М. Бабенко // Здоровье женщины. – 2011. – № 4. – С. 151–156.
2. Новикова В. А. Особенности контрацепции при гормонотерапии доброкачественных гиперплазий в женской репродуктивной системе / В. А. Новикова // Здоровье женщины. – 2010. – № 10. – С. 180–183.
3. Пересунько О. П. Генетичні підходи до ранньої діагностики гіперпластичних процесів та профілактики раку ендометрія / О. П. Пересунько, С. А. Цинтар, Р. В. Сенютович // X Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств : матеріали науково-практичної конференції. – Чернівці, 2004. – С. 168–170.
4. Пересунько О. П. Перспективи генетичних підходів до профілактики та діагностики гіперпластичних процесів та раку ендометрія / О. П. Пересунько, С. А. Цинтар // Актуальні питання променевої діагностики та лікування онкологічних захворювань : матеріали науково-практичної конференції. – Чернівці, 2004. – С. 125–127.
5. Пересунько О. П. Генетико-математична оцінка родоводів хворих на рак ендометрія / О. П. Пересунько, Л. І. Бізер, С. А. Цинтар // Актуальні питання променевої діагностики та лікування онкологічних захворювань : матеріали науково-практичної конференції. – Чернівці, 2004. – С. 25–29.
6. Цинтар С. А. Чинники апоптозу в жінок із гіперплазіями ендометрія залежно від онкологічного спадкового анамнезу / С. А. Цинтар, О. П. Пересунько // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 3. – С. 96–99.
7. Peresunko A. The genetic in the peculiarities of clinical development of endometrial cancer in patients with aggregated oncopathology of clinico – genetical anamnesis / A. Peresunko, E. Oliynyk, S. Tsintar // European Journal of Cancer. – 2004. – Vol. 2, № 1. – P. 8.
8. Peresunko A. P. Peculiarities of endometrial cancer development in patients with complicated clinical-genealogical anamnesis / A. Peresunko, I. Gushul, S. Tsyntar // Third International Scientific Conference of Medical Students and Young Doctors. Bialystok. 10–11 May 2007. – 10–11. – P.106–107.

Отримано 24.03.15

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ МАЛОВОДДІ ВАГІТНИХ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ МАЛОВОДДІ ВАГІТНИХ. На підставі результатів власних досліджень та даних літературних джерел був проведений аналіз особливостей перебігу та наслідків вагітностей у жінок із маловоддям, стану плодів і новонароджених у зіставленні з морфологічними особливостями посліду.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ МАЛОВОДИИ БЕРЕМЕННЫХ. На основании результатов собственных исследований и данных литературных источников был проведен анализ особенностей течения и последствий беременностей у женщин с маловодием, состояния плодов и новорожденных в сопоставлении с морфологическими особенностями последа.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE PLACENTA DURING PREGNANCY OLYGOHYDRAMNIONS. Based on the results of our research and literature data we have analyzed the characteristics of the course and pregnancy outcomes in women with oligohydramnios, the fetus and the newborn in comparison with morphological features of litter.

Ключові слова: плацента, плідні оболонки, маловоддя.

Ключевые слова: плацента, плодные оболочки, маловодие.

Key words: placenta, fruitful shell, oligohydramnios.

ВСТУП. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень залишається одним із найбільш важливих пріоритетів у сучасній медицині. Численні дослідження етіології та патогенезу ускладнень перебігу вагітностей, використання вдосконалених лікувально-діагностичних заходів доводять, що частота плацентарної дисфункції зростає і досягає понад 70 % та не має тенденції до зниження [1, 3]. Рядом авторів маловоддя розглядається як наслідок фетоплацентарних порушень і є важливим діагностичним критерієм внутрішньоутробного стану плода [4]. При маловодді хронічна плацентарна недостатність виявляється у 85,5 % [5, 6]. У всіх вагітних із помірним та вкрай помірним маловоддям у другому та третьому триместрах вагітності була діагностована хронічна плацентарна недостатність [7, 8]. В результаті такого стану розвивається гіпоксія плода, затримка його росту і, як наслідок, відбувається централізація кровообігу, яка веде до зменшення ембріональної сечі, зниження секреції респіраторного тракту і розвиток маловоддя [8].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ми спостерігали 90 пацієнток із хронічним маловоддям та ознаками порушення фетоплацентарного кровообігу (ФПК) в терміні вагітності 28–34 тижні. Жінок, які вперше народжували, було 40 (44,4 %), повторонароджуючих – 50 (55,6 %). Діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плода в 33 (36 %), загрозу передчасних пологів у 19 (21,1 %), виявлені ознаки внутрішньоутробного інфікування плода у 37 (41,1 %). Вагітні були поділені на 2 групи. I група включала 45 пацієнток, які отримали терапію, направлену на покращення ФПК за загальноприйнятою методикою [Серов В. Н. і соавт., 2013], II група – 45 вагітних, яким до комплексного лікування додавали 4,2 % розчин L-аргініну в кількості 100 мл доведено один раз на день протягом 5 днів, з

наступним переходом на пероральну форму 5 мл 3 рази на день протягом 14 днів. Контрольна група складала 30 здорових жінок без ознак маловоддя та порушень ФПК. Після розродження проведено морфологічне дослідження 120 плацент даних жінок.

Морфологічне дослідження посліду виконували на органному, тканинному та клітинному рівнях. Вивчення органного рівня організації посліду передбачало визначення основних органометричних параметрів плаценти, пуповини та вільних плодових оболонок, оцінки варіанта прикріплення пуповини до плаценти, типу розгалуження судин хоріальної пластинки, описової характеристики материнської поверхні народженої плаценти з оцінкою особливостей будови котиледонів. Визначалася маса кожної плаценти без оболонок з куксою пуповини не більше 1 см.

Отримані мікропрепарати аналізували на мікроскопі Carl ZEISS Axiostar plus (Microlmaning, Німеччина), обладнаному фотокамерою Canon G 10 для отримання цифрових зображень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У всіх досліджуваних групах проводили визначення основних органометричних параметрів плаценти, пуповини та вільних плодових оболонок, оцінки варіанта прикріплення пуповини до плаценти (табл. 1).

Вивчали стан навколоплідного простору, ворсинкового дерева та пуповини.

У першій досліджуваній групі відзначалися зміни запального та дистрофічного характеру в екстраплацентарній мембрані (гладкий хоріон), ворсинковому дереві та пуповині. Так, у плідних оболонках спостерігали картину паріетального децидуїту, що проявлялося появою сегментоядерних лейкоцитів та лімфоцитів у децидуальній оболонці та шарі цитотрофобласта без ознак ураження амніотичного епітелію (30 випадків – 66,5 %) (рис. 1).

Таблиця 1. Основні органометричні показники плаценти, пуповини та плідних оболонок

Показник/група	Контрольна група	I група	II група
Маса плаценти (г)	584,3±12,3	560,0±11,7	579,0±21,4
Товщина плаценти (см)	2,8±0,4	3,2±0,3	2,9±0,3
Об'єм плаценти (см ³)	544,0±1,8	461,0±2,2	487,6±4,5
Площа материнської поверхні (см ²)	344,0±2,0	257,0±4,0	284,3±3,7
Прикріплення пуповини (к-сть випадків)	центральне	31	28
	субцентральне	9	11
	бокове	3	5
	оболонкове	2	1
Довжина пуповини	66,0±2,3	58,5±3,4	56,4±1,9
Плацентарно-плодовий коефіцієнт	0,15±0,01	0,128±0,02	0,141±0,006

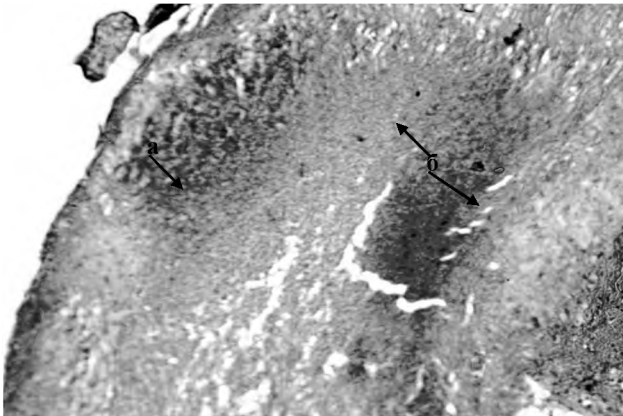


Рис. 1. Амніотичний епітелій (а) та клітинна запальна інфільтрація (б) децидуальної оболонки та шару цитотрофобласта в складі плідних оболонок при маловодді у поєднанні з TORCH-інфекцією у жінок, що отримували стандартне лікування. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 20. Протокол дослідження № 6.

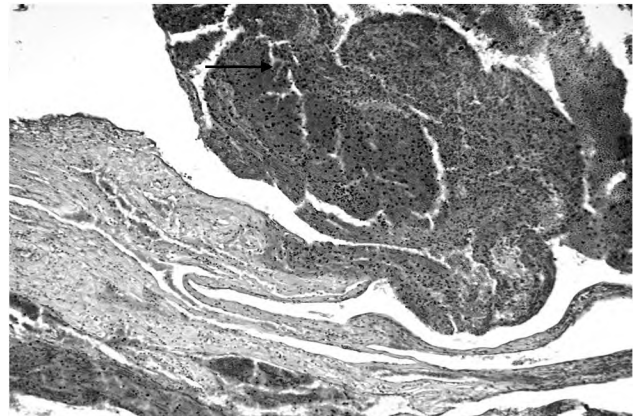


Рис. 2. Тотальний мембраніт (↑) у порівнянні із частково збереженими плідними оболонками при маловодді у поєднанні з TORCH-інфекцією у жінок, що отримували стандартне лікування. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10. Протокол дослідження № 6.

У 24-х випадках (53,3 %) визначався розвиток тотального мембраніту із запальною інфільтрацією всіх шарів плідних оболонок та некротичними змінами амніотичного епітелію (рис. 2).

У плацентарному амніоні та епітелії пуповини визначалися дистрофічні зміни у вигляді вакуолізації цитоплазми децидуальних клітин та клітин периферичного цитотрофобласта (35 випадків – 77,7 %) і набряку субепітеліальних сполучнотканинних волокон (32 випадки – 71,1 %) (рис. 3).

Аналіз гістологічної будови вільного дерева показав розвиток помірного ступеня плацентарної недостатності, що проявлялося появою проміжних зрілих та поодиноких проміжних незрілих ворсин хоріона.

У другій досліджуваній групі також відзначалися зміни дистрофічного та запального характеру, але в значно меншій мірі. Так, розвиток парієтального децидуїту відмічено у 12 випадках – 26,6 %, тотального мембраніту – у 8 випадках (17,7 %). Натомість у плідних оболонках переважали атрофічні процеси децидуальної тканини при відносно збереженому амніотичному епітелії та частковим заміщенням децидуального шару щільною сполучною тканиною (рис. 4).

Як і в попередній групі, в плацентарному амніоні та епітелії пуповини визначалися дистрофічні зміни у вигляді вакуолізації цитоплазми клітин (28 випадків

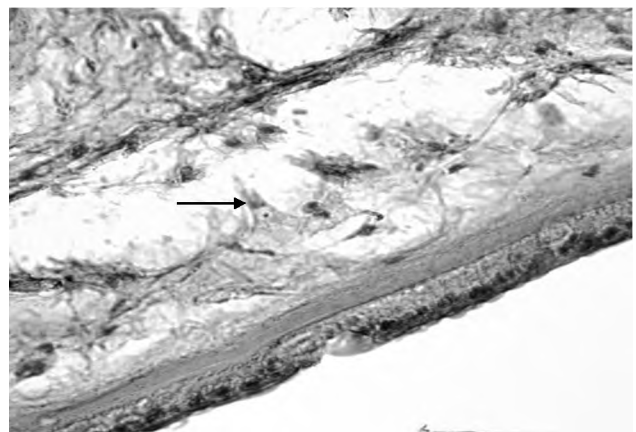


Рис. 3. Набряк субепітеліальних сполучнотканинних волокон (↑) у складі плацентарного амніона при маловодді у поєднанні з TORCH-інфекцією у жінок, що отримували стандартне лікування. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 40. Протокол дослідження № 6.

– 62,2 %) та набряку субепітеліальних сполучнотканинних волокон (22 випадки – 48,8 %).

Ворсинковий хоріон у досліджуваній групі був представлений переважно термінальними та термі-

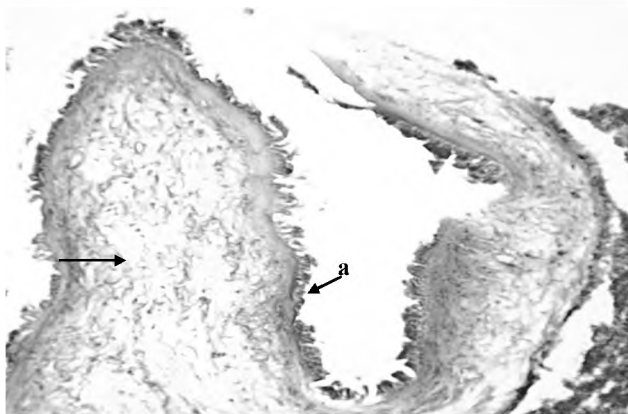


Рис. 4. Заміщення децидуального шару плідних оболонок сполучнотканинними волокнами (↑) при частково збереженому амніотичному епітелії (а). Плацента при маловодді у поєднанні з TORCH-інфекцією у жінок, що отримували стандартне лікування та аргінін. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 40. Протокол дослідження № 6.

нальними спеціалізованими ворсинами з наявністю поодиноких проміжних зрілих ворсин, що відповідає картині хронічної плацентарної недостатності легкого ступеня.

ВИСНОВКИ. У групі жінок з маловоддям у поєднанні із порушеннями фетоплацентарного комп-

лексу, що отримували стандартне лікування, переважали ознаки запалення плідних оболонок з розвитком некротичних змін.

У групі жінок з маловоддям у поєднанні із порушеннями фетоплацентарного комплексу, що отримували загальноприйняте лікування та L-аргінін, переважали дистрофічні процеси у вигляді вакуолізації цитоплазми клітин плідних оболонок та набряку субепітеліальних сполучнотканинних волокон.

Недостатній рівень диференціації ворсинкового дерева дозволяє стверджувати про розвиток плацентарної недостатності у двох досліджуваних групах, причому у першій групі жінок, що отримували стандартне лікування без додавання L-аргініну, такі процеси були виражені яскравіше.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективою подальших досліджень в даному напрямку, на нашу думку, є отримання комплексу якісних та кількісних патоморфологічних критеріїв, що дозволить провести детальний аналіз змін структур посліду при різноманітних патологічних впливах протягом вагітності. Встановлення ролі морфологічних змін плаценти в розвитку фетоплацентарної дисфункції при вагітності, яка ускладнена розвитком маловоддя, шляхом проведення патоморфологічного дослідження структур посліду є однією із ланок подальшого комплексного вивчення та створення прогностичних маркерів розвитку патології фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок із хронічним маловоддям.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Климов В. А. Стадии эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при осложненном течении беременности / В. А. Климов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т.7, № 4. – С. 25–28.
2. Коньков Д. Г. Особенности гемодинамического обеспечения беременности на фоне гестационной эндотелиопатии / Д. Г. Коньков // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, № 2, ч. 1. – С.158–161.
3. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль / С. Л. Воскресенский. – Мн. : Книжный дом, 2004.
4. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : наказ МОЗ України від 15.07.11 № 417.
5. Деклараційний патент на корисну модель України, МПК G01N 33/48. Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / Запорожан В. М., Галич С. Р., Коньков Д. Г. – № u20121377; заявл.09.02.12.
6. Функция эндотелия и маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертонией / Р. И. Стрюк, Ю. М. Бухонкина, В. А. Смирнова, Г. В. Чижова // Кардиология. – 2010. – № 4. – С. 18–22.
7. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести / А. Н. Стрижаков, И. Н. Волощук, Е. В. Тимохина, У. А. Козлова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 5–11.
8. Давиденко І. С. Гістологічні критерії зрілості хоріального дерева для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини / І. С. Давиденко, О. А. Тюленєва, А. В. Гошовська // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 127–130.

Отримано 27.02.15

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ВАГІТНОСТІ В ТЕРМІНІ ДО 22 ТИЖНІВ, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ВАГІТНОСТІ В ТЕРМІНІ ДО 22 ТИЖНІВ, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ. Нами встановлено, що одним із біохімічних маркерів колагенового обміну у жінок із істміко-цервікальною недостатністю при вагітності на тлі дисплазії сполучної тканини є рівень оксипроліну в крові і сечі. Запропонована етіопатогенетична корекція у вигляді комплексного підходу до лікування ІЦН шляхом накладання циркулярного шва на шийку матки, застосований препарат декспантенолу й оцінюється його клінічна ефективність.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОК ДО 22 НЕДЕЛЬ, И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ. Нами установлено, что одним из биохимических маркеров коллагенового обмена у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью при беременности на фоне дисплазии соединительной ткани является уровень оксипролина в крови и моче. Предложена этиопатогенетическая коррекция в виде комплексного подхода к лечению ИЦН путем наложения циркулярного шва на шейку матки, применен препарат декспантенола и оценивается его клиническая эффективность.

SOME ASPECTS OF ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY DURING PREGNANCY IN UP TO 22 WEEKS, AND ITS CORRECTION. We found that one of the biochemical markers of collagen metabolism in women with Cervical incompetence during pregnancy on the background of connective tissue dysplasia is oxyproline levels in blood and urine. There was proposed the etiopathogenetical correction in the form of an integrated approach to the treatment of CIN by imposing circular seam on the cervix and the drug «Panthenol» applied and evaluated its clinical efficacy.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), оксипролін, Депантол.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), оксипролин, Депантол.

Key words: Cervical incompetence (CIN), hydroxyproline, Depantol.

ВСТУП. Проблема невиношування вагітності (НВ) надзвичайно актуальна в медичному й соціальному аспектах. Це обумовлено високою частотою даної патології, що досягає, за даними ВООЗ, 15–20 % від усіх вагітностей і супроводжується тяжкими наслідками для загального стану здоров'я жінки, її репродуктивної функції, сімейних відносин і трудової діяльності. За останні 10 років збільшилася кількість мимовільних абортів у 4–6 разів. Протягом року у 50 000 жінок вагітність мимовільно переривається до строку. У І триместрі частота НВ може досягати 50 %, у II – 20 %, у III – 30 %. Прямі репродуктивні втрати від НВ в Україні щорічно нараховують 36–40 тисяч ненароджених бажаних дітей [5]. Можливість втрати вагітності після одного викидня становить 13–17 %, після двох – 36–38 %, при звичному невиношуванні – до 45 % [6]. Діти, які народилися в 23–27 тижнів гестації, обумовлюють до 50 % перинатальної смертності [7]. Питома вага недоношених дітей у структурі мертвонародження складає понад 50 %, до 80 % – ранньої неонатальної смертності, до 70 % – малюкової смертності. Щорічно у світі народжується 13 млн недоношених дітей, які в структурі малюкової смертності посідають перше місце. Серед безлічі причин, які призводять до передчасного переривання вагітності в II-III триместрах, особливу роль відіграє істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Проблема неспроможності шийки матки (ШМ) при вагітності відома з 19-го століття як причина 15–40 % пізніх мимовільних абортів і до 30 % передчас-

них пологів [1]. Причина тому, що у зв'язку з вкороченням і розм'якшенням шийки матки, розширенням внутрішнього зів'язу і каналу шийки матки плодове яйце позбавляється фізіологічної опори в нижньому сегменті матки. При збільшенні внутрішньоматкового тиску в міру розвитку вагітності плодове оболонки випинаються в розширений канал шийки матки, інфікуються і розриваються, після чого відбувається вигнання плодового яйця з порожнини матки [2].

Втрата біомеханічної функції сполучної тканини шийки матки супроводжується активацією колагенлізу і спостерігається при істміко-цервікальній недостатності [8]. Не виключається, що в патогенезі розвитку ІЦН провідну роль відіграє системна дисплазія сполучної тканини. В основі патогенезу диспластичних змін лежить патологія фібрилярного компонента сполучної тканини [9].

Оксипролін – одна з основних амінокислот колагену і є маркером, який віддзеркалює катаболізм цього білка. Близько 20,0 % оксипроліноутримуючих пептидів, вивільнених із колагенових молекул, екскретуються з сечею, а 80,0 % – метаболізуються в печінці. У вільному вигляді знаходяться тільки 1,0 % оксипроліну. Збільшення кількості вільного та, відповідно, зниження рівня зв'язаного оксипроліну може свідчити про порушення синтезу колагену. Генетичні дефекти синтезу призводять до зменшення поперечних зв'язків у фібрилах колагену та зростання рівня легкокорозинного колагену [8].

Демографічна ситуація в Україні на даний момент є несприятливою. У зв'язку із цим перед акушерами-гінекологами й перинатологами стає завдання збереження кожної бажаної вагітності й народження здорової дитини. Висока частота невиношування вагітності свідчить про пріоритетність проблеми ретельного обстеження й проведення адекватної профілактики НВ [7]. У той же час саме своєчасна діагностика та ефективне лікування ІЦН в більшості випадків дозволяють попередити невиношування вагітності і народити доношену і здорову дитину.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі ІЦН, проблему не можна вважати повністю розв'язаною.

Усе вищевикладене стало для нас підставою для проведення даного наукового дослідження, що дозволяє розв'язати важливе наукове завдання проблеми невиношування вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилось на базі Тернопільської комунальної міської лікарні № 2 з 2013 по 2015 рік.

Під наглядом перебували 60 жінок, які були поділені на три групи спостереження. I група включала 20 здорових невагітних жінок віком від 20 до 25 років. II група складалась із 20 жінок з вагітністю 18–20 тижнів без ознак ІЦН. До III групи увійшли 20 жінок з вагітністю 18–20 тижнів із ознаками ІЦН.

Усім обстеженим вагітним проводилось визначення рівня оксипроліну в крові і сечі, як одного з маркерів колагенового обміну у жінок із істміко-цервікальною недостатністю при вагітності на тлі дисплазії сполучної тканини.

Додатковим методом оцінки стану шийки матки та цервікального каналу було трансвагінальне ультразвукове дослідження.

Статистичну обробку проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм, а саме з допомогою критерію Стюдента (t). Різницю між порівняльними середніми величинами вважали вірогідною при $t > 3,85$ та $p < 0,001$. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті StatSoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Відбір I групи спостереження, що включала в себе 20 здорових невагітних жінок віком 20–25 років, проводився в умовах жіночої консультації при проходженні профілактичних оглядів. При вагінальному дослідженні жінок даної групи візуальних ознак істміко-цервікальної недостатності не виявлено. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні діаметр цервікального каналу рівний $(3,9 \pm 0,3)$ мм, довжина шийки матки – $(4,7 \pm 0,2)$ см (табл. 1). Тоді ж проводився забір крові на визначення показників рівня вільного та зв'язаного оксипроліну, середні показники яких відповідали наступним значенням: рівень вільного оксипроліну становив $(110,3 \pm 0,7)$ мкмоль/л, а рівень зв'язаного оксипроліну відповідав $(105,9 \pm 0,5)$ мкмоль/л (табл. 1).

До складу II групи спостереження входили жінки в терміні вагітності 18–20 тижнів без ознак істміко-цервікальної недостатності. Вони знаходились на обліку в жіночій консультації з приводу вагітності та планово відвідували її. При вагінальному огляді даних жінок ознак істміко-цервікальної недостатності не спостерігалось. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні діаметр цервікального каналу рівний $(4,7 \pm 0,2)$ мм, довжина шийки матки – $(3,8 \pm 0,1)$ см (табл. 1). При заборі крові на визначення показників вільного та зв'язаного оксипроліну отримали наступні значення: рівень вільного оксипроліну відповідав $(112,1 \pm 1,2)$ мкмоль/л, а показник зв'язаного оксипроліну був рівний $(108,2 \pm 0,6)$ мкмоль/л (табл. 1).

До III групи спостереження увійшли 20 жінок у терміні вагітності 18–20 тижнів із ознаками ІЦН. Група включала жінок із обтяженим акушерським анамнезом: у 42 % із них попередні вагітності закінчились самовільними викиднями в терміні від 12 до 22 тижнів, в 31 % жінок спостерігались передчасні пологи в анамнезі, 6 % жінки вагітні двійнями (із них в 4 % вагітність настала за допомогою допоміжних репродуктивних технологій – екстракорпорального запліднення), 12 % жінок, у яких істміко-цервікальну недостатність діагностовано при II-III вагітності, де народились здорові доношені діти, 9 % жінок, у яких ІЦН діагностовано при I вагітності. Переріг теперішніх вагітностей в жінок III групи характеризувався наступними особливостями: в 22 % – дана вагітність перебігала на фоні загрози викид-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників рівня вільного, зв'язаного оксипроліну та цервікометрії у групах спостереження

Показник	I група (n=20)	Жінки в терміні вагітності 18–20 тиж.	
		II група (n=20)	III група (n=20)
Рівень вільного оксипроліну, мкмоль/л	$110,3 \pm 0,7$	$112,1 \pm 1,2$ $t_1=5,7$ ($p<0,001$)	$183,2 \pm 1,1$ $t_1=252,4$ ($p<0,001$) $t_2=196,4$ ($p<0,001$)
Рівень зв'язаного оксипроліну, мкмоль/л	$105,9 \pm 0,5$	$108,2 \pm 0,6$ $t_1=12,2$ ($p<0,001$)	$84,5 \pm 0,6$ $t_1=115,3$ ($p<0,001$) $t_2=118,0$ ($p<0,001$)
Довжина шийки матки, см	$4,7 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,1$ $t_1=5,3$ ($p<0,001$)	$2,3 \pm 0,2$ $t_1=33,7$ ($p<0,001$)
Діаметр цервікального каналу, мм	$3,9 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,2$ $t_1=10,1$ ($p<0,001$)	$7,8 \pm 0,2$ $t_1=52,2$ ($p<0,001$)

ня, з приводу чого жінки знаходились на стаціонарному лікуванні гінекологічного відділення до повної відсутності ознак загрози переривання вагітності, в 7 % жінок – вагітність перебігала на фоні викидня, що розпочався в терміні вагітності до 11-ти тижнів, а в 71 % жінок – в яких діагностована ІЦН на фоні неускладненого перебігу вагітності. У вагітних даної групи при гінекологічному обстеженні клінічно діагностовано ІЦН. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні діаметр цервікального каналу рівний ($7,8 \pm 0,2$) мм, довжина шийки матки – ($2,3 \pm 0,2$) см (табл. 1). Рівень вільного оксипроліну – ($183,2 \pm 1,1$) мкмоль/л, рівень зв'язаного оксипроліну – ($84,5 \pm 0,6$) мкмоль/л (табл. 1).

Отже, беручи до уваги отримані вище біохімічні показники колагенового обміну у жінок, а саме рівня оксипроліну в крові, можемо зробити такі висновки: в контрольній групі (табл. 1) у здорових невагітних жінок репродуктивного віку та жінок у терміні вагітності 18–20 тижнів без ознак ІЦН рівень вільного та пептиднозв'язаного оксипроліну в плазмі крові знаходився близько одного рівня, відповідно, ($110,3 \pm 0,7$) мкмоль/л і ($112,1 \pm 1,2$) мкмоль/л, різниця 1,6 % ($p > 0,05$) та ($105,9 \pm 0,5$) мкмоль/л і ($108,2 \pm 0,6$) мкмоль/л, різниця 2,1 % ($p > 0,05$).

У жінок у терміні вагітності 18–20 тижнів із ознаками ІЦН рівень вільного оксипроліну відповідав

($183,2 \pm 1,1$) мкмоль/л, що вище на 66,1 % ($p < 0,001$) порівняно з I групою спостереження, та на 64,5 % ($p < 0,001$) вище відповідно порівняно з II групою спостереження. Пептиднозв'язаний оксипролін у III групі спостереження був знижений до ($84,5 \pm 0,6$) мкмоль/л, що відповідно нижче на 20,1 % ($p < 0,001$) порівняно з I групою, та на 22,2 % ($p < 0,001$) порівняно з II групою спостереження.

Таким чином, у жінок з ІЦН спостерігається виражений колагеноліз з прогресуючою втратою основної речовини, тобто має місце підвищений розпад колагенових білків.

Жінкам із ознаками ІЦН проводилась хірургічна корекція шляхом накладання циркулярного шва на шийку матки. Термін проведення операції визначався індивідуально залежно від часу виникнення клінічних проявів ІЦН. Вагітним здійснювалось накладання циркулярного шва на шийку матки, що в кінцевому результаті призвело до 100 % пролонгування вагітності до терміну 37 тижнів.

Як комплексний підхід до лікування ІЦН на фоні дисплазії сполучної тканини, в групі № III нами застосований препарат декспантенолу «Депантол» в дозі 1 вагінальна свічка 2 рази на добу протягом 14-ти днів. При застосуванні препарату «Депантол» не спостерігалось побічних негативних впливів. Оцінено його клінічну ефективність (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників рівня вільного, зв'язаного оксипроліну та цервікометрії у III групі спостереження після застосування препарату «Депантол»

Показник	III група	
	до застосування Депантолу (n=20)	після застосування Депантолу (n=20)
Рівень вільного оксипроліну, мкмоль/л	$183,2 \pm 1,1$	$167,1 \pm 1,2$ $t1=22,14$ ($p < 0,001$)
Рівень зв'язаного оксипроліну, мкмоль/л	$84,5 \pm 0,6$	$94,2 \pm 4,1$ $t1=26,8$ ($p < 0,001$)
Довжина шийки матки, см	$2,3 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,4$ $t1=6,2$ ($p < 0,001$)
Діаметр цервікального каналу, мм	$7,8 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$ $t1=9,5$ ($p < 0,001$)

Отже, аналізуючи вищеописані показники результату лікування ІЦН Депантолом у тих же жінок III групи, вже в терміні вагітності 28–30 тижнів рівень вільного оксипроліну відповідав ($167,1 \pm 1,2$) мкмоль/л, що знизився на 14,6 % ($p < 0,001$), та, відповідно, рівень зв'язаного оксипроліну дорівнював ($94,2 \pm 4,1$) мкмоль/л, що підвищився на 8,7 % ($p < 0,001$) порівняно з показниками до застосування Депантолу. Отримані результати показали сприятливий вплив Депантолу на сполучнотканинний обмін, тобто спостерігається відновлення структури колагенового білка.

ВИСНОВОК. Істміко-цервікальна недостатність супроводжується порушенням фібрилярного компонента сполучнотканинних волокон та деградацією основної речовини в структурі шийки матки. Визначення біохімічного показника колагенового обміну,

а саме рівня оксипроліну в крові жінок, є діагностичним критерієм розвитку ІЦН, на фоні синдрому сполучнотканинної дисплазії.

Як результат комплексного лікування ІЦН у вагітних жінок (з хірургічною корекцією та використанням препарату «Депантол») спостерігається зниження рівня вільного оксипроліну і, відповідно, підвищення рівня зв'язаного, що свідчить про покращення синтезу колагену, та, як результат, збільшення довжини шийки матки при трансвагінальному ехографічному дослідженні. Таким чином, використання препарату «Депантол» у комплексному лікуванні ІЦН дозволяє покращити клінічний ефект і має добру переносимість.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – оцінити віддалені результати застосованої терапії на перебіг II і III триместрів вагітності та пологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шехтер А. Б. Фибробласт-фиброкласт: ультраструктурные механизмы резорбции коллагеновых волокон при инволюции соединительной ткани / А. Б. Шехтер, З. П. Милованова // Архив патологии. – 1975. – № 2. – С. 13–19.
2. Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М. : Медицина, 1981. – 312 с.
3. Кузнецова Т. П. Модификация определения содержания оксипролина в сыворотке крови / Т. П. Кузнецова, Л. Я. Прошина, М. Н. Приваленко // Лабораторное дело. – 1982. – № 8. – С. 8–11.
4. Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 1–10.
5. Перинатологія та педіатрія : наук.-практ. журн. / голов. ред. О. М. Лук'янова. – К., 1998.
6. С. І. Жук // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – С. 46.
7. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології : наук.-практ. журн. / Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського. – Тернопіль, 2008.
8. Краснопольский К. Д. Метод. рекомендации по выявлению наследственных дефектов обмена / К. Д. Краснопольский, Г. Л. Цукерман. – М., 1985. – 30 с.
9. Martelli H. Congenital soft tissue displasias: a morphological and biochemical study / H. Martelli, S. Richard, M. Moezar // Pediatr. Pathol. – 1994. – No. 5. – P. 873–894.

Отримано 10.04.15

УДК 618.145-006.03-089.819-036.65
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4778

© А. В. Бойчук, О. Ю. Курило, О. М. Корман, О. І. Хлібовська

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

ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТА ЧАСТОТА РЕЦИДИВІВ ЕНДОМЕТРІОЗУ

ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТА ЧАСТОТА РЕЦИДИВІВ ЕНДОМЕТРІОЗУ. Метою нашого дослідження було визначення динаміки СА-125 у хворих на ендометріоз (ЕМ) до та після хірургічного лікування й у процесі прегравідарної підготовки. Під нашим спостереженням перебували 186 пацієнток, які лікувались з приводу зовнішнього генітального ендометріозу. Контрольну групу склали 20 здорових невагітних жінок. Усім обстеженим хворим на першому етапі було проведено оперативне втручання. Лапароскопію виконували з використанням ендоскопічної апаратури з комплектом інструментарію за загальноприйнятою методикою. Пацієнтам, що ввійшли в дослідження, проводилося анкетування, що включало в себе ретельний збір анамнезу, огляд, стадіювання процесу під час лапароскопічного втручання та визначення СА-125, HE4 та індексу ROMA в динаміці до лікування, після лікування (кожних 3 місяці). Якісним маркером активності ендометріюїдного процесу є показник СА-125. Особливо актуальним є визначення цього показника в динаміці для прогнозування рецидивів захворювання та оцінки ефективності лікування як оперативного, так і медикаментозного.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ ЭНДОМЕТРИОЗА. Целью нашего исследования было определение динамики СА-125 у больных ЭМ до и после хирургического лечения и в процессе прегравидарной подготовки. Под нашим наблюдением находилось 186 пациенток, лечившихся по поводу внешнего генитального эндометриоза. Контрольную группу составили 20 здоровых небеременных женщин. Всем обследованным больным на первом этапе было проведено оперативное вмешательство. Лапароскопию выполняли с использованием эндоскопической аппаратуры с комплектом инструментария по общепринятой методике. Пациентам, вошедшим в исследование, проводилось анкетирование, включающее в себя тщательный сбор анамнеза, осмотр, стадирования процесса во время лапароскопического вмешательства и определения СА-125, HE4 и индекса ROMA в динамике до лечения, после лечения (каждые 3 месяца). Качественным маркером активности эндометриоидного процесса является показатель СА-125. Особенно актуальным является определение этого показателя в динамике для прогнозирования рецидивов заболевания и оценки эффективности лечения как оперативного, так и медикаментозного.

ORGAN-PRESERVING SURGICAL TREATMENT AND FREQUENCY RECURRENCE OF ENDOMETRIOSIS. The aim of our study was to determine the dynamics of CA-125 UM patients before and after surgical treatment and in the process of pregravid preparation. Under our supervision there were 186 patients treated for external genital endometriosis. The control group consisted of 20 healthy non-pregnant women. The age of patients ranged from 22 to 42 years. Primary infertility was 70.8 %, secondary – 29.2 %. All patients surveyed in the first stage underwent surgery. Laparoscopy was performed using endoscopic equipment with a set of tools according to the standard technique. Overview when laparoscopy was found the magnitude of endometrioid heterotopias, their amount, maturity (color and shape), the presence of endometrial cysts and adhesions. At the approach to the selection of the intervention adhered to the principles sparing surgery, which is important for female patients of reproductive age who are interested in preserving or restoring fertility. We used the method of endometrioma cysts within healthy tissue with minimal coagulation in the wound. Patients included in this study, the surveys were conducted, which included a thorough history, physical examination, staging process during laparoscopic interventions and determination of CA-125, HE4 and index ROMA in the dynamics before treatment, after treatment (every 3 months). Quality marker activity endometrioma process is an indicator of CA-125. Particularly relevant is the definition of this indicator in dynamics to predict recurrence of the disease and evaluating the effectiveness of treatment, both surgical and medical.

Ключові слова: ендометріоз, лапароскопічний метод, онкомаркер СА 125.

Ключевые слова: эндометриоз, лапароскопический метод, онкомаркер СА 125.

Key words: endometriosis, laparoscopic method, oncomarker CA 125.

ВСТУП. Проблема рецидивуючого ендометріозу турбує не лише пацієнтів викликаючи у них тривалі болі, значні матеріальні витрати на медикаментозне лікування, повторні хірургічні втручання, втрату репродуктивної функції, але й лікарів, що курують таких хворих. Чисельний огляд літератури показав, що щорічно виходять десятки клінічних досліджень, присвячених лікуванню ендометріозу та проблемі рецидивів цього захворювання. Точних даних про поши-

рення ендометріозу в загальній популяції немає, адже це захворювання складно діагностувати і тривалий час воно перебігає безсимптомно. На думку ряду авторів [13], його поширеність спостерігається від 2 до 20 % у жінок репродуктивного віку, а у жінок з альгодисменореєю – від 40 до 60 %. Кожна третя жінка з непліддям при прицільному дослідженні має вірогідність діагнозу ендометріозу. У світі є близько 300 млн жінок з діагнозом ендометріозу [14]. Існуючі

на сьогодні види хірургічного та медикаментозного лікування цього захворювання ефективні далеко не у всіх випадках та супроводжуються високою частотою рецидивів.

Так, у структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів і міом матки [1, 2]. Багаторічні тривалі дослідження залишили не до кінця вивченим патогенез захворювання, який представлений численними теоріями [1–3]. Важливість проблеми зумовлена і тим, що ендометріоз призводить до порушення якості життя жінок. Разом з тим, клінічна картина не завжди відповідає тяжкості захворювання [1–3, 11]. Наукові розробки останніх років вказують, що у жінок, хворих на ендометріоз, частота настання вагітності значно нижча, ніж у здорових [1–3]. Встановлено, що в популяції у фертильних жінок під час лапароскопії ендометріоз виявляють у 10–15 %, тоді як у пацієнток з безпліддям – у 15–80 % [2–4, 6, 8, 9]. Вченими різних країн постійно проводиться пошук причин та шляхів розвитку цього захворювання з метою розробки оптимальних методів лікування [1–3, 12]. Питання ранньої діагностики, пошук нових методів лікування ендометріозу та підвищення ефективності терапії, а особливо в поєднанні з непліддям потребують подальшого вивчення [1–4]. Асоціація між ендометріозом і непліддістю добре відома, та механізми порушення фертильності при даній патології остаточно не вивчені (Marcus S. F., 2001). «Золотим» стандартом діагностики ЕМ залишається лапароскопічне та гістероскопічне дослідження, що дозволяє проводити пряму візуалізацію вогнищ ендометріальної тканини. Досить інформативним методом діагностики ендометріозу є також метод МРТ.

Існує думка ряду вчених, яка зафіксована у Рекомендаціях Канадського керівництва з ендометріозу (2010), що рутинне тестування на СА-125, як частина діагностичного дослідження ЕМ, виконуватися не повинно, хоча рівень СА-125 у сироватці крові може бути дещо підвищений при помірних і важких формах ЕМ [16].

Все більшого значення в діагностиці ендометріозу і диференційній діагностиці його зі злоякісними пухлинами набирає визначення в крові різних пухлинних маркерів. Найбільш доступним є визначення онкоантигенів С А (Cancer antigen) 19-9, СЕА (Cancer Embryonic antigen), С А 125 та С А 72-41. Встановлено, що в сироватці крові у здорових осіб концентрація онкомаркера СА 19-9 в середньому 19,3 Од/мл, у хворих з ендометріозом – в середньому 29,5 Од/мл і перевищує поріг (37,4 Од/мл) у хворих з аденокарциномою підшлункової залози, раком шлунка, прямої кишки, раком легень і молочної залози, при метастазах в печінку. Концентрація онкогена С А 125 в крові здорових жінок у середньому складає 8,3 Од/мл, при ендометріозі – в середньому 27,2 Од/мл і в 99 % випадків не перевищує 35 Од/мл. Вміст СЕА (раково-ембріонального антигену) в сироватці крові здорової жінки складає в середньому 1,3 нг/мл і не повинен перевищувати 2,5 нг/мл. Рівень цього онкомаркера підвищується при ендометріозі, у хворих на

рак шийки матки, рак ендометрія, яєчників і вульви. Для хворих на ендометріоз середнє значення цього онкомаркера складає 4,3 нг/мл.

Метааналіз 23 досліджень, в яких вивчалися рівні СА-125 в сироватці крові у жінок з хірургічно підтвердженим діагнозом ЕМ, чутливість цього аналізу складала тільки 28 %, а специфічність – 90 % [17]. Проте при виявленні будь-якого утворення яєчника, в тому числі ендометріюїдних кіст (ЕМК), для виключення раку яєчників, рівень СА-125 все ж таки визначають. За наявності ЕМК він, як правило, вище за норму, але на багато нижче, ніж при раку яєчників.

Але для визначення можливих рецидивів ендометріозу та показань до повторних оперативних втручань динаміка значень СА-125, на нашу думку, є перспективним маркером.

Тому метою нашого дослідження було визначення динаміки СА-125 у хворих на ЕМ до та після хірургічного лікування та в процесі прегравідарної підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 186 пацієнток, які лікувались з приводу зовнішнього генітального ендометріозу, що знаходились на обстеженні та лікуванні в гінекологічному відділенні міської лікарні № 2 м. Тернополя з 2008 по 2015 рік. Контрольну групу склали 20 здорових невагітних жінок. Тривалість захворювання становила $(8,6 \pm 0,7)$ року. Вік хворих коливався від 22 до 42 років. Первинне непліддя було у 70,8 %, вторинне – у 29,2 %.

Пацієнтам, що ввійшли в дослідження, проводилося анкетування, що включало в себе ретельний збір анамнезу (вік менархе, характеристику менструального циклу, попередні вагітності та їх результати, використання гормональної терапії, хірургічний анамнез, сімейний анамнез, що стосується ЕМ або гінекологічних раків), гінекологічний огляд (бімануальний або ректовагінальний) і методи візуалізації дослідження: трансвагінальне УЗД, при необхідності МРТ, цистоскопія при наявності відповідних скарг.

Основні симптоми ендометріозу: больовий синдром, диспареунія, порушення функції суміжних органів (дизурія), психоневрологічні розлади, порушення репродуктивної функції (непліддя та невиношування).

Проводився аналіз анамнестичних даних, клініко-лабораторне обстеження, гінекологічне дослідження, УЗД, визначали рівень СА 125. УЗД проводили до оперативного втручання, в післяопераційному періоді та для динамічного спостереження при призначенні гормональної терапії.

Усім обстеженим хворим на першому етапі було проведено оперативне втручання. Лапароскопію виконували з використанням ендоскопічної апаратури з комплектом інструментарію за загальноприйнятою методикою. При оглядовій лапароскопії виявляли величини ендометріюїдних гетеротопій, їх кількість, зрілість (за кольором і формою), наявність ендометріюїдних кіст та злукового процесу. Оцінка стадії захворювання проводилася в балах. За ступенем розповсюдження процесу хворих поділили таким чином: I стадія (1–5 балів) спостерігалась у 46

жінок, II (6–15 балів) – 80, III (16–40 балів) – 56, IV (більше 40 балів) – 4 (за системою r-AFS). При підході до вибору обсягу втручання дотримувалися принципів щадної хірургії, що є важливим для пацієнток репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні або відновленні дітородної функції. Нами використано метод вилущування ендометріюїдної кісти в межах здорової тканини з мінімальною коагуляцією по ходу рани. Хірургічне лікування ендометріозу було направлене на максимальне видалення ендометріюїдних гетеротопій – кіст яєчників, імплантів на очеревині, крижово-маткових зв'язках та в інших локалізаціях і відновлення нормальних анатомічних взаємовідносин у порожнині таза.

Проводили динамічне спостереження за ефективністю призначеної терапії (УЗД (1 раз в 3 міс.) та визначення динаміки рівня онкомаркерів СА 125 в сироватці крові з метою ранньої діагностики рецидивів ендометріозу).

Статистичну обробку проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм, а саме з допомогою критерію Стюдента (t). Різницю між порівняльними середніми величинами вважали вірогідною при $t > 3,85$ та $p < 0,001$. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті StatSoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Набір контрольної групи спостереження, що включала в себе 20 здорових віком 22–42 років, проводився в умовах жіночої консультації при проходженні профілактичних оглядів. Тоді ж проводився забір крові на визначення рівня HE-4, індексу ROMA та СА-125, середні показники яких відповідали наступним значенням: рівень СА-125 відповідав $(24,68 \pm 2,1)$ Од/мл, HE-4 становив $(73,7 \pm 2,6)$ пмоль/л, а рівень індексу ROMA відповідав $(10,4 \pm 0,5)$ % (табл. 1).

Відбір жінок із діагностованим зовнішнім ендометріозом проводився в умовах гінекологічного відділення Тернопільської комунальної міської лікарні № 2 і складав 20 одиниць спостереження. Вік хворих коливався від 22 до 42 років. Тривалість захворювання даних жінок становила $(7,6 \pm 0,9)$ року. При зборі анамнестичних даних виявлено, що первинне непліддя було у 71,8 % жінок, тоді як вторинне – у 28,2 %.

Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що основними скаргами у хворих з ендометріозом були: хронічний тазовий біль, який загострювався перед менструацією, – у 65,1 % при GE і у 12,0 % у контрольній групі, диспареунія – у 61,6 % і 8,0 %. Дані симптоми захворювання частіше всього поєднувались у різній комбінації і зустрічались з однаковою частотою у жінок із ЗГЕ при різних ступенях ушкодження. Значний біль діагностований у всіх жінок з III ступенем прояву ендометріозу, а незначний і помірний – з I і II ступенем. Первинне непліддя спостерігалось у 71,8 % обстежених, вторинне непліддя – 28,2 %. Малі форми ендометріозу при лапароскопії виявлялися у вигляді «зіниць», які піднімалися над поверхню очеревини і мали червоний, коричневий, чорний або зелений колір. У 14 % хворих відмічались множинні гетеротопії в ділянці сечового міхура.

Під час поступлення жінок у гінекологічний стаціонар хворим проводився забір венозної крові для визначення рівня HE-4, індексу ROMA та СА-125, середні показники яких відповідали наступним значенням: рівень СА-125 відповідав $(66,1 \pm 2,9)$ Од/мл, HE-4 становив $(80,43 \pm 3,5)$ пмоль/л, а рівень індексу ROMA відповідав $(6,4 \pm 0,4)$ % (табл. 1).

З лікувальною метою проводилось оперативне втручання шляхом лапароскопії, де враховувалися як розміри гетеротопій ендометріозу, так і ступінь спайкового процесу. З усіх випадків ендометріозу, виявленого нами при лапароскопії, у 79,1 % підтверджено раніше поставлений діагноз, а у 20,9 %, діагноз було встановлено вперше. Частіше зустрічався ендометріоз яєчників (43,9 %), ендометріоз маткових труб та малі форми ендометріозу (23,4 %). Ретроцервікальний ендометріоз виявлено у 14,2 % пацієнток. В решті випадків мав місце ендометріоз маткових зв'язок та міхурово-маткової очеревини. В 65,0 % випадків мав місце спайковий процес різного ступеня вираженості. Малі форми ендометріозу при лапароскопії виявлялися у вигляді «зіниць», які піднімалися над поверхню очеревини і мали червоний, коричневий, чорний або зелений колір.

Вважаємо за необхідне відмітити наявність анормально фіксованої товстої кишки до лівої круглої маткової зв'язки, що змінювало архітектуру геніталій. Такого роду злукові процеси спостерігали майже у 90 % оперованих хворих. Втягування в злуковий процес поперечної ободової кишки спостерігалось лише в окремих випадках (1,2 %), але складність техніки втручання при цьому поглиблювалась.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників рівня HE4, індексу ROMA та СА-125 у хворих до та після оперативного лікування

Показник	Здорові жінки (n=20)	До лікування (n=20)	Після лікування (n=20)
СА-125 (Од/мл)	$24,68 \pm 2,1$	$66,1 \pm 2,9$ $t1=51,7$ ($p < 0,001$)	$34,36 \pm 1,8$ $t1=15,2$ ($p < 0,001$)
HE4 (пмоль/л)	$73,7 \pm 2,6$	$80,43 \pm 3,5$ $t1=6,8$ ($p < 0,001$)	$82,98 \pm 1,6$ $t1=13,2$ ($p < 0,001$)
Індекс ROMA (%)	$10,4 \pm 0,5$	$6,4 \pm 0,4$ $t1=24,2$ ($p < 0,001$)	$8,4 \pm 0,5$ $t1=11,2$ ($p < 0,001$)

Примітка. Р – достовірність показників між різними групами хворих.

Таким чином, лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз, його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й надає можливість виконати ендокоегуляцію ендометріюїдних гетеротопій, взяти біопсію. Зовнішній ГЕ був верифікований під час лапароскопії і підтверджений патогістологічними дослідженнями.

Всім післяопераційним жінкам для контролю ефективності терапії проводилось УЗД 1 раз в 3 міс., та визначення динаміки рівня онкомаркерів HE4, індексу ROMA та CA-125 в сироватці крові з метою ранньої діагностики рецидивів ендометріозу.

Аналізуючи дані таблиці 1, можна вважати, що у жінок із діагностованим зовнішнім ендометріозом рівень онкомаркера CA-125 відповідав ($66,1 \pm 2,9$ Од/мл, що збільшений у 2,7 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою, в той же час показник HE4 становив ($80,43 \pm 3,5$) пмоль/л, що підвищений лише на 10 % відносно контрольної групи ($p < 0,001$), а рівень індексу ROMA відповідав значенню ($6,4 \pm 0,4$ %), тобто підвищений на 6 % ($p < 0,001$).

При динамічному спостереженні, через 3 міс. з дня оперативного лікування показник рівня CA-125 в крові жінок відповідав ($34,36 \pm 1,8$) Од/мл, що у 2 рази зменшився порівняно з доопераційною діагностикою, і свідчить про ефективність хірургічного лікування та може бути якісним маркером активності ендометріюїдного процесу, тоді як рівень HE4 та індексу ROMA зна-

ходились близько одного рівня відносно доопераційного періоду, відповідно, HE4 – ($82,98 \pm 1,6$) пмоль/л, різниця 3 % ($p > 0,05$), а рівень індексу ROMA відповідав ($8,4 \pm 0,5$ %), різниця 5 % ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таким чином, показник онкомаркера CA-125 можемо вважати якісним маркером активності ендометріюїдного процесу.

ВИСНОВКИ. Отже, лапароскопія є необхідною лікувально-діагностичною процедурою першого вибору, оскільки вона дає змогу оглянути всю черевну порожнину від дугласового простору до діафрагми. Лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз, його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й надає можливість виконати ендокоегуляцію ендометріюїдних гетеротопій, взяти біопсію і призначити адекватну терапію.

Якісним маркером активності ендометріюїдного процесу є показник CA-125. Особливо актуальним є визначення цього показника в динаміці для прогнозування рецидивів захворювання та оцінки ефективності лікування як оперативного, так і медикаментозного.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Широке використання у практичній охороні здоров'я маркерів ЕМ дозволить раніше виявляти приховані та стерті форми ендометріозу і профілакувати рецидиви даного захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ищенко А. И. Эффективность комбинированного лечения наружного эндометриоза с синдромом хронических тазовых болей с использованием агониста гонадотропин-рилизинг гормона Декапептил-депо / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина, У. А. Абдуллаева // Жіночий лікар. – К., 2006. – № 6 (8). – С. 8–11.
2. Старцева Н. В. Современные аспекты болевого синдрома при эндометриозе / Н. В. Старцева, М. В. Швецов, Ю. В. Беда // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Т. LI. – С. 94–97.
3. Леонов Б. В. Применение а-ГнРГ при бесплодии / Б. В. Леонов, В. И. Кулаков, В. Ю. Смольникова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 4. – С. 1–4.
4. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – С. 320.
5. Vinatier D. Is endometriosis an endometrial disease? / D. Vinatier, M. Cosson, P. Dufour // Eur J Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – No 91(2). – P. 113–125.
6. Ulcova Galova Z. Endometriosis in reproductive immunology / Ulcova Galova Z. // Am. J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. 47, No. 5. – P. 269–274.
7. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза : пособие для врачей / [В. С. Корсак, М. А. Тарасова, С. А. Сельков и др.]. – СПб. : Издательство Н-Л., 2002. – С. 12.
8. Denny E. Women's experience of endometriosis / E. Denny // J. Adv. Nurs. – 2004. – Vol. 46(6). – P. 641–648. [PubMed]
9. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diagnostik und Therapie der Endometriose. – August 2013 (AWMF Guidelines; Volume 015/045).
10. Fernandez I. Living with endometriosis: The perspective of male partners / I. Fernandez, C. Reid, S. Dziurawiec // J. Psychosom. Res. – 2006. – Vol. 61(4). – P. 433–438. [PubMed]
11. Hickey M. Endometriosis / M. Hickey, K. Ballard, C. Farquhar // BMJ. – 2014. – Vol. 348. – P. 1752.
12. Ovulation suppression for endometriosis / E. Hughes, J. Brown, J. J. Collins [et al.] // Cochrane Database Sys. Rev. – 2007. – Vol. (3). CD000155. [PubMed]
13. Seleh A. Reoperation after laparoscopic resectectomy of ovarian endometriomas by excision and by fenestration / A. Seleh, T. Tulandi // Fertil. Steril. – 1999. – Vol. 72 (2). – P. 322–324.

14. Stratton P. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications / P. Stratton, K. J. Berkley // *Hum. Reprod. Update.* – 2011. – Vol. 17(3). – P. 327–324.
15. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis / J. F. Tseng, I. P. Ryan, T. D. Milam [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 1118–1122.
16. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 90. – P. 260–269.
17. Vercellini P. Progestogens for endometriosis: forward to the past / P. Vercellini // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – Vol. 4, №9. – P. 387–396.
18. Promoter methylation regulates estrogen receptor 2 in human endometrium and endometriosis / Q. Xue, Z. Lin, Y. H. Cheng [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2007. – Vol. 77. – P. 681–687.
19. Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations / G. Zanetta, A. Lissoni, C. Dalla Valle [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1995. – Vol. 64(4). – P. 709–713.

Отримано 08.04.15

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РОЗВИТКУ ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РОЗВИТКУ ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ. У роботі досліджено показники фетоплацентарної гемодинаміки, внутрішньоутробного стану плода та оцінено активність процесів пероксидації ліпідів і білків, вміст вазоактивних молекул в організмі вагітних з герпетичною інфекцією. Встановлено, що інфікування герпесом супроводжується ознаками плацентарної дисфункції, дистресу плода, посиленням процесів пероксидації ліпідів, окисної модифікації білків на тлі зменшення ендogenous запасів глутатіону.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ ДИСТРЕССА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ. В работе исследованы показатели фетоплацентарной гемодинамики, внутриутробного состояния плода и оценены активность процессов пероксидации липидов и белков, содержание вазоактивных молекул в организме беременных с герпетической инфекцией. Установлено, что инфицирование герпесом сопровождается признаками плацентарной дисфункции, дистресса плода, усилением процессов ПОЛ, окислительной модификации белков на фоне уменьшения эндогенных запасов глутатиона.

DIAGNOSTIC CRITERIA OF FETAL DISTRESS DEVELOPMENT IN PREGNANTS WITH DIFFERENT TYPES OF HERPETIC INFECTION. We studied the indexes of fetoplacental hemodynamics, intrauterine fetal status and estimated the activity of the processes of lipid and protein peroxidation and the content of the vasoactive molecules in pregnant with different types of herpetic infection. It was established that herpetic infection is accompanied by signs of fetal distress, increased lipid peroxidation, oxidative modification of proteins on the background of the reduction of endogenous reserves of glutathione.

Ключові слова: герпетична інфекція, пероксидація ліпідів та білків, оксид азоту.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, пероксидация липидов и белков, оксид азота.

Key words: herpetic infection, lipid peroxidation and proteins, nitric oxide.

ВСТУП. Герпетична інфекція відіграє важливу роль у патології вагітних, плода та новонароджених. Актуальність проблеми герпетичних інфекцій у перинатальній патології в останні роки значною мірою зросла у зв'язку з несприятливими соціально-економічними змінами в житті суспільства, які проявляються в підвищенні ризику інфікування жінок у період вагітності. У період імплантації і раннього ембріогенезу при негативному впливі герпетичної інфекції виникає плацентарна дисфункція, яка призводить до мимовільного переривання вагітності, затримки внутрішньоутробного розвитку плода [1]. З'являються порушення функціонального стану плода, численні органічні зміни в усіх відділах плаценти: розвиваються патологічні процеси, зміни матково-плацентарно-плодового кровотоку [2]. За даними літератури, патогенез дистресу плода асоціюється з активацією процесів окисної модифікації білків і ліпідів, порушенням балансу в системі вазоконстриктори – вазодилататори [3]. Проте залишається невивченим, якою мірою розлади цих процесів інтегровані у формування дистресу плода за герпетичної інфекції. Все це гальмує розробку ефективних заходів профілактики, діагностики, прогнозування та лікування дистресу плода. Метою нашої роботи було оцінити внутрішньоутробний стан плода, показники матково-плацентарно-плодового кровотоку, а також дослідити стан антиоксидантних систем, вміст монооксиду нітрогену в організмі вагітних при різних типах герпетичної інфекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до завдань дослідження, було комплексно обстежено 120 вагітних у терміні гестації 22–24 тижні та 34–36 тижнів вагітності, з яких у 40 виявлено вірус простого герпесу I типу (ВПГ I), у 40 – вірус простого герпесу II типу (ВПГ II), у 40 – цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВ-інфекцію). Виділення двох підгруп у кожній з груп проведено у зв'язку з наявністю загострення чи ремісії герпетичної інфекції, відповідно: ВПГ I 3 (10) із загостренням ВПГ I типу, ВПГ I P (30) – ремісія ВПГ I типу; в групу ВПГ II 3 включено 9 вагітних із загостренням ВПГ II типу, до групи ВПГ II P віднесено 31 вагітну з ремісією ВПГ II типу; відповідно, група ЦМВ 3 – 11 вагітних із загостренням ЦМВ-інфекції та група ЦМВ P – 29 вагітних із ремісією ЦМВ-інфекції. Перехресні та супутні значущі мікробні асоціації були виключені. Оцінку біофізичного профілю плода проводили за методикою А. М. Vintzileos у модифікації Л. Г. Сичинави і О. І. Шраер. Кардіотокографічну оцінку стану плода виконували у всіх жінок, починаючи з 30 тижня вагітності, за допомогою приладу «Sonicaid» за загальноприйнятою методикою з комп'ютерною обробкою отриманих даних та наступною оцінкою стану плода за шкалою Фішера. Доплерометрію матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку виконували на 22–24 та 34–36 тижнях вагітності за допомогою цифрового ультразвукового доплерівського комплексу «ULTIMA PA» (Харків) із цифровими ультразвуковими датчиками C2-5/60 Е; ЕС4 – 9/10. Біохімічні дослідження проведені в сироватці крові вагітних усіх груп.

Забір крові здійснювався в стандартних умовах – з 8 до 9 годин ранку, натще, після нічного голодування, з ліктьової вени за допомогою вакутейнерів у пробірки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) без антикоагулянтів. Сироватку крові отримували після її взяття шляхом центрифугування крові при 1500 об./хв протягом 20 хв. Рівень малонового діальдегіду оцінювали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [4], а карбонільних груп протеїнів – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразинном. Концентрацію протеїну в препаратах визначали за методом Лоурі [5]. Суму нітритів та нітратів у плазмі крові визначали за реакцією з реактивом Грісса після відновлення нітратів зависсю цинкового порошку в розчині аміаку.

Також проведено дослідження імунологічних показників у сироватці крові вагітних з різними типами герпетичної інфекції шляхом лабораторного дослідження з використанням імуноферментного аналізу та молекулярно-біологічного методу дослідження за допомогою методу ПЛР. Статистична обробка отриманих результатів була проведена із застосуванням пакета STATISTICA 6.1 (належить НДЦ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася, стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна – Уїтні, а між залежними – за допомогою критерію Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Стан імунологічних показників в обстежених вагітних відповідав змінам, характерним для різних типів герпетичної інфекції, але середній рівень IgM був найвищим у групі вагітних з ЦМВ-інфекцією (ЦМВ 3) – $6,259 \pm 5,597$ в термін 22–24 тижні, що свідчило про певну гостроту процесу, та знизився до норми ($0,56 \pm 0,219$) в термін гестації 34–36 тижнів ($p < 0,01$). Водночас середній рівень IgG був найбільш значним у групі вагітних з генітальним герпесом (ВПГ II 3) саме в термін вагітності 34–36 тижнів ($38,04 \pm 27,52$), хоча в термін гестації 22–24 тижні рівень IgG був нижчим у середньому більше ніж у 7 разів ($5,308 \pm 3,898$), що могло свідчити про вторинну імунну відповідь при інфікуванні вірусом герпесу. Таким чином, було з'ясовано характер змін у перебігу різних типів герпетичної інфекції. Доплерометричні дослідження показали, що у вагітних з різними типами герпетичної інфекції виникають значні порушення кровотоку у фетоплацентарній системі. Розлади гемодинаміки в артерії пуповини спостерігались в усіх групах вагітних, але були найбільш вираженими в групі вагітних з ВПГ I типу (ВПГ I 3) (СДС – $3,587 \pm 0,124$). У групі вагітних з генітальним герпесом (ВПГ II 3) найглибші зміни стосувались маткової артерії, де індекс СДС становив $2,472 \pm 0,165$. У групі вагітних із ЦМВ-інфекцією індекси судинного опору як у матковій, так і в артерії пуповини виходили за фізіологічні межі нормального кровотоку (СДС – $2,477 \pm 0,157$ та ПІ – $1,289 \pm 0,072$ в матковій артерії). Отже, за умов герпетичного інфікування порушується гемодинаміка в

матковій артерії та артерії пуповини. Загострення герпесу потенціює негативний вплив на фетоплацентарну гемодинаміку. На наступному етапі ми провели кардіотокографічні дослідження та оцінили біофізичний профіль плода (БПП) у вагітних з різними типами герпетичної інфекції. У вагітних з герпетичною інфекцією реєструється порушення функціонування плода, доказом чого є зниження показників біофізичного профілю плода та кардіотокографії. Встановлено, що за умов загострення герпетичної інфекції бали БПП були достовірно нижчими, ніж у вагітних з герпетичною інфекцією в стадії ремісії. Найменшими бали даного дослідження були в групі ВПГ I 3 в термін 36 тижнів гестації – відповідно, $6,0 \pm 2,211$ (ДІ: [6–7]) ($p < 0,05$) ($p < 0,001$), тоді як при розшифруванні даних КТГ достовірно найнижчими виявились бали в групі ВПГ II 3 також у термін 36 тижнів вагітності – відповідно, $5,333 \pm 2,121$ (ДІ: [5–6]) ($p < 0,001$). У групі вагітних з ВПГ I типу біохімічні зміни проявлялись у зростанні продуктів окисної деструкції білків (вміст карбонільних груп був найвищим у групі ВПГ I 3 – $90,74 \pm 8,16$ ммоль/л ($p < 0,001$) у термін 34–36 тижнів). У групі вагітних із генітальним герпесом найгостріші зміни стосувались формування дефіциту нітроген монооксиду (в групі ВПГ II 3 – $1,449 \pm 0,381$ ммоль/л) та зростання продуктів окисної деструкції ліпідів (малонового діальдегіду (максимально в групі ВПГ II 3 – $4,451 \pm 0,863$) ($p < 0,01$) на 34–36 тижнях вагітності) в сироватці крові вагітних. У групі вагітних з цитомегаловірусною інфекцією найчастіше розвивався тіолдисульфідний дисбаланс (найнижчим даний показник був у групі ЦМВ 3 – $4,232 \pm 0,739$ ммоль/л ($p < 0,001$) на 34–36 тижнях вагітності). Отже, було виявлено найбільш значущі метаболічні предиктори, які інтегровані в патогенез порушень системи мати – плацента – плід, у тому числі фетоплацентарної гемодинаміки, у вагітних з різними типами герпетичної інфекції. Далі ми дослідили стан процесів пероксидації в сироватці крові жінок дослідних груп. Виявлено, що у вагітних з різними типами герпетичної інфекції посилюються процеси окисної деструкції білків та ліпідів – вміст карбонільних груп був найвищим у групі простого герпесу в стадії загострення (в групі ВПГ I 3 – $90,4 \pm 11,39$ (ДІ: [82,49 – 97,38]) ($p < 0,01$) в термін 22–24 тижні та $90,74 \pm 8,16$ (ДІ: [84,63 – 98,24]) ммоль/л ($p < 0,001$) в термін 34–36 тижнів) та ліпідів (малонового діальдегіду (максимально в групі ВПГ II 3 – $4,451 \pm 0,863$ (ДІ: [3,56 – 5,23]) ($p < 0,01$) та у групі ЦМВ 3 – $4,39 \pm 0,615$ ммоль/л (ДІ: [3,99 – 4,83]) ($p < 0,05$) на 34–36 тижнях вагітності). В наступній частині роботи ми оцінили маркери метаболізму нітроген монооксиду, а також рівень нещодавно відкритого вазоактивного месенджера – гідроген сульфід у сироватці крові вагітних. В наших дослідженнях показано, що за умов герпетичної інфекції формувалася дефіцит нітроген монооксиду (особливо в групі ВПГ II 3 на 34–36 тижнях гестації – $1,449 \pm 0,381$ ммоль/л (ДІ: [1,09 – 1,73])) в сироватці крові вагітних. Таким чином, проведені дослідження показали, що за умов герпетичної інфекції виявляються ознаки плацентарної дисфункції та дистресу плода, що доказово підтверджується даними біофі-

зичного профілю плода, кардіотокографії та матково-плацентарно-плодового кровотоку. Виявлені зміни внутрішньоутробного стану плода за цих патологічних станів супроводжуються розладами метаболічних процесів в організмі вагітних. Показано, що у вагітних з герпесвірусною інфекцією різних типів посилюються процеси пероксидації ліпідів, окисної модифікації білків на тлі зменшення ендогенних запасів глутатіону. Слід зазначити, що за цих умов реєструється дисбаланс у системі вазодилататори – вазоконстриктори, що проявляється зростанням продукції вазоконстрикторів та зменшенням рівня метаболітів оксиду азоту.

ВИСНОВКИ. 1. У вагітних з різними типами герпетичної інфекції виникають розлади матково-плацентарно-плодового кровотоку, що проявляються в достовірному підвищенні систоло-діастолічного співвідношення, індексу резистентності й пульсаційного індексу в маткових артеріях та артеріях пуповини, а також розвиваються порушення внутрішньоутробного стану плода.

2. За умов герпесвірусного інфікування накопичуються продукти окисної деструкції білків та ліпідів – малоновий діальдегід і карбонільні групи протеїнів, виникає тіол-дисульфідний дисбаланс.

3. Показано, що у вагітних жінок з герпетичною інфекцією різних типів реєструється достовірне зменшення вмісту L-аргініну та метаболітів оксиду азоту в сироватці крові.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Результати досліджень розширюють уявлення про причини та механізми розвитку порушень у системі мати – плацента – плід у вагітних з герпетичною інфекцією різних типів. За результатами імунологічних, біохімічних, інструментальних (доплерометрія, кардіотокографія) досліджень, виявлено діагностичні критерії порушень у системі мати – плацента – плід, за допомогою яких можливими є створення системи прогнозування перебігу вагітності та стану плода при різних типах герпетичної інфекції та розробка необхідної тактики ведення і лікування вагітних з різними типами герпетичної інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нисевич Л. Л. Внутриутробная инфекция: мать – плацента – плод / Л. Л. Нисевич // Дет. инфекции. – 2008. – № 2. – С. 9–13.
2. Тютюнник В. Л. Роль генітальної герпетичної інфекції в розвитку плацентарної недостатності / В. Л. Тютюнник, З. С. Засадієва, Н. І. Бубнова // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2003. – № 1. – С. 34–38.

3. Гайструк А. Н. Неотложные состояния в акушерстве: учебник / А. Н. Гайструк, Н. А. Гайструк, О. В. Мороз. – 3-е изд. – Винница : КНИГА-ВЕГА, 2009. – 576 с.
4. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
5. Коренман И. М. Методы определения органических соединений / И. М. Коренман. – М. : Химия, 1975. – 360 с.

Отримано 27.02.15

ІНТЕРЛЕЙКІН-8 ТА ЙОГО РОЛЬ У ПЕРЕДЧАСНІЙ ПОЛОГОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ

ІНТЕРЛЕЙКІН-8 ТА ЙОГО РОЛЬ У ПЕРЕДЧАСНІЙ ПОЛОГОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ. У статті наведено результати вивчення концентрації ІЛ-8 у сироватці та цервікальному слизові вагітних із неускладненим перебігом вагітності та передчасною пологовою діяльністю. Розглянуто роль цитокіну в перебігу передчасних пологів у різні гестаційні терміни, показано поступове зростання його цервікальних концентрацій при передчасних пологах до 28 гестаційних тижнів.

ИНТЕРЛЕЙКИН-8 И ЕГО РОЛЬ В ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ. В статье представлены результаты изучения концентрации интерлейкина-8 в сыворотке и цервикальной слизи беременных с неосложненным течением беременности и преждевременной родовой деятельностью. Рассмотрена роль цитокина в течении преждевременных родов в разные гестационные сроки, показано постепенное возрастание его цервикальных концентраций при преждевременных родах до 28 недель.

INTERLEUKIN-8 AND ITS ROLE IN PRETERM LABOUR. The results of the study of the concentration of IL-8 in serum and cervical mucus of pregnant women with uncomplicated pregnancies and premature generic activity are considered in the article. The role of cytokines in the course of preterm birth in different gestational periods, shows a gradual increase in its concentration in cervical preterm birth before 28 weeks gestation.

Ключові слова: інтерлейкін-8, передчасні пологи.

Ключевые слова: интерлейкин-8, преждевременные роды.

Key words: interleukin-8, premature birth.

ВСТУП. Сучасні погляди на передчасну пологову діяльність схильні розглядати її як результат варіанта системної запальної відповіді, що реалізується в дисбалансі цитокінів про- та протизапальної дії. Проективним стосовно прогресування вагітності є підвищений вміст протизапальних ІЛ, до яких належать ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-10 тощо. Натомість фізіологічному перебігу вагітності властиве зниження концентрації прозапальних цитокінів – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора некрозу пухлини тощо. Поступове зростання концентрацій цих цитокінів відбувається з наближенням пологів, саме їх узгоджена дія приводить до змін тканини шийки матки – активація колагенази сприяє розм'якшенню, збільшення гідрофільності тканин – еластичності та податливості, кінцевою мішенню дії прозапальних ІЛ є циклооксигеназа, одним із продуктів активації якої є простагландини класу Е, з потужним впливом на структурні зміни шийки матки [1]. Зростання концентрації прозапальних цитокінів у сироватці, в цервікальному слизові та в амніотичній рідині тривалий час розглядали як чинник ризику передчасних пологів (ПП) до появи клінічних симптомів, проте на рівні мета-аналізів вірогідних доказів їх прогностичного значення не виявлено. Водночас, розглядаючи передчасну пологову діяльність як неоднорідний за генезом процес, варто розглянути динаміку зростання прозапальних цитокінів у роділь із передчасними пологами в різні гестаційні терміни та вплив цього показника на стан новонародженого.

Метою даного дослідження стало вивчення закономірностей змін вмісту ІЛ-8 у сироватці та в цервікальному слизові у роділь в І періоді передчасних пологів в різні гестаційні терміни.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 210 вагітних, госпіталізованих до Перинатального цент-

ру м. Києва протягом 2012–2014 років в І періоді передчасних пологів. До дослідження було включено лише тих пацієнток, що мали регулярні скорочення матки (не менше 3 скорочень за 10 хвилин) та структурні зміни шийки матки (вкорочення або згладжування її та розкриття не більше 3 см). До І групи було включено 86 вагітних, що на час госпіталізації з пологовою діяльністю мали гестаційний термін 24–27 тижнів, до ІІ групи – 124 роділь з гестаційним терміном 28–34 тижнів. Контрольну ІІІ групу утворили 56 вагітних у гестаційному терміні 24–34 тижні без передчасної пологової діяльності.

У всіх обстежених вагітних було визначено вміст ІЛ-8 у сироватці та в цервікальному слизові методом імуноферментного аналізу при госпіталізації. В подальшому визначали вміст ІЛ-8 у цервікальному слизові щоденно до настання пологів у вагітних І та ІІ груп.

Статистичну обробку результатів виконано із застосуванням критерію кутового перетворення Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Традиційно вважають провідним патогенетичним механізмом передчасної пологової діяльності інфекційно-запальний процес, що, навіть маючи екстрагенітальну локалізацію, спричинює вибух біологічних реакцій прозапальної дії, кінцевим результатом яких є активне утворення простагландинів [2]. Запропонована методика профілактики передчасних пологів курсами антибактеріальної терапії в критичні терміни не показала високої ефективності [3]. Крім того, абсолютна більшість жінок протягом вагітності має епізод гострої інфекції (переважно респіраторної) або загострення хронічної (найбільш часто це є загострення хронічного запального процесу в нирках). Втім,

не більше 5 % вагітностей завершуються спонтанною пологовою діяльністю до настання гестаційного віку 37 тижнів, і не більше 1 % від загальної кількості – спонтанними пологами до 28 тижнів, тобто занадто передчасними пологами (ЗПП). Тобто, крім інфекційного чинника, важливу роль відіграє саме цитокинова реакція організму вагітної та плода, яку і було вивчено на прикладі особливостей концентрації ІЛ-8.

У першу чергу звертали на себе увагу відмінності в сироватковій концентрації ІЛ-8 у вагітних I та II груп. При порівнянні із контрольною групою здорових вагітних концентрація ІЛ в сироватці роділь з ПП після 28 гестаційних тижнів була вдвічі більшою, що підтверджує загальноприйнятну концепцію про місце системної запальної відповіді в ланцюжку біологічних реакцій, які призводять до передчасної пологової діяльності. Широкий діапазон референтних значень концентрації ІЛ у сироватці не дозволяє сформулювати порогову концентрацію, при якій, власне, і зростає ризик ПП. На противагу цьому, в групі ЗПП сироваткова концентрація ІЛ-8 не лише не була більшою за значення контрольної групи, але мала навіть статистично невірогідну тенденцію до зменшення. Тобто на відміну від II групи, у роділь із передчасною пологовою діяльністю до 28 гестаційних тижнів відсутня системна реакція принаймні на рівні ІЛ-8.

Більш вираженими були відмінності між групами в концентрації ІЛ-8 в цервікальному слизові. Якщо у вагітних без пологової діяльності цей показник має значення, що вимірюється сотнями пг/мл, то у роділь із передчасною пологовою діяльністю після 28 гестаційних тижнів на тлі цілого плодового міхура значення вимірюються тисячами пг/мл. Такі відмінності є досить закономірними, адже ІЛ-8 є одним із провідних біологічних чинників, що визначають розкриття шийки матки. Основним місцем утворення ІЛ-8 є клітини ендоцервікального епітелію, тому його вміст у слизові в десятки та сотні разів перевищує сироваткові концентрації. ІЛ-8 є одним із найбільш потужних із атрактантів поліморфноядерних лейкоцитів, саме нейтрофіли є основним джерелом колагенази – ферменту, що визначає структурні зміни шийки матки. S. Gandevani et al. (2011) схильні розглядати цей цитокін в якості основного контролера хемотаксису лейкоцитів у шийку матки, тобто значне зростання його концентрації є і причиною розкриття шийки матки, і наслідком потужної системної біологічної реакції, що відбувається в організмі. До слова, ІЛ-8 відіграє роль і в процесах запліднення – зміни структури шийки матки, синхронні до процесу овуляції, також включають значне її розм'якшення, що є зумовленим дією вказаного цитокіну. У жінок, що мають непліддя, асоційоване із антиспермальним імунітетом, M. Katarnovski et al. (2004) виявили вірогідне зниження цервікальних концентрацій ІЛ-8.

Неочікуваними були результати вивчення цервікальних концентрацій ІЛ-8 у групі ЗПП – вони не відрізнялись від показників контрольної групи, тобто передчасна пологова діяльність до 28 гестаційних тижнів не супроводжується типовими для більш пізніх ПП прозапальними змінами шийки матки. Втім, у разі невідворотності ПП – активної скоротливої ак-

тивності матки, значного розкриття шийки матки, така ненасиченість цервікального слизу ІЛ-8 може посилювати травматичність пологів для екстремально недоношеного плода.

До I та II груп було включено роділь у латентній фазі I періоду передчасних пологів, що, з одного боку, виключало стадію хибних перейм та пов'язані з цим діагностичні труднощі, з іншого – залишало можливість пролонгування вагітності застосуванням токолітичних засобів та вивчення пов'язаної із цим динаміки вмісту ІЛ-8.

Динаміка показників ІЛ-8 у цервікальному слизові: з інтервалом у 24 години її визначено у пацієнток із пролонгованою вагітністю. Варто зазначити також, що з метою токолізу в обох групах було застосовано гексопреналін за схемою, рекомендованою клінічним протоколом МОЗ України. В групі II на тлі токолітичної терапії зберігаються стабільно високі концентрації цитокіну в цервікальному слизові, натомість у групі I відмічаємо стрімке зростання його концентрації вже з II дня від моменту госпіталізації. Вирівнювання значень між 2 групами виявлено вже на 5 день токолітичної терапії, що свідчить про поступову активацію системного запального процесу. На думку деяких дослідників, пролонгування вагітності на один день збільшує шанси на виживання плода на 1 %, подовження на 1 тиждень – вже на 10 %. Крім банального збільшення гестаційного віку за рахунок такого пролонгування вагітності, реалізації дії застосованого курсу профілактики синдрому дихальних розладів плода. Оскільки пацієнтки I групи мали акушерську ситуацію, що визначала невідворотність ПП, про подовження вагітності до терміну фізіологічних пологів не йшлося. Втім, одним із важливих механізмів подовження вагітності зонайменше до 5 днів в екстремально недоношені терміни є досягнення зрілості шийки матки саме в розрізі локального цитокинового балансу. Досягнення шийки матки такої насиченості біологічно активними речовинами, за якої її розкриття відбуватиметься плавно, є умовою зменшення травматичності пологів для екстремально недоношеного плода.

ВИСНОВКИ. Вагітним із передчасною пологовою діяльністю в гестаційному терміні 28–34 тижнів властиві підвищені сироваткові та цервікальні концентрації прозапального ІЛ-8.

1. Вагітним із передчасною пологовою діяльністю до 28 гестаційних тижнів властиві сироваткова та цервікальна концентрації ІЛ-8.

2. В динаміці занадто передчасних пологів спостерігається поступове зростання цервікальної концентрації ІЛ-8, до 5 доби за умови успішного застосування токолізу цей показник досягає значень, притаманних роділлям із гестаційним терміном 28–34 тижнів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення динаміки цервікальних концентрацій ІЛ-8 дозволить удосконалити підходи до прогнозування передчасних пологів, а також патогенетично обґрунтувати час визначення оптимального часу розродження з точки зору готовності шийки матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Amniotic fluid interleukin-6 levels correlate with histologic chorioamnionitis and amniotic fluid cultures in patients in premature labor with intact membranes / P. Greig, J. Ernest, L. Teot [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1993. – No. 169 (4). – P. 1035–1044.
2. Epidemiology and causes of preterm birth / R. Goldenberg, J. Culhane, J. Lams, R. Romero // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 75–84.
3. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity / J. Thinkhamrop, G. Hofmeyr, O. Adetoro [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 26 (1).CD002250. doi: 10.1002/14651858.CD002250.pub2.
4. Presence of interleukin-8 and the IL-1 receptor antagonist in the cervical mucus of fertile and infertile women / M. Kataranovski, L. Radojcic, V. Prokic, D. Vojvodic // Vojnosanit Pregl. – 2004. – Vol. 61 (4). P. 359–364.
5. Яблонь О. С. Реалії та перспективи виходження новонароджених із дуже низькою масою тіла / О. С. Яблонь // Здоров'я України. – 2012. – № 1. – С. 28–29.

Отримано 27.02.15

ПОЛІПИ ЕНДОМЕТРІЯ І НЕПЛІДДА В ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ПОЛІПИ ЕНДОМЕТРІЯ І НЕПЛІДДА В ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. Обстежено 55 жінок з непліддям і поліпами ендометрія. З'ясовано, що у більшості пацієнток з первинним непліддям виявлено залозисті поліпи ендометрія, які виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників. Водночас у більшого числа жінок з вторинним непліддям діагностовано фібозно-залозисті поліпи, що зумовлено великою кількістю внутрішньоматкових втручань, наявністю запальних захворювань статевих органів. Комплексне лікування із застосуванням ендоскопічних методів з протизапальною і гормональною терапією покращує фертильність та підвищує частоту настання вагітності у неплідних жінок без інших причин непліддя незалежно від гістологічної форми і розмірів поліпів.

ПОЛИПЫ ЭНДОМЕТРИЯ И БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. Обследовано 55 женщин с бесплодием и полипами эндометрия. Установлено, что у большинства пациенток с первичным бесплодием выявлены железистые полипы эндометрия, которые возникают на фоне нарушений функции яичников. В то же время у большего количества женщин с вторичным бесплодием диагностировано фиброзно-железистые полипы, что обусловлено большим количеством внутриматочных вмешательств, наличием воспалительных заболеваний половых органов. Комплексное лечение с использованием эндоскопических методов с противовоспалительной и гормональной терапией улучшает фертильность и повышает частоту наступления беременности у ранее бесплодных женщин без других причин бесплодия независимо от гистологической формы и размера полипов.

ENDOMETRIAL POLYPS AND INFERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. The study involved 55 women with infertility and endometrial polyps. It was found that the majority of patients with primary infertility had glandular endometrial polyps associated with ovarian disorders. Moreover, most women with secondary infertility presented with fibro-glandular polyps caused by a large number of intrauterine interventions and genital inflammatory diseases. Complex treatment with endosurgical methods with anti-inflammatory and hormonal therapy improve fertility and increase pregnancy rates in infertile women without other causes of infertility, regardless of histological polyp shapes and sizes.

Ключові слова: поліп ендометрія, репродуктивна функція, гістерорезектоскопія, непліддя.

Ключевые слова: полип эндометрия, репродуктивная функция, гистерорезектоскопия, бесплодие.

Key words: endometrial polyp, reproductive function, hysteroscopy, infertility.

ВСТУП. Протягом останніх десятиріч частота народження дітей жінками пізнього репродуктивного віку зросла на 50 % [1]. У зв'язку з підвищенням частоти виникнення захворювань жіночих статевих органів у пізньому репродуктивному віці відмічається зниження фертильного потенціалу. Наукові дослідження демонструють, що саме у віці 30–40 років досягає свого максимуму частота виникнення гіперпластичних процесів ендометрія [2]. Проблема зростання даної патології у вказаній категорії пацієнток розглядається насамперед з позиції збереження дітородної функції [3].

Відповідно до гістологічної класифікації гіперпластичних процесів виділяють: залозисто-кістозну гіперплазію; атипову гіперплазію – аденоматоз (дифузний, вогнищевий); поліпи – залозистий, аденоматозний, фіброзний. Гіперпластичні процеси ендометрія є однією з причин маткової форми непліддя. За даними літератури, частота гіперплазії ендометрія у жінок з непліддям складає 10 %, поліпи ендометрія виявляють у 13–15 % жінок з непліддям [4, 5]. В основі патогенезу непліддя при гіперпластичних процесах ендометрія лежить порушення процесу імплантації ембріона на стадії бластоцисти, що відбу-

вається в середині лютеїнової фази менструального циклу.

Причиною виникнення поліпів ендометрія більшість авторів вважає гормональні порушення у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії [6–8]. В останні роки основна роль у виникненні поліпів ендометрія відводиться інфекційним та імунним факторам. Розвиток фібозно-залозистих поліпів ендометрія в 75 % відбувається на фоні нормальних гормональних співвідношень, а у 93,5 % хворих ендометрій інфікований. За даними літератури, тривалі морфологічні та функціональні зміни ендометрія, зумовлені запальним процесом, призводять до патологічної аферентації в ділянці центральної нервової системи, що регулюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи [6, 9, 10]. В результаті цих змін відбувається зниження функції яєчників, що викликає порушення овуляції, абсолютну чи відносну гіперестрогенію з наступним виникненням поліпів ендометрія і розвитком вторинного непліддя.

Незважаючи на наявність великої кількості досліджень, питання сучасної діагностики, тактики лікування і профілактики поліпів ендометрія набувають особливої актуальності [11, 12]. Тому вивчення ме-

ханізмів виникнення і рецидивування гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку допоможе розробити патогенетично зумовлену тактику ведення даної категорії пацієнток, направлену на нормалізацію функціонування жіночої статевий сфери і відновлення репродуктивної функції.

Метою роботи було вивчення ефективності комплексного лікування в жінок з поліпами ендометрія і непліддям.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 55 жінок з непліддям віком від 29 до 41 року. Поліпи ендометрія були єдиною причиною непліддя в цих жінок. Діагноз встановлювали за допомогою ультразвукового дослідження органів малого таза трансвагінальним датчиком. Заключний діагноз було встановлено після гістерорезектоскопії поліпа ендометрія з подальшим гістологічним дослідженням отриманого препарату. За формою непліддя пацієнток поділили на дві групи. В 1 групу ввійшли 23 жінки з первинним непліддям, в 2 групу – 32 жінки з вторинним непліддям.

Всім жінкам, крім загальноклінічного, проведено мікробіологічне та гормональне дослідження. В якості порівняння для цих досліджень було обстежено 15 соматично і гінекологічно здорових жінок, які склали контрольну групу.

Мікробіологічне обстеження включало бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу шийки матки, піхви та уретри [13]. Для виявлення уреаплазм та мікоплазм застосовували тест-системи Mucorplasma DUO, хламідії виявляли за допомогою ланцюгової полімеразної реакції.

Гормональний профіль жінок оцінювали за рівнем гонадотропних і стероїдних статевих гормонів у крові (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон) на 18–21 дні менструального циклу на імунохемілюмінісцентній інтегрованій роботизованій системі «ARCHITECT» фірми «Abbot» (США).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою методів математичної статистики за С. Гланц [14] з використанням статистичної програми «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок 1 групи становив $32,1 \pm 1,9$ року, 2 групи – $38,5 \pm 1,1$ року, контрольної групи – $31,5 \pm 1,2$ року. В процесі клініко-анамнестичного дослідження встановлено, що у 5 (21,7 %) жінок 1 групи і 2 (6,6 %) – 2 групи було пізнє менархе. Порушення менструальної функції в анамнезі відмічали 9 (39,1 %) пацієнток 1 групи і 5 (15,6 %) – 2 групи. Всі жінки 2 групи мали вагітності, які закінчились пологами у 13 (40,6 %), штучними абортами – у 14 (43,8 %), самовільними викиднями до 12 тижнів – у 5 (15,6 %) пацієнток. Діагностичні вишкрібання порожнини матки з приводу гіперпластичних процесів ендометрія проводили 4 (12,5 %) пацієнткам 2 групи. Запальні захворювання статевих органів в анамнезі відмічали 5 (21,7 %) жінок 1 групи і 14 (43,8 %) – 2 групи.

Отже, за даними клініко-анамнестичного дослідження, у більшості пацієнток з первинним непліддям виявлено порушення менструальної функції, тоді як у жінок із вторинним непліддям в більшості випадків

мали місце внутрішньоматкові втручання, особливо з ускладненим перебігом, запальні захворювання геніталій.

За результатами ультразвукової діагностики, у всіх пацієнток з непліддям виявлена внутрішньоматкова патологія у вигляді поліпів ендометрія. Клінічно поліпи ендометрія не проявляли себе у 8 (34,8 %) пацієнток 1 групи і 10 (31,3 %) – 2 групи. Аномальні маткові кровотечі у вигляді надмірних тривалих менструацій відмічали 8 (34,8 %) жінок 1 групи і 14 (43,8 %) – 2 групи, міжменструальні кровотечі – 7 (30,4 %) і 8 (25,0 %) відповідно. За даними ультразвукового дослідження встановлено, що у 18 (78,3 %) жінок 1 групи і 8 (25,0 %) жінок 2 групи поліпи ендометрія мали розмір ≤ 1 см, а в 5 (21,7 %) пацієнток 1 групи і 24 (75,5 %) пацієнток 2 групи – > 1 см. За результатами гістологічного дослідження, в 1 групі виявлено 18 (78,3 %) залозистих поліпів і 5 (22,7 %) фіброзно-залозистих поліпів, у 2 групі – 6 (18,8 %) залозистих поліпів і 26 (81,3 %) фіброзно-залозистих поліпів.

Як свідчать отримані дані, у пацієнток з первинним непліддям з більшою частотою зустрічались залозисті поліпи ендометрія розміром ≤ 1 см, тоді як у жінок із вторинним непліддям частіше виявлялись фіброзно-залозисті поліпи ендометрія розміром > 1 см.

Результати мікробіологічних і серологічних досліджень показали, що збудники, які передаються статевим шляхом, виявлялись у 5 (21,7 %) пацієнток 1 групи і 22 (68,8 %) – 2 групи. У вигляді моноінфекції ці збудники зустрічались у 2 (8,7 %) жінок 1 групи і 5 (15,6 %) – 2 групи; у вигляді мікст-інфекції – у 3 (13,0 %) жінок 1 групи і 17 (53,1 %) – 2 групи. Серед моноінфекцій переважали уреаплазми (мікоплазми), які спостерігались у 8,7 % в 1 групі і 9,4 % в 2 групі; рідше зустрічались хламідії, гарднерелі та трихомонади. Серед мікст-інфекцій переважали бактеріальні асоціації, представлені різноманітними сполученнями уреаплазм (мікоплазм), хламідій, гарднерел, трихомонад. Аналіз бактеріологічного дослідження показав, що в 15 (46,9 %) пацієнток 2 групи були присутні представники неспецифічної мікрофлори (*E.coli*, *St.aureus*, *St.epidermalis*, *Enterococcus faecalis*, *Str. Angemaliticus*) у високому мікробному числі (10^5 – 10^6 КОЕ/р), у 5 (15,6 %) жінок зустрічались гриби роду *Candida*. У 7 (30,4 %) жінок 1 групи вказані мікроорганізми виявлялись у низькому мікробному числі.

Таким чином, ми спостерігали наявність запального процесу нижнього відділу статевого тракту в більшості пацієнток із вторинним непліддям.

Було проведено дослідження вмісту ФСГ, ЛГ, естрадіолу і прогестерону в плазмі периферичної крові в середині лютеїнової фази менструального циклу, результати визначення концентрації яких наведено в таблиці 1. Отримані результати свідчать, що вміст гонадотропних гормонів у плазмі крові обстежених пацієнток в обох групах був у межах референтних значень. Концентрація естрадіолу в крові пацієнток 1 групи достовірно вища, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Рівень прогестерону в обох групах був достовірно нижчим ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

Таблиця 1. Показники рівня гіпофізарних і стероїдних гормонів у обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник	Група жінок		
	1 група, n=23	2 група, n=32	контрольна група, n=15
ФСГ, mIU/ml	6,28±0,18	5,43±0,31	6,09±0,17
ЛГ, mIU/ml	4,79±0,14	4,19±0,22	4,93±0,10
Естрадіол, pg/ml	171,26±3,32*	156,16±6,82	140,56±4,07
Прогестерон, ng/ml	11,14±0,62*	12,02±0,43*	14,71±0,17
Співвідношення естрадіол/прогестерон	15,4*	13,0*	9,6

Примітка. * – різниця достовірна відносно показників контрольної групи ($p < 0,05$).

Таким чином, ми спостерігали абсолютну гіперестрогенію у пацієнток із первинним непліддям і відносно гіперестрогенію в пацієнток із вторинним непліддям.

Аналізуючи отримані дані, можна сказати, що, по-перше, жінки з первинним непліддям були молодшими за жінок із вторинним непліддям; по-друге, анамнестичні дані (пізні менархе, порушення менструальної функції), результати визначення рівня гормонів у крові свідчили про те, що в більшості жінок з первинним непліддям частіше виявлялись залозисті поліпи ендометрія, які виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників, що збігається з даними літератури відносно етіології даного захворювання [6]; по-третє, у більшості жінок із вторинним непліддям діагностовано фіброзно-залозисті поліпи, розвиток яких зумовлений великою кількістю внутрішньоматкових операцій, наявністю запальних захворювань статевих органів.

Після проведення курсу протизапальної терапії (антибактеріальні, нестероїдні протизапальні препарати, місцеві антибактеріальні засоби протягом 7–10 днів) усім жінкам виконано ендоскопічне видалення поліпа ендометрія. Метою лікування були купірування клінічних проявів гіперпластичних процесів ендометрія, профілактика раку ендометрія, відновлення репродуктивної функції. Для проведення внутрішньоматкових операцій використовувалась рідина монополярна гістерорезектоскопія.

Після оперативного втручання всім пацієнткам призначалась гормональна терапія (дидрогестерон по 10 мг 2 рази на день з 16 по 25 день менструального циклу) протягом 6 місяців. Жінкам із фіброзно-залозистими поліпами додатково призначались два курси протизапальної терапії тривалістю 7–10 днів раз на місяць.

Динамічне спостереження проводилось протягом одного року. УЗД трансвагінальними та трансабдомінальними доступами виконували через місяць і в подальшому через кожні 3 місяці після гістерорезектоскопії. Ефективність лікування оцінювалась за характером менструальної функції у пацієнток, відсутністю рецидивів патологічних процесів в ендометрії і відновленням репродуктивної функції.

Після поліпектомії нормалізувалась картина менструації у всіх пацієнток 1 групи і 95,5 % пацієнток 2 групи. Частота настання спонтанної вагітності протягом року склала 56,5 % в 1 групі і 62,5 % в 2 групі. Аналіз показав, що не було статистичної різниці в частоті настання вагітності між жінками з різними гістологічними формами поліпів ендометрія (залозистий або фіброзно-залозистий) і розмірами поліпів (≤ 1 см чи > 1 см). Форма непліддя (первинне чи вторинне) не впливала на частоту настання вагітності. Частота самовільних викиднів у 1 триместрі склала 4,3 % в 1 групі і 3,1 % в 2 групі. Протягом року відмічено рецидивування поліпа ендометрія в 1 пацієнтки 2 групи.

ВИСНОВКИ. Поліпи ендометрія є однією з причин непліддя жінок репродуктивного віку. Проведений аналіз показав, що в більшості пацієнток з первинним непліддям виявлено залозисті поліпи ендометрія, які виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників внаслідок абсолютної чи відносної гіперестрогенії. У більшості жінок із вторинним непліддям діагностовано фіброзно-залозисті поліпи, що зумовлено великою кількістю внутрішньоматкових втручань, наявністю запальних захворювань геніталій.

Комплексне лікування із застосуванням ендоскопічних методів з протизапальною і гормональною терапією покращує фертильність та підвищує частоту настання вагітності у неплідних жінок без інших причин непліддя незалежно від гістологічної форми і розмірів поліпів. Форма непліддя не впливає на частоту настання вагітності після гістерорезектоскопії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Сукупність представлених даних диктує необхідність проведення подальших досліджень характеру системних функціональних та метаболічних зсувів, що розвиваються при різноманітних формах гіперпластичних процесів ендометрія для оцінки етіопатогенетичних аспектів та розробки прогностичних і ранніх діагностичних критеріїв цієї патології з метою зниження частоти рецидивування процесу та відновлення репродуктивної функції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Павловская М. А. Современные представления об этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном возрасте / М. А. Павловская, Л. В. Гугикова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 3 (67). – С. 28–34.
2. Шарапова О. В. Гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия / О. В. Шарапова // Проблемы репродукции. – 2006. – № 3. – С. 31–36.
3. Кузнецова И. О. Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова // Вопросы патологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 68–77.
4. Кулаков В. И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / В. И. Кулаков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.
5. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение : учебно-метод. пособ. / под ред. Е. Б. Рудаковой. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 80 с.
6. Бахтияров К. Р. Новый подход к лечению патологических состояний полости матки / К. Р. Бахтияров // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – М., 1997. – С. 19–21.
7. Гистероскопия в диагностике и лечении гиперпластических процессов в эндометрии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, К. Р. Бахтияров, Т. В. Жукова // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1998. – С. 105–107.
8. Оптимизация гормональной противорецедивной терапии гиперпластических процессов в эндометрии у женщин позднего репродуктивного возраста / Н. Д. Гаспарян, Е. Н. Карева, О. С. Горенкова, И. В. Барина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 31–35.
9. Результати імуногістохімічного дослідження рецепторів стероїдних гормонів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку / І. І. Іванов, І. Б. Дурягін, О. О. Давидова, Г. В. Загорулько // Здоровье женщины. – 2010. – № 6 (52). – С. 87–89.
10. Сучасні підходи до лікування гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок на тлі хронічного ендометриту / Т. Ф. Татарчук, Т. Д. Задорожна, Т. О. Лисяна, К. О. Коріян // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 29 (22). – С. 103–106.
11. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск : Лира ЛТД, 2005. – 409 с.
12. Сидорова И. С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов эндометрия / И. С. Сидорова, Н. А. Шешукова, А. С. Федотова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 19–22.
13. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2001. – Т. 3. – 544 с.
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

Отримано 17.03.15

©А. П. Григоренко

*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова***СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В МАТКОВИХ ТА ЯЄЧНИКОВИХ АРТЕРІЯХ У ЖІНОК
ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ТА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З
УРОГЕНІТАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ**

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В МАТКОВИХ ТА ЯЄЧНИКОВИХ АРТЕРІЯХ У ЖІНОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ТА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З УРОГЕНІТАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ. Проведено доплерометричне дослідження маткових та яєчникових артерій у 32 жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом та 11 жінок цієї ж вікової категорії без урогенітального пролапсу. Аналіз показав зниження ПІ у жінок перименопаузального віку з урогенітальним пролапсом в 1,17 раза та ІР в 1,26 раза. У жінок постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом спостерігалось зниження ПІ та ІР в 1,2 раза. Співвідношення С/Д у жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом було підвищене в порівнянні з жінками контролю.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В МАТОЧНЫХ И ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЯХ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ. Проведено доплерометрическое исследование маточных и яичниковых артерий у 32 женщин перименопаузального и постменопаузального возраста с урогенитальным пролапсом и у 11 женщин этой же возрастной категории без урогенитального пролапса. Анализ показал снижение ПИ у женщин перименопаузального возраста с урогенитальным пролапсом в 1,17 раза, ИР в 1,26 раза. У женщин постменопаузального возраста с урогенитальным пролапсом наблюдалось снижение ПИ и ИР в 1,2 раза. Соотношение С/Д у женщин перименопаузального и постменопаузального возраста с урогенитальным пролапсом было повышено по сравнению с группой контроля.

THE STATE OF MICROCIRCULATION IN UTERINE AND OVARIAN ARTERIES IN PREMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH UROGENITAL PROLAPSE. The Doppler ultrasound research of uterine and ovarian arteries in 32 premenopausal and postmenopausal women with urogenital prolaps and in 11 women of the same age category without urogenital prolaps was carried out. There were found PI declines at premenopausal women with urogenital prolaps by 1.7 times, RI by 1.26 times. In postmenopausal women with urogenital prolaps were found PI and RI declines by 1.2 times. S/D ratio in premenopausal and postmenopausal women with urogenital prolaps was increased compared to the control group.

Ключові слова: урогенітальний пролапс, мікроциркуляція, перименопауза, постменопауза.

Ключевые слова: урогенитальный пролапс, микроциркуляция, перименопауза, постменопауза.

Key words: urogenital prolapse, microcirculation, premenopausal, postmenopausal.

ВСТУП. Урогенітальний пролапс – недостатньо вивчений патологічний стан, який потенційно вражає мільйони жінок у світі. Провідною причиною його формування є дисплазія сполучної тканини тазового дна [1, 3, 6]. Крім того, існують інші фактори, що сприяють виникненню даної патології, а саме: пологова травма, спадковість, неврологічні хвороби, вік, хронічні закрепи, пошкодження сфінктера, яке пов'язане з кількістю пологів та способом розродження, дефект м'язів леваторів [1, 2, 3, 7]. Пролапс – це зміщення тазових органів у просвіт вагіни або за її межі і в загальній популяції жінок спостерігається в 2,0–2,6 %, а серед гінекологічних захворювань, які потребують хірургічного лікування, досягає 30,0 % [1, 8]. Із них до 30 років – 10,1 %, до 45 – 37,5 %. Ризик оперативного втручання у 80-річних жінок складає 11,0 % [8, 9].

Мета дослідження – дослідити стан мікроциркуляції в матці та яєчниках у жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом (основна група) та жінок цієї ж вікової групи без урогенітального пролапсу (контрольна група).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Досліджено 32 жінки (основна група) з урогенітальним пролапсом пери-

менопаузального (46–50 років) та постменопаузального віку (51–76 років), яким проведена імпульсна доплерометрія маткових та яєчникових артерій [4, 5]. Контрольну групу склали 11 жінок цієї ж вікової категорії без урогенітального пролапсу. Ультразвукове дослідження здійснювали за допомогою діагностичних апаратів Siemens Versa Pro (Німеччина) з варіантним (6,5 МГц), лінійним (5 МГц) та конвексним (3,5 МГц) датчиками кольорової доплерометрії. Оцінку кровоплини здійснювали шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаційного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР).

Обчислення результатів здійснювали методами варіативної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз доплерометричних показників кровообігу в маткових артеріях (табл. 1) показав, що у жінок перименопаузального віку (46–50 років) ПІ знизився в 1,17 раза (з $1,32 \pm 0,03$ до $1,12 \pm 0,06$) ($p < 0,05$), ІР – в 1,26 раза (з $0,82 \pm 0,02$ до $0,65 \pm 0,04$) ($p < 0,05$), С/Д співвідношення підвищилось в 1,1 раза (з $3,6 \pm 0,06$ до $4,03 \pm 0,05$) ($p < 0,05$).

У жінок постменопаузального віку (51–76 років) ПІ знизився в 1,2 раза (з $1,33 \pm 0,03$ до $1,11 \pm 0,01$)

Таблиця 1. Доплерометричні показники кровоплину в маткових артеріях у жінок з урогенітальним пролапсом ($M \pm m$)

Показники	Контрольна	Основна			
	46–70 років (n=11)	46–50 років (n=5)	p ₁₋₃	51–76 років (n=27)	p ₁₋₄
ПІ	1,33±0,03	1,12±0,06	<0,05	1,11±0,01	<0,05
ІР	0,82±0,02	0,65±0,04	<0,05	0,68±0,03	<0,05
С/Д	3,6±0,06	4,03±0,05	<0,05	4,06±0,05	<0,05

($p < 0,05$), ІР – в 1,2 раза (з $0,82 \pm 0,02$ до $0,68 \pm 0,03$) ($p < 0,05$), С/Д співвідношення підвищилось в 1,12 раза (з $3,6 \pm 0,06$ до $4,06 \pm 0,05$) ($p < 0,05$).

Показники доплерометрії в яєчникових артеріях (табл. 2) супроводжувались зниженням ПІ у жінок перименопаузального віку – в 1,2 раза ($1,35 \pm 0,03$ до $1,09 \pm 0,05$) ($p < 0,05$), а у жінок постменопаузального віку ПІ знижується в 1,25 раза (з $1,35 \pm 0,03$ до $1,08 \pm 0,02$) ($p < 0,05$).

ІР індекс знижений, відповідно, в 1,5 раза (з $0,85 \pm 0,05$ до $0,56 \pm 0,03$), в 1,1 раза (з $0,85 \pm 0,05$ до

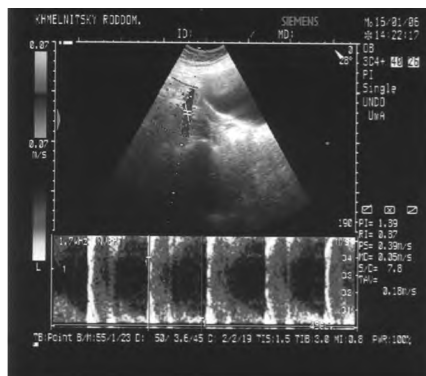
$0,77 \pm 0,04$) та в 1,2 раза (з $0,85 \pm 0,05$ до $0,69 \pm 0,04$) ($p < 0,05$).

С/Д співвідношення знаходилось на рівні контрольної групи у жінок перименопаузального віку ($p > 0,05$) та зростає у жінок постменопаузального віку в 1,07 раза (з $3,5 \pm 0,04$ до $3,77 \pm 0,08$) ($p < 0,05$).

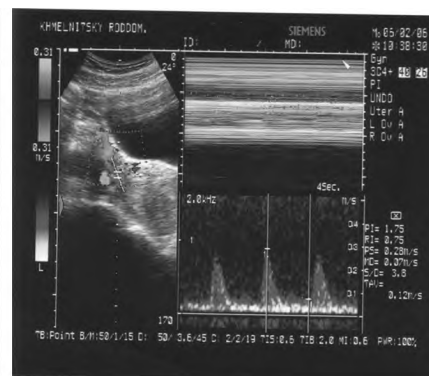
Незалежно від вікової категорії, у жінок з урогенітальним пролапсом, спостерігається виражене порушення кровообігу в маткових та яєчникових артеріях (рис. 1, 2).

Таблиця 2. Доплерометричні показники кровоплину в яєчникових артеріях у жінок з урогенітальним пролапсом ($M \pm m$)

Показники	Контрольна	Основна			
	46–70 років (n=11)	46–50 років (n=5) II гр.	p ₁₋₃	51–76 років (n=27) III гр.	p ₁₋₄
ПІ	1,35±0,03	1,09±0,05	<0,05	1,08±0,02	<0,05
ІР	0,85±0,05	0,77±0,04	<0,05	0,69±0,04	<0,05
С/Д	3,5±0,04	3,62±0,02	>0,05	3,77±0,08	<0,05

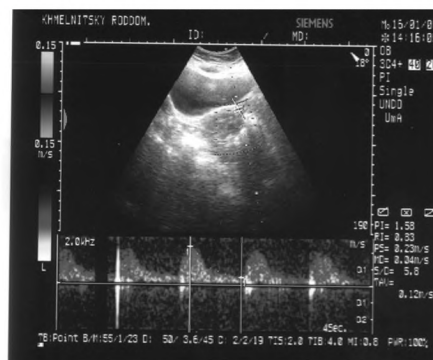


А

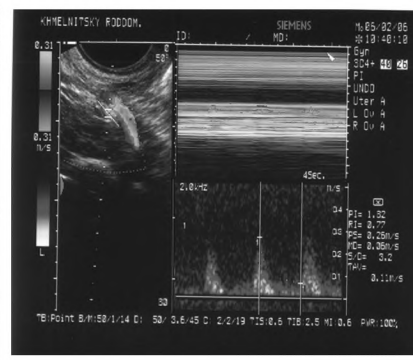


Б

Рис. 1. Порівняльне зіставлення доплерограм кровоплину в матковій артерії у жінок з пролапсом матки (А) та контрольної групи (Б).



А



Б

Рис. 2. Порівняльне зіставлення доплерограм кровоплину в яєчковій артерії у жінок з пролапсом матки (А) та контрольної групи (Б).

ВИСНОВКИ. 1. У жінок перименопаузального (46–50 років) та постменопаузального віку (51–76 років) доплерометричні показники кровообігу в маткових та яєчникових артеріях з урогенітальним пролапсом показали зниження ПІ, ІР та підвищення співвідношення С/Д.

2. У жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом спостері-

гається виражене порушення кровообігу в маткових та яєчникових артеріях.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розробка методів прогнозування дисплазії сполучно-м'язової тканини тазового дна для формування груп ризику щодо виникнення сечостатевого пролапсу та його ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григоренко А. П. Морфологічні зміни в матці при пролапсі внутрішніх статевих органів / А. П. Григоренко // Вісник морфології. – 2004. – № 2 (10). – С. 245–248.

2. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity / S. L. Hendrix, A. Clark, J. Nygaard [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 186. – P. 1160–1166.

3. Мартынов А. И. Врожденные дисплазии соединительной ткани / А. И. Мартынов, О. Б. Степура // Акуш. и гин. – 1998. – № 2. – С. 47–54.

4. Трансвагинальный цветовой Допплер / под ред. А. Курьяка, А. Михайлова, С. Купешич. – СПб. : Петрополис, 2001. – 294 (6) с.

5. Смольнова Т. Ю. Особенности микроциркуляции при опущении и выпадении внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста /

Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян, В. В. Сидоров // Акуш. и гин. – 2007. – № 1. – С. 39–44.

6. Мірович Є. Д. Функціональний стан нервово-м'язового апарату тазового дна після пологів у жінок з проявами системної дисплазії сполучної тканини / Є. Д. Мірович // ПАГ. – 2012. – № 4. – С. 82–84.

7. Rizk D. E. Measurements of the pelvic floor in women and their relationship to genital prolapse / D. E. Rizk // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 183, N 6. – P. 1589–1590.

8. Хирш Х. А. Оперативная гинекология: атлас / Х. А. Хирш, О. Кезер, Ф. А. Икле ; под ред. В. И. Кулакова, И. В. Федорова ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1999. – 656 с.

9. Стежковой В. В. Морфологическое обоснование выбора метода оперативного лечения больных с опущением и выпадением внутренних половых органов / В. В. Стежковой, И. М. Сапелкина, С. А. Гусев // Акуш. и гин. – 2010. – № 8. – С. 55–57.

Отримано 27.03.15

©М. В. Гроховська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЕНДОСКОПІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ

ЕНДОСКОПІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ. Під спостереженням перебувало 98 пацієнток віком від 38 до 45 років. Найчастішими причинами звертання жінок були гіперменструальний синдром – у 52 (53,1 %), ациклічні маткові кровотечі – у 32 (32,6 %), затримка менструації з наступними нерегулярними кровотечами – у 14 (14,3 %). В діагностичний маршрут включали загальноклінічні обстеження, дослідження рівня статевих і гонадотропних гормонів, трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію. Здійснювали ендоскопічне обстеження з використанням гістероскопа фірми «Karl Storz» та біопсію ендометрія з наступним гістологічним дослідженням отриманих матеріалів з порожнини матки. Комплексну неатипову гіперплазію ендометрія спостерігали у 65 (66,3 %) хворих, поліпи ендометрія – у 15 (15,3 %), атипову гіперплазію – у 11 (11,2 %), недружню секрецію – у 5 (5,1 %), аденокарциному – у 2 (2,1 %), недиагностований хронічний ендометрит – у 8 (8,2 %). Гістероскопія дає можливість оцінити характер і ступінь розповсюдження патологічного процесу в ендометрії, що особливо важливо в діагностиці ранніх стадій онкозахворювань, і обов'язково повинна бути включена в програму ведення хворих з гіперпластичними процесами ендометрія.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. Под наблюдением находилось 98 пациенток в возрасте от 38 до 45 лет. Наиболее частыми причинами обращения были гиперменструальный синдром – у 52 (53,1 %), ациклические маточные кровотечения – у 32 (32,6 %), задержка менструации со следующими нерегулярными кровотечениями – у 14 (14,3 %). В диагностический маршрут включали общеклинические обследования, исследования уровня половых и гонадотропных гормонов, трансабдоминальную и трансвагинальную эхографию. Осуществляли эндоскопическое обследование с использованием гистероскопа фирмы «Karl Storz» и биопсию эндометрия со следующим гистологическим исследованием полученных материалов с полости матки. Комплексную неатипическую гиперплазию эндометрия наблюдали у 65 (66,3 %) больных, полипы эндометрия – у 15 (15,3 %), атипическую гиперплазию – у 11 (11,2 %), недружественную секрецию – у 5 (5,1 %), аденокарциному – у 2 (2,1 %), недиагностированный хронический эндометрит – у 8 (8,2 %). Гистероскопия дает возможность оценить характер и степень распространения патологического процесса в эндометрии, что особенно важно в диагностике ранних стадий онкозаболеваний, и обязательно должна быть включена в программу ведения больных с гиперпластическими процессами эндометрия.

ENDOSCOPIC TECHNOLOGY IN THE DIAGNOSTICS OF THE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. 98 patients of reproductive age, suffering from hyperpolymenorrhea or acyclic metrorrhagia, underwent hysteroscopy with endometrial biopsy followed by morphologic investigation, which revealed different endometrial pathology. All patients underwent general-clinical examination, the levels of sex hormones and gonadotropins were studied. In diagnostic complex there were also included the transabdominal and transvaginal sonography, endoscopic examination by «Karl Storz» endometrial biopsy followed by histological research materials that received from the uterus. Complex atypical hyperplasia was in 65 (66.3 %) patients, endometrial polyps – 15 (15.3 %), atypical hyperplasia – 11 (11.2 %), different secretion – 5 (5.1 %) and adenocarcinoma in 2 (2.1 %) patients, chronic endometrite that nondiagnostic in 8 (8.2 %). Hysteroscopy makes possible the evaluation of character and severity of endometrial pathology, that is essential for early diagnosis of oncologic diseases and have to be included into the management programme for hyperplastic processes of endometrium.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, гістероскопія.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, гистероскопия.

Key words: hyperplastic processes of endometrium, hysteroscopy.

ВСТУП. Впровадження у клінічну медицину ендоскопічних технологій забезпечило розвиток якісно нового методу діагностики і лікування – ендоскопії, один із розділів якого представлений діагностичною та оперативною гістероскопією [1]. Протягом багатьох років провідним методом терапії хворих з патологічними станами порожнини матки, насамперед гіперпластичними процесами ендометрія і підслизовими міомами матки, було застосування гормональних препаратів, які блокують діяльність системи гіпоталамус – гіпофіз – яєчники, або радикальне хірургічне втручання. Із впровадженням у клінічну практику гістероскопії з'явилася можливість уникнути як невиправданого використання екзогенних гор-

монів, так і радикальних операцій [2–4]. Ендоскопічний напрямок дозволив не лише розширити діапазон діагностичних маніпуляцій, але й розробити нові оперативні методики, які за ефективністю не поступаються традиційним хірургічним операціям [5].

Проблеми діагностики гіперпластичних процесів ендометрія привертають усе більшу увагу дослідників, оскільки дана патологія нерідко слугує попередником онкологічних захворювань. Гіперпроліферативні процеси ендометрія складають від 35 до 45 % усієї гінекологічної патології, а частота трансформації у злоякісний процес досягає 25 % [6].

Метою даного дослідження було вивчити діагностичну цінність одного із сучасних ендоскопічних

методів дослідження – гістероскопії в жінок з гіперпластичними процесами ендометрія і передраковими станами ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 98 пацієнток віком від 38 до 45 років.

Для вирішення поставленого завдання ми провели аналіз клінічних і анамнестичних даних. Найчастішими причинами звертання жінок були гіперменструальний синдром – у 52 (53,1 %), ациклічні маткові кровотечі – у 32 (32,6 %), затримка менструації з наступними нерегулярними кровотечами – у 14 (14,3 %). Усім хворим проводили загальноклінічні обстеження, дослідження рівня статевих і гонадотропних гормонів у сироватці крові (естрадіолу, прогестерону, ЛГ, ФСГ, пролактину, гормонів щитоподібної залози). В діагностичний маршрут також включали трансабдомінальну та трансагінальну ехографію. Здійснювали ендоскопічне обстеження з використанням гістероскопа фірми «Karl Storz» та біопсію ендометрія з наступним гістологічним дослідженням отриманих матеріалів з порожнини матки. В якості об'єктів для гістологічних досліджень використовували зскрібки, прицільні біопсії з порожнини матки.

Гістероскопію проводили у другій фазі менструального циклу. Виконували рідинну гістероскопію (бідистильована вода) за допомогою операційного гістероскопа фірми «Karl Storz» (Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під час проведення ендоскопічних досліджень слизової порожнини матки було відзначено значну різноманітність патологічних змін ендометрія. Так, у 65 (66,3 %) хворих з гіперпроліферативними процесами ендометрія під час ендоскопічного дослідження відмічався потовщений ендометрій із численними складками, переважно блідо-рожевого кольору, при зміні тиску в порожнині матки спостерігався хвилеподібний рух слизової – ознака «підводних рослин», висота ендометрія коливалася в межах 10–17 мм, вивідні протоки залоз чітко визначалися і були розташовані рівномірно, вічка маткових труб, як правило, були вільні. Про присутність кістозного компонента гіперплазії свідчили феномен «пастки», діаметр кістозних структур 2–3 мм, іноді з бурим відтінком у результаті місцевого крововиливу в кісту. В результаті проведеного гістологічного дослідження патологічно зміненого ендометрія, отриманого шляхом прицільної біопсії та фракційного вишкрібання, у вказаній групі пацієнток виявили комплексну неатипову гіперплазію ендометрія, основною ознакою якої було тісне розташування залоз поширеного або вогнищевого характеру. Залози щільно прилягали одна до одної з втратою строми між ними. Виявлялась підвищена структурна складність залоз із численними латеральними та внутрішньозалозовими виступами епітелію у просвіт залоз і стром, спостерігалася більш виражена багаторядність епітелію в них.

Хронічний ендометрит, виявлений у 8 (8,2 %) пацієнток, не був діагностований до проведення гістероскопії. Гістероскопічна картина ендометриту характеризувалася поліморфізмом: нерівномірно потовщена, горбиста слизова оболонка з ін'єкцією судин-

ного малюнка, вогнищевими крововиливами, ділянками гіперемії. Ці зміни тією чи іншою мірою були властиві всім пацієнткам. У деяких випадках виявлялися внутрішньоматкові синехії, які виглядали як білосудинні тяжі різної щільності.

Поліпи ендометрія діагностовано у 15 (15,3 %) пацієнток. Часто локалізацією поліпів були маткові кути і дно. За даними гістологічних досліджень, у 5 (33,3 %) випадках діагностовано залозисто-кістозні поліпи, що виявлялися у вигляді поодиноких утворів видовженої чи конусоподібної форми, блідо-рожевого, блідо-жовтого кольору, з гладкою поверхнею, над якою виступають кістозні утвори з тонкою стінкою та прозорим вмістом. У 6 (40 %) – залозисто-фіброзні поліпи, що визначалися як невеликі, округлі чи овальної форми утвори над слизовою матки, з достатньо щільною структурою та гладкою поверхнею. У 4 (26,7 %) пацієнток поліпи, які за гістологічною будовою трактували як аденоматозні, ендоскопічно відрізнялися від навколишнього ендометрія значно світлішим забарвленням і виглядали тьмянішими, сірішими та пухкими. На загальному блідому тлі поліпа був добре виражений судинний малюнок. Плями темно-багряного або синюшно-багряного кольору свідчили про нерівномірність розвитку судинної стінки, що спричинило порушення живлення окремих ділянок поліпа.

Для атипової гіперплазії ендометрія, діагностованої при патолого-морфологічному дослідженні зскрібка, ендоскопічно була характерна виражена нерівномірність ендометрія у вигляді вогнищевих розростань та дифузних змін. Спостерігалися дрібні поліпоподібні утвори, невелика висота слизової оболонки, застійні ціанотичні судини різної форми, що різко переривалися. Описана гістероскопічна картина виявлена в 11 (11,2 %) жінок, при цьому дифузні зміни мали місце у 4 (36,4 %), вогнищеві – у 7 (63,6 %) жінок з атиповою гіперплазією ендометрія.

У 2 (2,1 %) випадках було виявлено аденокарциному й у 5 (5,1 %) жінок стан ендометрія відповідав недружній секреції.

Ускладнень після проведення гістероскопій не було.

Застосування гістероскопії дозволило встановити точний діагноз патологічних змін ендометрія у 100 % випадків і виконати під контролем зору прицільне вишкрібання порожнини матки, що запобігло розвитку рецидивів повторних кровотеч після вишкрібання порожнини матки і безуспішної гормональної терапії.

ВИСНОВКИ. Таким чином, на сучасному етапі розвитку гінекології оцінка гістероскопічної картини ендометрія обов'язково повинна бути включена у програму ведення хворих з ендометріозом, міомою матки, гіперпластичними процесами ендометрія і передраковими станами ендометрія. Гістероскопія дозволяє оцінити характер і ступінь розповсюдження патологічного процесу, що особливо важливо в онкологічних хворих, враховуючи тенденцію до зростання онкологічних захворювань.

Гістероскопія особливо важлива в діагностиці ранніх стадій онкологічних процесів ендометрія, коли відсутня клінічна картина захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Враховуючи неспинний розвиток наукових досліджень та технічного забезпечення, проведення діагностичної гістероскопії стане можливим і на догоспітальному етапі. Впровадження ендоскопічного обстеження на цьому етапі надання медичної допомоги та проведення візуальної оцінки стану слизової порож-

нини матки з прицільною топичною діагностикою патологічно змінених ділянок ендометрія при офісній гістероскопії зменшить тривалість діагностичних заходів та сприятиме підвищенню ефективності лікування, профілактики та контролю за станом ендометрія в жінок, особливо в групі ризику розвитку злоякісних процесів в ендометрії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кулаков В. И. Эндоскопическая хирургия в гинекологии: состояние и перспективы развития / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – № 3. – С.83–90.
2. Попов Э. Н. Патогенетически ориентированная эндоскопия в лечении гиперпластических процессов эндометрия / Э. Н. Попов, Д. А. Ниаури // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – № 3. – С. 44–46.
3. Пирогова В. І. Діагностична та оперативна гістероскопія : навч. посіб. / В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк. – Львів : Простір – М, 2012. – 110 с.
4. Наказ МОЗ України від 30.12.2004 р. № 676.
5. Coats P. M. Flexible hysteroscopy: an outpatient evaluation in abnormal uterine bleeding / P. M. Coats, P. Haines, A. S. H. Kent // Gynecol. Endosc. – 1997. – No. 6. – P. 229–235.
6. Anne Weber M. Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding / M. Anne Weber, L. Jerome Belinson, R. Marion // Obstetrics & Gynecology. – 1999. – Vol. 93, No. 4. – P. 594–598.

Отримано 27.03.15

**БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ**

БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ. В статье проанализировано течение беременности и исход родов у женщин после интервенционных методов лечения сердечных аритмий. Сделаны выводы, что нарушения сердечного ритма, в том числе сложные и гемодинамически значимые, не являются противопоказанием к беременности в случаях адекватного интервенционного лечения. Течение беременности и родов у таких пациенток благоприятно, перинатальные исходы мало отличаются от таковых у здоровых женщин.

ВАГІТНІСТЬ У ЖІНОК ПІСЛЯ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВИХ АРИТМІЙ. У статті проаналізовано перебіг вагітності і результат пологів у жінок після інтервенційних методів лікування серцевих аритмій. Зроблено висновки, що порушення серцевого ритму, в тому числі складні і гемодинамічно значущі, не є протипоказанням до вагітності у випадках адекватного інтервенційного лікування. Перебіг вагітності та пологів у таких пацієнток сприятливий, перинатальні наслідки мало відрізняються від таких у здорових жінок.

THE PREGNANCY AMONG WOMEN AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT OF CARDIAC ARRHYTHMIAS. The article analyzes the course of pregnancy and birth outcomes among women after interventional treatment of cardiac arrhythmias. It is concluded that cardiac arrhythmias, including complex and hemodynamic significance are not a contraindication for pregnancy in cases of adequate interventional treatment. The pregnancy and childbirth among these patients are favorable and perinatal outcomes do not differ from those of healthy women.

Ключевые слова: беременность, нарушение сердечного ритма, интервенционные методы лечения.

Ключові слова: вагітність, порушення серцевого ритму, інтервенційні методи лікування.

Key word: pregnancy, cardiac arrhythmias, interventional treatment.

ВВЕДЕНИЕ. Беременность сопровождается повышением частоты нарушений сердечного ритма как у здоровых женщин, так и при заболеваниях сердца. Этому способствует ряд гемодинамических и гормональных сдвигов, происходящих в период гестации. Увеличение объема крови на 40–50 %, учащение сердечного ритма на 10–15 ударов в минуту, а также рост уровня эстрогенов и гормонов щитовидной железы способствуют повышению возбудимости миокарда. Увеличение уровней прогестерона и эстрогенов повышает чувствительность адренорецепторов к гормонам симпатно-адреналовой системы. Определенное влияние на возникновение аритмий может иметь развитие физиологической гипертрофии миокарда с увеличением мышечной массы на 10–30 % [1, 2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нарушение сердечного ритма (НСР) – это изменение основных электрофизиологических свойств сердца (автоматизма, возбудимости, проводимости), ведущее к нарушению координированного сокращения всего сердца или его отделов и проявляющееся изменением частоты, регулярности ритма сердца и проведения возбуждения по проводящей системе сердца [3].

Аритмии выявляют у 15,7 % беременных и рожениц, причем 43 % из них – это функциональные аритмии [2]. Но даже при отсутствии органического заболевания сердца, осложнения беременности – гестозы, невынашивание, гипотрофия плода встречаются у женщин с НСР значительно чаще [1, 2]. Наиболее часто нарушения сердечного ритма у бе-

ременных представлены наджелудочковой экстрасистолой (НЖЭС) (28–67 %) и/или желудочковой экстрасистолой (ЖЭС) (16–59 %) [1, 2, 4–6].

Значительно реже во время беременности возникают пароксизмальные и устойчивые наджелудочковые и пароксизмальные желудочковые тахикардии [2, 5–7]. Установлено, что перечисленные НСР развиваются преимущественно у женщин с заболеваниями сердца, предшествовавшими беременности, нарушениями функции щитовидной железы, электролитными нарушениями. В части случаев аритмии, возникшие при беременности, могут явиться первыми проявлениями этих патологических состояний [2, 5].

Различные НСР, наблюдающиеся во время беременности, могут, с одной стороны, осложнять ее течение, представлять угрозу для состояния плода и новорожденного, с другой – приводить к декомпенсации сердечной деятельности и фатальным материнским осложнениям. Современные возможности клинических и инструментальных методов диагностики позволяют выявить аритмии как на этапе планирования, так и непосредственно во время беременности, а далее принять правильное решение по выбору адекватной терапии, тактике ведения пациентки, родоразрешению. Учитывая высокий уровень фетотоксичности и проаритмогенности антиаритмических препаратов, в последнее десятилетие значительно чаще как до наступления беременности, так и во время беременности стали применяться интервенционные малоинвазивные методы лечения аритмий [2, 8].

Интервенционные методы лечения – это мало-травматичные вмешательства, основанные на катетерных технологиях. К ним относят катетерную (чрезкожную) абляцию очагов возбуждения или дополнительных проводящих путей и имплантацию антиаритмических устройств. Суть метода чрезкожной абляции заключается в том, что с помощью малоинвазивных катетерных технологий в электрофизиологической операционной под флюороскопическим контролем находят и устраняют очаг аритмии. Чаще всего для воздействия используют радиочастотную энергию (радиочастотная абляция – РЧА). Для лечения различных нарушений ритма и проводимости, а также в особых случаях для лечения хронической сердечной недостаточности, пациенту имплантируют сложные электронные устройства, которые условно можно разделить на три типа: электрокардиостимуляторы (ЭКС), имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), ресинхронизирующие устройства (стимуляторы и дефибрилляторы).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В данной статье рассмотрены течение беременности и исходы родов у 42 женщин после интервенционных методов лечения нарушений сердечного ритма и проводимости. 22 пациентки имели различные идиопатические аритмии, не связанные с пороками сердца. Так, две из них страдали частыми желудочковыми экстрасистолами, у двоих диагностирована пароксизмальная желудочковая тахикардия, у пяти – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Всем этим женщинам в различные возрастные периоды проведена РЧА очагов эктопии возбуждения или дополнительных путей проведения. Периоды от проведения интервенционных методов лечения до наступления беременности – от 1 года до 14 лет. Одной больной РЧА патологического очага возбуждения проведена в 27 недель настоящей беременности из-за отсутствия эффекта медикаментозного лечения частых желудочковых экстрасистол. Еще одна пациентка с пароксизмальной предсердной тахикардией и частыми приступами трепетаний предсердий дважды до наступления беременности (за 4 и 3 года) перенесла РЧА аритмии, однако в 34 недели возникла необходимость в установлении ЭКС в связи с синдромом слабости синусового узла.

У 11 женщин имела место полная а-в блокада: у 7 вследствие миокардитического кардиосклероза (чаще всего при ревматизме), у 4 – врожденная. Всем этим пациенткам имплантированы постоянные ЭКС. Сроки их установки до беременности – от 1 до 5 лет. 5 больных прооперированы во время беременности, ЭКС устанавливали им в 21–27 недель беременности и только одной в 33 недели (поздняя первичная госпитализация в ИПАГ, тяжелая брадиаритмия).

Одной больной в связи с синдромом удлиненного интервала Q-T за год до наступления беременности имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

Другую группу (20 пациенток) составили беременные с различными врожденными и приобретенными пороками сердца, у которых НСР возникли как осложнения либо основного заболевания, либо как

ранние или поздние послеоперационные осложнения. При приобретенных ревматических пороках (4 женщины) это возникновение фибрилляций предсердий после протезирования митрального клапана в связи с митральным стенозом или комбинированным митральным пороком с преобладанием стеноза или недостаточности. Этим больным установлены ЭКС, причем одной из них с прооперированным митральным стенозом в 33 недели данной беременности. Двум пациенткам ЭКС имплантирован в связи с гипертрофической кардиомиопатией. У женщин с прооперированными врожденными пороками сердца (14 больных) чаще всего наблюдалась послеоперационная ятрогенная полная а-в блокада (11 случаев). Из них у 7 беременных изначально имел место изолированный дефект межжелудочковой перегородки или сложный порок сердца с этим дефектом. Послеоперационная полная а-в блокада в одном случае и в двух пароксизмальная желудочковая тахикардия имели место после коррекции аномалии Эбштейна. В 3 наблюдениях а-в блокада развилась после операций по устранению дефекта межпредсердной перегородки или сочетанного порока с этим дефектом. У одной пациентки после пластики дефекта межпредсердной перегородки развилась тяжелая экстрасистолическая аритмия. В этой группе больных в 11 случаях имплантирован ЭКС, причем у 2-х во время беременности (в 28 и 32 недели), в трех проведена РЧА аритмий.

В группе больных без пороков сердца у 16 была диагностирована сердечная недостаточность (СН) I стадии, у шести СН не было. Беременные с пороками сердца и с гипертрофической кардиомиопатией все имели сердечную недостаточность: 18 – I стадии, 2 – IIa стадии.

Таким образом, наблюдаемые нами беременные представляли собой в основном тяжелый контингент кардиальных больных, 24 % из которых потребовалось срочное оперативное лечение НСР во время беременности. Подчеркнем также, что наблюдаемые нами больные, за исключением одной беременной, благодаря интервенционной терапии не получали антиаритмических препаратов.

Беременность у наблюдаемых больных протекала достаточно благоприятно. Наиболее частым осложнением явилась угроза прерывания беременности, она была у 14 (33 %) пациенток. Остальные осложнения гестации встречались довольно редко: токсикоз I половины беременности – 2 случая, анемия – 4, дистресс плода – 3, маловодие – 1, гестационный пиелонефрит – 1, отеки беременных – 2, преэклампсия легкой степени – 1. Тяжелых форм позднего гестоза в наших наблюдениях не было.

У всех наблюдаемых женщин беременность закончилась родами, причем только в одном случае преждевременными. У пациентки с аномалией Эбштейна, протезированным трикуспидальным клапаном, полной послеоперационной а-в блокадой и имплантированным ЭКС (операции проведены за 4 и 2 года до беременности) в 32 недели излились околоплодные воды и, в связи с наличием у нее

ножного предлежания, было проведено кесарево сечение.

Через естественные родовые пути родили 36 (86 %) женщин. Операцией кесарево сечение родоразрешено только 6 (14 %) пациенток. Все операции проведены по акушерским показаниям, причем только в 2 случаях в плановом порядке в связи с наличием ягодичного предлежания и поперечного положения плода. Показаниями к urgentному кесареву сечению стали дистресс плода, клинически узкий таз, преждевременное излитие околоплодных вод в 32 недели при ножном предлежании плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

У 2 женщин роды закончились путем наложения вакуум-экстрактора: в одном случае в связи с дистрессом плода в потужном периоде, в другом – слабостью потужной деятельности.

Все дети родились живыми, только один ребенок был недоношенным, с массой 1560 г. В основном новорожденные имели массу от 3000 до 3600 г (36 детей), только 5 детей родились с массой от 2560 до 3000 г.

В удовлетворительном состоянии родилось 37 детей (88 %), оценка при рождении по шкале Апгар составила 7-7, 7-8, 8-8 баллов. В асфиксии – 4 новорож-

денных, один из них в состоянии тяжелой асфиксии (недоношенный ребенок с оценкой по Апгар 2-3б).

ВЫВОДЫ. 1. Нарушения сердечного ритма, в том числе сложные и гемодинамически значимые, не являются противопоказанием к беременности в случаях адекватного интервенционного лечения на предконцепционном этапе.

2. Течение беременности и родов у женщин после лечения различных видов аритмий благоприятно, перинатальные исходы несущественно отличаются от таковых у здоровых женщин.

3. РЧА в связи с тахисистолическими вариантами аритмий и имплантация ЭКС по поводу брадисистолических нарушений ритма являются эффективными и безопасными вмешательствами во время беременности, должны применяться во всех случаях соответствующих показаний.

4. Пациентки с нарушениями сердечного ритма после интервенционного лечения успешно рожают через естественные родовые пути, не требуют ослабления физической нагрузки во II периоде родов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Дальнейшее изучение частоты нарушений сердечного ритма как у здоровых женщин, так и при заболеваниях сердца, будет способствовать улучшению состояния беременных женщин в разные периоды гестации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аритмии при беременности: этиология и перинатальные исходы / Р. И. Стрюк, Я. В. Брыткова, В. Н. Немировский, Д. У. Шоикимова // Кардиология. – 2007. – № 8. – С. 29–31.
2. Мравян С. Р. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных / С. Р. Мравян, В. А. Петрухин, С. И. Федорова. – М. : МИКЛОШ, 2011. – 128 с.
3. Нарушения сердечного ритма и проводимости : рук. для врачей / под ред. В. Н. Коваленко, О. С. Сычева. – К., 2009. – 654 с.
4. Лиманська А. Ю. Основні принципи лікування серцевих аритмій у вагітних / А. Ю. Лиманська // Укр. кардіологічний журнал. – 2008. – № 6. – С. 117–120.
5. Мравян С. Р. Суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии при беременности: тактика лечения и прогноз / С. Р. Мравян, В. А. Петрухин // Клин. медицина. – 2007. – № 4. – С. 17–20.
6. ESCguidelines 2011 onmanagementofcardiovascular diseasesduringpregnancy.doi: 10.1093/eurheartj/ehr218.
7. Pregnancy and heart disease. Heart disease / C. A. Warnes, E. Braunwald, D. Mann [et al.]. – Saunders Company, 2008. – P. 1967– 1981.
8. Heart rhythm disorders. Heart disease in pregnancy / D. Lefroy, D. Adamson, C. Oakley [et al.]. – BMJ books, 2007. – P. 217–242.

Получено 08.04.15

УДК 618.17-008.8-071-053.6:929.522
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4785

©І. Г. Дем'янова, Н. О. Удовікова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

РОЛЬ СПАДКОВОСТІ У ВИНИКНЕННІ ПЕРВИННОЇ ОЛІГОМЕНОРЕЇ

РОЛЬ СПАДКОВОСТІ У ВИНИКНЕННІ ПЕРВИННОЇ ОЛІГОМЕНОРЕЇ. Проведено клініко-генеалогічний аналіз у 30 дівчат-підлітків з первинною олігоменореєю та 27 дівчат з регулярним менструальним циклом. Показано, що успадкування порушень менструальної функції, репродуктивних порушень та гінекологічної ендокринозалежної патології серед поколінь здійснювалося вірогідно частіше по ізольовано материнській лінії, ніж по ізольовано батьківській або одночасно по материнській та батьківській лініях. Встановлено, що порушення менструальної функції у родичів другого і третього ступенів спорідненості відноситься до факторів ризику розвитку первинної олігоменореї у пробандів.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОЛИГОМЕНОРЕИ. Проведен клинко-генеалогический анализ у 30 девочек-подростков с первичной олигоменореей и 27 девочек с регулярным менструальным циклом. Показано, что наследование нарушений менструальной функции, репродуктивных нарушений и гинекологической эндокринзависимой патологии среди поколений осуществлялось достоверно чаще только по материнской линии, чем по изолированно отцовской или одновременно по материнской и отцовской линиям. Установлено, что нарушения менструальной функции у родственников второй и третьей степеней родства относятся к факторам риска развития первичной олигоменореи у пробандов.

THE ROLE OF HEREDITY IN THE FORMATION OF THE PRIMARY OLIGOMENORRHEA. Clinical and genealogical analysis of 30 adolescent girls with primary oligomenorrhea and 27 girls with a regular menstrual cycle was made. It is shown that the inheritance of menstrual dysfunction, reproductive disorders and gynecological endocrinal pathologies among generations is dependent significantly more often only on mother's isolated line than the father's isolated line or simultaneously on mother's and paternal lines. It was found that menstrual dysfunction with relatives of the second and third degree is a risk factor for the development of primary oligomenorrhea in probands.

Ключові слова: первинна олігоменорея, дівчата-підлітки, клініко-генеалогічний аналіз.

Ключевые слова: первичная олигоменорея, девочки-подростки, клинко-генеалогический анализ.

Key words: primary oligomenorrhea, adolescent girls, clinical and genealogical analysis.

ВСТУП. Актуальність проблеми збереження репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків набуває все більшої значущості у зв'язку з неухильним зростанням порушень менструальної функції (ПМФ) [1]. Найбільш частим варіантом цих порушень є олігоменорея (ОМ), поширеність якої в останні роки збільшилась майже у 2 рази [2]. Важливу роль у виникненні розладів функції статеві системи в підлітковому віці відіграють несприятливі умови пренатального розвитку (хвороби матері до і під час вагітності, патологічний перебіг вагітності та пологів), одними з причин яких є ПМФ і порушення репродуктивної функції (ПРФ) у матерів.

Було встановлено, що при ПМФ у дівчат-підлітків досить часто виявляється сімейна схильність до різних розладів функції репродуктивної системи. За даними деяких авторів, спадкова обтяженість щодо захворювань статеві системи як по материнській, так і по батьківській лініях відмічається у 64–68 % дівчат із гінекологічною патологією [3, 4]. Однак практично усі дослідники проводили вивчення генеалогічних даних у хворих із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), в той час як дані щодо ролі спадковості у виникненні первинної олігоменореї (І ОМ), тобто такої, що з'явилась у перший рік після менархе (МКХ Х перегляду N 91.3), фрагментарні та потребують уточнення.

Мета дослідження – вивчення клініко-генеалогічних аспектів первинної олігоменореї.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для реалізації поставленої мети проаналізовано 30 родоводів дівчат-

підлітків, що отримували лікування у відділенні дитячої гінекології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» з приводу І ОМ. Групу порівняння (ГП) склали родоводи 27 дівчат-підлітків без ПМФ та екстрагенітальної патології. Генеалогічний аналіз проведено за П. Харпером [5]. Аналізували три ступені спорідненості з пробандом: І ступінь – батьки, матері, рідні брати та сестри; ІІ ступінь – бабусі, дідусі, дядьки, тітки; ІІІ ступінь – двоюрідні сибси, прабатьки.

Результати обстеження пацієнтів об'єднано в електронний банк даних. Перевірку статистичних гіпотез проводили за допомогою критерію Стюдента. Розрахунки виконані на РС із використанням прикладного пакета програм SPSS Statistics 17,0. Для оцінки ймовірності виникнення І ОМ використовували відношення шансів (ВШ) з визначенням 95 % довірчого інтервалу (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Як показали результати дослідження, вказівки на наявність спадкової обтяженості по ПМФ були в 52,8 % родоводів, по іншій гінекологічній ендокринозалежній патології – в 75,9 %, по ПРФ – в 36,3 %.

Вивчення сімейної агрегації ПРФ показало, що успадкування патологічних ознак серед поколінь здійснювалося вірогідно частіше по ізольовано материнській лінії (72,7 %), ніж по ізольовано батьківській (9,1 %), або одночасно по материнській та батьківській лініях (18,2 %) (рис. 1).

На рисунку 2 представлений приклад родоводу хворої К. 14,5 років з І ОМ.

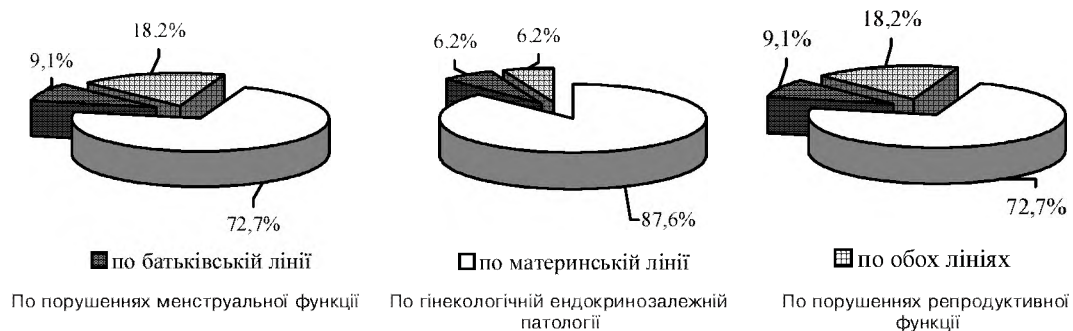


Рис. 1. Передача патологічних ознак по лініях спорідненості у дівчат з І ОМ.

Встановлено, що у дівчат з І ОМ достовірно частіше, ніж у ГП, виявлялись родичі з захворюваннями статевої системи.

У наших попередніх дослідженнях було показано, що ПМФ і ПРФ матерів є фактором ризику розвитку І ОМ у дівчаток-підлітків, особливо, якщо в перинатальному анамнезі є вказівки на загрозу переривання вагітності, або вік матері на момент пологів був меншим за 20 років [6]. Отримані нами дані про підвищену частоту серцево-судинних захворювань у матерів пацієнок з І ОМ збігаються з результатами, які наводять К. І. Cheang та М. Yilmaz для хворих із СПКЯ [7, 8]. Виявлено, що відмінності при ПМФ у родичів другого та третього ступенів спорідненості у наших хворих були в

30 % родоводів, а у дівчат з ГП – тільки в 7,4 %. Згідно з ВШ, величина якого при розрахунку склала 5,4 у. о., вірогідність розвитку І ОМ у наших пацієнок при наявності в родах даних щодо ПМФ у родичів другого і третього ступенів спорідненості збільшується більш ніж у п'ять разів. Таким чином, ПМФ у родичів другого і третього ступенів спорідненості можна віднести до факторів ризику виникнення розвитку І ОМ у дівчаток.

У сім'ях дівчат-підлітків з І ОМ гінекологічні ендокринозалежні хвороби, серцево-судинні, ендокринні, захворювання травної системи та онкопатологія переважали у родичів другого ступеня спорідненості порівняно з родичами першого ступеня спорідненості (табл.).

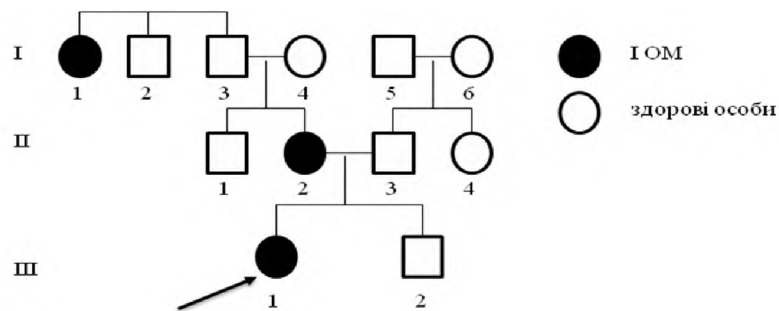


Рис. 2. Родовід хворої К. 14,5 років із І ОМ:

III (1) – хвора із І ОМ;

II (2) – безпліддя, СПКЯ та І ОМ у матері хворої дівчинки;

I (1) – первинна аменорея та І ОМ у двоюрідної прабабусі;

I (5) – поліартрит у дідуся пробанда;

I (6) – ішемічна хвороба серця, реактивний артрит у бабусі пробанда.

Таблиця. Частота неінфекційних захворювань серед родичів першого, другого і третього ступенів спорідненості з пробандом при І ОМ, $M \pm m, \%$

Патологія, що зустрічалась у родах родичів дівчат, хворих на І ОМ	Ступінь спорідненості з пробандом			P_1	P_2
	перший $n = 72$	другий $n = 125$	третій $n = 159$		
Порушення репродуктивної функції	$6,7 \pm 2,2$	$5,0 \pm 2,1$	$0,0 \pm 0,0$	$>0,05$	$<0,05$
Гінекологічні ендокринозалежні хвороби	$15,5 \pm 4,2$	$28,3 \pm 4,4$	$8,3 \pm 3,2$	$<0,05$	$>0,05$
Серцево-судинні захворювання	$14,2 \pm 3,9$	$39,2 \pm 4,9$	$24,2 \pm 4,2$	$<0,05$	$>0,05$
Ендокринні захворювання	$8,3 \pm 3,3$	$21,7 \pm 4,1$	$3,3 \pm 2,2$	$<0,05$	$>0,05$
Захворювання травної системи	$12,5 \pm 3,6$	$29,2 \pm 4,5$	$5,0 \pm 2,6$	$<0,05$	$>0,05$
Онкопатологія	$0,8 \pm 0,8$	$11,7 \pm 3,2$	$12,5 \pm 3,2$	$<0,05$	$<0,05$
Хвороби сечовивідної системи	$2,5 \pm 1,1$	$5,0 \pm 2,1$	$1,7 \pm 1,7$	$>0,05$	$>0,05$
Захворювання нервової системи	$2,5 \pm 1,1$	$0,8 \pm 0,8$	$1,7 \pm 1,7$	$>0,05$	$>0,05$

Примітка. Вірогідність відмінностей за t-критерієм:

1. P_1 – між родичами першого та другого ступенів спорідненості.

2. P_2 – між родичами першого та третього ступенів спорідненості.

ПРФ та онкопатологія визначалися частіше у родичів третього ступеня спорідненості у порівнянні з родичами першого ступеня спорідненості в сім'ях обстежених хворих.

При порівнянні частоти мультифакторіальних хвороб у пробандів з І ОМ і з ГП було виявлено статистично значущі відмінності щодо захворювань ендокринної системи (захворювання щитоподібної залози, ожиріння, цукровий діабет (ЦД) II типу) у матерів пробандів (31,0 % і 3,7 % відповідно; $p < 0,001$). Деякі автори підкреслюють важливість вивчення родоводів жінок із СПКЯ для оцінки вірогідності розвитку інсулінорезистентності та ЦД II типу [4]. У нашому дослідженні свідчення про ЦД II типу у родовах дівчат-підлітків з І ОМ були у три рази частішими, ніж в обстежених із ГП. За даними літератури, батьки хворих на ОМ або аменорею і гірсутизм частіше страждали від гіпертонічної хвороби (ГХ) у порівнянні з жінками з регулярним менструальним циклом, що не було отримано у наших дослідженнях [9]. Водночас нами були одержані дані про те, що матері хворих на І ОМ

у три рази частіше мають серцево-судинні захворювання у порівнянні з матерями дівчат-підлітків із ГП (36,7 % проти 14,8 % відповідно; $p < 0,05$), що узгоджується з даними деяких авторів [7].

ВИСНОВКИ. І ОМ є спадково детермінованою патологією становлення менструальної функції більш ніж у половини підлітків. Успадкування патологічних ознак здійснювалося частіше по материнській, ніж по батьківській та одночасно по обох лініях.

Суттєву роль у виникненні І ОМ у дівчат-підлітків відіграє спадкова обтяженість, зокрема щодо ендокринозалежних захворювань статеві системи та іншої ендокринної патології.

Дівчата з постійними затримками менструацій на 2–5 місяців з першого року після менархе потребують ретельного обстеження з визначенням особливостей функції статеві системи у родичок, особливо у матерів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення впливу генетичних факторів на найближчу та віддалену ефективність лікування І ОМ у дівчат-підлітків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поширеність розладів функції статеві системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення / С. О. Левенець, Т. А. Начетова, В. В. Перевозчиков [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 6. – С. 94–96.
2. Левенець С. А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков / С. А. Левенець, В. А. Дынин, Т. А. Начетова. – Х. : Точка, 2012. – 196 с.
3. Shabir I. Prevalence of metabolic syndrome in the family members of women with polycystic ovary syndrome from North India / I. Shabir, M. A. Ganie, M. A. Zargar // Indian. J. Endocrinol. Metab. – 2014. – N 3. – P. 364–369.
4. Family history of diabetes mellitus determines insulin sensitivity and beta cell function in polycystic ovary syndrome. / J. Vrbikova, T. Grimmichova, K. Dvorakova [et al.] // Physiol. – 2008. – N 4. – P. 547–553.
5. Харпер С. Практическое медико-генетическое консультирование / С. Харпер. – М. : Медицина, 1984. – 324 с.
6. Удовикова Н. А. Перинатальный анамнез девочек-подростков с первичной олигоменореей и особенностями функции репродуктивной системы у их матерей / Н. А. Удовикова // Перинатология та педіатрія. – 2014. – № 3. – С. 101–104.
7. Cheang K. I. Risk of cardiovascular events in mothers of women with polycystic ovary syndrome. / K.I. Cheang, J. E. Nestler, W. Futterweit // Endocr. Pract. – 2008. – Vol. 14 (9). – P. 1084–1094.
8. The effects of rosiglitazone and metformin on menstrual cyclicity and hirsutism in polycystic ovary syndrome / M. Yilmaz, A. Karakoc, F. B. Toruner [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2005. – Vol. 21 (3). – P. 154–160.
9. Metabolic and reproductive characteristics of first-degree relatives of women with self-reported oligo-amenorrhoea and hirsutism / A. Torvinen, R. Koivunen, A. Pouta [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2011. – Vol. 27 (9). – P. 630–635.

Отримано 19.03.15

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. Перименопаузальний період характеризується гормональним дисбалансом, що призводить до порушення сечостатевої системи, загострення хронічних інфекцій, які передаються статевим шляхом, зниженням імунітету. Досліджено ефективність комплексної терапії із використанням протефлазиду. Доведено ефективність та безпечність терапії.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Перименопаузальный период характеризуется гормональным дисбалансом, что приводит к нарушению урогенитального тракта, обострения хронических инфекций, которые передаются половым путем, снижением иммунитета. Исследовано эффективность комплексной терапии с использованием протефлазида. Доказано эффективность и безопасность терапии.

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC INFECTIONS, SEXUALLY TRANSMITTED IN THE PERIMENOPAUSAL PERIOD. Perimenopausal period is characterized by hormonal imbalance, which leads to disruption of the urogenital system, exacerbation of chronic infections, sexually transmitted diseases, lower immunity. The effectiveness of combined therapy using proteflazid has been estimated. It has been shown the efficacy and safety of therapy.

Ключові слова: клімактеричний синдром, лікування, урогенітальні порушення.

Ключевые слова: климактерический синдром, лечение, урогенитальные нарушения.

Key words: menopause, treatment, urogenital disturbances.

ВСТУП. Серед проявів перименопаузальних розладів суттєве місце займають ушкодження урогенітального тракту, зумовлені герпетичним ураженням слизової піхви та уретри, що є індикатором порушеного імунітету. Цьому сприяють вікові зміни епітелію, який втрачає свою складчастість, стає тонким, блідим [1–3]. Атрофічний кольпіт характеризується зникненням поверхневих клітин, абсолютним домінуванням клітин базального шару. Важливим компонентом патологічного клімаксу є порушення імунного статусу; функціональна депресія Т-лімфоцитів (CD2, CD3 клітин), дисбаланс у системі регуляторних клітин – Т-хелперів та Т-супресорів (CD4 і CD8 клітин). Беручи до уваги притаманні зміни слизової урогенітального тракту та патологічні зміни імунітету в клімактеричному періоді, наявність значної кількості екстрагенітальної та генітальної патології в перименопаузальному віці, при якій протипоказана замісна гормонотерапія, ефективне лікування проявів інфекції, що передається статевим шляхом, стає доволі складною проблемою, що потребує в комплекс лікувальних заходів включення препаратів, здатних покращувати показники стану імунної системи [3, 4]. Сучасним вітчизняним препаратом, який добре себе зарекомендував протягом багатьох років, є протефлазид, який проявляє пряму противірусну дію, імуномодулювальну дію – сприяє нормалізації показників клітинного та гуморального імунітету шляхом синтезу ендогенного альфа- і гамма-інтерферонів без розвитку рефрактерності; має апоптозоутворювальну активність та антиоксидантну дію.

Мета роботи – дослідити ефективність комплексного лікування герпетичної інфекції із застосуванням протефлазиду у жінок перименопаузального віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 87 жінок віком від 48 до 55 років з менопаузою 1 – 3 роки, провідною патологією котрих у перименопаузальний період були розлади урогенітального тракту. Жінки спостерігалися в кабінеті патологічного клімаксу в ж. к. І пологового будинку м. Вінниці. У 59 жінок було виявлено герпесвірусну інфекцію, у 17 з них в поєднанні з іншими збудниками.

Для оцінки перебігу клімактеричного синдрому використовували 10-бальну шкалу оцінки клімактеричних розладів, розроблену Німецьким товариством менопаузи в доповненні до індексу Купермана. Для характеристики урогенітальних розладів використовували оцінку стану епітелію за клінічними проявами (свербіж, виділення, диспареунія) та при локальному огляді слизової піхви, який дозволяв оцінити стан атрофічних змін. Виділялося чотири категорії: норма, легка атрофія, помірна атрофія, важка. Верифікацію інфекції, що передається статевим шляхом, проводили, використовуючи імуноферментні методи та полімеразну ланцюгову реакцію. Цитоморфологічним методом виявляли індуковані вірусом морфологічні зміни в клітинах і тканинах. Стан імунітету визначали за показниками кількості CD3 та співвідношенням CD4 та CD8 клітин.

Комплекс лікування для жінок, провідною патологією котрих у перименопаузальний період були розлади урогенітального тракту, включав фітоестрогени, транквілізатори, похідні циклічних бісмочевин (адаптол по 500 мг тричі на добу), симптоматичну терапію

урогенітальних розладів, лактагель. Пацієнти I групи в комплексі лікування отримували також протекфлазід за такою схемою дозування: по 5 крапель 3 рази на день протягом 3-х днів; по 7 крапель 3 рази на день протягом 3-х днів; по 8–10 крапель 3 рази на день протягом 3-х місяців без перерви. Одночасно проводилося місцеве лікування вагінальними тампонами з розчином протекфлазиду. 3,0 мл (72–75 крапель) препарату розводили в 20 мл фізіологічного розчину та проводили процедури 2 рази на день. Тривалість зовнішнього застосування до 14 днів.

Додатково визначали показники ліпідного спектра крові. Безпечність терапії визначали за традиційними лабораторними показниками: активністю печінкових ферментів, рівнем діастази. Для оцінки якості життя (ЯЖ) використаний загальний опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form). При обробці даних відповіді на 36 пунктів опитувальника (SF-36) були згруповані у вісім шкал. Показники кожної шкали варіювали від 0 до 100 балів, де 100 балів представляє найвищу оцінку ЯЖ. Результати обстежень оброблені з використанням методів варіаційної статистики стандартним пакетом програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. До початку терапії у хворих спостерігалися ранні симптоми клімактеричного синдрому. Серед них виділялися вазомоторні (припливи жару, пітливість, розлади сну), розлади уrogenітального тракту, такі, як диспареунія, свербіж, наявність патологічних виділень. Біохімічні дослідження відзначили дисліпідемію, підвищений рівень недоокислених продуктів (гідроперексидів, дієнових кон'югат) у всіх групах. Аналізуючи імунотиту, відзначено суттєве зниження CD3 клітин, дисбаланс у системі регуляторних клітин – Т-хелперів та Т-супресорів (CD4 і CD8 клітин). Застосування комплексної терапії із застосуванням протекфлазиду протягом 3-х місяців суттєво покращило стан уrogenітального тракту у жінок з проявами герпетичної інфекції. 82,5 % пацієнток, які застосовували протекфлазід, відзначили суттєве зменшення проявів больового синдрому вже на 1-2 добу терапії, серед жінок, які не приймали протекфлазід, лише 55,5 % відзначало тенденцію до зменшення больового синдрому на 5–6 день лікування. Подібні тенденції відзначалися і в динаміці таких симптомів, як свербіж

та диспареунія. При оцінці стану слизової після курсу лікування встановлено відсутність атрофічних змін у I групі у 26,4 %, в II – змін не спостерігалось. При дослідженні рівня Ig G та Ig M через 3 місяці лікування в I групі рівень Ig G суттєво знизився, та були відсутні Ig M. В II групі на тлі відсутності Ig M не спостерігалось суттєвого зниження Ig G. Такі зміни свідчать про ефективність лікування герпетичної інфекції у жінок із застосуванням у комплексі терапії протекфлазиду, і недостатню – при застосуванні симптоматичної терапії.

Суттєві зміни спостерігалися в динаміці показників загальної кількості Т-лімфоцитів на тлі терапії протекфлазидом. Рівень CD3+ клітин суттєво збільшився в I групі при порівнянні з показниками II групи і досяг реферативних величин. Суттєві зміни відбулися і в показниках імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+ на тлі застосування протекфлазиду.

При проведенні біохімічних досліджень виявлено позитивні зміни в динаміці рівня атерогенних фракцій ліпідів. Суттєво знизилась кількість недоокислених продуктів обміну ліпідів у I групі хворих, яким застосовувався протекфлазід, що свідчить про антиоксидантну властивість застосованої комплексної терапії. Одночасно з цим терапія не супроводжується розвитком побічних дій.

Оцінюючи якість життя, встановили, що проведення лікування суттєво підвищувало якість життя у жінок I групи та мало тенденцію до покращення у жінок II групи за всіма досліджуваними компонентами.

ВИСНОВОК. Застосування комплексної терапії уrogenітальних розладів, викликаних інфекцією, що передається статевим шляхом, у жінок у перименопаузальному періоді із застосуванням протекфлазиду є ефективним та безпечним, підвищує якість життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Беручи до уваги позитивні зміни в стані імунної системи, в динаміці клінічних та біохімічних симптомів, викликаних інфекцією, що передається статевим шляхом (зокрема герпесом), у жінок з клімактеричним синдромом під впливом комплексної терапії із застосуванням протекфлазиду планується дослідити ефективність терапії при наявності папіломавірусної інфекції з метою профілактики раку шийки матки у жінок у клімактеричному періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – 200 с.
2. Александрова Н. В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор литературы) / Н. В. Александрова, Л. А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2007. – № 2. – С. 25–28.
3. Gougeon A. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging

women / A. Gougeon, R. Echiohard, J. C. Thalabard // Biol. Reprod. – 1994. – Vol. 50. – P. 653–663.

4. Єфіменко О. О. Обґрунтування принципів лікування клімактеричного синдрому у жінок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / О. О. Єфіменко. – Київ, 2005. – 21 с.

5. Жук С. І. Оцінка особливостей психічного статусу жінки у перименопаузі / С. І. Жук, Т. Д. Мойсеева, В. В. Марцинковська // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 3 (28). – С. 109.

Отримано 27.03.15

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «НОРМОВЕН» У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «НОРМОВЕН» У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА. Описаний досвід застосування препарату «Нормовен» для консервативного лікування варикозного розширення вен малого тазу (ВРВМТ) у жінок репродуктивного віку. Було обстежено 70 жінок з синдромом хронічного тазового болю (ХТБ), у 30 з них було діагностовано ВРВМТ. Залежно від локалізації варикозу в малому тазі пацієнтки були поділені на три групи. З метою уточнення ультразвукових діагностичних критеріїв стану венозної системи малого тазу обстежено 20 практично здорових жінок репродуктивного віку, які склали контрольну групу. Отримані результати до і після лікування показують його ефективність при клінічному, ультразвуковому, доплерографічному дослідженнях.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «НОРМОВЕН» У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА. Приведен опыт применения препарата «Нормовен» в качестве консервативного лечения варикозного расширения вен малого тазу (ВРВМТ) у женщин репродуктивного возраста. Было обследовано 70 женщин с синдромом хронической тазовой боли, у 30 из них было диагностировано ВРВМТ. В зависимости от локализации варикоза в малом тазе пациентки были разделены на три группы. С целью уточнения ультразвуковых диагностических критериев оценки состояния венозной сетки малого тазу исследовано 20 практически здоровых женщин репродуктивного возраста, вошедших в контрольную группу. Полученные результаты до и после лечения показывают его эффективность при клиническом, ультразвуковом и доплерографическом исследованиях.

USE OF «NORMOVEN» DRUG IN WOMEN WITH PELVIC VARICOSE VEINS. The experience of application of the drug «Normoven» as conservative treatment of pelvic varicose veins (PVV) in women of reproductive age is shown. We examined 70 women with chronic pelvic pain, 30 of whom were diagnosed PVV. Depending on the location of varicose veins in the pelvis patients were divided into three groups. In order to identification the status of ultrasonic diagnostic criteria of pelvic venous system we examined 20 healthy women of reproductive age as the control group. The results before and after treatment show the effectiveness of «Normoven» drug in clinical, ultrasound and doppler studies.

Ключові слова: варикозне розширення вен малого тазу, хронічний тазовий біль, нормовен.

Ключевые слова: варикозное расширение вен малого тазу, хроническая тазовая боль, нормовен.

Key words: pelvic varicose veins, chronic pelvic pain, Normoven.

ВСТУП. Венозна система малого тазу, внаслідок особливостей своєї будови, функціонального стану і гормональної залежності, створює фон для розвитку варикозної хвороби. Варикозне розширення вен малого тазу (ВРВМТ) є актуальною проблемою акушерства і гінекології. Частота захворювання серед жінок, які звертаються до гінеколога з приводу хронічного тазового болю (ХТБ), становить 30 % та 15 % у загальній популяції, зустрічається у всі основні вікові періоди жінки і не має тенденції до зниження [1]. Актуальність ВРВМТ зумовлена прогресивним перебігом захворювання, який проявляється поступовим зменшенням часу ремісії і наростанням клінічної симптоматики.

У підлітковому віці переважають безсимптомні форми, при яких органічні зміни у венозній системі малого тазу діагностуються за допомогою додаткових методів обстеження. Частим і деколи єдиним симптомом ВРВМТ у підлітків можуть бути надмірні слизисті виділення зі статевих шляхів. Саме ці скарги нерідко призводять до необґрунтованого лікування кольпіту. З віком частота больового синдрому прогресивно зростає і вже в репродуктивному віці досягає 92,1 % [2]. Він зберігає провідне місце в клініці тазової венозної недостатності впродовж усього жит-

тя жінки, в тому числі і в постменопаузі. Слід зазначити, що біль при ВРВМТ є різним і малоспецифічним. При детальному опитуванні можна виявити його зв'язок з другою фазою менструального циклу або з факторами, що негативно впливають на венозну гемодинаміку (вік, кількість вагітностей і пологів, умови праці, особливо значні фізичні навантаження, тривала робота у вимушеному положенні тощо). Біль у ділянці тазу – це не тільки симптом багатьох захворювань, а й один із серйозних факторів, що визначають якість життя людини. Проблема удосконалення обстеження та лікування жінок з синдромом хронічного тазового болю залишається однією з головних у сучасній гінекології. Це обумовлено високою частотою даної патології, нез'ясованістю багатьох аспектів патогенезу, супутніми психоемоційними розладами, а також труднощами, які виникають у діагностиці аллогенного фактора та у виборі ефективного лікування [3–5]. Більшість жінок із ХТБ змушені обмежувати свою повсякденну діяльність, 90 % з них відчують біль під час статевого акту та майже половина пригнічені або перебувають у депресії протягом певного часу [6]. Одним із факторів формування больового синдрому в нижній частині живота у жінок, в тому числі і при рутинній гінекологічній пато-

логії, є стійке порушення венозної гемодинаміки в органах малого таза [7]. Складність діагностики ВРВМТ полягає в тому, що перебіг захворювання часто нагадує запальний процес внутрішніх статевих органів, а проведена рутинна протизапальна терапія практично завжди є неефективною. Поліморфізм клінічних проявів подібний з таким при ендометріозі, опущенні внутрішніх статевих органів, травматичній нейропатії після операцій на органах малого таза, а також при деяких екстрагенітальних захворюваннях: циститі, коліті, хворобі Крона, попереково-крижовому радикуліті, невралгії куприкового з'єднання і навіть патології кульшового суглоба [8, 9]. Відсутність специфічних симптомів робить необхідним обстеження венозної системи малого таза у всіх жінок з больовим синдромом у нижній частині живота. Варикозне розширення вен репродуктивних органів малого таза, що виявляється при ультразвуковому дослідженні, як правило, не привертає до себе уваги лікарів-діагностів та переважно трактується як вторинні зміни при патології жіночої статеві сфери. Однак ВРВМТ може виникати і в результаті первинної патології венозних судин. Первинний флєбостаз призводить до дисфункції яєчників, що проявляється статевими і психомоторними розладами у жінок. На сьогоднішній день причиною первинного флєбостазу вважають наявність органної венозної ренальної гіпертензії, що супроводжується ретроградною течією крові по лівій яєчниковій вені, клапанної недостатності гонадної вени, а також впливу жіночих статевих гормонів на венозну стінку.

У діагностиці захворювання провідне місце займає ультразвуковий метод дослідження, який дозволяє достовірно та неінвазивно оцінити стан венозної системи органів малого таза. Ультразвукова семіотика при ВРВМТ характеризується збільшенням діаметра основних венозних колекторів малого таза: маткових, яєчникових, аркуатних, внутрішніх клубових вен у всі основні вікові біологічні періоди життя жінки. Доплерографічним критерієм є зниження пікової систолічної швидкості у маткових, яєчникових, внутрішніх клубових венах [10]. За даними різних досліджень, консервативне лікування ВРВМТ показано при ізольованому ураженні венозних сплетень (маткового, сакрального, лозоподібного, вен параметрія) та розширенні гонадної вени без наявності рефлюксу крові по ній при відсутності органічної гінекологічної патології.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність застосування препарату «Нормовен» у жінок репродуктивного віку з хронічним тазовим болем на фоні варикозного розширення вен малого таза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведено обстеження 70 жінок репродуктивного віку (від 18 до 39 років) з ХТБ, з яких в основну групу було виділено 30 пацієнток (середній вік $(33,4 \pm 1,2)$ року), у яких було діагностовано ВРВМТ. Для порівняння і уточнення ультразвукових критеріїв ВРВМТ ми обстежили 20 практично здорових жінок репродуктивного віку (від 19 до 38 років, середній вік $(31,8 \pm 2,2)$ року). У дослідження не входили жінки з гострими запальними захворюваннями органів малого таза, міомою

матки, пухлинами яєчників, ендометріозом, вагітністю, онкологічними захворюваннями.

Ультразвукове обстеження проводилось на апараті Philips ATL-HDI 4000 з використанням інтравагінального датчика в режимах ехографії і доплерографії, яке включає кольорове доплерівське картування та імпульсну доплерометрію. Об'єм обстеження передбачав визначення внутрішнього діаметра яєчникових, маткових, аркуатних і внутрішніх клубових вен (см), у комплексі з визначенням пікової систолічної швидкості кровотоку в маткових і внутрішніх клубових венах (см/с).

Пацієнткам основної групи з синдромом ХТБ і ВРВМТ нами запропоновано застосування вітчизняного препарату «Нормовен» по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 місяців. Нормовен (флавоноїдна фракція, яка містить діосмін, гесперидин) має венотонізуючі властивості, сприяє зменшенню венозного застою, має ангіопротекторну дію. Препарат покращує мікроциркуляцію, підвищуючи резистентність капілярів, покращує лімфатичний дренаж, володіє протинабряковою і протизапальною діями. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою методів варіаційної статистики на основі стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діаметр лівих внутрішньої клубової, яєчкової, маткової вен у середньому на 10 % перевищував показники судин правої сторони. Подібна тенденція спостерігалась при визначенні пікової систолічної швидкості кровотоку – зліва показники були в середньому на 12 % нижчими, ніж у правих внутрішніх клубових і маткових венах. При обстеженні пацієнток з ВРВМТ у 10 (13 %) випадках було виявлено тотальне розширення вен малого таза (1 група), у 15 (50 %) спостережень – поєднане розширення яєчникових, маткових, аркуатних вен (2 група), у 5 (17 %) випадках – ізольоване розширення яєчникових вен (3 група).

У пацієнток 1 групи при ультразвуковому обстеженні відмічено розширення яєчникових вен до 0,7 см, маткових вен – до 1,0–1,5 см, аркуатних вен – до 0,4 – 0,5 см, внутрішніх клубових вен – до 1,3–1,8 см. Пікова систолічна швидкість кровотоку в клубових і маткових артеріях знижена з обох сторін утричі і більше. Після курсу прийому нормовену спостерігали покращення стану венозної системи малого таза у 8 з 10 пацієнток.

У жінок 2 групи до лікування було виявлено розширення аркуатних вен до 0,7 см, яєчникових вен – до 0,7 см, маткових вен – до 1,0–1,5 см. Пікова систолічна швидкість кровотоку в маткових венах з обох сторін була знижена, відносно цього показника в контрольній групі, в 3,5 рази і більше, та становила, в середньому, $(1,68 \pm 0,31)$ см/с. Після проведення лікування було відмічено достовірне зменшення діаметра досліджуваних вен у 13 з 15 пацієнток (86,7 %). Пікова систолічна швидкість кровотоку в маткових венах збільшилась, відносно вихідних даних, в середньому вдвічі і склала $(3,38 \pm 0,35)$ см/с.

У 3 групі серед жінок з ізольованим розширенням яєчникових вен діаметр судин до лікування ко-

ливався від 0,5 до 0,7 см. Після курсу лікування нормовеном їх діаметр зменшився до 0,2–0,3 см. Показники стану венозної системи малого таза до та після лікування наведені в таблиці 1. Ультразвукові показники основних венозних колекторів у здорових жінок (контрольна група) показані в таблиці 2.

Необхідно зазначити, що ультразвукове дослідження, в поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням пацієнток з ВРВМТ, є високоінформативним методом дослідження, оскільки дозволяє

провести топічну діагностику, визначити морфологічний характер ураження, диференціювати вид патологічного процесу та виявити супутню патологію органів малого таза. Результати проведеного дослідження показали позитивний терапевтичний ефект у вигляді усунення больового синдрому у 28 жінок з 30 (93 %), зменшення специфічних симптомів захворювання: болючості при пальпації стінок малого таза у 26 з 30 (86,6 %), ціанозу піхви у 27 з 30 пацієнток (90 %).

Таблиця 1. Показники стану венозної системи малого таза до та після лікування

Вени малого таза	Діаметр вени, см		Швидкість кровотоку, см/с	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Внутрішні клубові				
права	1,55±0,21	1,14±0,20	3,88±0,67	8,53±0,59*
ліва	1,64±0,20	1,21±0,22	3,31±0,74	6,95±0,81*
Яєчникові				
права	0,55±0,09	0,20±0,02*	–	–
ліва	0,61±0,10	0,26±0,04*	–	–
Маткові				
права	1,15±0,20	0,54±0,11*	1,83±0,33	3,51±0,27*
ліва	1,26±0,26	0,75±0,18*	1,54±0,29	3,25±0,43*
Аркуатні	0,43±0,08	0,11±0,06*	–	–

Примітка. * – різниця показників до лікування і після нього достовірна (p<0,05).

Таблиця 2. Ультразвукові показники основних венозних колекторів у здорових жінок

Показник УЗД	Внутрішні клубові вени	Яєчникові вени	Маткові вени	Аркуатні вени
Діаметр вени, см	0,80±0,10	0,25±0,05	0,60±0,10	0,10±0,05
Пікова систолічна швидкість кровотоку, см/с	10,1±2,6	–	6,75±1,85	–

ВИСНОВКИ. ВРВМТ у жінок – це хронічне рецидивуюче захворювання з вираженим органічним ураженням венозної системи, яке у жінок репродуктивного віку часто ускладнюється синдромом ХТБ. Застосування препарату «Нормовен» дозволяє покращити венозну гемодинаміку в органах малого таза, нормалізувати тонус вен і покращити венозний відтік з малого таза. Відсутність недоліків оперативних методів лікування захворювання, ефективність, просто-

та і доступність дозволяють рекомендувати його для широкого використання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним вважаємо дослідження ролі ендотеліальної дисфункції в патофізіології порушень при варикозному розширенні вен малого таза та можливості її корекції діосмінмісним препаратом «Нормовен». Клініко-патогенетичне обґрунтування різносторонньої дії даного флеботонічного засобу дозволить уникнути поліпрагмазії в лікуванні жінок з ВРВМТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хоменко Н. Е. Варикозная болезнь вен малого таза: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Н. Е. Хоменко, Ю. Е. Восканян, С. А. Гаспарян // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 8–10.
2. Качество жизни у женщин с варикозной болезнью вен малого таза / Н. М. Шибельгут, И. С. Захаров, В. Г. Колесникова, Н. Б. Мозес // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 50–55.

3. Луныко Т. А. Комплексне обстеження і лікування жінок з синдромом хронічних тазових болів із застосуванням інтраскопічних технологій : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец.14.01.01. «Акушерство» / Т. А. Луныко. – Одеса, 2006. – 22 с.
4. Pelvic congestion syndrome: A new approach to an unusual problem / B. V. Mathis, J. S. Miller, M. L. Luckens, M. V. Paluzzi // Amer. Surg. – 2005. – Vol. 61. – P. 1016–1018.

5. Howard F. M. Chronic pelvic pain / F. M. Howard // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – № 101 (3). – Р. 594–611.
6. Пирогова В. І. Синдром хронічного тазового болю: сучасні підходи до розв'язання проблем / В. І. Пирогова, С. О. Шурпак // *Здоров'я України.* – № 1. – С. 9 – 11.
7. Гаврилов С. Г. Варикозная болезнь малого таза: современное состояние проблемы / С. Г. Гаврилов, О. И. Бутенко, М. А. Черкашин // *Анналы хирургии.* – 2003. – № 1. – С. 7–12.
8. Ющенко А. Н. Варикозная болезнь малого таза: казуистика или распространенная болезнь? / А. Н. Ющенко // *Новости медицины и фармации.* – 2005. – Т. 9, № 169. – С. 14 – 16.
9. Суковатых Б. С. Диагностика и лечение атипичных форм варикозной болезни вен таза / Б. С. Суковатых // *Вестник хирургии.* – 2008. – № 3. – С. 43–45.
10. Мозес В. Г. Ультразвуковая семиотика варикозного расширения вен малого таза у женщин в основные возрастные биологические периоды жизни / В. Г. Мозес // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2005. – № 6. – С. 33–38.

Отримано 31.03.15

НАЙЕФЕКТИВНІШІ МЕТОДИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ

НАЙЕФЕКТИВНІШІ МЕТОДИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ. Нами розглянуто методи знеболювання, найактуальніші у наш час, які широко застосовуються для знеболювання пологів в усьому світі. Найефективнішою є пролонгована комбінована спиноепідуральна анестезія, оскільки вона забезпечує достатній рівень знеболювання та відсутність моторного блоку, сприяє прискоренню відкриття шийки матки та дає більш тривалий знеболювальний ефект.

НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ. Нами были рассмотрены методы обезболивания, наиболее актуальные в наше время и широко применяемые для обезболивания родов во всем мире. Наиболее эффективна пролонгированная комбинированная спинноэпидуральная анестезия, она обеспечивает достаточный уровень обезболивания, отсутствие моторного блока, способствует ускорению открытия шейки матки и дает более длительный обезболивающий эффект.

THE MOST EFFECTIVE METHOD OF CHIDBIRTH PAIN RELIEF. We have discussed methods of anesthesia that are most relevant in our time and are worldwide used for labor pain relief. The most effective method is a combined prolonged back epidural anesthesia as it provides the adequate level of anesthesia and no motor block promotes significantly accelerated opening of the cervix and gives a longer analgesic effect.

Ключові слова: спиноепідуральна анестезія, знеболювання пологів, шийка матки.

Ключевые слова: спинноэпидуральная анестезия, обезболивание родов, шейка матки.

Key words: back epidural anesthesia, pain relief of labor, cervix.

ВСТУП. Від самого початку розвитку акушерської анестезіології тривають пошуки найоптимальнішого способу аналгезії пологового акту. Знеболювання пологів – одне з основних завдань акушерської анестезіології та має велике практичне значення. Головною умовою, що визначає найраціональніший спосіб знеболювання пологів, є принцип індивідуального підходу з урахуванням психоемоційного стану роділлі, акушерської ситуації (термін вагітності, тривалість пологового акту), наявності екстрагенітальної патології, віку жінки, внутрішньоутробного стану плода. В Америці, Канаді, Європі прийнято повністю знеболювати пологи, позбавляючи жінку пологових страждань. Там вважають, що жінка не повинна відчувати негативні емоції, коли дає життя іншій людині. Для цього використовують метод епідуральної анестезії. У деяких країнах пологи під ЕПА складають близько 70 % (Франція, США), в інших країнах категорично не використовують цей метод (Голландія, Швеція тощо).

У даній роботі було розглянуто методи знеболювання пологів, що мають найбільшу актуальність у наш час і широко застосовуються в усьому світі. Проаналізовано та обґрунтовано ефективність різних методик.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для визначення найдосконалішого методу знеболювання було проведено клінічне дослідження на базі Сумського обласного перинатального центру. Відповідно до поставлених задач, за період з 2013 по 2014 рік було досліджено 120 роділь віком від 20 до 35 років: 20–25 років – 22 жінки (48,88 %), 26–30 років – 18 жінок (40 %), старше 31 року – 5 жінок (11,12 %). Для дослідження було відібрано 3 групи роділь, численність кожної групи – 40 жінок: 1 група – жінки, котрим проводилась епідуральна анестезія;

2 група – жінки, котрим проводилось знеболювання за допомогою пролонгованої комбінованої спиноепідуральної анестезії.

3 група – жінки, котрі для зменшення больових відчуттів при пологах застосовували немедикаментозні методи знеболювання (контрольна група).

Для визначення рівня больових відчуттів використовували суб'єктивну оцінку роділлі, опитування. Нами була розроблена шкала оцінювання, за допомогою якої жінки визначали рівень знеболювання при пологах, який відмічали на шкалі за допомогою різних кольорів та цифр. Кожна з опитаних жінок повинна була якомога точніше вибрати цифру, що найбільше відповідає інтенсивності больових відчуттів, хоча цей критерій є досить суб'єктивним. Для визначення об'єктивних даних використовували оцінку прогресування пологової діяльності згідно з партограмою, даними внутрішнього та зовнішнього акушерського дослідження, психоемоційний стан, поведінку роділлі, АТ, пульс, дані КТГ плода.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм із застосуванням варіаційно-статистичного методу аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel Celeron 566 MHz та прикладної програми роботи з електронними таблицями Microsoft Excel 2007 в середовищі Windows 2007. Статистичну обробку матеріалу проводили методом варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням t-критерію Стюдента. Отримані результати вважали вірогідними, якщо коефіцієнт достовірності p , який знаходили за таблицею Стюдента, був меншим 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У результаті власного клінічного дослідження

було оцінено больові відчуття до процедури, через 5 хв, 30 хв, 1 год після процедури знеболювання, швидкість розкриття шийки матки та наявність моторного блоку, результат пологів.

1 група: 40 жінок:

- біль перед процедурою – оцінювали як 7 балів – 7 жінок (17,5 %), як 8 балів – 8 жінок (20 %), як 9 балів – 21 жінка (52 %), як 10 балів – 4 жінки (10 %);
- через 5 хв після проведення знеболювання – оцінювали як 7 балів – 9 жінок (22,5 %), як 8 балів – 10 жінок (25 %), як 9 балів – 21 жінка (52,5 %);
- через 30 хв – оцінювали як 1 бал – 26 жінок (65 %), як 2 бали – 9 жінок (22,5 %), як 3 бали – 3 жінки (7,5 %), як 4–6 балів – 2 жінки (5 %);
- через 1 год – оцінювали як 7 балів – 21 жінка (52,5 %), як 6 балів – 16 жінок (40 %), як 5 балів – 3 жінки (7,5 %).

Погіршення стану після процедури не відмічалось.

Розкриття шийки матки перед процедурою: 100 % жінок – 4 см, через 1 год: 26 жінок (65 %) – 10 см., 9 жінок (22,5 %) – 7–8 см, 5 жінок (12,5 %) – 5–6 см.

Моторний блок (тобто неможливість вільно пересуватися, приймати вільні позиції в пологах після процедури) – «+».

Результативність пологів: пологи завершилися через природні пологові шляхи у 38 жінок (95 %), 2 жінки (5 %) мали слабкість I періоду пологів, 2 пологи (5 %) завершилися шляхом кесарського розтину: 1 пологи (2,5 %) з приводу дистресу плода, 1 пологи (2,5 %) з приводу клінічно вузького таза. Усі породіллі у задовільному стані, немовлятам показане сумісне перебування (100 %).

2 група: 40 жінок:

- 40 (100 %) жінок – біль перед процедурою – оцінювали як 7 балів – 6 жінок (15 %), 8 балів – 12 жінок (30 %), як 9 балів – 19 жінок (47,5 %), як 10 балів – 3 жінки (7,5 %);
- через 5 хв – оцінювали як 2 бали – 18 жінок (45 %), як 3 бали – 12 жінок (30 %), як 4 бали – 7 жінок (17,5 %), як 5 балів – 3 жінки (7,5 %);
- через 30 хв – оцінювали як 1 бал – 24 жінки (60 %), як 2 бали – 10 жінок (25 %), як 3 бали – 4 жінки (10 %), як 4 бали – 2 жінки (5 %);
- через 1 год – оцінювали як 1–3 бали – 27 жінок (67,5 %), як 4–6 балів – 13 жінок (32,5 %).

Розкриття шийки матки перед процедурою – 4 см, через 1 год: 10 см – 27 жінок (67,5 %), 7–8 см – 10 жінок (25 %), 5–6 см – 3 жінки (7,5 %).

Моторний блок « – ». Результативність: 9 жінок (97,5 %) – розродження консервативним шляхом; 1 жінка (2,5 %) – кесарський розтин – у результаті дистресу плода; слабкість I періоду пологів з подальшим підсиленням пологової діяльності шляхом введення окситоцину – 3 жінки (7,5 %). Всі діти на сумісному перебуванні, всі жінки в задовільному стані (100 %).

3 група: 40 жінок:

- до застосування тактики – зміни положення тіла, вільних позицій у пологах, теплого душу тощо – оцінювали як 7 балів – 4 жінки (10 %), як 8 балів – 26 жінок (65 %), як 9 балів – 6 жінок (15 %), як 10 балів – 4 жінки (10 %);
- після застосування немедикаментозних методів знеболювання – 19 жінок (47,5 %) не відчули зменшення больових відчуттів взагалі (враховуючи початковий стан);
- 9 жінок (22,5 %) – відзначили незначне зменшення болю, до 6–7 балів;
- 11 жінок (30 %) – зменшення больових відчуттів до 5 балів.

Розкриття шийки матки перед процедурою – 4 см, через 1 год: 28 жінок (70 %) – 5 см, 9 жінок (22,5 %) – 6–7 см, 3 жінки (7,5 %) – 8–9 см.

Результативність: 38 жінок (95 %) – розродження консервативним шляхом; 2 жінки (5 %) – кесарський розтин: 1 пологи (2,5 %) з приводу дистресу плода, 1 пологи (2,5 %) з приводу вторинної слабкості пологової діяльності. Усі породіллі у задовільному стані, немовлятам показане сумісне перебування (100 %).

ВИСНОВКИ. Проведене нами дослідження засвідчило, що немає достовірної залежності методики знеболювання та результативності пологів, про що свідчить частота кесарського розтину від 2,5 до 5 % у всіх групах. На підставі результатів дослідження можна зробити висновок, що серед методів знеболювання пологів, які ми вивчали, найефективнішою є пролонгована комбінована спиноепідуральна анестезія, яка забезпечує достатній рівень знеболювання та відсутність моторного блоку, достовірно прискорює відкриття шийки матки та дає більш тривалий знеболювальний ефект.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у поглибленні вивчення побічної дії та проблем, які можуть виникати при використанні медикаментозного знеболювання пологів, негативного впливу ЕПА та комбінованої спиноепідуральної анестезії на систему мати – плацента – плід та віддалених наслідків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерско-гинекологическая помощь : руководство для врачей / под ред. В. И. Кулакова. – М. : МЕДпресс, 2000. – 512 с.
2. Акушерство / Б. М. Венцовский, И. Б. Венцовская, Л. Б. Гутман ; под ред. Б. М. Венцовского, Г. К. Степанковской, Н. Е. Яроцкого. – К. : ВСИ «Медицина», 2010. – 448 с.
3. Акушерство : национальное рук-во / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.

4. Акушерство / за ред. В. И. Грищенко, М. О. Щербини. – К. : Медицина, 2009. – 408 с.
5. Акушерство: учебник / [Г. М. Савельева, В. И. Кулаков, А. Н. Стрижов и др.] ; под ред. Г. М. Савельевой. – М. : Медицина, 2000. – 816 с.
6. Акушерство и гинекология. Практикум : учеб. пос. – Ростов н/Д : Феникс, 2007. – 416 с.
7. Акушерство і гінекологія : підручник : у 2-х кн. Кн. 1 : Акушерство / за ред. В. І. Грищенко, М. О. Щербини. – К. : ВСВ «Медицина», 2011. – 424 с.

Отримано 24.03.15

ПРОБЛЕМИ ФЕРТИЛЬНОСТІ У ЖІНОК СТАРШОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ПРОБЛЕМИ ФЕРТИЛЬНОСТІ У ЖІНОК СТАРШОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). З віком значно знижується жіноча фертильність в основному за рахунок зменшення кількості та якості ооцитів. Ендокринна функція яєчників також зазнає вікового впливу та не в змозі підтримувати нейроендокринну регуляцію. Можливо, вікові зміни першочергово розпочинаються в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці, проте це потребує додаткових досліджень. Вікові зміни відбуваються і в тканинах матки, особливо ендометрії, який не в змозі забезпечити адекватну імплантацію та підтримку розвитку ембріона.

ПРОБЛЕМЫ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). С возрастом значительно снижается женская фертильность в основном за счет уменьшения количества и качества ооцитов. Эндокринная функция яичников также испытывает возрастное влияние и не в состоянии поддерживать нейроэндокринную регуляцию. Возможно, возрастные изменения в первую очередь начинаются с гипоталамо-гипофизарной области, однако это требует дополнительных исследований. Возрастные изменения происходят и в тканях матки, особенно эндометрии, который не в состоянии обеспечить адекватную имплантацию и поддержку развития эмбриона.

FERTILITY PROBLEMS IN WOMEN OF OLDER REPRODUCTIVE AGE (LITERATURE REVIEW). With age female fertility significantly reduces mainly by reducing the number and quality of oocytes. Endocrine function of ovaries also undergoes influence of age and is unable to maintain neuroendocrine regulation. Perhaps, the age-related changes begin primarily in the hypothalamic-pituitary area, but it needs further research. Age-related changes occur in the tissues of the uterus, especially the endometrium, which is unable to provide adequate support for the development and implantation of the embryo.

Ключові слова: фертильність, старший репродуктивний вік, ДРТ.

Ключевые слова: фертильность, старший репродуктивный возраст, ДРТ.

Key words: fertility, older reproductive age, ART.

Кількість жінок, що планують народжувати чи вже відчували щастя материнства в пізньому репродуктивному віці, за останню чверть століття значно зросла [1–3]. Все більше жінок, в першу чергу, вирішують свої соціальні та економічні проблеми, такі, як здобуття освіти, вирішення житлових проблем, покращання матеріального стану [4]. Виконання материнської функції часто стоїть на перешкоді службової кар'єри. Тому частина жінок спочатку прагне самоутвердитись на професійній ниві, а вже потім реалізувати своє материнське призначення [3]. Слід врахувати й руйнування інституту сім'ї як такої. Статистика показує, що у 2012 році було укладено 278 тис. шлюбів, а відсоток розлучень сягнув 61 %. Від 52 до 62 % розлучень в Україні припадає на молоді сім'ї, які розпадаються за рік – два після одруження [5]. І при умові повторного подружжя, яке, як правило, є більш пізнім, діти народжуються від батьків старшого репродуктивного віку.

Бажання народити дитину, особливо в пізньому віці, так би і залишилось нереалізованим, якби не стрімкий розвиток науки та медицини, зокрема використання допоміжних репродуктивних технологій, які і надали цей унікальний, а деколи і єдиний шанс стати батьками [6–8].

З одного боку, відстрочка народження дитини є однією з основних причин збільшення використан-

ня допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), і, навпаки, останні можуть бути і одним з факторів, що сприяють зростанню віку жінок, що народжують [9]. Проведений рядом авторів (J. Kosourkova, B. Burcin, T. Kusera) порівняльний аналіз, заснований на демографічних даних та даних ДРТ, зібраний Європейським ЕКЗ-контролем (EIM) консорціумом для Європейського товариства репродукції людини і ембріології (ESHRE), показав, що більшість країн з високим загальним коефіцієнтом народжуваності мають також зареєстровано більшу кількість використання ДРТ на 1 млн жінок репродуктивного віку. Незважаючи на те, що прослідковується пряма кореляція між збільшенням віку жінок (від 35 років та старше) та збільшенням відсотка використання ДРТ, найвищий відсоток дітей не був знайдений серед даної категорії жінок. Навпаки, найбільше пологів було серед жінок у віці між 25 та 34 роками. Як бачимо, пізній репродуктивний вік, навіть при використанні допоміжних репродуктивних технологій, проблематичний у плані фертильності.

Близько 20 % всіх жінок у США народжують вперше після 35 років. І кожна третя з подружніх пар, де жінка є старшою 35 років, має проблеми з фертильністю [10].

Відомо, що головним фактором, що знижує репродуктивний потенціал жінки, є вік. Рядом авторів

відмічено [11], що фертильність жінок прогресивно зменшується уже після 32 років. У віковій категорії жінок між 35 та 37 роками діагноз непліддя треба виставляти вже після 6-місячного регулярного статевого життя без використання контрацептивів та відсутності вагітності, а в жінок, старших 37 років, навіть раніше [11].

На думку більшості вчених, з віком відбувається погіршення якості дозріваючих фолікулів на фоні прогресуючого виснаження фолікулярного резерву [3, 12–17].

Утворення ооцитів відбувається протягом ембріогенезу, після чого вони поступово виснажуються упродовж життя жінки. До 20 тижнів вагітності кожен яєчник у своєму складі має від 5 до 7 мільйонів фолікулів [18, 19]. І лише 400 з них (а це лише 0,1 процент) овулюють протягом репродуктивного життя жінки. Решта ооцитів дегенерує шляхом атрезії. Близько 37,5 року, коли приблизно 25 тисяч фолікулів залишається, швидкість атрезії останніх збільшується вдвічі та продовжує зростати впродовж перименопаузального періоду [18, 20].

У період менопаузи залишається приблизно 1 тис. фолікулів [21]. Дана інформація і навела на думку деяких авторів розглядати кількість ооцитів в 1 тисячу, як прогностичний фактор припинення менструації, хоча це і не було застосовано клінічно [22, 23].

Без сумніву, зниження числа ооцитів пов'язано із погіршенням фертильності в старшому віці. Проте дослідження, проведені низкою вчених, відмічають також інші чинники, крім числа ооцитів, які відповідальні за зниження репродуктивності жінок старшої вікової групи [24].

З віком погіршується і якість ооцитів, що також призводить до зниження репродуктивної функції жінок похилого віку [25].

Ооцити особливо чутливі до шкідливого впливу спонтанних мутацій, ендогенних гормонів та токсичного впливу [26–28].

Дослідження, які проведені в протоколах ДРТ, продемонстрували однаковий фертилізаційний процент серед жінок молодшої та вікової груп, що дало змогу припустити, що не тільки вік впливає на здатність ооцитів до запліднення.

Ооцити, які отримані від старших жінок, погіршують процент імплантації ембріонів, який починає поступово знижуватися у жінок з 30 років, і знижується наполовину до 40 років, а також серед них більш високий відсоток спонтанних абортів [29–32].

Деякі вчені дегенерацію ооцитів, а саме спонтанне розщеплення хромосом на дві різні хроматиди, також пов'язують з віком. Старіння яйцеклітин у пробірці, хоча і різниться від біологічного старіння, призводить до збільшення темпів фрагментації хромосом [33].

Цитогенетичний аналіз ооцитів, що використовувались у пацієнток у програмах ЕКЗ і / або інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ІКІ), показує значне збільшення хромосомної дегенерації ооцитів у літніх жінок порівняно з даними, отриманими від молодих пацієнтів [34].

Крім того, фрагментація гена та інші ознаки клітинної дегенерації зустрічаються частіше, в ембріонах, отриманих з ооцитів жінок старше 35 років [35].

Зрозуміло, що для успішного зачаття важлива нейрогуморальна інтерактивна взаємодія гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

Вченими відмічено зв'язок між підвищенням рівня гонадотропінів та старінням жінки. Незначне підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) спостерігається вже після 35 років [36].

Базальний рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) також підвищується в перименопаузальному періоді. Зростання ж ФСГ відмічають ще за 5 років до підвищення ЛГ [37–39].

Підйом концентрації ФСГ та ЛГ з віком також асоціюють із зниженням фертильності [41].

З віком яєчники втрачають здатність адекватно відповідати на стимуляцію ФСГ та виробляти достатню кількість естрогену і прогестерону, що і порушує механізм зворотного зв'язку в гіпоталамо-гіпофізарній системі.

Цілком можливо, що високий рівень ФСГ може бути частково відповідальним за прискорене виснаження примордіальних фолікулів у яєчнику в період перименопаузи [42].

Зв'язок між детермінованими з віком змінами секреції гонадотропінів та стероїдними гормонами яєчників до кінця не вивчені [43].

Існує думка, що підвищення концентрації ФСГ у період менопаузи може бути результатом зменшення секреції інгібіну [44, 45]. Хоча інгібін селективно пригнічує секрецію ФСГ, було висловлено припущення, що разом з тим він діє і як тригер для виділення ФСГ у кінці лютеїнової фази та на фолікулогенез [46]. Тому зменшення рівня інгібіну також може використовуватися як маркер виснаження оваріального резерву [47, 48].

Матка, як і всі органи та організм в цілому, з віком зазнають змін. Низка досліджень, проведених вченими на піддослідних тваринах, відмічають вікові зміни едометрія, що, у свою чергу, призводять до проблем фертильності. Результати досліджень Kiyoshi Shimizu та Jinzo Yamada, проведені на мишах, показали, що зниження плідності з віком корелює з появою аморфного матеріалу під базальною мембраною епітелію ендометрія. Вони припустили, що це може погіршувати зв'язок між мембраною епітелію та строною ендометрія, який відіграє важливу роль в імплантації [49].

A. L. Niklaus, C. R. Murphy, A. Lopata в 2001 році вивчали апікальний просвіт епітеліальних поверхонь матки мавп на преовуляторних та преімплантаційних етапах. Ці дослідження описують складні циклічні зміни в морфології та біохімічних процесах маткового просвіту поверхонь епітелію в підготовці для імплантації бластоцисти та підкреслюють важливість у процесі запліднення [50, 51].

S. S. Craig, W. P. Jollie проводили дослідження стромальних клітин в ендометрії щурів та виявили вікове зменшення щільності стромальних клітин ендометрія у всіх шарах. Віково асоційоване зменшення щільності стромальних клітин може сприяти

змінам, які спостерігалися в гормонозалежній синтетичній активності матки в процесі старіння [52].

Всі жінки репродуктивного віку та лікарі повинні бути інформовані про акушерські та перинатальні ризики похилого віку матері, щоб вони могли приймати обґрунтовані рішення щодо термінів дітонародження.

Стратегії для поліпшення прийняття обґрунтованих рішень потенційними батьками повинні бути розроблені та реалізовані на рівні держави та включати в собі медичні, соціальні та економічні складові, пов'язані з дітонародженням протягом репродуктивного періоду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баев О. Р. Фетоплацентарная недостаточность у первородящих старше 30 лет: факторы риска; особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов / О. Р. Баев, В. С. Белоусова // Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 26–27.
2. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Age and Fertility a Guide for Patients, Birmingham, AL. – 2003. – P. 7–9.
3. Fitzgerald C. Aging and reproductive potential in women / C. Fitzgerald, A. E. Zimon, E. E. Jones // Yale J. Biol. Med. – 1998. – Vol. 71 (5). – P. 367–381.
4. Gindoff P. R. Reproductive potential in the older woman / P. R. Gindoff, R. Jewelewicz // Fertil. Steril. – 1986. – Vol. 46 (6). – P. 989–1001.
5. <http://www.unian.ua/society/799801-v-ukrajini-vidsotok-rozluchen-syagnuv-61.html>
6. Інформаційно-статистичний довідник про допоміжні репродуктивні технології в Україні. – К. : МОЗ України, 2011.
7. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя : навч. посіб. / за заг. ред. Ф. В. Дахно, В. В. Камінського, О. М. Юзько. – К., 2011. – 334 с.
8. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О. М. Юзько, В. В. Камінський, Н. Я. Жилка [та ін.] // 36. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 17, кн. 4. – С. 5–14.
9. Kocourkova J. Demographic relevancy of increased use of assisted reproduction in European countries / J. Kocourkova, B. Burcin, T. Kucera // ReprodHealth. – 2014. – Vol. 26. – P. 11–37. doi: 10.1186/1742-4755-11-37.
10. www.cdc.gov/reproductive_health/Infertility/Index.htm
11. Johnson J. A. Delayed child-bearing / J. A. Johnson, S. Tough; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2012. – Vol. 34 (1). – P. 80–93.
12. Reduced quality and accelerated follicle loss with female reproductive aging – does decline in theca dehydroepiandrosterone (DHEA) underlie the problem? // J. Biomed. Sci. – 2013. – Vol. 13. – P. 20–93. doi: 10.1186/1423-0127-20-93.
13. Юзько О. М. Оцінка овариального резерву у жінок із безпліддям / О. М. Юзько, П. О. Галайко // Здоров'я жінчини. – 2008. – № 4. – С. 168–169.
14. Боярский К. Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия : автореф. дис. канд. мед. наук / К. Ю. Боярский. – СПб., 2000. – 26 с.
15. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О. М. Юзько, Н. Я. Жилка [та ін.] // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.
16. Іванюта Л. І. Поетапна діагностика та лікування безплідності в шлюбі / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Нова медицина. – 2002. – № 4. – С. 28–30.
17. Кулаков В. И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия / В. И. Кулаков, Б. В. Леонов. – М. : Мед. информ. агентство, 2002. – 782 с.
18. Apoptosis of germ cells during human prenatal oogenesis / A. De Pol, F. Vaccina, A. Forabosco [et al.] // Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12 (10). – P. 2235–2241. [PubMed]
19. Richardson S. J. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion / S. J. Richardson, V. Senikas, J. F. Nelson // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1987. – Vol. 65 (6). – P. 1231–1237. [PubMed]
20. Faddy M. J. A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women / M. J. Faddy, R. G. Gosden // Hum. Reprod. – 1996. – Vol. 11 (7). – P. 1484–1486. [PubMed]
21. Follicular volume and number during in-vitro fertilization: association with oocyte developmental capacity and pregnancy rate / A. M. Arnot, P. Vandekerckhove, M. A. DeBono, A. J. Rutherford // Hum. Reprod. – 1995. – Vol. 10 (2). – P. 256–261. [PubMed]
22. Faddy M. J. A model confirming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women / M. J. Faddy, R. G. Gosden. // Hum. Reprod. – 1996. – Vol. 11. – P. 1484–1486.
23. Age and the ovarian follicle pool assessed with transvaginal Itrasonography / M. L. Reuss, J. Kline, R. Santos [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 174. – P. 6247.
24. The impact of the women's age on the success of standard and donor in vitro fertilization / A. M. Stolwijk, G. A. Zielhuis, M. V. Sauer [et al.] // Fertil. Steril. – 1997. – Vol. 67. – P. 702–710.
25. Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age-related decline in female fertility / D. Navot, P. A. Bergh, M. A. Williams [et al.] // Lancet. – 1991. – Vol. 337. – P. 1375–1377.
26. Sauer M. V. Pregnancy wastage and reproductive aging: the oocyte donation model / M. V. Sauer // Current Opin. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 8. – P. 226–229.
27. Sugawara S. An experimental approach to the

analysis of mechanisms of meiotic dysfunction and anaphase lagging in primary oocytes / S. Sugawara, K. Mikamo // *Cytogenet. Cell. Genet.* – 1980. – Vol. 20. – P. 251–255.

28. Hansman I. Altered nuclear progression precedes nondisjunction in oocytes / I. Hansman, F. Theurig // 7th Int. Congr. Hum. Genet. – Berlin, 1986. – P. 150.

29. Does the karyotype of a spontaneous abortion predict the karyotype of a subsequent abortion? Evidence from 273 women with two karyotyped spontaneous abortions / D. Warburton, J. Kline, Z. Stein [et al.] // *Am. J. Hum. Genetics.* – 1987. – Vol. 41. – P. 465–483.

30. Results of in vitro fertilization attempts in women 40 years of age and older: the Norfolk experience / A. Romeu, S. J. Muasher, A. A. Acosta [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1987. – Vol. 47. – P. 130–136.

31. Lim A. S. Age-related decline in fertility: a link to degenerative oocytes? / A. S. Lim, M. F. Tsakok // *Fertil. Steril.* – 1997. – Vol. 68. – P. 265–271.

32. The age-related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization / M. G. R. Hull, C. F. Fleming, A. O. Hughes, A. McDermott // *Fertil. Steril.* – 1996. – Vol. 65. – P. 783–790.

33. Abnormal chromosome behavior in human oocytes which remained unfertilized during in vitro fertilization / H. Spielmann, C. Kruber, M. Stauber, R. J. Vogel // *In Vitro Fert. Embryo Transfer.* – 1985. – Vol. 2. – P. 138–242.

34. Lim A. S. Age-related decline in fertility: a link to degenerative oocytes? / A. S. Lim, M. F. Tsakok // *Fertil. Steril.* – 1997. – Vol. 68. – P. 265–271.

35. Pellestor F. Frequency and distribution of aneuploidy in human female gametes / F. Pellestor // *Hum. Genet.* – 1991. – Vol. 86. – P. 283–288.

36. Sherman B. M. The menopausal transition: Analysis of LH, FSH oestradiol and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women / B. M. Sherman, J. H. West, S. G. Korenman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1976. – Vol. 42. – P. 629–636.

37. Occult ovarian failure: A syndrome of infertility, regular menses and elevated follicle stimulating hormone concentrations / I. T. Cameron, F. C. O'Shea, J. M. Rolland [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1988. – Vol. 67. – P. 1190–1194.

38. Flood J. T. The occult ovarian factor in unexplained infertility / J. T. Flood, R. T. Scott, R. G. Brzyski // *Abstracts Am. Coll. Obstet. Gynecol. Ann. Meeting.* – 1989. – P. 22.

39. Progressive changes in LH and FSH and the LH:FSH ratio in women throughout reproductive life / E. A. Lenton, L. Sexton, S. J. Lee, I. D. Cooke // *Maturitas.* – 1988. – Vol. 10. – P. 35–43.

40. Sherman B. M. The menopausal transition: Analysis of LH, FSH oestradiol and progesterone concentrations

during menstrual cycles of older women / B. M. Sherman, J. H. West, S. G. Korenman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1976. – Vol. 42. – P. 629–636.

41. The effect of age on the cyclical patterns of plasma LH, FSH oestradiol and progesterone in women with regular menstrual cycles / S. J. Lee, E. A. Lenton, L. Sexton, I. D. Cooke // *Hum. Reprod.* – 1988. – Vol. 3. – P. 851–855.

42. Richardson S. J. Follicular depletion during the menopausal transition: Evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion / S. J. Richardson, V. Senikas, J. F. Nelson // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1987. – Vol. 65. – P. 1231–1237.

43. Role of estradiol in the rise in follicle stimulating hormone levels during the luteal-follicular transition / E. Le Nestour, J. Marraoui, N. Lahlou [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1993. – Vol. 77. – P. 439–442.

44. Rosenwaks Z. The role of maternal age in assisted reproduction / Z. Rosenwaks, O. W. Davis, M. A. Damario // *Hum. Reprod.* – 1995. – Vol. 10. – P. 165–173.

45. Circulating immunoreactive inhibin levels during the normal menstrual cycle / R. I. McLaglan, D. M. Robertson, D. L. Healy [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1987. – Vol. 65. – P. 954–961.

46. Dynamic changes in circulating inhibin levels during the luteal-follicular transition of the human menstrual cycle / S. I. Roseff, M. L. Bangah, L. M. Kettel [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1989. – Vol. 69. – P. 1033–1039.

47. Gonadotrophin, steroid and inhibin levels in women with incipient ovarian failure during anovulatory and ovulatory rebound cycles / H. M. Buckler, C. A. Evans, H. Mamtara [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1991. – Vol. 72. – P. 116–124.

48. Effects of aging on the human ovary: the secretion of immunoreactive alpha-inhibin and progesterone / A. Pellicier, C. Simon, M. Mari [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1994. – Vol. 61. – P. 663–668.

49. Kiyoshi Shimizu. Relationship of decrease in fecundity with advancing age to structural changes in mouse endometrium / Kiyoshi Shimizu, Jinzo Yamada // *J. Anat.* – 2000. – Vol. 196 (Pt 1). – P. 111–114.

50. Niklaus A. L. Characteristics of the uterine luminal surface epithelium at preovulatory and preimplantation stages in the marmoset monkey / A. L. Niklaus, C. R. Murphy, A. Lopata // *Anat. Rec.* – 2001. – Vol. 264 (1). – P. 82–92.

51. Niklaus A. L. Ultrastructural studies of glycan changes in the apical surface of the uterine epithelium during pre-ovulatory and pre-implantation stages in the marmoset monkey / A. L. Niklaus, C. R. Murphy, A. Lopata // *Anat. Rec.* – 1999. – Vol. 255 (3). – P. 241–251.

52. Craig S. S. Age changes in density of endometrial stromal cells of the rat / S. S. Craig, W. P. Jollie // *Exp. Gerontol.* – 1985. – Vol. 20 (2). – P. 93–97.

Отримано 02.04.15

©В. Г. Корнієнко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. Психоемоційний стан має великий вплив на гестаційний процес. У жінок із загрозою передчасних пологів відмічається дисбаланс емоційного стану, що проявляється високим рівнем тривожності.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Психоемоциональное состояние оказывает огромное влияние на гестационный процесс. У женщин с угрозой преждевременных родов отмечается дисбаланс эмоционального состояния, что проявляется высоким уровнем тревожности.

FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATE IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK. Psychoemotional state has a large impact on the gestational process. In pregnant women with preterm delivery risk there is an imbalance of emotional state, which shows a high level of anxiety.

Ключові слова: вагітність, загроза передчасних пологів, психоемоційний стан.

Ключевые слова: беременность, угроза преждевременных родов, психоэмоциональное состояние.

Key words: pregnancy, preterm delivery risk, psychoemotional state.

ВСТУП. Вагітність є особливим перехідним періодом у розвитку жіночої ідентичності, коли крім фізіологічної адаптації відбувається пристосовування до змін в особистій, сімейній і соціальній сферах. Гестаційна домінанта приводить не тільки до фізіологічних змін в організмі матері, але й змінює поведінкові стереотипи, характер міжособистісних, внутрішньосімейних відносин [1–4]. Існують повідомлення, що у 70 % вагітних мають місце зміни нервово-психічного стану [1]. Негативні біопсихогенні дії середовища, що впливають на організм жінки під час вагітності, можуть спричинити виникнення конкуруючої (стресової) домінанти, здатної істотно порушити перебіг основної (гестаційної) [1–4].

Потенційно небезпечним для психічного і фізичного здоров'я людини є тривалий, хронічний стрес, який утруднює адаптацію до умов, що постійно змінюються. Стрес-реакція не тільки передуює розвитку стійкої адаптації, але і відіграє важливу роль у її формуванні. Це забезпечується, по-перше, шляхом мобілізації енергетичних і структурних ресурсів організму і їх спрямованого перерозподілу у бік переважного забезпечення систем, відповідальних за адаптацію до даного чинника, а по-друге, шляхом прямого впливу стресових гормонів і медіаторів на метаболізм і функцію органів-мішеней.

Попередні втрати вагітності, супутні гінекологічні та соматичні захворювання, психоемоційний неспокій при переживанні за перебіг теперішньої вагітності можуть впливати на функціональний стан фізіологічних систем, які забезпечують адаптацію організму і розвиток гестаційного процесу [5–9].

Метою дослідження була оцінка психоемоційного стану вагітних із загрозою передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 200 вагітних із передчасними пологами в анамнезі та/або загрозою передчасних пологів при даній вагітності у терміни гестації від 22 до 36 тижнів вагітності.

Дані спостереження фіксувались в анкеті, яка включала дані акушерсько-гінекологічного анамнезу, перебігу гестаційного періоду до госпіталізації, питання медико-біологічного, соціально-економічного характеру. Детально аналізувався акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг попередніх та даної вагітностей, пологів та раннього неонатального періоду.

Першу (I) основну клінічну групу склали 70 вагітних з попередньою втратою вагітності без ознак загрози передчасних пологів на момент обстеження. У другу (II) основну групу увійшли 80 вагітних з попередньою втратою вагітності та із наявною загрозою передчасних пологів. Групу порівняння склали 30 першовагітних жінок в аналогічні терміни із загрозою передчасних пологів без вказівок в анамнезі на втрату вагітності або переривання вагітності. Контрольну групу становили 20 першовагітних жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу. Вік вагітних, включених у дослідження, коливався від 19 до 42 років, складав у середньому $25,9 \pm 6,7$ року і достовірно не різнився між сформованими групами вагітних.

Для вивчення психоемоційного стану вагітних використовували тест Спілберга – Ханіна з метою оцінки рівня тривожності на момент обстеження (реактивної тривожності як стану) та особистісної тривожності, який дозволяє диференційовано вимірювати тривожність, як особисту властивість та як стан організму [10]. Рівень особистої та ситуативної тривоги визначався на підставі відповідних анкет та оцінювався в балах: до 30 балів – низький, 31 – 44 бали – помірний, 45 та більше – високий рівень тривожності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення рівня тривожності показали, що у вагітних з неускладненим перебігом гестаційного процесу рівень реактивної та особистісної тривоги не перевищував 33 бали, що свідчило про збалансований емоційний стан (табл. 1).

Таблиця 1. Рівні особистої та реактивної тривожності в обстежених вагітних (бали)

Групи вагітних	Особиста тривожність		Реактивна тривожність	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Контрольна (n=20)	30,1±2,7	31,1±2,2	29,7±2,1	33,8±1,7
I основна (n=70)	72,2±2,1*	57,4±1,3* **	76,8±1,4*	63,3±1,5*
II основна (n=80)	74,7±3,7*	72,3±2,7*	76,5±2,5*	74,1±2,8*
Порівняння (n=30)	42,6±3,5 ***	44,8±4,2	44,1±3,5* ***	43,1±4,3 ***

Примітки:

1. * – $P < 0,05$ порівняно з показниками контрольної групи.
2. ** – $P < 0,05$ порівняно із показником II триместру.
3. *** – $P < 0,05$ порівняно з показниками I і II основних груп.

Нами відмічено, що зі зростанням терміну вагітності і очікуванням пологів у першовагітних з неоптяженим акушерським анамнезом (контрольна група) виявлялась тенденція до наростання рівнів особистої та реактивної тривожності до рівнів помірної тривожності, що пояснюється наростанням переживань за благополучне завершення вагітності при відсутності особистого досвіду.

У вагітних I основної групи з попередньою втратою вагітності виявлено значне підвищення як рівня ситуаційної тривожності, так і рівня особистої тривожності. Підвищений рівень тривожності у них зберігається на всьому протязі вагітності, однак у III триместрі вагітності рівень особистої тривоги зменшується порівняно із показниками II триместру ($P < 0,05$), у той час як рівень реактивної тривожності залишається практично на попередньому рівні. Аналогічні результати – високий рівень особистої й реактивної тривожності, отримані при обстеженні вагітних II основної групи. У той же час у вагітних групи порівняння рівень особистої та ситуаційної тривоги був помірним, однак також свідчив про значний рівень стресорного навантаження.

Ситуативна або реактивна тривожність як стан характеризується суб'єктивно емоціями, які пере-

живаються (напруження, неспокій, нервозність, стурбованість). Цей стан виникає як емоційна реакція на стресову ситуацію і може бути різним, як за інтенсивністю, так і за динамічністю в часі. Особистості з високою особистою тривожністю оцінюють досить широкий спектр життєвих ситуацій як загрозуючий їх життєдіяльності і схильні відповідати на ці ситуації вираженим станом реактивної тривожності.

ВИСНОВКИ. У жінок із загрозою передчасних пологів, особливо після попередніх втрат вагітності, відмічаються підвищені рівні особистої та реактивної тривожності, що свідчить про високий рівень стресорного навантаження. Вони ніколи не перестають турбуватися та нервувати, скаржаться на недостатню увагу та підтримку з боку оточуючих, неспроможність відновити емоційну стабільність, що призводить до стану дезадаптації під час вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Адекватний психоемоційний стан є особливо важливим для перебігу вагітності. Вивчення психоемоційних особливостей у вагітних із загрозою передчасних пологів дасть додаткову можливість прогнозувати та корегувати гестаційний процес.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В. В. Психосоматическое акушерство / В. В. Абрамченко. – СПб. : Сотис, 2001. – 320 с.
2. Основы репродуктивной медицины : практическое руководство / под ред. чл.-кор. НАМН Украины, проф. В. К. Чайки. – 2-е изд., испр. и доп. – Донецк : ЧП «Лавис», 2011. – 896 с.
3. Спивак Л. И. Некоторые нейрофизиологические корреляты измененных психических состояний при родах: Сообщ. 2. Характеристика современных физических процессов / Л. И. Спивак, С. Г. Данько, Д. Л. Спивак // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 2. – С. 40–46.
4. Хамитова И. Ю. Семейная история: влияние на переживание женщиной беременности и родов / И. Ю. Хамитова // Московский психотерапевтический журнал. – 2001. – № 3. – С. 125–150.
5. Жук С. И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С. И. Жук, Я. Калинин, В. М. Сидельникова // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С.35.
6. Коханевич Е. В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Е. В. Коханевич. – М., 2006. – С. 22–45.
7. Кульчимбаева С. М. Психоемоциональное состояние у беременных с привычным невынашиванием: обзор / С. М. Кульчимбаева, Н. М. Мамедалиева, Ю. Т. Джангильдин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 41–47.
8. Cote-Arsenault D. Women's emotions and concerns during pregnancy following perinatal loss / D. Cote-Arsenault, D. Bidlack, A. Humm // MCN Am. J. Matern. Child. Nurs. – 2001. – Vol. 26, № 3. – P. 128–134.
9. Franche R. L. Psychologic and obstetric predictors of couples' grief during pregnancy after miscarriage or perinatal death / R. L. Franche // Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 97, № 4. – P. 597–602.
10. Практикум по психологии / под ред. Г. С. Никифорова. – СПб. : Питер, 2005. – 352 с.

Отримано 08.04.15

**АНАЛІЗ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ)
ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ**

АНАЛІЗ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ. Параметри менструальної функції десятиліттями привертають увагу фахівців, оскільки їх зміни можуть бути проявом патології органів репродуктивної системи. Розлади менструальної функції часто зустрічаються у жінок з екстрагенітальними захворюваннями, тому нас зацікавило поглиблене вивчення ланок патогенезу цієї патології. В наш час внаслідок різних причин зростає захворюваність на хронічні гепатити (ХГ). Оскільки роль печінки є визначальною в метаболізмі гормонів в організмі жінки, вивчення вказаної патології видається дуже важливим. Нами проведено дослідження 900 жінок з порушеннями менструальної функції, в тому числі 700 випадків на тлі ХГ. Вивчені результати клінічних, ехографічних досліджень у жінок з розладами менструальної функції. Проведено аналіз анамнестичних даних жінок репродуктивного віку з розладами менструальної функції, які хворіють на хронічні гепатити.

АНАЛИЗ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ (ХГ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ И ТЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА. Параметры менструальной функции десятилетиями привлекают внимание специалистов, поскольку их изменения могут быть проявлением патологии органов репродуктивной системы. Расстройства менструальной функции часто встречаются у женщин с экстрагенитальными заболеваниями, поэтому нас заинтересовало углубленное изучение звеньев патогенеза этой патологии. В настоящее время в силу разных причин возрастает заболеваемость хроническими гепатитами (ХГ). Поскольку роль печени является определяющей в метаболизме гормонов в организме женщины, изучение указанной патологии представляется очень важным. Нами проведено исследование 900 женщин с нарушениями менструальной функции, в том числе 700 случаев на фоне ХГ. Изучены результаты клинических, эхографических исследований у женщин с расстройствами менструальной функции. Проведен анализ анамнестических данных женщин репродуктивного возраста с расстройствами менструальной функции, болеющих хроническими гепатитами.

ANALYSIS OF MENSTRUAL FUNCTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS (CH) DEPENDING ON THE ETIOLOGY AND COURSE OF HEPATITIS. Options of menstrual function for decades attracted the attention of experts, because their changes can be a manifestation of the pathology of the reproductive system. Disorders of menstrual function are common in women with extragenital diseases, so we are interested in in-depth study of pathogenesis of this disease. Nowadays, due to various causes incidence of chronic hepatitis is increasing. Since the role of liver is crucial in the metabolism of hormones in women, the study of indicated pathology seems very important. We conducted a study in 900 women with menstrual dysfunction, including 700 cases against the background of CH. The results of clinical, ultrasound studies in women with disorders of menstrual function were studied. The analysis of anamnesis women of reproductive age with disorders of menstrual function and chronic hepatitis were made.

Ключові слова: розлади менструальної функції, анормальні маткові кровотечі, олігоменорея, дисменорея, хронічний гепатит.

Ключевые слова: нарушения менструальной функции, аномальные маточные кровотечения, олигоменорея, дисменорея, хронический гепатит.

Key words: menstrual dysfunction, abnormal uterine bleeding, oligomenorrhea, dysmenorrhea, chronic hepatitis.

ВСТУП. Захворювання, спричинені гормональними порушеннями, найбільш поширені серед гінекологічної патології і, за даними багатьох авторів, сягають 60–65 %. Серйозною проблемою сьогодення є наявність супутньої патології печінки, особливо хронічних гепатитів (ХГ), які значною мірою впливають на перебіг гінекологічних захворювань. Хронічний гепатит (ХГ) – поліетіологічне дифузне ураження печінки запального характеру тривалістю понад 6 місяців з прогресуючим перебігом та розвитком фіброзу аж до цирозу. Порушення менструальної функції найчастіше проявляються аномальними матковими кровотечами (АМК), дисменореєю, олігоменореєю. Оскільки кровотечі супроводжуються анемі-

зацією, больовим синдромом, порушенням загального стану, ці захворювання призводять до втрати працездатності, та зниження якості життя молодих, соціально активних жінок [1–3]. Незважаючи на значну кількість лікарських засобів, не завжди спостерігається достатній лікувально-профілактичний ефект, особливо при супутній екстрагенітальній патології [1,3–8]. Часте поєднання порушень менструальної функції з ХГ взаємно посилює клінічні прояви захворювань, призводячи до тривалої втрати працездатності, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу та адекватного лікування даної патології [3–8]. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, ліку-

вання та профілактики захворювань з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, що допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань. Класифікація ХГ за МКХ-10 визначає хронічний персистуючий гепатит, хронічний лобулярний гепатит, хронічний активний гепатит, вовчаковий гепатит, інший хронічний гепатит, хронічний гепатит неуточнений. Нами використана клінічна класифікація (Всесвітній конгрес гастроентерологів, 1994), яка диференціює ХГ за етіологією та патогенезом, а саме: хронічний гепатит В (ХГВ); хронічний гепатит D (ХГD); хронічний гепатит С (ХГС); невизначений хронічний вірусний гепатит; аутоімунний гепатит; хронічний медикаментозний гепатит; токсичний гепатит; алкогольний гепатит; криптогенний гепатит; первинний біліарний цироз. Ця класифікація видається нам більш прийнятною для дослідження патогенетичних ланок порушення метаболічних процесів в організмі жінки, виявлення їх впливу на розвиток порушень менструальної функції [3–8].

Метою нашого дослідження було вивчити зміни менструальної функції у жінок репродуктивного віку при хронічних гепатитах різного генезу та проаналізувати їх особливості залежно від виду гепатиту, його клінічного перебігу, а також кореляцію клінічних проявів ХГ у жінок репродуктивного віку з розладами менструальної функції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для розподілу на групи дослідження ми користувались клінічною класифікацією хронічних гепатитів (Всесвітній конгрес гастроентерологів, 1994) за етіологією та патогенезом. Нами обстежено 900 жінок з порушеннями менструальної функції. З них 200 жінок на тлі ХГ вірусного генезу. 500 жінок мали порушення менструальної функції на тлі ХГ невірусного генезу. 200 жінок з порушеннями менструальної функції не мали патології печінки і служили контролем порівняння.

Для діагностики ХГ використовували анамнез, об'єктивні клінічні прояви, лабораторні методи. Визначали маркери вірусних гепатитів: антигенні HBsAg; серологічні – анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc, анти-HBc-IgM, анти-HCV, анти-HCV-IgM; генетичні – вірусна ДНК або РНК. Для визначення активації процесу визначали біохімічні показники: тимолова проба, аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лужна фосфатаза (ЛФ), γ -глутаматамінотрансфераза (ГГТ), білірубін, протромбін, холестерин, білок, лейкоцитоз. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами обстежено 900 жінок з порушеннями менструальної функції. З них 200 жінок на тлі ХГ вірусного генезу, а саме: 75 пацієнток з гепатитом В, 110 з гепатитом С та 15 з гепатитом D. 500 жінок мали порушення менструальної функції на тлі ХГ невірусного генезу, а саме: 205 жінок страждали від ХГ токсичного генезу; у 127 хворих діагностовано хронічний ме-

дикаментозний гепатит; у 82 пацієнток виявлено аутоімунний ХГ; 52 хворих мали ХГ алкогольного генезу; у 34 пацієнток був ХГ криптогенного генезу; первинний біліарний цироз у досліджуваного контингенту жінок не спостерігався. 200 жінок з порушеннями менструальної функції не мали патології печінки і служили контролем для порівняння виявлених змін менструальної функції.

Діагностика ХГ базувалась на даних анамнезу (вірусний гепатит В або С, або D; професійні, хімічні шкідливі чинники; медикаментозні інтоксикації; зловживання алкоголем; підпечінковий холестаз; метаболічні порушення). Всім пацієнткам проводилось ультразвукове дослідження. Критеріями діагностики ХГ були наступні дані ультразвукового дослідження – ознаки хронічного гепатиту: вогнищева або дифузна акустична неоднорідність тканини печінки, зміни форми, щільності та розподілу ехосигналів, їх ослаблення у глибоких ділянках печінки, що свідчить про ознаки фіброзного заміщення паренхіми. Зміни судинної системи печінки, а також селезінки, порожнистої та верхньої брижової артерії. Для діагностики загострення ХГ використовувались результати клінічних проявів захворювання. Гепатолієнальний синдром: збільшення печінки та селезінки різного ступеня, ущільнення консистенції печінки, інколи болючість при пальпації. Диспептичний синдром: знижений апетит, нудота, інколи блювання, відчуття важкості в епігастрії, відрижка, здуття живота, закрепи, непереносимість жирної їжі. Астеновегетативний синдром: загальна слабкість, пригнічений настрій, дратівливість, безсоння, знижена працездатність, біль голови. Холестатичний синдром: свербіння шкіри, ахолічний кал, темно-коричневе забарвлення сечі. Жовтяниця – до 80 %. В 30 % спостерігався біль, диспептичні явища. Геморагічний синдром: крововиливи та синці на шкірі, підшкірний жировий клітковині, кровоточивість ясен, носові кровотечі, гематурія, кров'янисті виділення із піхви між менструаціями. Синдром портальної гіпертензії: стійка диспепсія без патологічних змін шлунка, метеоризм, періодично пронос, зменшена маса тіла, варикозне розширення вен кардії з рецидивуючими кровоточками, спленомегалія. Для підтвердження активації ХГ проводились лабораторні дослідження – визначались маркери вірусних гепатитів: HBsAg, HbsAg; анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc, анти-HBc-IgM, анти-HCV, анти-HCV-IgM; вірусна ДНК або РНК. Біохімічні показники: тимолова проба > 4 ОД; АлАТ: підвищення від 3 до 10 разів і більше; білірубін > 22 мкмоль/л; лейкоцитоз – $10 \cdot 10^9$ /л – $20 \cdot 10^9$ /л; лужна фосфатаза ≥ 5 ОД; протромбіновий індекс < 80 %.

Середній вік обстежуваних жінок був у досліджуваних групах наступним: у групі жінок з вірусними ХГ 34,2 року; у групі жінок з токсичним ХГ 33,8 року; у групі жінок з медикаментозним ХГ 36,9 року; у групі жінок з аутоімунним ХГ 34,6 року; у групі жінок з алкогольним ХГ 41,2 року; у групі жінок з криптогенним ХГ 29,8 року, у контрольній групі – 29,7 року. Хронічні гепатити спостерігались від 2 до 16 років. У пацієнток обох груп загострення вказаних захворювань були пропорційними. Середня тривалість гінеколо-

гічного захворювання в усіх групах коливалась від 3 до 14 років. Серед клінічних проявів розладів менструальної функції спостерігались наступні порушення: аномальні маткові кровотечі (АМК) у 164 (82,0 %) жінок з вірусними ХГ та 65 (79,3 %) жінок з аутоімунним ХГ, при медикаментозному ХГ АМК спостерігались у 92 (72,4 %), олігоменорея у 35 (27,6 %) випадків, у 114 (89,8 %) жінок спостерігалась дисменорея (больовий синдром під час менструації; головний біль, мастодинія, нерегулярні менструації). Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1-2]. При токсичному ХГ у 185 (90,2 %); при алкогольному ХГ у 47 (90,4 %); при криптогенному ХГ у 30 (88,8 %) спостерігалась олігоменорея в поєднанні з дисменореєю. В літературі, доступній для опрацювання, ми не знайшли подібних досліджень.

Ультразвукове дослідження геніталій у жінок досліджуваних та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались ознаки запалення (розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми). Дослідження клінічних, біохімічних показників та маркерів гепатитів В, С у пацієнток 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі.

Після лікування у жінок досліджуваних груп біохімічні показники трансамін аз зменшились, проте залишались підвищеними, що підтверджувалось наявністю клінічного загострення ХГ. Отримані результати відповідають літературним даним [3,5-8].

ВИСНОВКИ. 1. Проведені дослідження доводять, що у жінок репродуктивного віку на тлі ХГ спостерігаються розлади менструальної функції у вигляді АМК, олігоменореї та дисменореї.

2. Виявлені прояви менструальної дисфункції корелюють із загостреннями ХГ.

3. Прояви порушень менструальної функції залежать від тривалості та частоти загострення ХГ, які зумовлені глибиною порушень функції печінки.

4. Характер порушення менструальної функції залежить від етіологічного чинника ХГ: при вірусних ХГ у 82,2 % та аутоімунних ХГ у 79,3 % спостерігаються порушення менструальної функції у вигляді АМК; при медикаментозному ХГ 72,4 % АМК та 27,6 % олігоменорея, 89,8 % дисменорея; при токсичних в 90,2 %, алкогольних в 90,4 % та криптогенних ХГ в 88,2 % спостерігається дисменорея з вираженим больовим синдромом та олігоменореєю.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануються подальші дослідження менструальної функції при різних видах ХГ та їх впливу на реалізацію репродуктивної функції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні: наказ № 620. – К., 2003.
2. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ № 676. – К., 2004.
3. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
4. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб., 2005. – 860 с.
5. Ильченко Л. Ю. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения / Л. Ю. Ильченко,

Г. Н. Якимчук // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 34–38.

6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Аутоімунний гепатит: наказ Міністерства охорони здоров'я України № 826. – К., 2014.

7. Lenaerts C. Surveillance for cystic fibrosis-associated hepatobiliary disease: early ultrasound changes and predisposing factors / C. Lenaerts, C. Lapiere, H. Patruin // J. Pediatr. – 2003. – Vol. 143. – P. 343–350.

8. Wedemeyer H. Fatty Liver Disease / H. Wedemeyer, M. P. Manns. – Conference Report: 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL); Geneva, Switzerland, July 3–6, 2003.

Отримано 30.03.15

©Т. О. Лоскутова, І. І. Петрашенко, А. П. Петулько

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ПОКАЗНИКИ ІНТОКСИКАЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ВАГІТНИХ

ПОКАЗНИКИ ІНТОКСИКАЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ВАГІТНИХ. У 75 обстежених вагітних жінок вивчена динаміка змін кількості лейкоцитів і ШОЕ, а також представлені дані про гематологічні індекси для оцінки діагностики тяжкості ендогенної інтоксикації при гострому апендициті. Аналіз отриманих даних свідчить, що підвищення кількості лейкоцитів і ШОЕ під час вагітності можуть бути варіантом норми і виявилися не досить інформативними для впевненої діагностики гострого апендициту. Встановлено, що величина індексів інтоксикації залежить від вираженості деструктивних змін у червоподібному відростку і підвищує можливості оцінки інтоксикації, що має прогностичне значення для своєчасної корекції виявлених порушень і дозволить досягнути максимального ефекту в діагностиці і лікуванні гострого апендициту у вагітних.

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТОКСИКАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ. У 75 обследованных беременных женщин изучена динамика изменения количества лейкоцитов и СОЭ, а также представлены данные о гематологических индексах для оценки диагностики тяжести эндогенной интоксикации при остром аппендиците. Анализ полученных данных свидетельствует, что повышение количества лейкоцитов и СОЭ во время беременности могут быть вариантом нормы и являются недостаточно информативными для уверенной диагностики острого аппендицита. Установлено, что величина индексов интоксикации зависит от выраженности деструктивных изменений в червеобразном отростке и повышает возможности оценки интоксикации, что имеет прогностическое значение для своевременной коррекции выявленных нарушений и позволит достичь максимального эффекта в диагностике и лечении острого аппендикита у беременных.

INTOXICATION INDICATORS IN DIAGNOSTIC OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANT WOMEN. There were studied dynamic of change leucocytes amount and ESR, presented information about hematological indices in 75 pregnant women for evaluation of diagnostic severity of endogenous intoxication in acute appendicitis. Analysis shows that the increase leucocytes amount and ESR during pregnancy may be a variant of the norm and are not sufficiently informative for a confident diagnosis of acute appendicitis. It is established that value intoxication indices depend on manifestation of destructive changes in appendix and increases possibilities of intoxication evaluation and has significance for well-timed correction of detected disruptions for maximal effect in diagnostic and treatment of acute appendicitis during pregnancy.

Ключові слова: вагітність, гострий апендицит, діагностика, інтоксикація, гематологічні індекси.

Ключевые слова: беременность, острый аппендицит, диагностика, интоксикация, гематологические индексы.

Key words: pregnancy, acute appendicitis, diagnostic, intoxication, hematological indices.

ВСТУП. Частота захворюваності на гострий апендицит під час вагітності складає 0,03–5,2 % і не має тенденції до зниження [1, 2]. Діагностичні помилки знаходяться в межах 11,9–44,0 % і призводять як до необгрунтованої операції, так і до запізненого надання хірургічної допомоги [3, 4]. Не слабшає інтерес до передопераційної діагностики різних форм гострого апендициту. Сучасна діагностика ґрунтується на дорожніх апаратних і інструментальних методах, що потребує участі висококласних фахівців і наявності спеціальної апаратури [5]. Клінічна діагностика гострого апендициту традиційно стоїть на першому місці серед інших діагностичних методів, проте інформативність багатьох апендикулярних симптомів під час вагітності невелика [6]. Найбільш розповсюдженим лабораторним методом залишається клінічний аналіз крові. З'являються повідомлення, що рівень лейкоцитів не має ніякого практичного значення в діагностиці гострого апендициту і тим більше не дозволяє припустити його форму [7].

В теперішній час достовірно доведена інформативність лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), показника тяжкості інтоксикації (ПТІ) і гематологічного

показника інтоксикації (ГПІ) у хворих з запальними і гнійними захворюваннями органів черевної порожнини, м'яких тканин для визначення прогнозу їх розвитку і важкості перебігу [7, 8]. Між тим, можливості клінічного аналізу крові при гострому апендициті у вагітних розкриті недостатньо. Клінічне значення цих показників полягає у визначенні критеріїв, що допомагають поряд з клінічними даними діагностувати прогресування процесу і розвиток гнійних ускладнень.

Мета дослідження – вивчити показники гематологічних індексів і з їх допомогою оцінити ступінь запального процесу при різних морфологічних формах гострого апендициту на тлі вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В період з 2012 по 2015 р. в хірургічну клініку поступило 75 жінок з різними строками вагітності з приводу гострого апендициту. Середній вік жінок складав 25,4±0,5 року. Вагітних в I триместрі було 26 (34,7 %), в II – 34 (45,3 %) і в III триместрі – 15 (20,3 %) (табл. 1).

Із загальної кількості вагітних 14 (18,7 %) жінок поступило в клініку до 6 годин від початку захворювання, 25 (33,3 %) – до 12 годин, 31 (41,3 %) – до 24

Таблиця 1. Розподіл обстежених жінок за віком і строком вагітності, n (%)

Строк вагітності (в тижнях)	Вік (роки)					Всього
	до 20	21–25	26–30	31–35	> 35	
1–13 (I триместр)	3	6	12	3	2	26 (34,7 %)
14–26 (II триместр)	5	11	10	5	3	34 (45,3 %)
27–40 (III триместр)	4	5	2	2	2	15 (20,3 %)
Всього	12	22	24	10	7	75 (100 %)

годин і 5 (6,7 %) – після 24 годин. Середній час догоспітального періоду у вагітних з гострим апендицитом склав $17,1 \pm 1,2$ години. Час від початку захворювання до оперативного лікування майже у 50 % пацієнток знаходився в межах від 12 до 24 годин, що сприяє збільшенню частоти ускладнених форм і свідчить про труднощі ранньої діагностики.

Всім хворим виконували розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) і показника тяжкості інтоксикації (ПТІ) [7, 8]. ЛІІ розраховували за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа: $ЛІІ = (4m + 3j + 2p + c) \cdot (pk + 1) / (mn + l) \cdot (e + 1)$, де m – міелоцити, j – юні, p – паличкоядерні, c – сегментоядерні, pk – плазматичні клітини, l – лімфоцити, mn – моноцити, e – еозинофіли. Норма ЛІІ 0,5–1,5.

Для розрахунку гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) використовували формулу: $ГПІ = ЛІІ \cdot K_{лейк} \cdot K_{ШОЕ}$, де $K_{лейк}$ і $K_{ШОЕ}$ – поправочні табличні коефіцієнти (табл. 2), що відображають ступінь відхилення відповідного показника від нормального рівня. Нормальне значення – 0,5–2,5.

Показник тяжкості інтоксикації розраховували за формулою: $ПТІ = \text{нейтрофіли} / \text{лімфоцити}$. Норма складає 2–3.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм «Microsoft Excel for Windows 2010». Статистичний аналіз проводили за загальноприйнятими методами із розрахунком середньої арифметичної (M), стандартної помилки середньої арифметичної (m) [9]. За значимий брали рівень достовірності $p < 0,05$.

Таблиця 2. Поправочні коефіцієнти для розрахунку ГПІ

Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$K_{лейк}$	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$K_{лейк}$	ШОЕ, мм/год	$K_{ШОЕ}$
1,0–2,0	0,2	16,1–17,0	1,9	<5	0,9
2,1–3,0	0,4	17,1–18,0	2,0	6–15	1,0
3,1–4,0	0,6	18,1–19,0	2,1	16–20	1,1
4,1–5,0	0,8	19,1–20,0	2,2	21–25	1,2
5,1–8,0	1,0	20,1–21,0	2,4	26–30	1,3
8,1–9,0	1,1	21,1–22,0	2,6	31–35	1,5
9,1–10,0	1,2	22,1–23,0	2,8	36–40	1,7
10,1–11,0	1,3	23,1–24,0	3,0	41–45	1,9
11,1–12,0	1,4	24,1–25,0	3,2	46–50	2,1
12,1–13,0	1,5	25,1–26,0	3,4	51–55	2,3
13,1–14,0	1,6	26,1–27,0	3,6	56–60	2,5
14,1–15,0	1,7	27,1–28,0	3,8	>60	2,7
15,1–16,0	1,8	28,1–29,0	4,0		

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вивчаючи перебіг гострого апендициту залежно від строку вагітності, було встановлено, що катаральна форма апендициту виявлена у 30 (40,0 %) пацієнток. Із них в I триместрі – 10 (38,4 %), в II триместрі – 11 (42,3 %), в III триместрі – 9 (34,6 %). Деструктивні форми апендициту (флегмонозна, гангренозна, гангренозно-перфоративна) виявлені у 45 (60,0 %) жінок: в I триместрі – 16 (35,5 %), в II триместрі – 23 (51,1 %), в III триместрі – 6 (13,3 %).

Деструктивні форми апендициту (флегмонозна, гангренозна, гангренозно-перфоративна) виявлені у 45 (60,0 %) жінок: із них в I триместрі – 16 (35,5 %), в II триместрі – 23 (51,1 %), в III триместрі – 6 (13,3 %).

Аналіз отриманих даних показав (табл. 4), що кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів

Таблиця 3. Морфологічні форми гострого апендициту залежно від строку гестації

Строк вагітності	Морфологічна форма апендициту				Всього
	катаральна	флегмонозна	гангренозна	гангренозно-перфоративна	
I триместр	10	10	5	1	26 (34,7 %)
II триместр	11	16	6	1	34 (45,3 %)
III триместр	9	4	2	–	15 (20,0 %)
Всього	30 (40,0 %)	30 (40,0 %)	13 (17,3 %)	2 (2,6 %)	75 (100 %)

Таблиця 4. Показники лейкоцитозу, ШОЕ та індексів інтоксикації залежно від морфологічної форми апендициту, n (%)

Показники	Морфологічні форми апендициту			
	катаральна (n=30)	флегмонозна (n=30)	гангренозна (n=13)	гангренозно-перфоративна (n=2)
До $10,0 \times 10^9/\text{л}$	13 (17,3)	12 (16,0)	2 (2,7)* #	–
$10,0 - 12,0 \times 10^9/\text{л}$	14 (18,7)	9 (12,0)	3 (4,0)*	–
$12,0 - 14,0 \times 10^9/\text{л}$	2 (2,7)	8 (10,7)	4 (5,3)	–
$>14,0 \times 10^9/\text{л}$	1 (1,3)	1 (1,3)	4 (5,3)	2 (2,6)
ШОЕ мм/год	$15,4 \pm 3,1$	$17,2 \pm 1,2$	$18,1 \pm 1,5$	$19,4 \pm 1,8$
ЛПІ	$0,9 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2^*$	$2,5 \pm 0,5^{**}$	$3,5 \pm 0,4^{**}$
ГПІ	$1,2 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,2^*$	$2,6 \pm 0,5^*$	$3,6 \pm 0,8^{**}$
ПТІ	$1,7 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,4^*$	$3,1 \pm 0,2^*$	$3,8 \pm 0,3^{**}$

Примітки:

1. * $p < 0,05$ рівень значущості відмінності між катаральною та іншими формами апендициту.
2. ** $p < 0,01$ рівень значущості відмінності між катаральною та іншими формами апендициту.
3. # $p < 0,05$ рівень значущості відмінності між флегмонозною та гангренозною формами апендициту.

(ШОЕ) мають тенденцію до зростання у міру посилення деструктивних процесів у червоподібному відростку, але динаміка зростання не носить достовірний характер. Зазвичай підвищений лейкоцитоз свідчить на користь апендициту, а лейкоцитарна формула відображає тяжкість запального процесу. Проте, враховуючи ті обставини, що у вагітних лейкоцитоз – явище фізіологічне, судити про характер запального процесу та деструкції в червоподібному відростку і говорити про морфологічні форми апендициту при таких змінах кількості лейкоцитів не надається можливим. Клінічний аналіз крові, не будучи специфічним для гострого апендициту, дає можливість судити лише про реакцію організму на місцевий осередок інфекції.

Швидкість осідання еритроцитів збільшується в нормі під час вагітності, тому підвищені значення даного показника не є специфічними для будь-якої морфологічної форми апендициту. Більше того, у 4 (5,3 %) вагітних з катаральною формою апендициту лейкоцитоз і ШОЕ були в нормі.

Відносно гематологічних індексів інтоксикації ми виявили закономірність між зміною лабораторних показників і ступенем деструкції в червоподібному відростку: індекси інтоксикації достовірно підвищувалися паралельно наростанню морфологічних змін у червоподібному відростку і навколишніх тканинах. Так, при катаральній формі гострого апендициту у вагітних їх показники не виходили за межі норми. При флегмонозній і гангренозній формах відмічено достовірне підвищення ЛПІ в 1,89 і 2,77 рази відповідно, що свідчить про вираженість інтоксикаційного процесу внаслідок наростання запальних і деструктивних змін. Значне збільшення ЛПІ при гангренозній і гангренозно-перфоративній формах апендициту може бути пов'язано зі зниженням кількості лімфоцитів, збільшенням числа нейтрофілів, а також з появою плазматичних клітин. Збільшення нейтрофілів має закономірний характер при деструктивних формах гострого апендициту. Кількість пошкоджених клітин, що мають ознаки чужорідних антигенів, стимулюють збільшення вмісту нейтрофілів у периферичній крові і їх функціональну здатність. На думку

ряду авторів, гематологічні індекси дозволяють об'єктивно оцінити вираженість ендogenous інтоксикації [7, 8]. В наших дослідженнях індекси ГПІ і ПТІ достовірно підвищувалися при флегмонозному апендициті в 1,75 і 1,77 разів відповідно, але знаходилися у межах норми, що вказує на компенсування ендogenous інтоксикації. Достовірне збільшення гематологічних індексів інтоксикації при гангренозному і гангренозно-перфоративному апендициті обумовлене наростаючим запаленням, реакцією організму на нього і вираженими деструктивними змінами в червоподібному відростку. Величина ЛПІ при гангренозно-перфоративній формі гострого апендициту складала $3,5 \pm 0,4$, аналогічний характер відзначався в зростанні індексів ГПІ і ПТІ – $3,6 \pm 0,8$ і $3,8 \pm 0,3$ відповідно. Індекс ЛПІ при гангренозно-перфоративній формі гострого апендициту в порівнянні з катаральною збільшувався в 3,9 раза, ГПІ – в 3 рази, ПТІ – в 2,23 раза ($p < 0,05$).

Таким чином, на підставі отриманих даних про величину гематологічних показників інтоксикації при гострому апендициті на тлі вагітності можна припустити, що при катаральній формі гострого апендициту інтоксикації не спостерігається. При флегмонозній формі відзначається посилення запального процесу, поява деструктивних змін, але при цьому відбувається компенсування ендogenous інтоксикації. Показники ЛПІ, ГПІ і ПТІ при гангренозному і гангренозно-перфоративному апендициті достовірно вище в порівнянні з катаральною формою, що свідчить про виражену запальну реакцію і деструкцію. Отже, величина індексів інтоксикації залежить від вираженості деструктивних змін у червоподібному відростку.

ВИСНОВКИ. 1. Комплексна оцінка гематологічних і лейкоцитарних показників інтоксикації має високу інформативність в оцінці розвитку ступеня тяжкості перебігу запального процесу і деструктивних змін при гострому апендициті у вагітних.

2. Визначено, що при катаральній формі гострого апендициту під час вагітності показники інтоксикації знаходяться в межах норми. При деструктивних формах гострого апендициту – значно підвищуються нормативні значення, що повин-

но враховуватись при зіставленні клінічних проявів захворювання з результатами діагностичних тестів.

3. Методика дозволяє швидко доповнити діагностику гострого апендициту під час вагітності для досягнення максимального лікувального ефекту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Запропоновані гематологічні та лейкоцитарні індекси дозволяють поліпшити лейкоцитарну діагностику і

своєчасно отримати додаткову інформацію про наявність «прихованої» ендогенної інтоксикації в умовах стертої клінічної картини гострого апендициту під час вагітності та встановити його морфологічну форму. На нашу думку, подальше дослідження показників інтоксикації сприятиме розширенню можливостей ранньої діагностики, досягненню максимального ефекту в лікуванні гострого апендициту у вагітних і прогнозуванні результатів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Особенности диагностики острого аппендицита при беременности / С. В. Доброквашин, А. Г. Измайлов, Д. Е. Волков [и др.] // Практическая медицина. – 2010. – № 8. – С. 58–61.
2. Острый аппендицит и беременность / А. Н. Стрижаков, Т. Г. Старкова, М. В. Рыбин [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 6. – С. 54–60.
3. Федоров И. В. Лапароскопическая хирургия и ее последствия на фоне беременности / И. В. Федоров, М. И. Мазитова // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 59–62.
4. Шаймарданов Р. Ш. Острый аппендицит у беременных / Р. Ш. Шаймарданов, Р. Ф. Гумаров // Практическая медицина. – 2011. – № 6. – С. 53–57.
5. Касимов Р. Р. Современное состояние диагностики острого аппендицита / Р. Р. Касимов, А. С. Мухин // СТМ. – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 112–117.
6. Differential diagnosis of right abdominal pain / U. Niemann, K. Tabatabai, U. Jordan [et al.] // MMW Fortschr Med. – 2009. – Vol. 151, No. 10. – P. 38–41.
7. Лейкоцитарный индекс интоксикации и некоторые показатели крови при оценке тяжести течения и определения прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний различных локализаций / В. К. Островский, А. В. Мищенко, Д. В. Янголенко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 6. – С. 25–29.
8. Сухоруков В. П. Интегральные гематологические индексы как критерии тяжести и эффективности терапии преэклампсии / В. П. Сухоруков, С. А. Дворянский, Д. В. Попов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 11. – С. 47–50.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Мирион, 2001. – 408 с.

Отримано 16.03.15

**ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ ПЛОСКОКЛІТИННИХ УРАЖЕНЬ
ШИЙКИ МАТКИ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ**

ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ ПЛОСКОКЛІТИННИХ УРАЖЕНЬ ШИЙКИ МАТКИ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ. У статті продемонстровані дані результатів лікування пацієнток з плоскоклітинними ураженнями шийки матки високого ступеня тяжкості. Продemonстрована висока ефективність використання комплексного підходу у лікуванні пацієнток з важкими ураженнями шийки матки: поєднане застосування конусоподібної ексцизії шийки матки з медикаментозною протівірусною й протипухлинною терапією. Планування лікування пацієнток з передпухлинною патологією шийки матки з позицій етіології – урахуванням наявності ВПЛ дозволяє забезпечити здорову епітелізацію шийки матки після хірургічного лікування, а також звести до мінімуму виникнення рецидивів захворювання.

ПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ. В статье продемонстрированы данные результатов лечения пациенток с плоскоклеточными поражениями шейки матки высокой степени тяжести. Продemonстрирована высокая эффективность использования комплексного подхода в лечении пациенток с тяжелыми поражениями шейки матки: сочетанное применение конусовидной эксцизии шейки матки с препаратом таргетной фитотерапии Эпигалином. Планирование лечения пациенток с предопухоловой патологией шейки матки с позиций этиологии – учетом наличия ВПЧ позволяет обеспечить здоровую эпителизацию шейки матки после хирургического лечения, а также свести к минимуму возникновение рецидивов заболевания.

PREVENTION OF RECURRENCE OF HIGH GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS AFTER SURGERY. The paper demonstrated data of treatment of outcomes of patients with high grade squamous intraepithelial lesions. The high efficacy of an integrated approach to the treatment of patients with severe lesions of the cervix: is demonstrated the combined use of a cone-shaped excision of the cervix with a drug targeted herbal Epigalin. Treatment planning of the patients with pretumor cervical pathology from the standpoint of etiology – taking into account the presence of HPV, allows to achieve healthy epithelialization of the cervix after surgery as well as to minimize the occurrence of relapses.

Ключові слова: плоскоклітинні ураження шийки матки високого ступеня, ПАП-тест, кольпоскопія, таргетна терапія, вірус папіломи людини.

Ключевые слова: плоскоклеточные поражения шейки матки высокой степени, ПАП-тест, кольпоскопия, таргетная терапия, вирус папилломы человека.

Key words: squamous cervical lesions of high degree, Pap test, colposcopy, targeted therapy, human papilloma virus.

ВСТУП. Вірусна етіологія деяких злоякісних новоутворень людини сьогодні не викликає сумніву. Передпухлинні стани та рак шийки матки (РШМ) розглядаються як ВПЛ-асоційовані захворювання та потребують включення у комплексну терапію препаратів з протівірусною, імунomodельюючою та протипухлинною дією [1–3].

Вірус папіломи людини (ВПЛ) характеризується тропністю до епітеліальних клітин, а також здатністю ініціювати в них пухлинну трансформацію, для них характерні тканино- і типоспецифічність. Кожен тип ВПЛ здатний вражати «свою» тканину-мішень. ВПЛ високого канцерогенного ризику (переважно ВПЛ 16 і 18) виявляють у 50–80 % зразків помірної і важкої дисплазії шийки матки й у 90–95 % випадків преінвазивного та інвазивного раку шийки матки [4, 5].

Плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження шийки матки високого ступеня важкості (high grade squamous intraepithelial lesion H-SIL), (як і виявлення ВПЛ), реєструються частіше серед жінок, що мають велику кількість статевих партнерів, що рано почали

статеве життя. Правильне розуміння етіологічної ролі ВПЛ у розвитку злоякісної трансформації шийки матки має безсумнівно як теоретичне, так і клінічне значення. Сьогодні стає актуальним формування *груп ризику* розвитку РШМ, до яких слід відносити перш за все жінок, що є носіями ВПЛ [2, 5–7].

З практичної точки зору – при формуванні діагностичної та лікувальної тактики пацієнток з передпухлинною патологією шийки матки та жінок з групи ризику слід урахувати діагностичні нюанси виявлення ВПЛ, та при лікуванні зосереджуватись не тільки на видаленні зміненого ураженого епітелію шийки матки, а й призначати терапію, направлену на пригнічення онкогенних властивостей ВПЛ. Важливою обставиною є те, що клінічні прояви ВПЛ-інфекції не виявляються досить тривалий час; однак наслідки персистенції вірусу від цього не стають більш легкими. Частота переходу L-SIL у H-SIL відбувається, відповідно, в 10 і 20 % випадків, а H-SIL переходить в інвазивний рак щонайменше в 12 % випадків; часові інтервали, за які це відбувається, залежать від

низки факторів – онкогенного потенціалу ВПЛ, наявності імунodefіцитних станів у жінки тощо. Така не дуже радісна статистика все-таки не є фатальною: перехід з однієї стадії атипової епітелію в другу відбувається досить довго, даючи можливість лікареві виконати все необхідне для запобігання виникненню необоротної онкологічної патології [4, 6–10].

Сьогодні все частіше у жіночих консультаціях та кабінетах патології шийки матки лікарі зустрічаються з важкими змінами епітелію шийки матки у молодих жінок, які ще тільки почали статеве життя та не планують у близькому майбутньому народжувати дітей, а вже знаходяться у зоні ризику виникнення раку шийки матки. Тому на особливу увагу заслуговує визначення правильної тактики лікування та диспансерного спостереження пацієнток з інтраепітеліальними ураженнями шийки матки високого ступеня важкості (H-SIL) [2, 4, 8].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 95 пацієнток з H-SIL, з них 50 пацієнток було з ЦІН II та ураженням цервікального каналу, та 45 пацієнток з ЦІН III. Вік пацієнток склав 22–41 рік. Всі пацієнтки були обстежені за таким алгоритмом: по-перше, виконувався ПАП-тест, далі виконували розширену кольпоскопію та біопсію шийки матки, бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження, ПЛР-діагностику серотипів ВПЛ та інших генітальних інфекцій за показниками. У всіх пацієнток було діагностовано ВПЛ з різним онкогенним потенціалом. Серед інфекцій, що передаються статевим шляхом, найбільш розповсюдженою була хламідійна інфекція, більш ніж у половини пацієнток обох груп виявлялись збудники мікоплазмозу та уреаплазмозу. Гарднерельоз було виявлено у 31 (62 %) жінки 1-ї групи, та у 33 (73 %) 2-ї групи. Трихомонадну інфекцію діагностовано у 18 (36 %) жінок 1-ї та у 27 (60 %) 2-ї групи. За нашим аналізом, як правило, мала місце мікст-інфекція – у 43 (86 %) жінок 1-ї та у 37 (82 %) пацієнток 2-ї групи. Частота виявлення серотипів ВПЛ була наступна: у 1-й групі 16-й серотип – у 18 (36 %), 18-й серотип – у 29 (58 %), у другій групі ці показники були – 33 (73 %) та 21 (47 %). У 12 (24 %) пацієнток з 1-ї групи та у 23 (51 %) з другої групи мало місце поєднане ураження декількома штамами ВПЛ.

За даними кольпоскопічної діагностики було визначено наступні зміни: пунктуація (ніжна та груба) 15 (30 %) й 10 (20 %) у 1-й групі та у 17 (38 %) й 23 (51 %) у 2-й групі; мозаїка (ніжна та груба) – 27 (54 %) й 17 (34 %) у 1-й групі та у 22 (49 %) й 32 (71 %) атипова зона трансформації у 22 (44 %) 1-ї та у 25 (55 %) 2-ї груп; лейкоплакія проліферуюча у 7 (14 %) пацієнток 1-ї групи та у 11 (24 %) пацієнток 2-ї групи; передпухлинна зона трансформації у 5 (10 %) з 1-ї та у 16 (35 %) 2-ї групи, атипові судини – у 8 (16 %) й 12 (27 %) жінок. Звертає на себе увагу, що у 9 жінок з 1-ї групи не було зареєстровано ніяких змін плоского епітелію при розширеній кольпоскопії, а за даними ПАП-тесту було діагностовано H-SIL, також у 22 пацієнток 1-ї групи кольпоскопія була незадоволена у зв'язку з тим, що атипові кольпоскопічні зміни унурювали у цервікальний канал, де повністю розглянути ступінь їх змін було неможливо. Крім того, ми звернули ува-

гу, що майже у всіх жінок й 1-ї й 2-ї груп з H-SIL мали місце значні зміни епітелію шийки матки при розширеній кольпоскопії, навіть якщо за площею вони були не великі.

Всім пацієнткам першої та другої груп на першому етапі було виконано протизапальну терапію й антибактеріальну терапію, після якої проводилась розширена кольпоскопія та ПАП-тест у динаміці через 3–4 тижні. На другому етапі всім жінкам було виконано конусоподібну ексцизію шийки матки, при цьому глибина та ширина конуса визначалися індивідуально залежно від ураженої площі, якщо за даними ПАП-тесту визначалось ураження циліндричного епітелію, виконували глибокий «конус». Всі ми розуміємо, що оперативне втручання та видалення шийки матки проводиться під контролем проби Шилера та у межах здорової тканини. Однак, з позицій етіологічного фактора виникнення передпухлинних змін епітелію шийки матки, з огляду на ВПЛ – ми розуміємо, що стовідсотково видалити цей вірус з організму неможливо, та при проведенні відсічення вагінальної порції шийки матки лишилися клітини цервікального епітелію, ще не перетворені на передракові, але інфіковані ВПЛ, тому важливим є призначення після оперативного лікування препаратів з антипроліферативною та противірусною дією, направлених на зниження активності ВПЛ, нормалізацію місцевого імунітету. З метою забезпечення здорової епітелізації шийки матки, зменшення цитопатичної дії вірусу на тканини шийки матки, процеси метаболізму та загоєння післяопераційного дефекту шийки матки всім пацієнткам і 1-ї, і 2-ї груп призначався препарат «Епігалін» по 1 капсулі двічі на день протягом 3–4 місяців після оперативного лікування. Препарат «Епігалін» є представником таргетної фітотерапії з унікальним поєднанням антипроліферативних і протизапальних властивостей, що у комплексі забезпечує протипухлинний захист та виникнення рецидивів захворювання після проведеного лікування. Крім того, ми рекомендували всім жінкам обох груп обстеження та лікування статевого партнера чи партнерів у лікаря-уролога.

Усі пацієнтки після проведеного лікування перебували під диспансерним наглядом: їм проводився цитологічний моніторинг раз на місяць протягом перших трьох місяців, далі, за умов задовільних результатів, раз на 3 місяці протягом 18 місяців, далі 1 раз на півроку протягом двох років. Розширену кольпоскопію перший раз після лікування проводили через 2 місяці з метою визначення та реєстрації здорової епітелізації дефекту шийки матки після конусоподібної ексцизії, далі 1 раз на півроку протягом 2 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За нашими спостереженнями протягом 2–2,5 років за жінками, яким проводилось вищезазначене лікування, рецидивів захворювання за даними цитоморфологічного моніторингу (ПАП-тест) не було зафіксовано. За даними кольпоскопічного дослідження у 7 (14 %) пацієнток 1-ї групи та у 11 (24 %) – 2-ї групи було зареєстровано післякоагуляційну (просту лейкоплакію) шийки матки. У тих пацієнток, у яких площа лейкоплакії була більш ніж 1,5 см, проводилась при-

цільна біопсія, за результатами якої визначався гіперкератоз, кератоз, зміни характерні для простої лейкоплакії. Цим жінкам було рекомендоване подальше диспансерне спостереження 1 раз на 6 місяців. У 18 (36 %) пацієнок 1-ї групи та у 15 (33 %) 2-ї групи через 15–18 місяців після лікування за даними розширеної кольпоскопії були зареєстровані петлеподібні судини, які характерні для ВПЛ, у 9 (18 %) з 1-ї та у 6 (13 %) пацієнок 2-ї групи було визначено гостроподібні конділоми шийки матки в ділянці екзоцервіксу, у 3 (7 %) пацієнок 2-ї групи у ділянці зовнішнього вічка була візуалізація інтраепітеліальних конділом шийки матки. З анамнезу цих пацієнок стало відомо, що у них змінювались статеві партнери, які не були обстежені. Ці пацієнтки були направлені на дообстеження та лікування у плановому порядку.

ВИСНОВКИ. Результати проведеної роботи свідчать, по-перше, про необхідність обов'язкового використання у комплексі лікування пацієнок з важкою передпухлинною патологією шийки матки препаратів з противірусною та протипухлинною дією. Дуже важливим пунктом є призначення таких препаратів після проведеного оперативного втручання та слідкування за процесом епітелізації й формування нормальної зони трансформації на шийці матки. Ми рекомендуємо для використання перед операцією та й продовжувати прийом після оперативного лікування препарат «Епігалін», який за своїм складом та доказаними ефектами допомагає пригнічувати активність ВПЛ у тканинах шийки матки, відновлює та підвищує місцевий імунітет, що, у свою чергу,

забезпечує відсутність рецидивів захворювання. За даними наших спостережень ми чітко реєструємо, що більшість рецидивів H-SIL шийки матки пов'язана з ігноруванням жінкою призначень лікаря й диспансерного спостереження, також відсутністю лікування та санації статевого партнера та появою нового не обстеженого статевого партнера. Ми вважаємо, що важливою рекомендацією з боку лікаря є обов'язкове лікування партнера, а також проведення бесіди за пацієнткою відносно сексуальної моделі її поведінки, що «моно» відносини – це здоровий спосіб життя та зведення до мінімуму ризиків появи на шийці матки важких змін, які можуть прогресувати до раку шийки матки. Сьогодні, за даними багатьох гінекологічних шкіл, звітів жіночих консультацій та кабінетів патології шийки матки, ми відмічаємо тенденцію підвищення зустрічальності H-SIL у юних та молодих жінок, у яких ще не має досвіду та відповідних знань щодо питань сексуальної культурної поведінки. Це потребує від лікаря-гінеколога не тільки проведення грамотного й ефективного лікування, а проведення з пацієнтками пропаганди здорового способу життя, в яких ми повинні доносити до жінок особливості та можливості інфікування ВПЛ та іншими збудниками генітальних інфекцій, пояснювати, які фактори можуть призвести до розвитку такого страшного захворювання, як РШМ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є подальше дослідження тропності до епітеліальних клітин, а також їх здатності ініціювати в них пухлинну трансформацію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бєбнєєва Т. Н. Некоторые клинические аспекты папилломавирусной инфекции / Т. Н. Бєбнєєва // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 21–25.
- Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки : руководство для практикующего врача / С. И. Роговская. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 144 с.
- Аминодова И. П. Иммунокорригирующая терапия в лечении патологии шейки матки / И. П. Аминодова // Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы». – 2011. – С. 108–109.
- Козаченко А. В. Новые направления в диагностике и лечении микрокарциномы шейки матки / А. В. Козаченко // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1 (прил.). – С. 56–59.
- Костевич А. П. Результаты ВПЧ-диагностики и экспрессии онкобелков E6/E7 ВПЧ 16 типа при доброкачественных и предраковых заболеваниях шейки матки / А. П. Костевич, А. В. Косенко // Онкологический журнал. – 2010. – № 4 (1). – С. 33–36.
- Апгар Б. С. Клиническая кольпоскопия (иллюстрированное руководство) / Б. С. Апгар, Г. Л. Броцман, М. Шпицер. – М. : Практическая медицина, 2015. – 384 с.
- Манухин И. Б. Сохранение репродуктивного здоровья больных с предраковым заболеванием шейки матки / И. Б. Манухин // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции «Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья». – М., 2010.
- Короленкова Л. И. Предрак и ранние формы рака шейки матки: ошибки в диагностике степени неоплазии / Л. И. Короленкова // Проблемы репродукции. – 2012. – Спецвыпуск. – С. 212.
- Woodman C. B. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues / C. B. Woodman, S. I. Collins, L. S. Young // Nat. Rev. Cancer. – 2007. – Vol. 7 (1). – P. 11–22.
- ACOG Committee on Practice Bulletins – Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 109: Cervical cytology screening. 2009 Dec. – P. 114–1409.

Отримано 02.04.15

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). Збереження репродуктивного здоров'я жінки є одним із пріоритетних напрямів державної політики. Стаття присвячена актуальній проблемі сьогодення – дисгормональним захворюванням жіночої репродуктивної системи. Висвітлені найбільш обґрунтовані теорії розвитку даної патології. Проаналізовані різні схеми сучасних методів лікування та профілактики.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ – ПРОБЛЕМА СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Сохранение репродуктивного здоровья женщины является одним из приоритетных направлений государственной политики. Статья посвящена актуальной проблеме современности – дисгормональным заболеваниям женской репродуктивной системы. Освещены наиболее обоснованные теории развития данной патологии. Проанализированы различные схемы современных методов лечения и профилактики.

DISHORMONAL DISEASES OF WOMAN'S REPRODUCTIVE ORGANS – PROBLEM OF PRESENT TIME (LITERATURE REVIEW). The preservation of woman's reproductive health is one of the priority directions of the state policy. The article is devoted to the actual problem of today – dishormonal disease of the female reproductive system. The most reasonable theory of the development of this pathology are described. Various schemes of modern methods of treatment and prevention are analyzed.

Ключові слова: дисгормональні захворювання, генітальний ендометріоз, мастопатія, гормональна терапія.

Ключевые слова: дисгормональные заболевания, генитальный эндометриоз, мастопатия, гормональная терапия.

Key words: dishormonal disease, endometriosis, mastopathy, hormone therapy.

Збереження репродуктивного потенціалу нації є важливою складовою демографічної політики України. Саме тому організація заходів, спрямованих на поліпшення діагностики, профілактики та лікування жінок активного фертильного віку із захворюваннями органів репродуктивної системи, залишається актуальною проблемою, що потребує вирішення на державному рівні. Сьогодні спостерігається значне підвищення частоти дисгормональних захворювань серед жінок в економічно розвинених країнах світу. На жаль, і в Україні ця проблема виходить на друге місце у структурі гінекологічної захворюваності, поступаючись лише запальним захворюванням. Незважаючи на поліетіологічність природи проліферативних процесів у жіночому організмі, результати багатьох клінічних досліджень свідчать про те, що головним порушенням при цих захворюваннях є гормональний дисбаланс, що супроводжується гіперестрогенією [1, 5, 16]. Проте провідна роль у розвитку дисгормональних гіперпроліферативних доброякісних новоутворень матки, молочних залоз, яєчників та гіперплазії ендометрія належить не стільки абсолютному збільшенню рівня естрогенів у крові, скільки відносній гіперестрогенії на фоні дефіциту прогестерону та підвищення рівня андрогенів. Так, навіть при гіперпролактинемії, яка є важливою ланкою патогенезу дисгормональних порушень, спостерігається збільшення кількості естрогенних рецепторів, що за механізмом зворотного зв'язку призводить до збільшення кількості естро-

генів. Крім того, надлишок андрогенів у жіночому організмі активує процес їх перетворення на естрадіол та естрон під впливом ароматази та підвищує ризик проліферації гормон-чутливих тканин.

Серед основної патології репродуктивної системи одне з провідних місць сьогодні належить ендометріозу, частота якого у популяції жіночого населення коливається в межах від 10 до 59 %. Однак, незважаючи на успіхи в діагностиці даної патології, на сьогодні не існує єдиного стандарту лікування, що обумовлено невирішеними проблемами патогенезу захворювання [2, 6].

У медичній літературі ендометріоз згадується з початку XIX ст., однак поширеність цього захворювання була оцінена лише в нашому столітті. За матеріалами клінічних спостережень і гістопатологічних досліджень, J. Sampson в 1921 р. дійшов висновку, що перитонеальний ендометріоз у тазовій порожнині обумовлений дисемінацією оваріального ендометріозу, і в 1927 р. опублікував класичну роботу «Перитонеальний ендометріоз внаслідок менструальної дисемінації тканин ендометрія в черевну порожнину», в якій повідомляв про ретроградне поширення тканини ендометрія через маткові труби в черевну порожнину як головну причину захворювання. Висновки J. Sampson підтверджуються такими спостереженнями:

– при оперативних втручаннях під час менструації у деяких жінок було відзначено витікання крові із фімбріального відділу маткових труб;

– ендометріоз найчастіше виявляли у найближчих до труб відділах таза;

– фрагменти ендометріальної тканини з менструальної крові мають здатність до зростання як у культурі тканини, так і після введення під шкіру живота. Ендометрій – єдина залозиста тканина, яка при зміні трофіки не піддається некрозу або атрофії, як інші, а відторгається, клітини ендометрія зберігають при цьому життєздатність протягом кількох годин після відторгнення.

Таким чином, ендометріоз – доброякісне гормонозалежне захворювання, в основі якого лежить гетеротопія ендометрія на тлі порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, імунного дисбалансу при наявності генетичної схильності. В першу чергу вражаються органи малого таза: яєчники, фалопієві труби, кишково-маткові зв'язки і сечовий міхур. Також це захворювання виявляють і у віддалених органах, наприклад, у легенях або на слизовій оболонці носа, і, крім того, описані випадки ендометріозу в чоловіків. Ендометріоз у місцях, віддалених від ділянки таза, може бути наслідком перенесення фрагментів ендометрія по кровоносних і лімфатичних судинах. Вірогідність розвитку ендометріозу у жінок може визначатися генетичними та імунологічними факторами. За даними J. Sampson і співавт., дане захворювання зустрічається в 69 % випадків у близьких родичів хворих. Dmowski і співавт. показали, що у мавп з ендометріозом знижений клітинний імунітет проти тканини ендометрія. Розповсюдженість ендометріозу, за різними оцінками, широко варіює, але прийнято вважати, що це захворювання зустрічається у 25–60 % безплідних жінок [3, 7]. Існуючі уявлення про те, що ендометріоз зустрічається лише у пацієнок старше 30 років і рідше вражає жінок негроїдної раси, в даний час спростовано. Якщо до менархе це захворювання не описано, то завдяки сучасним методам діагностики (лапароскопія, ультразвукове сканування) ендометріоз все частіше знаходять у дівчат 13–19 років.

Протягом останнього десятиріччя відмічається зростання кількості доброякісних захворювань молочних залоз, в тому числі фіброзно-кістозної мастопатії, яка діагностується, за даними різних авторів, у 12–25 % жінок репродуктивного віку, а у пацієнок з поєднаною гінекологічною патологією – у 60–80 % [10, 11]. У світі щороку реєструється понад 650 тис. випадків раку молочної залози. В Україні ця статистика теж не втішна: понад 16 тис. жінок в рік. За даними гістологічних досліджень молочних залоз жінок у віці 20–40 років, які померли з різних причин, дисгормональні зміни виявлялися в 60–80 % випадків. Мастопатія далеко не завжди призводить до незворотних змін. Тим не менш, на фоні доброякісних захворювань молочних залоз рак молочної залози зустрічається в 3–5 разів частіше, а при деяких формах мастопатії навіть в 25–30 разів. Це пояснюється тим, що механізми розвитку зазначених захворювань багато в чому подібні. Для зменшення захворюваності в усьому світі розробляються спеціальні програми, метою яких є профілактичні обстеження та рання діагностика раку молочної залози. Саме ран-

ня діагностика дає змогу використовувати менш травматичні та інвалідизуючі операції заради не лише збереження фізичного та психічного здоров'я жінок, а іноді й урятування життя.

Згідно з визначенням ВООЗ, мастопатія (mastos – молочна залоза, pathos – хвороба) – це фіброзно-кістозна хвороба (ФКХ), що характеризується порушенням співвідношень епітеліального і сполучнотканинного компонентів, широким спектром проліферативних і регресивних змін тканин молочної залози. Проліферативні зміни включають гіперплазію, проліферацію часточок, проток, сполучної тканини, а регресивні процеси – атрофію, фіброз, утворення кіст. «Мастопатія» – поняття, що об'єднує в собі тлумачення ряду дисгормональних доброякісних патологічних процесів у молочній залозі, що характеризуються появою вузлуватих або дифузних ущільнень, боєм у молочних залозах (мастодинія), іноді виділеннями із соска [8, 10]. Мастопатія була описана ще в 1838 році. Оскільки вона проявляється численними ознаками (з кістами або без, з переважанням локальних ущільнень або дифузних), а також різними змінами тканин, то виникло безліч її синонімів, багато з яких вже не використовуються на практиці («хронічна індурація», хвороба Шиммельбуша, «хронічний кістозний мастит», «серозно-кістозна пухлина молочної залози», «кістозна аденома» та ін.). В даний час для позначення мастопатії використовуються наступні терміни: «фіброаденоматоз», «фіброзно-кістозна хвороба молочної залози». На мастопатію найчастіше хворіють жінки, зайняті інтелектуальною працею, пов'язаною з психологічними навантаженнями, стресами. Вважають, що стан молочних залоз є дзеркало соціального, психічного та фізичного здоров'я жінки. ФКХ – доброякісне захворювання. На сьогодні не виявлено жодного чинника ризику, специфічного для мастопатії. Це мультифакторне захворювання, пов'язане як із генетичними факторами, так і з факторами навколишнього середовища. У виникненні і розвитку дисгормональних захворювань молочних залоз велику роль відіграє стан гіпоталамо-гіпофізарної системи [12, 13]. Порушення нейрогуморальної складової репродуктивного циклу веде до активації проліферативних процесів у гормонозалежних органах, в тому числі і в тканинах молочних залоз, які є мішенню для стероїдних гормонів яєчників, пролактину, плацентарних гормонів і опосередковано – гормонів інших ендокринних залоз організму. Естрогени більшою мірою впливають на проліферацію епітелію часточкових і міжчасточкових проток, тоді як андрогени в більшій мірі впливають на ступінь вираженості фіброзу. Визначальна причина розвитку мастопатії – нейрогуморальний чинник. Приставка «нейро» означає, що пускові механізми хвороби можуть спрацювати при захворюваннях нервової системи – при стресі, депресії, невроті. Слова «гуморальний фактор» вказують на внутрішнє середовище організму, стан якого визначається роботою біологічно активних речовин, гормонів. Більшість жінок не надає мастопатії великого значення, тому що це захворювання не здається їм досить серйозним. Насправді дисгормональна гіперплазія здатна завдати здоров'ю жінки значних втрат,

в багатьох випадках за відсутності належного лікування фіброзні вузли можуть стати злоякісними. В даний час виявлено умови, що сприяють виникненню і розвитку захворювань молочних залоз (ЗМЖ), що дозволяє виділити контингент жінок з підвищеним ризиком виникнення даної патології. Їх умовно можна розділити на дві групи факторів: зовнішнього і внутрішнього впливу. До першої групи належать фактори зовнішнього впливу, всі вони, без винятку, носять екологічний характер: іонізуюча радіація та міські умови. Отримано достовірні статистичні дані, які вказують на те, що ЗМЖ зустрічаються в 2–2,5 раза частіше у мешканок міст, ніж у жінок, що проживають у сільській місцевості. Другу групу складають фактори внутрішнього впливу, що безпосередньо впливають на гормональний баланс: зниження народжуваності, пізні пологи, аборти тощо. Мастопатія частіше зустрічається у жінок з нестійкою психікою. Нерідко лікарі називають мастопатію істеричною пухлиною. Її поява в чому проковується сильними стресами, оскільки часте і хронічне підвищення кількості адреналіну в організмі активізує зростання числа клітин у молочній залозі. Встановлено залежність появи мастопатії від якості харчування: не варто захоплюватися жирами тваринного походження, смаженими і копченими продуктами, кавою та солодощами. У щоденний раціон необхідно включати продукти, екологічно чисті, багаті вітамінами, зокрема, бета-каротином і вітаміном С. Першорядне значення в розвитку патології молочних залоз має спадковий фактор, головним чином наявність доброякісних і злоякісних захворювань у родичок по материнській лінії.

У гінекологічній практиці використовується велика кількість лікарських засобів для корекції гормонального стану та лікування дисгормональних гіперпроліферативних захворювань, але антиестрогенні препарати рідко використовуються для корекції дисгормональних порушень і переважно застосовуються для лікування злоякісних естроген залежних пухлин. Хімічно синтезовані антиестрогени проявляють високу ефективність, однак побічні ефекти та протипоказання не дають можливості широко використовувати їх для лікування інших ендокринно-гінекологічних захворювань. Незважаючи на успіхи у створенні синтетичних лікарських засобів, у світовій медичній практиці застосовується близько 30 % лікарських препаратів рослинного походження, які останнім часом привертають все більшу увагу фахівців. Це зумовлено, перш за все, тим, що фітохімічні препарати, які містять біологічно активні речовини, краще переносяться хворими, майже не викликають побічних явищ і мають меншу токсичність у порівнянні із синтетичними лікарськими засобами. Низька токсичність переважної більшості фітопрепаратів дозволяє призначати їх тривалими курсами також для протирецидивного або реабілітаційного лікування. У фітотерапевтичній практиці здебільшого використовуються збори та галенові препарати на їх основі. Це дозволяє досягти максимальної виразності основних лікувальних ефектів рослин, доповнює їх іншими корисними видами фармакологічної активності завдяки одночасному м'якому і безпечному впливу на системи організму, які задіяні в патологічному процесі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – М : Медицина, 2006. – 416 с.
2. Басаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза / В. П. Басаков, 1990. – 238 с.
3. Басаков В. П. Эндометриоидная болезнь / В. П. Басаков, Ю. В. Цвелев, Е. В. Кира. – СПб., 2002. – 452 с.
4. Голубева О. В. Клинико-генетический анализ генитального эндометриоза: эндометриомы яичников и аденомиоза : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / О. В. Голубева. – М., 2007. – 24 с.
5. Запорожан В. М. Експресія рецепторів естрогенів і прогестерону при ендометріозі: клініко-прогностичне значення / В. М. Запорожан, Н. М. Рожковська, К. П. Кротенко // Репродуктивна ендокринологія. – 2011. – № 1. – С. 8 – 10.
6. Запорожан В. М. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікування): методичні рекомендації / [уклад. В. М. Запорожан, Б. М. Венцківський, Л. І. Іванюта та ін.]. – К. : МОЗ України, Академія медичних наук України, Укр. центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2005. – С. 35.
7. Калюжна Л. М. Деякі концепції розвитку ендометріозу (огляд літератури) / Л. М. Калюжна // Жіночий лікар. – 2005. – № 1. – С. 26.
8. Корнацька А. Г. Клініко-діагностичні особливості патології щитоподібної залози і молочних залоз у жінок з безплідністю / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 4. – С. 166–170.
9. Корнацька А. Г. Ідентифікація чинників ризику розвитку доброякісної патології молочних залоз у жінок з безплідністю / А. Г. Корнацька // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 7– 83.
10. Манушарова Р. А. Фіброзно-кистозна мастопатія: клініка, діагностика і лікування / Р. А. Манушарова // Лечащий врач. – 2004. – № 10.

11. Пиддубный М. И. Сочетание гинекологических заболеваний с патологическими изменениями молочных желез / М. И. Пиддубный // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 2. – С. 47–49.
12. Прилепская В. Н. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии / В. Н. Прилепская // Гинекология. – 2002. – Т. 2, № 6.
13. Тагиева Т. Т. Фиброзно-кистозная мастопатия / Т. Т. Тагиева // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 3.
14. Татарчук Т. Ф. Клініко-генетична характеристика жінок з різними формами ендометріозу / Т. Ф. Татарчук, Н. Г. Горovenko, І. Б. Вовк // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2010. – Вип. 19. – С. 52–60.
15. Цвелев Ю. В. Современная диагностика и терапия эндометриозной болезни / Ю. В. Цвелев, В. Г. Абашин. – СПб., 2007. – 63 с.
16. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period / G. Kunz, M. Herbertz, D. Beil [et al.] // *Reprod. Biomed Online*. – 2007. – Vol. 15 (6). – P. 681–685.
17. Adenomyosis: epidemiological factors / P. Vercellini, P. Vigano, E. Somigliana [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 465–477.
18. Dessole M. Endometriosis in adolescence / M. Dessole, G. B. Melis, S. Angioni // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 86–91.
19. Dmowski P. W. Immunology of endometriosis / P. W. Dmowski, D. P. Braun // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2004. – Vol. 18 (2). – P. 245–263.
20. Holoch K. J. Endometriosis and infertility / K. J. Holoch, B. A. Lessey // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 53 (2). – P. 429–438.

Отримано 02.04.15

РОЛЬ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ЧАСТИНИ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК І ОСМОЛЯРНOSTІ ПЛАЗМИ КРОВІ МАТЕРІ В РЕГУЛЯЦІЇ ОБ'ЄМУ НАВКОЛОПЛОДОВИХ ВОД

РОЛЬ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ЧАСТИНИ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК І ОСМОЛЯРНOSTІ ПЛАЗМИ КРОВІ МАТЕРІ В РЕГУЛЯЦІЇ ОБ'ЄМУ НАВКОЛОПЛОДОВИХ ВОД. Встановлено, що в розвитку як ідіопатичного маловоддя, так і багатоводдя важлива роль належить структурним компонентам децидуальної частини плодових оболонок, а також зміні осмолярності плазми крові матері. Наші дослідження доказали, що у 18,0 % пацієнток при маловодді і у 39,0 % у разі багатоводдя основним фактором, що сприяє патології навколоплодового середовища, є зміна осмолярності плазми крові.

РОЛЬ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ЧАСТИНИ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК І ОСМОЛЯРНOSTІ ПЛАЗМИ КРОВІ МАТЕРІ В РЕГУЛЯЦІЇ ОБ'ЄМУ ОКОЛОПЛОДНИХ ВОД. Установлено, що в розвитку як ідіопатичного маловоддя, так і многоводдя важлива роль належить структурним компонентам децидуальної частини плодових оболонок, а також изменению осмолярности плазмы крови матери. Наши исследования доказывают, что в 18,0 % пациенток при маловодии и в 39,0 % вследствие многоводия основным фактором, что способствует патологии околоплодной среды, есть изменения осмолярности плазмы крови.

THE ROLE OF DECIDUAL MEMBRANES AND PLASMA OSMOLARITY IN MOTHER'S BLOOD PLASMA IN AMNIOTIS VOLUME REGULATION. It was established that in development both in idiopathic oligohydramnios and polyhydramnios an important role had the structural components of decidual membranes and changing osmolality of mothers blood plasma. Our study proved that 18.0 % of patients with oligohydramnios and 39.0 % in the case of polyhydramnios major factor that contributes to the pathology of amniotic environment was the change blood plasma of osmolality.

Ключові слова: вагітність, маловоддя, багатоводдя.

Ключевые слова: беременность, маловодие, многоводие.

Key words: pregnancy, oligohydramnios, polyhydramnios.

ВСТУП. Однією з актуальних і маловивчених проблем сучасного акушерства є патологія навколоплодового середовища [1, 2, 5].

Вкрай несприятливою прогностичною ознакою у практично здорових вагітних є виникнення ідіопатичного мало- або багатоводдя. Проведені дослідження свідчать про наявність чіткої залежності між акушерською та перинатальною патологією і розвитком мало- або багатоводдя [3].

Відомо, що суттєву роль у формуванні об'єму і якісного складу навколоплодових вод займає трансплацентарний обмін [4].

Однозначно, об'єм амніотичної рідини залежить як від інтенсивності її резорбції, яка тісно пов'язана із осмолярністю плазми крові матері і навколоплодових вод, відтоком, в першу чергу через плодові оболонки в систему материнського організму, ковтальною активністю і сечовидільною функцією у плода.

Велике значення надається параплацентарному обміну для нормалізації порушеного утворення навколоплодових вод і впливу через нього на гомеостаз фетальної системи.

Між іншим, у вивченні даного процесу недостатньо лише проводити моніторингову оцінку осмолярності плазми крові матері, матково-плацентарно-плодового кровоплину, залишаючи поза увагою плодові оболонки, участь яких у параплацентарному обміні навколоплодових вод є беззаперечною. Суттєва роль у здійсненні плодовими оболонками функції обмінної структури належить її децидуальній частині

(d. parietalis), яка включає децидуальні клітини екстрацеломіярний матрикс, фібробласти, та основне кровоносну капілярну стінку, яка продовжується у венозні синуси матки [4].

Однак механізми параплацентарного обміну в регуляції об'єму навколоплодових вод у разі ідіопатичного помірного мало- і багатоводдя недостатньо вивчені і потребують подальших наукових досліджень.

Мета дослідження. В порівняльному аспекті оцінити ехоструктуру, стан васкуляризації децидуальної частини плодових оболонок та осмолярність плазми крові матері при ідіопатичному помірному мало- і багатоводді. На підставі доплерометричних, доплерографічних і біохімічних досліджень встановити основні механізми формування об'єму навколоплодового середовища при ідіопатичному помірному мало- і багатоводді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведений у порівняльному аспекті аналіз результатів комплексного ультразвукового дослідження децидуальної частини плодових оболонок та оцінки ступеня васкуляризації осмолярності плазми крові матері у 50 вагітних з ідіопатичним помірним маловоддям і у 50 вагітних – з багатоводдям (основна група). Контрольна група включала 50 вагітних акушерсько та соматично здорових з нормальною кількістю навколоплодових вод.

Діагноз ідіопатичного помірного мало- або багатоводдя був підтверджений на основі клінічних даних і на підставі визначення індексу амніотичної ріди-

ни (ІАР) [1, 6]. На основі даних доплерометрії і ехографічного кольорового картування робився висновок про товщину d. parietalis та ступінь її васкуляризації. Осмолярність плазми крові матері визначалась шляхом криометрії.

Результати досліджень підлягали статистичній обробці за методом Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Після статистичної обробки даних були отримані такі результати. При поперечному скануванні встановлено, що зовнішня межа децидуальної частини плодкових оболонок візуалізується у виді М-еха лінії без чітких контурів, яка переходить у строму міометрія. Внутрішня межа-лінія М-еха з чіткими контурами обмежена амніоном і навколоплодовими водами. У зв'язку з цим стало можливим на основі лінії М-еха диференціювати зовнішній і внутрішній краї децидуальної тканини. Це дозволило з певною точністю вимірювати товщину d. parietalis, як у нормі, так і при ідіопатичному мало- й багатоводді.

На основі даних доплерометрії та ехографічного кольорового картування робився висновок про товщину d. parietalis і ступінь васкуляризації. Якщо кількість кольорових плям сягала 1–2/см², васкуляризацію вважали зниженою, 3–4/см² – помірною і ≥ 5 /см² – у межах норми.

Ми одержали переконливі свідчення того, що у 18,0 % пацієнток з ідіопатичним помірним маловоддям і у 39,0 % – із багатоводдям відмічається помірний ступінь васкуляризації (3–4/см²) на тлі незміненої d. parietalis, товщина якої суттєво не відрізнялась від довірчого інтервалу фізіологічної вагітності з нормальною кількістю вод (відповідно, ДІ: 2,0–2,8 мм і ДІ: 2,2–3,1 мм проти ДІ: 2–3 мм у групі контролю; $P < 0,05$).

Наші дослідження показали, що у даних випадках основною причиною ідіопатичного помірного мало- або багатоводдя є зміна гідратації організму вагітної, яка безпосередньо залежить від водно-електролітного балансу в період гестації.

Так, середній показник осмолярності плазми крові при ідіопатичному помірному маловодді (ІАР > 5 см і < 9 см) становив $288,4 \pm 10,8$ мОсм/кг H₂O, у разі багатоводдя – $264,4 \pm 9,5$ мОсм/кг H₂O, а при нормальній кількості навколоплодових вод – $287,2 \pm 12,9$ мОсм/кг H₂O відповідно. У 12,0 % вагітних при величині амніотичного індексу $4,8 \pm 0,2$ см («істинне маловоддя») осмолярність плазми становила $327,3 \pm 16,25$ мОсм/кг H₂O. Дані дослідження свідчать, що навіть при ідіопатичному помірному маловодді (ІАР > 5 см і < 9 см) спо-

стерігається ріст осмолярності плазми крові матері на 11,2 % в порівнянні з нормальним об'ємом навколоплодових вод (відповідно, $298,4 \pm 10,8$ мОсм/кг H₂O і $287,2 \pm 12,9$ мОсм/кг H₂O). В цей час осмолярність плазми крові у вагітних з «істинним багатоводдям» (ІАР < 20 см і > 20 см), яке встановлено у 5,0 % випадків, суттєво знижувалась відносно норми ($253,2 \pm 9,5$ мОсм/кг H₂O проти $287,7 \pm 12,9$ мОсм/кг H₂O, $P < 0,05$) відповідно.

Порівняльний аналіз частоти відхилень товщини d. parietalis засвідчив наявність вірогідного зв'язку між товщиною d. parietalis, васкуляризацією і кількістю навколоплодових вод. Зокрема, у 81,0 % вагітних жінок з ідіопатичним помірним маловоддям відмічалась знижена васкуляризація 1–2/см² на тлі атрофії d. parietalis (ДІ: 1,0–1,5 мм проти 2–3 мм у групі контролю, $P < 0,05$). У разі ідіопатичного помірного багатоводдя – на тлі зниженої васкуляризації децидуальної пластинки 1–2 см² у 66,0 % пацієнток відмічено її потовщення (ДІ: 3,1–4,0 мм; $P < 0,05$).

Осмолярність плазми крові матері як при ідіопатичному помірному маловодді, так і в разі багатоводдя знаходилась у межах нижньої ≥ 275 мОсм/кг H₂O і верхньої ≤ 289 мОсм/кг H₂O межі норми.

ВИСНОВКИ. 1. Результати отриманих нами даних свідчать, що в реалізації розвитку ідіопатичного помірного мало- і багатоводдя важлива роль належить як структурним компонентам децидуальної частини плодкових оболонок (товщині і ступеню васкуляризації), так і осмолярності плазми крові матері.

2. У 81,0 % вагітних з ідіопатичним помірним маловоддям і в 39,0 % – із багатоводдям виявлений відповідний зв'язок між товщиною d. parietalis, ступенем її васкуляризації та індексом амніотичної рідини (ІАР).

3. Основною причиною розвитку ідіопатичного помірного мало- і багатоводдя при незмінній товщині d. parietalis і помірній васкуляризації децидуальної тканини плодкових оболонок є порушення водно-електролітного обміну.

4. Дослідження осмолярності плазми крові, васкуляризації і товщини децидуальної частини плодкових оболонок дозволяє здійснити диференційний підхід до терапії ідіопатичного мало- і багатоводдя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним напрямком є розробка програм моніторингу параплацентарного обміну наколоплодових вод у випадку ідіопатичного мало- або багатоводдя та удосконалення технології ведення вагітності і розродження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство от десяти учителей / под ред. Кэм-пбела, К. Лиза ; пер. с англ. – 17-е изд. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 464 с.
2. Ласитчук О. М. Перебіг вагітності і пологів при багатоводді / О. М. Ласитчук // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 1. – С. 100–102.
3. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / под ред. В. Е. Радзинского, А. П. Милованова. – М. : МИА, 2004. – 393 с.
4. Милованов А. П. Патология системы мать-пла-

цента-плод / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 440 с.

5. Чорна О. Оцінка ефективності діагностики та лікування хронічної гіпоксії плода в разі маловоддя у вагітних / О. Чорна, В. Орчаков, О. Литвак // Ліки України. – 2002. – № 10. – С. 13–14.

6. Marino T. Ultrasound abnormalities of the amniotic fluid, membranes, rembilical coord placenta / T. Marino // Obstetrics and Gynecology Clinics. – 2004. – Vol. 31. – № 1. – P. 270–275.

Отримано 27.03.15

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ. У статті представлені результати досліджень ендотелієзалежної вазодилатації за пробою з реактивною гіперемією і дані про вміст оксиду азоту за рівнем його стабільних метаболітів (нітрит-, нітрат-аніонів, низькомолекулярних нітрозотіолів) у плазмі крові вагітних із преєклампсією порівняно зі здоровими вагітними, які не мають гестаційних ускладнень. Отримані дані свідчать про наявність ендотеліальної дисфункції при преєклампсії, що є однією з патогенетичних ланок розвитку даного ускладнення вагітності.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ. В статье представлены результаты исследований эндотелийзависимой вазодилатации по пробе с реактивной гиперемией и данные о содержании оксида азота по уровню его стабильных метаболитов (нитрит-, нитрат-анионов, низкомолекулярных нитрозотиолов) в плазме крови беременных с преэклампсией в сравнении со здоровыми беременными, не имеющими гестационных осложнений. Полученные данные свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии, являющейся одним из патогенетических звеньев развития данного осложнения беременности.

ENDOTHELIAL FUNCTIONAL STATE IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA. The article presents the results of the study of endothelium vasodilation by reactive hyperemia and data on the content of nitric oxide in terms of its stable metabolites (nitrite-, nitrate-anions, LMNT) in the blood plasma of pregnant women with preeclampsia compared to healthy pregnant women who do not have gestational complications. The findings suggest that the presence of endothelial dysfunction in preeclampsia, which is one of the pathogenetic components of the development of this pregnancy complication.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, ендотеліальна дисфункція, ендотелієзалежна вазодилатація, оксид азоту.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, эндотелийзависимая вазодилатация, оксид азота.

Key words: pregnancy, preeclampsia, endothelial dysfunction, endothelium vasodilation, nitric oxide.

ВСТУП. Преєклампсія є однією з основних причин материнської та перинатальної захворюваності й смертності. За даними різних авторів, її частота становить 12–30 % у країнах, що розвиваються, а в розвинутих країнах цей показник нижчий, що подає надію на можливість ефективного впливу на результат вагітності, яка ускладнена преєклампсією [1, 2]. Тому, незважаючи на численні дослідження з даної проблеми, продовжуються пошуки відповіді на ще остаточно не вирішені питання, які стосуються окремих ланок патогенезу преєклампсії, для розробки ефективної тактики ведення вагітності та профілактики її ускладнень.

Сучасними дослідженнями доведено, що за умов розвитку преєклампсії має місце неповноцінна інвазія клітин цитотрофобласта в стінку спіральних артерій матки, що зумовлює збереження структури судинної стінки із залишенням гладком'язових волокон [3, 10]. Наслідком цього є збереження чутливості спіральних артерій матки до вазоконстрикції. Локальна плацентарна ішемія, що розвивається, призводить до порушення ендотеліальної регуляції судинного тонуусу і розвитку артеріальної гіпертензії. Комплекс змін функціонального стану ендотелію, що є однією з основних ланок патогенезу преєклампсії, перебуває в центрі уваги дослідників через те, що пошкодження та наступна ендотеліальна дисфункція зумовлюють розвиток основних проявів преєклампсії: артеріальної гіпертензії, протеїнурії, набряків, матково-

плацентарної недостатності, змін з боку згортальної системи крові. В результаті порушується мікроциркуляція життєво важливих органів з розвитком поліорганної недостатності.

За сучасними уявленнями, ендотелій судин – це великий активний нейроендокринний орган, який дифузно розсіяний по всіх тканинах. Основними його функціями є: регуляція проникності судин і судинного тонуусу, участь у гемостазі, ремоделювання судин, контроль реакцій неспецифічного запалення, імунна та ферментативна активність [5].

Найважливішим модулятором більшості функцій ендотелію вважається оксид азоту – найпотужніший вазодилатор [6]. Він утворюється в ендотеліюцитах з L-аргініну при наявності кисню за допомогою ферменту NO-синтази [6]. Крім цього механізму, існує нітрит-редуктазна система регенерації оксиду азоту, роль якої збільшується за умов дефіциту кисню. Середня тривалість життя оксиду азоту становить всього декілька секунд, у зв'язку з чим він здійснює ауторегуляцію кровотоку локально. Саме системою L-аргінін/оксид азоту надається провідна вазорегуляторна роль у період гестації [4, 8]. Відомо, що нормальний перебіг вагітності супроводжується зростанням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що сприяє збільшенню плазми і загального обсягу води в організмі. При цьому на тлі активації РААС відзначається зниження загального

периферичного опору і артеріального тиску, що може бути пов'язано зі зниженням у вагітних відповіді на вазоконстрикторні пептиди й аміни. Це, у свою чергу, зумовлено інтенсифікацією системи L-аргінін/оксид азоту та пов'язано з підвищенням рівня гормонів вагітності [9, 10]. На даному етапі саме з дисфункцією ендотелію все частіше асоціюються такі ускладнення вагітності, як плацентарна недостатність і преєклампсія [3, 10].

Зниження плацентарного кровотоку, що призводить до ішемії плаценти, включає компенсаторні механізми, спрямовані на відновлення її перфузії. Вазопресорні чинники, що виділяються ішемізованою плацентою, посилюють дисфункцію ендотелію; це тягне за собою прогресування артеріальної гіпертензії та розвиток преєклампсії у вагітної, що і замикає хибне коло [3, 8]. Таким чином, виявлення дисфункції ендотелію як предиктора розвитку плацентарної недостатності та преєклампсії за рівнем оксиду азоту можна б було вважати досить перспективним, але нестабільність молекули різко обмежує застосування цього методу. Вивчення ж стабільних метаболітів оксиду азоту в плазмі та сечі не може рутинно застосовуватися в клініці у зв'язку з надзвичайно високими вимогами до підготовки пацієнта до дослідження. Інші ж лабораторні способи оцінки функції ендотелію (визначення в плазмі рівня десквамованих ендотеліоцитів, ендотеліну, простагліну, фібронектину, цитокінів та ін.) також не мають високого ступеня специфічності та діагностичної цінності, оскільки значна частина маркерів утворюється не тільки в ендотелії, але і в інших тканинах [6].

Як альтернативні методи визначення біохімічних маркерів у клінічній практиці були запропоновані інструментальні діагностичні методи, що використовуються для оцінки функції ендотелію, вони, у свою чергу, поділяються на інвазивні та неінвазивні [5]. З неінвазивних методів на сьогодні найчастіше у світі використовується проба з реактивною гіперемією плечової (стегнової) артерії із застосуванням ультразвуку високого розрішення, що була запропонована в 1992 р. D. S. Celermajer і співавт. [7]. Метод оснований на здатності ендотелію вивільняти оксид азоту та інші вазодилатори у відповідь на напругу зсуву (реактивну гіперемію). При збереженій функції ендотелію це призводить до потікзалежної дилатації артерії. Для досягнення постоклюзійної реактивної гіперемії було запропоновано стискання судини манжеткою сфігмоманометра на 5 хв із вимірюванням діаметра артерії до оклюзії і на першій хвилині декомпресії за допомогою ультразвукового лінійного датчика. Ендотелієзалежна вазодилатація (ЕЗВД) розраховується як відносний приріст діаметра судини і в нормі складає 10 % та більше. При дисфункції ендотелію значення ЕЗВД знижуються. Вибір для тесту плечової або стегнової артерії не випадковий, бо ці судини поверхнево розташовані, зручні для візуалізації та мають ідеальний діаметр, оскільки зміну діаметра дрібніших судин важче фіксувати, а дилатація більших артерій незначна. У 2002 р. були опубліковані сучасні міжнародні рекомендації ультразвукового дослідження ЕЗВД, а вказаний метод визнано

безпечним і високоспецифічним в оцінці ступеня вираження дисфункції ендотелію [5].

Мета цього дослідження – провести оцінку функціонального стану ендотелію у вагітних із преєклампсією шляхом вивчення ендотелієзалежної вазодилатації за пробою з реактивною гіперемією плечової артерії та за визначенням рівня оксиду азоту (стабільних метаболітів – нітрит-, нітрат-аніонів та низькомолекулярних нітрозотіолів – НМНТ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 118 жінок репродуктивного віку (19–37 років) у третьому триместрі вагітності з преєклампсією без соматичної патології (1 група). Всім жінкам проводилось клініко-лабораторне обстеження відповідно до наказу МОЗ України щодо вагітних з гіпертензивними розладами. Критеріями виключення з дослідження жінок із преєклампсією були соматична патологія (цукровий діабет, хронічна гіпертензія, захворювання нирок, захворювання сполучної тканини, інфекційні захворювання, захворювання серця), лікування ацетилсаліциловою кислотою, нестероїдними протизапальними препаратами, антибіотиками та ускладнення вагітності (хоріоамніоніт, багатоводдя, багатоплідна вагітність). Як контроль обстежено 30 вагітних з неускладненим перебігом вагітності в ті ж терміни гестації (2 група). Групи були репрезентативними за віком, соматичною та гінекологічною патологією.

Крім необхідних клініко-лабораторних обстежень, у всіх вагітних після отримання поінформованої згоди було проведено функціональне дослідження ендотеліальної функції за результатами ЕЗВД та забір крові для визначення рівня оксиду азоту за вмістом його стабільних метаболітів: нітрит- та нітрат-аніонів, низькомолекулярних нітрозотіолів.

Оцінка ЕЗВД проводилася методом триплексного ультразвукового сканування конвексним датчиком 7,5–12 МГц ультразвукової системи ALOKASSD-1700 шляхом вимірювання діаметра плечової артерії до і після (через 30, 60, 90, 120 с) 5-хвилинної оклюзії манжеткою сфігмоманометра з тиском, що на 50 мм рт. ст. перевищує систолічний. ЕЗВД розраховувалася як відсоток приросту діаметра плечової артерії після декомпресії відносно вихідного.

Стабільні метаболіти оксиду азоту визначали за методом Гріна: нітрит-аніон (NO_2^-) – колориметрично, використовуючи реактив Grisa (GreenLcetal., 1982), нітрат-аніон (NO_3^-) – колориметрично, застосовуючи бруциновий реактив (Bank NR, 1993). Кількість нітрит- і нітрат-аніонів визначали за калібрувальними кривими, що були побудовані, відповідно, для нітриту і нітрату натрію. Вміст НМНТ визначали за методом Saville (D. Gergel, A. I. Cederbaum, 1991), використовуючи нітрат ртуті для гідролізу S-NO- зв'язку в безбілкових екстрактах проб.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень оброблені методами математичного та статистичного аналізу з обчисленням середніх величин ($M \pm m$), коефіцієнта Стюдента і показника достовірності з використанням програм обробки електронних таблиць «Excel 7.0 for Windows XP».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі жінки були в активному репродуктивному віці,

середній вік у групах достовірної різниці не мав і становив у 1 групі $27,6 \pm 1,3$, у 2 групі – $26,5 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Середнє значення систолічного артеріального тиску (САТ) у пацієнток з преєклампсією легкого ступеня тяжкості становило $134,2 \pm 3,5$ мм рт. ст., середнього – $158,8 \pm 5,3$ мм рт. ст., тяжкого – $189,4 \pm 8,2$ мм рт. ст. Середнє значення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у жінок з легким ступенем тяжкості складало $75,1 \pm 3,6$ мм рт. ст., середнім – $93,4 \pm 5,1$ мм рт. ст., тяжким – $103,3 \pm 9,6$ мм рт. ст. У 67 (56,8 %) вагітних спостерігався розвиток преєклампсії з переважанням гіпертензивного синдрому, в 35 (29,7 %) – набрякового синдрому, в 16 (13,6 %) – відмічалась класична триада преєклампсії: гіпертензія, набряки та протеїнурія. В 2 (контрольній) групі середнє значення САТ у вагітних цієї групи становило $121,3 \pm 2,1$ мм рт. ст., а ДАТ – $72,3 \pm 2,0$ мм рт. ст.

Результати оцінки стану ендотелію в обстежених вагітних наведені в таблиці 1.

Дослідження середнього діаметра плечової артерії у спокою здорових вагітних (2 група) показало, що його величина становила $3,73 \pm 0,30$ мм, а після оклюзійної проби – $4,20 \pm 0,40$ мм. Тобто дилатація на тлі реактивної гіперемії призводила до збільшення діаметра на 12,6 %, що є нормальною реакцією артерії у відповідь на реактивну гіперемію.

Таким чином, у здорових вагітних відмічалась адекватна судинна відповідь, яка свідчила про збалансований стан між силою тонічного стану судин, що звужує просвіт, та величиною течії крові, яка розтягує із середини.

В групі жінок із преєклампсією зміни діаметра судини були найменшими, суттєвої різниці між величиною діаметра судини до та після проби не спостерігалось. До того ж, слід відзначити, що середня величина діаметра плечової артерії у жінок із преєклампсією до проведення проби становила $3,89 \pm 0,20$ мм, а після оклюзійної проби – $3,75 \pm 0,40$ мм, тобто була навіть нижчою. Приріст становив усього 3,6 %, що було

майже в 5 разів менше, ніж у вагітних контрольної групи.

Проведені доплерометричні дослідження показали, що середня швидкість кровотоку в а brachialis у здорових вагітних становила $0,48 \pm 0,02$ м/с. На тлі реактивної гіперемії вона збільшилась до $0,78$ м/с. Приріст величини показника складав 62,5 % від величини вихідного рівня, що свідчило про те, що судинний ефект на функціональну пробу був позитивним.

У вагітних із преєклампсією збільшення швидкості кровотоку було майже вдвічі меншим, ніж у вагітних контрольної групи, і становило до проби $0,50$ м/с, а після проби – $0,63$ м/с. Приріст величини показника складав 26,0 %, що свідчило про недостатній судинний ефект у відповідь на функціональну пробу. Отже, отримані результати за даними проби з реактивною гіперемією вказують на ендотеліальну дисфункцію у вагітних із преєклампсією.

Відсутність ендотелієзалежних судинорозширювальних реакцій на фізіологічні стимули може означати знижене продукування або збільшену інактивацію оксиду азоту [5, 6]. Для визначення даного положення була проведена оцінка вмісту оксиду азоту за рівнем його стабільних метаболітів та низькомолекулярних нітрозотіолів (табл. 2).

Результати дослідження показали, що в жінок із преєклампсією мали місце зниження рівнів стабільних метаболітів оксиду азоту та підвищення рівня НМНТ.

Отримані результати довели, що розвиток преєклампсії супроводжується дефіцитом оксиду азоту, який забезпечує вазодилатуючу дію. Отже, одержані результати свідчать про наявність ендотеліальної дисфункції у вагітних із преєклампсією, зумовленої низьким рівнем вазодилатуючих речовин (оксиду азоту), що підтверджується зниженим рівнем стабільних метаболітів оксиду азоту в плазмі крові порівняно з контролем, та результатами проби з реактивною гіперемією.

Таблиця 1. Показники ендотелієзалежної вазодилатації в обстежених вагітних

Показник		Вагітні з преєклампсією, n=118	Контроль n=30
Діаметр артерії, мм	До проби	$3,89 \pm 0,20$	$3,73 \pm 0,30$
	Після	$3,75 \pm 0,40$	$4,20 \pm 0,40$
Швидкість кровотоку, м/с	До проби	$0,50 \pm 0,01$	$0,48 \pm 0,02$
	Після	$0,63 \pm 0,02^*$	$0,78 \pm 0,01^{*,**}$
		3,6	12,6
		26,0	62,5

Примітка. * – вказана вірогідність $p < 0,05$ відносно контролю; ** – до та після проби.

Таблиця 2. Рівні стабільних метаболітів оксиду азоту та НМНТ у плазмі крові обстежених вагітних (M±m)

Група	Показник		
	NO ₂ ⁻ , пкмоль/мл	NO ₃ ⁻ , нмоль/мл	НМНТ, пкмоль/мл
1 група (преєклампсія), n=118	$88,3 \pm 4,7^*$	$189,5 \pm 8,4^*$	$2170,8 \pm 19,6^*$
2 група (контроль), n=30	$114,8 \pm 12,3$	$217,0 \pm 10,5$	$2822,0 \pm 22,7$

Примітка. * – вказана вірогідність $p < 0,05$ порівняно з контролем.

ВИСНОВКИ. 1. Розвиток прееклампсії супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції, зумовленої зниженням судинорозширювальних активних речовин (оксиду азоту) в організмі матері.

2. Використання проби з ендотелієзалежною вазодилатацією у вагітних з факторами ризику розвитку прееклампсії є ефективним неінвазивним ме-

тодом визначення функціонального стану ендотелію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження стосовно ролі ендотеліальної дисфункції при прееклампсії необхідні для визначення патогенетичних ланок розвитку даного ускладнення з метою визначення можливих підходів до її фармакологічної корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-инфор., 2008. – 272 с.
2. Венцовский Б. М. Гестозы: руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 312 с.
3. Грищенко О. В. Возможности коррекции гемодинамических нарушений при гестозе путем восстановления функциональной активности эндотелия / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Е. М. Зиневич // Здоровье женщины. – 2011. – № 5 (61). – С. 28–36.
4. Жабченко И. А. Роль донаторов оксида азота в комплексе лечебных мероприятий при преэклампсии / И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. Т. 15, № 2, ч. 1 (58). – С. 137–141.
5. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения / А. И. Мартынов, Н. Г. Аветяк, Е. В. Акатова [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2005. – № 4 (54). – С. 94–97.
6. Покровский В. И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В. И. Покровский, Н. А. Виноградов // Терапевтический архив. – 2005. – № 1. – С. 82–87.
7. Celermajer D. S. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch // Lancet. – 1992. – Vol. 285. – P. 1111–1115.
8. Endovascular trofoblast and preeclampsia: A reassessment / R. Pijnenborg, I. Vercruysse, M. Hanssens, I. Brosens // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2011 – Vol.1 (1). – P. 66–71.
9. Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: a lesson in integrative physiology / A. Q. Palei, F. T. Spradley, J. P. Warrington [et al.] // Acta. Physiol. – 2013. – Vol. 208, No. 4. – P. 224–233.
10. Pre-eclampsia / E. A. Steegers, P. von Dösl, J. J. Duvekot, R. Pijnenborg // Lancet. – 2010. – No. 376. – P. 631–664.

Отримано 05.03.15

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСМЕННОРЕЇ

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСМЕННОРЕЇ. Обстежено 35 дівчат-підлітків із синдромом дисменореї. Проведена оцінка гормонально-метаболічного статусу хворих. Виявлений взаємозв'язок між ступенем гормонально-метаболічних порушень у пацієнток з первинною дисменореєю та індексом маси тіла, а також тривалістю захворювання. Проаналізовані чинники, що можуть сприяти розвитку синдрому дисменореї. Підтверджена роль перинатального фактора та супутньої соматичної патології в генезі дисменореї.

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДИСМЕННОРЕИ. Обследовано 35 девушек-подростков с синдромом дисменореи. Проведена оценка гормонально-метаболического статуса больных. Выявлена взаимосвязь между степенью гормонально-метаболических нарушений у пациенток с первичной дисменореей и индексом массы тела, а также продолжительностью заболевания. Проанализированы факторы, которые могут способствовать развитию синдрома дисменореи. Подтверждена роль перинатального фактора и сопутствующей соматической патологии в генезе дисменореи.

CHARACTERISTICS OF THE HORMONAL-METABOLIC DISTURBANCES IN THE PUBERTAL SYNDROME OF DYSMENORRHEA. 35 patients with pubertal syndrome of dysmenorrhea were studied. The hormonal-metabolic disturbances in girls with the syndrome of dysmenorrhea were analyzed. The connection between the stage of hormonal metabolic disturbances in patients with dysmenorrhea, body mass index and the duration of the disease were detected. The menstrual function was assessed and the nature of menstrual disorders in this condition was determined. The role of perinatal factor in dysmenorrhea development was determined.

Ключові слова: синдром дисменореї, гормонально-метаболічні порушення.

Ключевые слова: синдром дисменореи, гормонально-метаболические нарушения.

Key words: syndrome of dysmenorrhea, hormonal-metabolic disturbances.

ВСТУП. Дисменорея (Д) – захворювання пубертатного і репродуктивного віку, симптомокомплекс, який характеризується поєднанням болісних менструацій із соматичними порушеннями (нейровегетативними, обмінно-ендокринними, психоемоційними), що супроводжують менструальне відторгнення ендометрія і циклічно повторюються [1, 2].

Розповсюдженість цієї патології – 20–25 % випадків серед підлітків з порушеннями менструальної функції. У структурі гінекологічної захворюваності дівчаток та дівчат-підлітків дисменорея становить від 5 до 10 % [1], за даними нашого відділення дитячої гінекології пологового будинку № 6 м. Києва – 15,6 % (на третьому місці серед порушень менструальної функції за даними 2013 року).

Єдиної думки стосовно етіології та патогенезу дисменореї немає, що пов'язано з багатофакторністю змін в організмі при цій патології. Тому патогенез дисменореї розглядається залежно від форми останньої (первинна, вторинна) та періоду її виникнення. Первинна дисменорея – один з нейроендокринних синдромів, вторинна – один із симптомів гінекологічних захворювань.

Первинна дисменорея пов'язана з функціональними порушеннями в різних системах організму дівчат-підлітків – ендокринній, імунній, нервовій, обмінними порушеннями. Вегетативний невроз, що має місце при дисменореї, розглядають як результат патологічної імпульсації зі зниженням порога больової

чутливості з боку внутрішніх органів і підсиленням тону симпатoadреналової або парасимпатичної вегетативної нервової системи [1–3].

Гормонально-метаболічним підґрунтям дисменореї є гіпоестрогенія, недостатність лютеїнової фази, дефіцит ендогенних опіатів. Також у патогенезі дисменореї мають місце вегетосудинна дисфункція, функціональна недостатність тканинних протеолітичних ферментів ендометрія, гіпертонус перешийка матки, гіперантефлексія матки, надлишок простагландинів і лейкотриєнів у крові, гіпомагніємія.

З огляду на сучасні уявлення, в патогенезі дисменореї важливу роль відіграють високі рівні простагландинів і лейкотриєнів в ендометрії, що викликає підсилення скоротливої активності матки, спазм судин, локальну ішемію міометрія, підсилюючи больові відчуття.

Порушення співвідношення естрадіолу і прогестерону сприяє підвищенню рівня ендогенних опіатів, що блокують больові рецептори в другій фазі менструального циклу.

Ступінь больових відчуттів залежить від типу вегетативної нервової системи, емоційного фону, в якому перебувала пацієнтка. Дефіцит прогестерону підсилює вплив простагландинів, підвищує скоротливу активність міометрія.

Доведено вплив генетичного фактора в генезі дисменореї, оскільки зниження порога больової чутливості має генетичну схильність. Цим і пояснюється наявність сімейних форм дисменореї [1, 2, 4].

Іншими причинами дисменореї можуть бути аномалії розвитку матки, статевий інфантилізм (гіпоплазія матки), що сприяє механічним перешкодам відтоку крові (гіперантефлексія матки, звуження внутрішнього вічка), недостатня еластичність міометрія, короткі крижово-маткові зв'язки, що призводить до поганого їх розтягування. Все це викликає порушення кровообігу в матці, болючі контрактири. Визначення причин розвитку синдрому дисменореї є важливим для вибору й обґрунтування лікувально-профілактичних заходів у дівчат-підлітків.

Мета роботи – визначити особливості гормонально-метаболічного статусу пацієнток пубертатного віку з первинною дисменореєю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 35 дівчат-підлітків із синдромом дисменореї (основна група) і 35 здорових дівчаток пубертатного віку (контрольна група). Проведено ретельне вивчення анамнезу, аналіз спадкових факторів, оцінку гармонічного фізичного розвитку за Brey (1978); визначено індекс маси тіла (ІМТ): $ІМТ = M/H^2$, де M – маса тіла, кг; H – зріст, м².

Лабораторна оцінка, крім загальноклінічних обстежень, включала біохімічні дослідження (визначення рівня холестерину і тригліцеридів, тест толерантності до глюкози). Також проведено визначення рівня пептидних і стероїдних гормонів у сироватці крові (фолікулостимулювального – ФСГ, лютеїнізуючого – ЛГ, пролактину – ПРЛ, загального тестостерону – Т, дегідроепіандростерону-сульфату – ДГЕАС-С) за допомогою імуноферментного методу. Всім пацієнткам проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза та щитоподібної залози.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із використанням програмного забезпечення Microsoft Excel. Статистично вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених у групах становив, відповідно, $13,5 \pm 1,2$ (основна група) та $13,1 \pm 1,0$ року (контрольна група).

Тривалість захворювання в пацієнток із дисменореєю становила $3,0 \pm 1,5$ року.

Характер клінічних проявів та їх частота у дівчат-підлітків основної групи представлені в таблиці 1. Як свідчать отримані дані, больовий синдром відмічався у всіх обстежених дівчат основної групи. Найчастіше зустрічались обмінно-ендокринні (68,6 %) та психоемоційні порушення (48,5 %).

При вивченні анамнезу було виявлено, що у 23 (65,7 %) пацієнток із синдромом дисменореї спостерігалась різноманітна соматична патологія, серед якої у 28,6 % обстежених виявлена висока питома вага патології ЛОР-органів.

Вагітність у матерів 21 (60 %) пацієнтки з дисменореєю перебігала на тлі різноманітних акушерських ускладнень (в контролі – у 3 (8,6 %)). Найчастіше серед останніх зустрічались ранні та пізні гестози, анемія вагітних, гестаційний пієлонефрит, невиношування вагітності. Останнє підтверджує важливу роль перинатального фактора в можливому формуванні патології плода, зокрема порушень у період статевого дозрівання.

На підставі аналізу масо-ростових показників (ІМТ) було встановлено, що серед пацієнток із дисменореєю гармонійний розвиток (ІМТ – $18-21$ кг/м²) мали 16 (45,7 %) дівчат-підлітків, у 19 (54,3 %) реєструвався дисгармонійний фізичний розвиток: надлишкова маса – у 10 (28,6 %) пацієнток, коливання ІМТ у групі пацієнток із дисменореєю від 27 до 30 кг/м², (тобто відповідав І–ІІ ступеням ожиріння), а також дефіцит маси тіла – у 9 (25,7 %).

Вік менархе становив у пацієнток основної групи $11,8 \pm 1,3$ року (в контрольній групі – $12,2 \pm 0,3$ року, що відповідало популяційній нормі). Більш ранній вік менархе спостерігався, зокрема, у пацієнток з надлишковою масою тіла. Отримані дані збігаються з результатами попередніх досліджень [4, 5].

Проведені дослідження показали, що в клінічній картині дисменореї, крім безпосередньо больового синдрому, в 68,6 % хворих переважали обмінно-ендокринні порушення, що стали підґрунтям для розвитку даного синдрому. В більшості пацієнток спостерігались поєднання декількох видів обмінних порушень.

При дослідженні менструальної функції регулярний менструальний цикл виявлено у 17 (48,6 %) дівчат-підлітків, у 10 (28,6 %) спостерігався гіпоменструальний синдром (опсо-олігоменорея), 8 (22,8 %) пацієнток страждали від ювенільних кровотеч. Таким чином, у 18 (51,4 %) пацієнток дисменорея поєднувалась з іншими порушеннями менструальної функції.

Дослідження гормонального статусу пацієнток із дисменореєю виявило певні його зміни порівняно з контролем: рівень ФСГ становив $3,75 \pm 0,7$ мЕ/мл (у контрольній групі – $5,91 \pm 0,9$ мЕ/мл, $p < 0,05$); ЛГ – $10,4 \pm 2,5$ мЕ/мл (у контролі – $4,11 \pm 1,2$ мЕ/мл, $p < 0,05$); Т – $2,4 \pm 0,5$ нг/мл (у контролі – $1,3 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$); ДГЕАС-С – $1080,731 \pm 100,5$ нг/мл (у контролі – $760,0 \pm 95,5$ нг/мл, $p < 0,05$). Рівень ТТГ становив $4,65 \pm 1,0$ нг/мл (у контролі – $2,0 \pm 0,9$ нг/мл, $p < 0,05$).

Таким чином, хоча в цілому рівні пептидних і стероїдних гормонів у обстежених пацієнток перебували в межах норми, виявлена стійка тенденція до підвищення рівнів ЛГ, Т, ДГЕАС-С, ТТГ та зниження ФСГ у пацієнток із дисменореєю порівняно з контролем.

Таблиця 1. Характер клінічних проявів дисменореї та їх частота у дівчат-підлітків основної групи (абс., %)

Симптом дисменореї	Кількість пацієнток	
	абс.	%
Больовий синдром	35	100
Нейровегетативні порушення	11	31,4
Обмінно-ендокринні порушення	24	68,6
Психоемоційні порушення	17	48,5

Аналізуючи рівень пролактину в пацієнок із дисменореєю, було відзначено, що в обстежених підлітків його рівень перебував у межах норми, становлячи в середньому $16,5 \pm 2,0$ нг/мл, але був вищим порівняно з контролем ($14,5 \pm 1,5$ нг/мл, $p < 0,05$).

Вивчення біохімічних показників свідчило про наявність у обстежених пацієнок стійкої тенденції до дисліпідемії, яка супроводжувалась підвищенням середніх рівнів холестерину (рівень даного показника в групі хворих із дисменореєю становив $4,4 \pm 0,5$ ммоль/л проти $3,2 \pm 0,3$ ммоль/л у контролі, $p < 0,05$) та тригліцеридів (відповідно, $1,0 \pm 0,02$ ммоль/л проти $0,7 \pm 0,05$ ммоль/л у контролі, $p < 0,05$).

Аналіз гормонального статусу хворих із дисменореєю дозволив виявити взаємозв'язок між ступенем ожиріння та ступенем гормонально-метаболических порушень. Більш суттєві гормонально-метаболическі порушення спостерігались у пацієнок з надлишковою масою тіла ($IMT = 27\text{--}30$ кг/м²) і тривалістю захворювання більше 2 років.

ВИСНОВКИ. 1. Підґрунтям розвитку дисменореї є гормональні порушення в дівчат-підлітків у напрям-

ку гіпоестрогенії, недостатності лютеїнової фази менструального циклу, тенденція до підвищення рівнів ЛГ, Т, ДГЕАС-С, ТТГ, ПРЛ, зниження рівня ФСГ, які призводять до гіпоестрогенії та недостатності лютеїнової фази менструального циклу.

2. Виявлені метаболічні порушення у пацієнок із дисменореєю в напрямку гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії.

3. Ступінь гормонально-метаболических порушень у пацієнок із синдромом дисменореї корелює з індексом маси тіла і тривалістю захворювання.

4. У більшості обстежених пацієнок підтверджена роль перинатального фактора та супутньої соматичної патології в генезі синдрому дисменореї.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше дослідження патогенетичних механізмів синдрому дисменореї, особливо пубертатного віку, визначення особливостей клінічних проявів та їх частоти поглиблюють уявлення про розвиток даного патологічного стану і дозволяють розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи для попередження негативних наслідків щодо стану репродуктивного здоров'я жінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуркин Ю. Ф. Детская и подростковая гинекология / Ю. Ф. Гуркин. – СПб. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 692 с.

2. Гінекологія дитячого та підліткового віку / за ред. І. Б. Вовк, О. М. Юзька, В. П. Вдовиченка. – К. : Медицина, 2011. – 423 с.

3. Теория и практика эндокринной гинекологии /

под ред. З. М. Дубоссарской. – Днепропетровск : Лира, 2010. – 460 с.

4. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 1997. – 591 с.

5. Naessen S. Menstrual disturbances in bulimic women / S. Naessen, L. Garoff, R. Glant // Gynecological Endocrinology. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 59–61.

Отримано 20.03.15

©В. В. Овчарук, А. В. Бойчук, О. І. Хлібовська, В. Г. Дживак

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

ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБІГУ В ЖІНОК ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА

ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБІГУ В ЖІНОК ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА. Проаналізовано особливості плацентарного кровообігу в 60 вагітних жінок із затримкою росту плода. Контрольну групу склали 25 вагітних з фізіологічним перебігом. Проведено аналіз доплерометричних показників у 60 вагітних віком 19–27 років у терміни вагітності 24–28 та 32–36 тижнів, у яких, за результатами ультразвукового скринінгу, діагностовано затримку росту плода. Доплерометрію проводили в маткових артеріях та артеріях пуповини. Виявлено, що доплерографія маткових артерій має високу прогностичну цінність на доклінічному етапі. Зниження кровотоку в цих судинах корелює з виникненням затримки росту плода.

ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН ИЗ ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА. Проанализированы особенности плацентарного кровообращения в 60 беременных женщин с задержкой роста плода. Контрольную группу составили 25 беременных с физиологическим течением. Проведен анализ доплерометрических показателей в 60 беременных в возрасте 19–27 лет в сроки беременности 24–28 и 32–36 недель, в которых, по результатам ультразвукового скрининга, диагностирована задержка роста плода. Доплерометрию проводили в маточных артериях и артериях пуповины. Выявлено, что доплерография маточных артерий имеет высокую прогностическую ценность на доклиническом этапе. Снижение кровотока в этих сосудах коррелирует с возникновением задержки роста плода.

PLACENTAL CIRCULATION FEATURES IN WOMEN WITH FETAL GROWTH RETARDATION. We analyzed the characteristics of placental circulation in 60 pregnant women with fetal growth retardation. The control group consisted of 25 pregnant women with physiological course. The analysis of Doppler indicators in 60 pregnant women aged 19–27 years in terms of pregnancy 24–28 weeks and 32–36 weeks, who underwent ultrasound screening, growth retardation was diagnosed. Doppler screening was performed in the uterine arteries and umbilical arteries. It was found out that uterine artery in Doppler has a high predictive value in preclinical stage. By reducing blood flow in these vessels there was estimated the incidence of growth retardation.

Ключові слова: вагітна, затримка росту плода.

Ключевые слова: беременная, задержка роста плода.

Key words: pregnant woman, fetal growth retardation.

ВСТУП. Проблема затримки росту плода залишається надзвичайно актуальною. Затримка росту плода не тільки впливає на масо-ростові параметри, але й змінює психомоторний розвиток плода і новонародженого [4]. Затримку росту плода діагностують у дітей, які мають недостатню масу тіла при народженні відносно гестаційного віку, тобто якщо маса тіла нижча 10 % перцентилу при даному терміні вагітності в матері чи морфологічний індекс зрілості відстає на 2 і більше тижнів від істинного гестаційного віку [1]. Причини затримки росту плода різноманітні: материнські, плацентарні, фетальні. До материнських факторів належать: малі маса тіла і зріст (менше 50 кг, нижче 150 см), недостатність харчування, гіпоксія (мешкання в умовах високогір'я, серцева та легенева патологія, анемія), судинні порушення. До плацентарних факторів належать: структурні та функціональні аномалії, інфаркт плаценти, аномалії прикріплення, одна пупкова артерія. Фетальні фактори об'єднують хромосомні хвороби, спадкові захворювання обміну речовин, хронічні інфекції (TORCH-синдром), багатоплідну вагітність, уроджені вади розвитку серця, нирок. Патогенез затримки росту плода слід розглядати з огляду на функціонування системи мати – плацента –

плід. Основними патофізіологічними механізмами виникнення затримки росту плода є порушення співвідношення швидкості кровотоку в материнській та фетальній частинах плаценти, активного і пасивного плацентарного транспорту, ендокринної та інших функцій плаценти. За умов дисфункції плаценти зменшується надходження поживних субстратів, мікроелементів, кисню, а також інсуліну (головного стимулятора росту), що спричинює затримку розвитку плода [1–3]. В неонатальному періоді зниження адаптації новонародженого, високу захворюваність, порушення нервово-психічного розвитку дитини пов'язують з порушеннями внутрішньоутробного росту плода. Перинатальна смертність у цій групі новонароджених є набагато вищою, ймовірність летальності у дітей з малою масою в 35–37 разів вища, ніж у доношених з фізіологічною масою при народженні [6]. Гемодинамічні процеси в єдиній функціональній системі мати – плацента – плід є одним із провідних факторів, що забезпечують нормальний перебіг вагітності, ріст і розвиток плода. Доплерографія – це високоінформативний, відносно простий і безпечний метод діагностики, який можна використовувати для комплексного динамічного спостереження за станом кровообігу в сис-

темі мати – плацента – плід. Досліджували гемодинаміку в артеріях пуповини плода для аналізу стану фетоплацентарного кровотоку і мікроциркуляції в плодовій частині плаценти. Дослідження кровотоку в маткових артеріях з обох боків проводили для діагностики порушення матково-плацентарного кровотоку [1, 7–9].

Тому актуальним є пошук методів діагностики внутрішньоутробного стану плода при затримці його росту.

Мета роботи – визначити діагностичне та прогностичне значення доплерометрії в оцінюванні матково-плацентарного кровообігу при затримці росту плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз результатів доплерометричних обстежень у 60 вагітних віком 19–27 років у терміні вагітності 24–28 та 32–36 тижнів, у яких, за результатами ультразвукового обстеження, діагностували затримку росту плода. Контрольну групу склали 25 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Дослідження матково-плацентарно-плодового кровообігу проводили на ультразвуковому апараті Voluson-730 із конвексними датчиками з частотою від 2 до 5 МГц у режимах кольорового доплеру. Кровотік визначали в маткових артеріях та артерії пуповини плода. Для кількісної оцінки кривих швидкостей кровотоку використовували такі показники: індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ) і співвідношення максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей (С/Д). С/Д являє собою відношення максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей кровообігу ($C/D=A/D$), ПІ – це відношення різниці між максимальною систолічною, що пов'язана зі скоротливою функцією серця та еластичністю стінок судин, і кінцевою діастолічною швидкостями, яка залежить від ступеня периферичного судинного опору, до середньої швидкості кровообігу ($PI=(A-D)/M$), ІР – це відношення різниці між максимальною систолічною та кінцевою діастолічною швидкостями до максимальної систолічної швидкості кровообігу ($IP=(A-D)/A$), де А – максимальна систолічна швидкість кровообігу, Д – кінцева діастолічна швидкість кровообігу, М – середня швидкість кровообігу. Для діагностики порушень матково-плацентарного кровотоку проводили дослідження в маткових артеріях з обох боків. Доплерометричну оцінку плодово-плацентарного кровообігу проводили за станом кровотоку в артеріях пуповини, оскільки єдине периферійне русло для них – мікроваскулярна сітка плодової частини плаценти.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі доплерограм у маткових артеріях у 35 (58,3 %) вагітних виявлено патологічні криві, які характеризувались зниженням показників діастолічного компонента і підвищенням якісних показників кровотоку порівняно з контрольною групою. Пульсаційний індекс зростав у 60 % обстежуваних із затримкою росту плода. Отже, у вагітних виявляли різні рівні й тяжкість гемодинамічних порушень у матково-плацентарному кровотоці. Під час доплерометричного дослідження відзначили зниження тільки матково-плацентарного кровообігу при незмінній гемодинаміці плода.

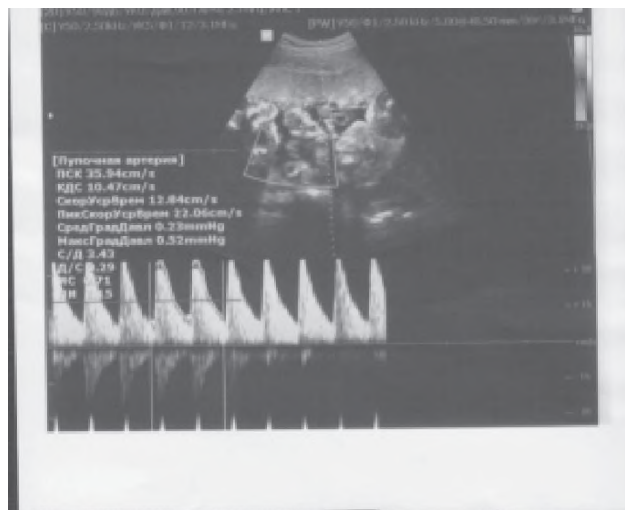
Доплерометрія в артеріях пуповини плода дозволяла оцінювати плодово-плацентарну гемодина-

міку. Раннім показником, характерним для жінок із затримкою росту плода, було зростання пульсаційного індексу. В 30 (50 %) вагітних підвищувались індекси судинного опору в артеріях пуповини порівняно з фізіологічною вагітністю. Морфологічним субстратом зниження діастолічної швидкості кровотоку та підвищення судинного опору плаценти при затримці росту плода є ураження мікросудин ворсин хоріона. Показники кровотоку в артеріях пуповини несуть інформацію безпосередньо про стан периферичного опору судинного русла, а саме про мікроваскулярну сітку плодової частини плаценти. Таким чином, стан кровотоку в артеріях пуповини відображає показники судинного опору плацентарного мікроваскулярного русла.

У 6 (10 %) вагітних із затримкою росту плода доплерометричні показники відповідали показникам фізіологічної вагітності для різних термінів вагітності.

У 38 (63,3 %) вагітних відмічались зміни індексів судинного опору в маткових артеріях та артеріях пуповини одночасно. При доплерографії у цих випадках відзначалось виражене зниження діастолічної швидкості кровообігу. При проведенні обстежень у даній групі нульовий або реверсний кровотік не зустрічався. Зниження швидкості кровотоку в артеріях пуповини плода, що відбувається внаслідок значного підвищення судинного опору в мікроваскулярному руслі плодової частини плаценти, вказує на внутрішньоутробне страждання плода, яке проявляється затримкою його росту, що узгоджується з даними літератури.

Ізольоване порушення плацентарно-плодового кровотоку незалежно від терміну гестації, а також зниження матково-плацентарного кровотоку або поєднані розлади матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровотоку без критичних значень індексів судинного опору мали місце при затримці росту плода II–III ступенів. Таким чином, порушення плацентарно-плодового кровотоку, а особливо при поєднаних розладах як плацентарно-плодового, так і матково-плацентарного кровотоку є прогностично несприятливими відносно стану внутрішньоутробного плода.



Вагітність 28 тижнів. Стан плода задовільний.

ВИСНОВОК. Доплерографія є методом ранньої діагностики порушень матково-плацентарно-плодової гемодинаміки при затримці росту плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчен-

ня та аналізу стану матково-плацентарно-плодово-го кровообігу з метою ранньої діагностики порушень при затримці росту плода, що дасть змогу поліпшити лікувальну тактику та зменшити перинатальну смертність.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас ; пер. с англ. – М., 1989. – 386 с.
2. Аналіз частоти та причини затримки росту плода, особливостей перебігу вагітності і пологів / В. П. Присяжнюк, О. О. Кулик, О. М. Хвостик, С. Г. Кочко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 56–59.
3. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение : учеб. пособ. / [О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева, Т. Г. Ковалева и др.]. – СПб. : Нормед-Издат, 2002. – 32 с.
4. Даниленко А. І. Особливості періоду адаптації новонароджених та дітей першого року життя з гіпоксією та затримкою внутрішньоутробного розвитку / А. І. Даниленко, Н. М. Рожковська, В. О. Ситнікова // Патологія. – 2005. – № 3. – С. 64.
5. Гречанина Е. Я. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития / Е. Я. Гречанина // Ультразвуковая пренатальная диагностика. – 1992. – Вып. 1. – С. 3–14.
6. Маркін Л. Б. Діагностично-профілактичні заходи при затримці функціонального диференціювання плаценти / Л. Б. Маркін, О. О. Михайлів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 5. – С. 63–67.
7. Нікогосян Л. Р. Ультразвукове дослідження фетоплацентарного комплексу при загрозі антенатальної загибелі плода / Л. Р. Нікогосян // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 4. – С. 64–66.
8. Antepartum fetal evaluation / M. Druzin, J. Smith, S. Gabbe, K. Reed // Obstetrics: Normal and problem pregnancies. – 5th edition / ed. by S. Gabbe, J. Niebyl, J. Simpson. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2007. – P. 267–300.
9. Ross M. Fetal Physiology / M. Ross, M. Ervin, D. Novak // Obstetrics : Normal and problem pregnancies. – 5th edition / ed. by S. Gabbe, J. Niebyl, J. Simpson. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2007. – P. 26–54.

Отримано 16.03.15

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ВПЛИВ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТЕРМІНОВИХ ПОЛОГІВ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ВПЛИВ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТЕРМІНОВИХ ПОЛОГІВ. Нами було обстежено та проведено аналіз 60 історій пологів породіль з фізіологічним перебігом термінових пологів. Залежно від знеболення пологів вони були поділені на групу без анестезії та групу, у якій перший період пологів знеболювався шляхом епідуральної анестезії. Критерії, за якими визначали вплив епідуральної анестезії на родову діяльність: середня тривалість I і II періодів у хвиликах, кількість та тривалість скорочень матки, рівень болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою, оцінювання стану новонародженої дитини проводили за шкалою Апгар. Застосування епідуральної анальгезії зменшує швидкість родової діяльності, що проявляється в зменшенні тривалості і частоти переймів, зменшенні больових відчуттів жінки та підвищенні показників за шкалою Апгар.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДОВ. Нами было обследовано и проведен анализ 60 историй родов рожениц с физиологическим течением срочных родов. В зависимости от обезболивания родов они были разделены на группу без анестезии и группу, в которой первый период родов обезболивали путем эпидуральной анестезии. Критерии, по которым определяли влияние эпидуральной анестезии на родовую деятельность: средняя продолжительность I и II периодов в минутах, количество и продолжительность сокращений матки, уровень боли оценивали по визуально-аналоговой шкале, оценки состояния новорожденного ребенка проводили по шкале Апгар. Применение эпидуральной анальгезии уменьшает скорость родовой деятельности, проявляется в уменьшении продолжительности и частоты схваток, уменьшении болевых ощущений женщины и повышении показателей по шкале Апгар.

EFFECT AND INFLUENCE OF EPIDURAL ANESTHESIA DURING PHYSIOLOGICAL DELIVERY. We have examined and analyzed the history of 60 women with physiological delivery. Depending on the anesthesia they were divided into two groups: the group without anesthesia and the group that have epidural on the first and second stage. The criteria by which determined the impact of epidurals on generic activities: duration of the first and second period in minutes, the number of uterine contractions, level of pain were evaluated by visual analog indicator, the state of a newborn baby was carried out by Apgar scale. The use of epidural anesthesia reduces the speed of labor, pain and women's increased indicators by Apgar scale.

Ключові слова: пологи, епідуральна анестезія, скорочення матки.

Ключевые слова: роды, эпидуральная анестезия, сокращения матки.

Key words: child birth, epidural anesthesia, uterus involution.

ВСТУП. Вагітна жінка з нетерпінням та острахом чекає появи свого малюка [1]. Але не кожна здатна самотійно справитися з болями при пологах. Практично всі вагітні жінки відчувають певний страх і тривогу перед тим болем, який практично неминуче супроводжує пологи [6, 7].

На сьогодні медицина пропонує досить велику кількість найрізноманітніших способів знеболювання пологів [2]. Однак далеко не всі вони однаково безпечні та ефективні. Одним з таких способів є анальгезія – здійснюється за допомогою внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення знеболювальних препаратів, знімаються спазми, болі і реалізується заспокійлива дія на нервову систему. Частіше для анальгезії використовується промедол, який максимально безпечний для плода. Недоліком є коротка дія анальгетиків декілька годин, їх не можна вводити повторно [3, 10, 14]. Наступним методом знеболення в пологах є електронейростимуляція – до попереку жінки кріпляться електроди, за допомогою яких відбувається електростимуляція нервових закінчень. Така методика дає часткове полегшення

і застосовується в першому періоді пологів. Плюс методу – відсутність побічних ефектів [4, 8]. Найменш частим способом є загальна анестезія – оскільки застосовується тільки в екстрених випадках під наглядом анестезіолога, передбачає повне знеболення і стан сну у породіллі. Може застосовуватися при затяжних пологах, для м'язової релаксації та відпочинку пацієнтки [5, 11]. Частіше виконується місцева анестезія, але недоліком даного методу є неефективність для повного знеболювання, застосовується тільки для локального знеболення, при накладанні швів на промежину або в інших випадках, які потребують місцевого знечуження тканин [9]. Історично широко використовуваним є метод інгаляційної анестезії – знеболювання, що відбувається за допомогою вдихання суміші азоту і кисню. Надає не тільки знеболювальну, але і спазмолітичну дію. Переваги інгаляційної анестезії у відсутності побічних ефектів, пацієнтка швидко відходить від наркозу, але біль повністю не знімається [12].

В останні роки великої популярності серед анестезіологів та і самих вагітних набрав метод епіду-

ральної анестезії. Механізм даного методу полягає у введенні знеболювальної речовини в простір перед твердою мозковою оболонкою, що оточує спинний мозок, викликає достатній знеболювальний ефект і при цьому не викликає у породіллі сонливості, не впливає на функцію дихання дитини. Саме завдяки зручності та ефективності епідуральна аналгезія протягом останніх років широко використовується в пологах. Такий метод знеболювання пологів дозволяє при збереженні свідомості повністю блокувати больові відчуття всієї нижньої половини тіла. Недоліками цього знеболювання є те, що жінка разом з больовими відчуттями втрачає ефект подразнення м'язів тазового дна, що є складовою частиною потуг [13]. Перевагою епідуральної аналгезії є безпека методу: допуск до цього типу знеболювання мають лише досвідчені фахівці, що унеможливує поранення спинного мозку. Породілля весь період переймів є притомною і бере активну участь у процесі родів. При виникненні ургентних показань до проведення кесаревого розтину цей метод знеболювання продовжують використовувати і під час цієї операції [2, 8, 13].

При епідуральній анестезії найчастіше використовують такі анестетики: 80–120 мг лідокаїну кожні 2 години мікродструминно або тримекаїну 3 % 6–8 мл з двогодинним інтервалом. За тими ж показаннями – бупівакаїн 0,5 % 4–6 мл через 4 години, ропівакаїн 0,5 % 4–6 мл з приводу болю при амплітуді переймів вище 25–30 мм рт. ст. у 1-му періоді пологів. З початком 1-го періоду можливо введення в епідуральний простір наркотичних анальгетиків – промедолу 10 мг чи морфіну 5 мг, альфентанілу, реміфентанілу чи фентанілу 50–100 мкг. Протипоказанням до знеболення можуть бути: поінформована відмова пацієнтки, гіперчутливість до місцевих анестетиків, деформації хребта; оперована матка, аномалії положення плода, фіксований серцевий викид [3].

Епідуральна анестезія має багато переваг перед іншими методами, але не завжди і не всім показана дана методика знеболення. Важливо визначити, наскільки переваги від проведення даної процедури переважають над ризиками побічних реакцій. Актуальним є питання про вплив епідуральної анестезії на скоротливу здатність міометрія та розкриття шийки матки [1].

Деякі автори вважають, що від методу знеболення напряму залежать перебіг пологів та частота небажаних побічних реакцій [5]. Аналізуючи закордонні наукові статті за цією проблемою, можна відмітити, що ряд авторів подає інформацію про сповільнення родової діяльності під впливом епідуральної анестезії [2, 3]. Ряд вітчизняних авторів вважає, що якість скоротливої діяльності не змінювалась [4, 5].

Враховуючи протилежні результати досліджень у літературі, ми вважали за необхідне провести аналіз власних досліджень за результатами практичної роботи за останні три роки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося на базі пологових відділень Тернопільської комунальної міської лікарні № 2. Нами було обстежено та проведено аналіз 60 історій пологів породіль

віком 19–28 (середній вік $(23,12 \pm 3,10)$ року) з фізіологічним перебігом термінових пологів, що народжували в період 2012–2015 рр. Критерії відбору: перша вагітність, перші пологи в терміні 37–41 тиждень, фізіологічний перебіг вагітності, відсутність гінекологічних операцій в анамнезі. Залежно від знеболення пологів всі обстежені були поділені на дві групи. До першої контрольної групи жінок увійшли 30 породіль з фізіологічним перебігом пологів, що відбувалися без анестезії. До другої (дослідної) групи увійшли 30 породіль, у яких перший та другий періоди пологів знеболювали шляхом епідуральної анестезії. Постійний знеболювальний ефект досягався введенням місцевого анестетика бупівакаїн 0,5 % 4–6 мл через 4 години, мікродструминно за допомогою спеціального одноразового мікрокатетера, що не обмежувало рухи роділлі при переймах. Породілля могла сама дозувати введення ліків відповідно до своїх відчуттів. Контрольований роділлем темп введення ліків залежав від індивідуального больового порога та особливостей організму людини. Особливо цінним було те, що ефект знеболювання тривав 4–6 годин і знеболювався не лише сам процес пологів, але й період переймів та потуг. Позитивним, на нашу думку, була можливість роділлі вибирати темп повторного введення ліків на період знеболювання, якщо пологи тривали довго. Породілля могла відчувати біль у випадку, якщо вплив анальгетика закінчився. Тоді лікар вводив ліки ще раз.

Критерії, за якими визначали вплив епідуральної анестезії на родову діяльність: визначали середню тривалість I і II періодів у хвиликах. Кількість скорочень матки за 30 хв визначали за допомогою датчика маткових скорочень при розкритті шийки матки на 4 см та через кожні 2 години до повного відкриття (10 см). Стан жінки визначався по візуально-аналоговій шкалі болю (ВАШ), яку проводили до початку знеболювання на 30 хвилин після початку проведення епідуральної анестезії та через кожні 2 год до повного відкриття шийки матки, також на висоті потуг у II періоді реєстрували максимальне значення. Оцінювання стану новонародженої дитини проводили за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвиликах після народження. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті StatSoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Оцінюючи результати досліджень пологової діяльності, було виявлено, що тривалість I періоду в середньому в контрольній групі (табл. 1) була $(334,30 \pm 4,21)$ хв, у дослідній – $(353,20 \pm 2,71)$ хв ($p < 0,01$), що свідчить про триваліший перший період у жінок з епідуральним знеболенням. Середня тривалість II періоду в контрольній групі $(43,78 \pm 1,06)$, а в дослідній – $(42,44 \pm 1,54)$ хв ($p > 0,05$). Що ж до другого періоду пологів, то достовірної різниці між I та II групами виявлено не було ($p > 0,05$).

Аналізуючи дані таблиці 2, можна зауважити, що на моменті розкриття шийки до 4 см та тривалості знеболення 30 хв суттєвої різниці у тривалості мат-

Таблиця 1. Залежність тривалості пологів від застосування епідуральної анестезії

Показник	Контрольна група (n=30)	Дослідна група (n=30)
Тривалість I періоду пологів Середнє значення, хв	334,30±4,21 p<0,01	353,20±2,71 p<0,01
Тривалість II періоду пологів Середнє значення, хв	43,78±1,06 p>0,05	42,44±1,54 p>0,05

Таблиця 2. Вплив епідуральної анестезії на скоротливу діяльність матки в пологах

Показник	Контрольна група (n=30)				Дослідна група (n=30)			
	I етап	II етап	III етап	IV етап	I етап	II етап	III етап	IV етап
Кількість маткових скорочень за 30 хв	5,56±0,24 p>0,05	8,89±0,11 p<0,01	11,22±0,23 p<0,001	14,11±0,26 p<0,001	5,67±0,41 p>0,05	7,78±0,23 p<0,01	9,89±0,20 p<0,001	11,67±0,17 p<0,001
Тривалість маткових скорочень, с	26,56±0,24 p>0,05	35,89±0,35 p<0,01	44,89±0,45 p<0,001	50,78±0,32 p<0,001	25,44±0,29 p>0,05	34,11±0,20 p<0,01	40,11±0,31 p<0,001	46,89±0,48 p<0,001

кових скорочень відмічено не було ((26,56±0,24) с у I групі проти (25,44±0,29) с у II групі та кількості (5,56±0,24) за 30 хв проти (5,67±0,41) за 30 хв аналогічно, p>0,05). Але при тривалості анальгезії 2, 4 та 6 годин ці значення уже достовірно відрізняються (табл. 2).

Так, при тривалості знеболення 2 години кількість маткових скорочень за 30 хв була (8,89±0,11) у I групі та у II групі (p<0,05), через 4 години ці значення були (11,22±0,23) в I групі та (9,89±0,20) за 30 хв у II групі (p<0,001); через 6 годин вони складали (14,11±0,26) за 30 хв та (11,67±0,17) відповідно у I та II групах (p<0,001).

Що ж до тривалості маткових скорочень, то за даними таблиці 2 можна свідчити, що їх тривалість у групі з епідуральним знеболенням достовірно зменшувалася. Так, через 2 години знеболення тривалість скорочень була (34,11±0,20) с, що достовірно (p<0,01) відрізнялося від контрольної групи (35,89±0,35) с.

Така ж тенденція зберігалась і на III та IV етапах спостереження (табл. 2).

Аналізуючи дані таблиці 3, можна достовірно стверджувати, що больова чутливість жінок у пологах у групі зі знеболенням була значно меншою, ніж у контрольній групі (через 2 години після знеболення (26,67±2,36) мм у дослідній групі проти (44,44±1,76) мм у контрольній, p<0,001). Така ж тенденція зберігалася і на 4 годині знеболення та 6 годині відповідно (на 4 год (33,33±2,36) мм у II групі проти (58,89±2,61) мм у I групі, через 6 годин (32,22±1,47) мм у дослідній групі проти (76,67±1,67) мм у контрольній, p<0,001). Варто відмітити, що до знеболення на відкритті шийки матки 4 см больові відчуття були вищі в дослідній групі (42,22±2,22) мм проти (35,56±1,76) мм у контрольній (p<0,05).

Стан народжених дітей за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині був кращим у групі з епідуральною анестезією (табл. 4). Так, на першій хвилині після народження діти дослідної групи були оцінені в (9,23±0,23) бала за Апгар проти (8,33±0,17) бала контрольної, p<0,05. Також на п'ятій хвилині в дослідній групі оцінка за Апгар (9,56±0,18) проти (8,56±0,24) бала в контрольній, p<0,05.

Таблиця 3. Оцінка больової чутливості жінки в пологах за шкалою ВАШ, із застосуванням епідуральної анестезії та без знеболення

Показник	Контрольна група (n=30)				Дослідна група (n=30)			
	I етап	II етап	III етап	IV етап	I етап	II етап	III етап	IV етап
Оцінка болю за ВАШ, мм	35,56±1,76 p<0,05	44,44±1,76 p<0,001	58,89±2,61 p<0,001	76,67±1,67 p<0,001	42,22±2,22 p<0,05	26,67±2,36 p<0,001	33,33±2,36 p<0,001	32,22±1,47 p<0,001

Таблиця 4. Стан народженого за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині після народження

Показник	Контрольна група (n=30)	Дослідна група (n=30)
Оцінка народженої дитини за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя	8,33±0,17 p<0,05	9,23±0,23 p<0,05
Оцінка народженої дитини за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя	8,56±0,24 p<0,05	9,56±0,18 p<0,05

Примітка. p – достовірність показників між контрольною та дослідною групами.

ВИСНОВКИ. Епідуральна анестезія зменшує швидкість родової діяльності, що проявляється в

зменшенні тривалості і частоти переймів та сповільненні відкриття шийки матки.

Шкала болю показала достовірний результат зменшення больових відчуттів жінки і покращення загального почуття у жінок дослідної групи.

Діти з дослідної групи мають вищі показники за шкалою Апгар, ніж у контрольній групі.

Отже, підводячи підсумки порівняльного статистичного дослідження показників перебігу та результатів фізіологічних термінових пологів з епідуральною анестезією, можна вважати, що застосування

епідуральної аналгезії дозволяє достовірно оптимізувати родовий процес, забезпечити певний комфорт роділлі і високу оцінку стану новонароджених, вона є не лише суто медичним впливом на організм, але і компонентом сучасних перинатальних технологій, що достовірно поліпшує стан новонароджених.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Нами будуть запропоновані методи оптимізації родової діяльності при епідуральній анестезії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буренков Г. М. Роды, ориентированные на участие семьи: психопрофилактические аспекты проблемы / Г. М. Буренков // Экология человека. – 2006. – № 3. – С. 36–43.
2. Інтенсивна терапія. Реанімація. Перша допомога : навч. посіб. / за ред. В. Д. Малишева. – М. : Медицина, 2000. – 464 с.
3. Междисциплинарный анализ репродуктивного и соматического здоровья женской популяции / под ред. А. Л. Санникова, А. Н. Баранова. – Архангельск : Изд-во ГУП «Соломбальская типография» («Солти»), 2007. – 567 с.
4. Мурашко А. А. Регионарные аспекты акушерской помощи / А. А. Мурашко, Е. Г. Котова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 81–85.
5. Основы перинатологии / под ред. Н. П. Шабалова и Ю. В. Цвелева. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 576 с.
6. Пенжоян Г. А. Служба родовспоможения в крупном городе / Г. А. Пенжоян // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 3. – С. 37–39.
7. Руководство по безопасному материнству / под ред. В. И. Кулакова. – М. : Трида-Х, 1998. – 531 с.
8. Эпидуральная аналгезия и анестезия в акушерстве / [В. В. Сулов, А. А. Хижняк, О. А. Тарабрин и др.] // Эпидуральная анестезия и аналгезия. – Харьков, 2011. – 238 с.
9. Невідкладна медична допомога / під ред. Дж. Е. Тінтіналлі, Рл. Кроума, Е. Руйза ; пер. з англ. д-ра мед. наук В. І. Кандрор, д-ра мед. наук М. В. Неверова, д-ра мед. наук А. В. Сучкова, канд. мед. наук А. В. Низового, Ю. Л. Амченкова ; під ред. д-ра мед. наук В. Т. Івашкина, д-ра мед. наук П. Г. Брюсова. – М. : Медицина, 2001. – 230 с.
10. Фролова О. Г. Организация акушерско-гинекологической помощи в современных условиях / О. Г. Фролова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 76–80.
11. Фролова О. Г. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья / О. Г. Фролова, З. З. Токова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 3–6. Jarvis S. M. Paravertebral sympathetic nerve block, a method for the safe and painless conduct of labor / S. M. Jarvis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1944. – Vol. 47. – P. 335–342.
12. Reich A. M. Paravertebral lumbar sympathetic block in labor. A report on 500 deliveries by a fractional procedure producing continuous conduction anesthesia / A. M. Reich // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1951. – Vol. 61. – P. 1263–1276.
13. Shumacker H. B. Sympathetic anesthesia in labor / H. B. Shumacker, C. P. Manahan, L. M. Hellman // Ibid. – 1943. – Vol. 45. – P. 129.
14. Ye Y. Effects of Patient-Controlled Epidural Analgesia on Uterine Electromyography During Spontaneous Onset of Labor in Term Nulliparous Women / Y. Ye, X. Song, L. Liu // Reprod Sci. – 2015. – Vol. 32.

Отримано 14.04.15

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ. Вивчено частоту анемії вагітних у жінок із загрозою переривання вагітності. Простежено взаємозв'язок між акушерським, гінекологічним анамнезом, ускладненнями гестаційного періоду, перебігом пологів та тяжкістю анемії. Встановлено, що призначення селективної профілактики вагітним з латентним дефіцитом заліза з I триместру гестації дозволяє попередити розвиток маніфестного дефіциту заліза і зменшити частоту ускладнень гестаційного процесу.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. Изучено частоту анемии беременных у женщин с угрозой прерывания беременности. Прослежена взаимосвязь между акушерским, гинекологическим анамнезом, осложнениями гестационного процесса, протеканием беременности и тяжестью анемии. Установлено, что назначение селективной профилактики беременным с латентным дефицитом железа с I триместра гестации позволяет предупредить развитие манифестного дефицита железа и уменьшить частоту осложнений гестационного процесса.

EFFECTIVENESS OF SELECTIVE PREVENTION OF THE IRON DEFICIENCY IN WOMEN THREATENED OF MISCARRIAGE. There was studied the frequency of anaemia of pregnant women with the threat of interruption of pregnancy. The relationship between obstetrical, gynaecological anamnesis, complications of gestational period, the passing of childbirth and gravity of anemia were analyzed. There was established that the purpose of selective prevention by pregnant with latent deficiency of iron from I trimester of gestation helps to prevent the development of manifested deficiency of iron and to reduce the incidence of complications of the gestational process.

Ключові слова: невиношування вагітності, анемія вагітних, вагітність.

Ключевые слова: невынашивание беременности, анемия беременных, беременность.

Key words: interruption of pregnancy, anemia of pregnant women, pregnancy.

ВСТУП. В останні роки Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) розроблено «стратегію ризику», спрямовану на виявлення причин різних ускладнень вагітності і пологів і на пошук шляхів підвищення ефективності охорони материнства і дитинства [1, 2]. Особливості гестаційного процесу та його результат багато в чому визначаються вихідним станом материнського організму [3, 4]. Анемія вагітних займає особливе місце в акушерстві та гематології, оскільки має несприятливий вплив на перебіг гестаційного процесу, пологів, стан плода та новонародженого [5]. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – стан, що спричинений нестачею заліза, розвивається, коли доступного заліза недостатньо, щоб підтримувати нормальний стан еритроцитів, і є найпоширенішим типом анемії [6]. За даними ВООЗ, дефіцит заліза у світі є найбільш поширеною формою недостатнього харчування, який торкається близько 2 млрд людей, що відповідає 25 % населення світу. Дефіцит заліза особливо часто зустрічається серед таких груп населення, як немовлята, маленькі діти, жінки з рясними менструаціями, вагітні і породіллі [7, 8]. Жінки піддаються високому ризику розвитку ЗДА під час вагітності, у зв'язку зі зростаючою потребою організму в залізі [9]. Проведене у Франції епідеміологічне дослідження (SUVIMAX) [10] показало, що майже у 93 % жінок спостерігається недостатнє споживання харчового заліза, з них 23 % жінок репродуктивного віку мають дефіцит заліза, 4 % з яких страждають від

анемії. В економічно розвинутих країнах частота ЗДА серед вагітних складає 16–20 %, у країнах, котрі розвиваються, – 80 %. В Україні від ЗДА страждають більше 30 % вагітних [11–14].

Метою даної роботи було оцінити ефективність селективної профілактики дефіциту заліза у жінок з анемією вагітних та загрозою невиношування шляхом оптимізації ведення антенатального періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. 100 пацієнток із загрозою невиношування вагітності, які належали до групи ризику розвитку ЗДА, були розподілені на три групи відповідно до діагностичних критеріїв залізодефіцитних станів. *I клінічну групу* склали 30 вагітних з латентним дефіцитом заліза (ЛДЗ), які отримували профілактику маніфестного дефіциту заліза (МДЗ) препаратом Мальтофер у дозі 1 таблетка на добу – селективна профілактика. *II клінічну групу* (група порівняння) склали 35 вагітних з ЛДЗ, які велись згідно з алгоритмом, рекомендованим клінічним протоколом «Анемія вагітних» [15], і отримували полівітамінний препарат, який містить 60 мг елементарного заліза, – Вітрум пренатал форте по 1 драже/добу протягом I і II триместрів вагітності. *III клінічну групу* (контрольна) склали 35 вагітних з нормативними значеннями показників обміну заліза.

Клініко-лабораторне обстеження вагітних проводили при першому зверненні та в динаміці спостереження відповідно до клінічних протоколів та наказів МОЗ [15, 16]. Клінічні обстеження, об'єктивне

загально-соматичне, гінекологічне та акушерське обстеження проводили рутинними методами. Діагноз ЗДА встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ, які включали концентрацію гемоглобіну нижче 110 г/л, вміст сироваткового заліза нижче 12,5 мкмоль/л, сироваткового феритину менше 20 мкг/л. Гематологічні показники: рівень гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів визначали рутинними методами. Дослідження балансу заліза проводили в клінічній лабораторії «СИНЕВО Україна». Феритин досліджували імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль), трансфери – імунотурбидиметричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (C 501 модуль), сироваткове залізо – на аналізаторі Cobas 6000 (з 501 модуль) з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). При оцінці вираженості і ступеня залізодефіцитних станів користувались такими критеріями, як: гематологічні показники (гемоглобін, кількість еритроцитів, гематокрит), ферокінетичні параметри (рівень феритину, сироваткового заліза, трансферину). Ефективність запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів оцінювали за результатами клініко-лабораторного обстеження, гематологічних показників, визначення ферокінетичних параметрів, наслідками вагітності. Ультразвукове обстеження вагітних проводилося за допомогою ультразвукової діагностичної системи HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США). Кардіомоніторне спостереження проводили за допомогою фетального монітора 8040A «Hewlett Packard» (США). Зміни на кардіотокограмі оцінювали за шкалою W. M. Fischer. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Особливістю гематологічних показників та балансу заліза обстежених вагітних була відсутність виражених змін показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту. Оскільки зниження концентрації гемоглобіну не є доказом залізодефіциту, необхідно проводити додаткові обстеження.

Лікувальна добова доза елементарного заліза при пероральному застосуванні для лікування маніфестного дефіциту заліза (ЗДА) має складати 2 мг/кг маси тіла (у середньому 100–200 мг/добу). Рекомендована доза для профілактики ЗДА у вагітних становить 60 мг елементарного заліза в день протягом періоду вагітності або впродовж 6 місяців після пологів для жінок, які не отримували препарати заліза в другому триместрі вагітності. Згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ після 2–3-місячного лікування і ліквідації гематологічної картини анемії необхідно зменшити вдвічі дозу препарату, який використовувався для лікування ЗДА, і курс лікування продовжити ще на 3 місяці.

Середній вік жінок, включених у дослідження, складав $27,8 \pm 5,1$. Вагітні знаходились під спостереженням з моменту першої явки в жіночу консультацію – з 8 – 12 тижнів гестації. Обтяжений соматичний анамнез зустрічався у 65 (65,0 %) обстежених вагіт-

них всіх обстежених груп. Алергічні реакції на харчові продукти та деякі медикаменти зустрічались у 8 (8,0 %) вагітних всіх груп. Менархе встановились, у середньому, у $12,6 \pm 0,5$ року і достовірно не різнилось між групами. У структурі гінекологічної патології у всіх групах найчастіше зустрічались дисгормональні порушення, дистрофічні і запальні зміни в ендометрії, що є підґрунтям для ускладненого загрозою невиношування перебігу вагітності. Серед обстежених жінок було 15 (15,0 %) першовагітних, 20 (20,0 %) повторновагітних жінок без пологів в анамнезі, попередні вагітності у яких завершилися самовільними викиднями у I і II триместрах та 65 (65,0 %) повторновагітних жінок, які повторно народжують. У всіх клінічних групах від 13,3 % (I група) до 14,3 % (III група) попередніх вагітностей були перервані шляхом штучного абортів. Загалом, у всіх основних групах вагітних спостерігався високий рівень втрати вагітностей у різні триместри вагітності, від звичного невиношування вагітності страждало 12 (12,0 %) вагітних.

Аналіз анамнестичних даних, загально-клінічне обстеження контингенту вагітних показали, що клінічні групи за основними параметрами є порівнюваними. Це дозволило нам провести клініко-статистичне порівняння різних способів профілактики і лікування залізодефіцитних станів з точки зору їх безпечності та ефективності.

Результати обстежень у II триместрі вагітності показали різнонаправлені зміни балансу заліза в обстежених вагітних. Серед вагітних, які отримували селективну профілактику (I група) препаратом «Мальтофер» 100 мг/д, тільки в 2-х випадках (6,7 %) у II триместрі розвинувся МДЗ легкого ступеня важкості, у 28 (93,3 %) вагітних показники балансу заліза свідчили про збільшення депо заліза та покращення гематологічних показників і показників балансу заліза. Ні в одному випадку проведення селективної профілактики Мальтофером не було відмічено розвиток побічних ефектів, які б призвели до відмови від прийому препарату. Відсутність селективної профілактики залізодефіциту у пацієнток II групи з ЛДЗ призвели до розвитку МДЗ (залізодефіцитної анемії), зниження гематологічних показників та рівня сироваткового феритину по відношенню до вихідних значень ($p < 0,05$) у 20 (57,1 %) вагітних та поглиблення ЛДЗ у решті 15 (42,9 %) вагітних.

Звертав на себе увагу той факт, що у 6 (17,1 %) вагітних, з нормальними гематологічними показниками і показниками балансу заліза в I триместрі, у II триместрі вагітності розвинулась ЗДА. Аналіз акушерських ускладнень у вагітних обстежених груп засвідчив значно меншу частоту ускладнень гестаційного процесу у пацієнток, які отримували селективну профілактику залізодефіцитного стану. У структурі ускладнень гестаційного процесу вагітних з обтяженим невиношуванням анамнезом впродовж періоду спостереження домінувала загроза переривання вагітності: перебіг даної вагітності у 2 (6,7 %) вагітних I групи, 3 (8,6 %) вагітних II групи та 5 (14,3 %) вагітних III групи у першому триместрі ускладнився загрозою переривання вагітності, при цьому у пацієн-

ток з погіршенням балансу заліза частота загрози переривання була вірогідно вищою ($p < 0,05$). Прояви загрози переривання вагітності у 4 (11,4 %) вагітних II групи погіршились у другому триместрі вагітності, що спостерігалось вдвічі частіше, ніж у вагітних I групи ($p < 0,05$), окрім того у пацієнток II групи виявлялись відхилення від нормального перебігу гестаційного процесу (багатоводдя, маловоддя, затримка росту плода). Частота виникнення прееклампсії вагітних становила 6,7 % у I групі та 11,4 % у II та III клінічних групах. Плацентарна недостатність і затримка росту плода (ЗРП) у III триместрі частіше розвивалась у вагітних II і III груп, що найчастіше поєднувалось із маловоддям і було вірогідно вище, ніж у вагітних I групи ($p < 0,05$). Вагітні всіх груп отримували лікування загрози невиношування згідно з клінічним протоколом МОЗ України «Невиношування вагітності».

Аналіз результатів дослідження стану внутрішньоутробного плода методом антенатальної кардіотокографії показав, що у вагітних обох груп у третині випадків виявляються КТГ-ознаки внутрішньоутробного страждання плода.

Наявність ускладнень вагітності зумовила розродження шляхом операції кесаревого розтину 5 (16,7 %) вагітних I групи, 9 (25,7 %) – II групи, 4 (11,7 %) – III групи. Основними показаннями для оперативного розродження були дистрес плода під час вагітності, неспроможність рубця на матці після операції кесаревого розтину в попередніх пологах, неправильні

положення і передлежання плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. У всіх випадках проводилась інтраопераційна антибіотикопрофілактика, в післяопераційному періоді всі пацієнтки з ЗДА отримували терапію препаратами заліза. Отже, відсутність своєчасного лікування ЛДЗ у вагітних призводить до розвитку МДЗ в 57,1 % випадків, а проведення селективної профілактики в 93,3 % попереджає його виникнення і знижує частоту розвитку гестаційних ускладнень.

ВИСНОВКИ. ЗДА – важке, широко розповсюджене ускладнення гестаційного процесу. Відсутність селективної профілактики у пацієнток з ЛДЗ призводить до розвитку маніфестного дефіциту заліза (ЗДА), зниження гематологічних показників та рівня сироваткового феритину у 57,1 % вагітних та поглиблення ЛДЗ у 42,9 % вагітних. Призначення селективної профілактики вагітним з ЛДЗ з I триместру гестації попереджує розвиток МДЗ, збільшує депо заліза та покращує гематологічні показники, показники балансу заліза, і тим самим зменшує частоту ускладнень гестаційного процесу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у поглибленні вивчення проблем антенатального догляду при анемії вагітних, проведенні скринінгу на залізодефіцитні стани у вагітних груп ризику дефіциту заліза при первинному зверненні до лікаря: визначення рівня гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, сироваткового заліза, сироваткового феритину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. – Женева, 2002.
- Antenatal care. Report of a technical working group / World Health Organization Department of Reproductive Health and Research // Geneva. – 2004. – № 10–11.
- Абрамченко В. В. Подготовка к безопасному материнству : руководство для врачей / В. В. Абрамченко. – М., 2005. – 134 с.
- Жабченко І. А. Деякі аспекти забезпечення неускладненого перебігу вагітності в сучасних умовах / І. А. Жабченко // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 4. – С. 35–37.
- Анемия беременных. Пособие для врачей и интернов. – Ярославль, 2002. – С. 20.
- Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас. – М. : Медицина, 1989. – 654 с.
- Гусева С. А. Анемии / С. А. Гусева, Я. П. Гончаров. – К. : Логос, 2004. – 408 с.
- Umbreit J. Iron deficiency: a concise review / J. Umbreit // Am. J. Hematol. – 2005. – Vol. 78. – P. 225–231.
- Allen L. H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome / L. H. Allen // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 71. – P. 1280–1284.
- Fomor S. J. Nutritional Anemias. Nestle Nutrition Workshop Series / S. J. Fomor, S. Zltkin. – New York: Raven Press, 2010. – 220 p.
- Анчева І. А. Клінічна епідеміологія анемії вагітності на півдні України: ретроспективне дослідження / І. А. Анчева // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 112–114.
- Гайдаєв Ю. О. Дослідження демографічних процесів та проблем системи охорони здоров'я України / Ю. О. Гайдаєв // Український медичний часопис. – 2011. – № 5. – С. 3–8.
- Жилка Н. Я. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Н. Я. Жилка, Т. К. Іркіна, В. А. Степаненко. – К., 2007. – 68 с.
- Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization / Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva, Switzerland, 2004. – 108 p.
- Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.moz.gov.ua
- Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторно-гінекологічної допомоги» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.moz.gov.ua

Отримано 27.03.15

©В. І. Пирогова, А. Г. Місюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ
ОБОЛОНОК. ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ**

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК. ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ. Маніфестація клінічних сценаріїв передчасного розриву плодових оболонок і перинатальні перспективи залежать від терміну гестації, тривалості безводного періоду, особливостей перебігу даної вагітності. Позитивний прогноз доношування вагітності та перинатальні перспективи більш оптимістичні у випадку амніальної гідрореї.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДОВЫХ ОБОЛОЧЕК. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ. Манифестация клинических сценариев преждевременного разрыва плодовых оболочек и перинатальные перспективы зависят от гестационного возраста, длительности безводного периода, особенностей течения данной беременности. Позитивный прогноз вынашивания беременности и перинатальные перспективы более благоприятны и оптимистичнее в случае амниальной гидрореи.

CLINICAL WAYS OF THE COURSE OF MEMBRANES TEARING. PRENATAL ASPECTS. Manifestation of clinical ways of premature membranes tearing and prenatal perspectives depend on gestational age, duration of anhydrous period, features of motion of the present pregnancy. Positive prediction of nurturing a pregnancy and prenatal perspectives are more optimistic in case of hydorrhoea amnialis.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, амніальна гідрорея, перинатальні аспекти.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодовых оболочек, амниальная гидрорея, перинатальные аспекты.

Key words: premature membranes tearing, hydorrhoea amnialis, prenatal aspects.

ВСТУП. Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) – це спонтанний їх розрив до початку пологової діяльності у строки вагітності від 22 до 42 тижнів. Дана акушерська патологія супроводжує 10–15 % своєчасних пологів та від 21 до 80 % передчасних пологів [1]. Клінічна картина ПРПО може проявитися двома сценаріями: 1 – несподіваним вилиттям великої кількості рідини з піхви з наступним відчуттям постійного неконтрольованого підтікання; 2 – періодичним підтіканням невеликої кількості рідини чи постійною вологістю в ділянці промежини [2].

Амніальна гідрорея зустрічається з частотою 0,2–1 % серед акушерських ускладнень. Її розвиток пов'язаний з високим надривом плодових оболонок на невеликій відстані [3]. Отвір в амніальному мішку настільки малий, що пропускає незначну кількість навколоплодових вод, періодично: при зміні положення тіла вагітної, рухах плода. Інше джерело амніальної гідрореї – вилиття «хибних» навколоплодових вод (hydorrhea decidualis, choralis). При мікроскопічному дослідженні в них виявляються елементи плода. Вибір оптимальної тактики ведення випадку, індивідуальний підхід до вирішення питання пролонгування вагітності сприяє зменшенню акушерських ускладнень та покращенню перинатальних наслідків.

Для ідентифікації навколоплодних вод застосовують різноманітні діагностичні тести: біологічні, імуноферментні, ультразвукову сонографію, амніоскопію. Біологічні тести характеризуються малою специфічністю і низькою чутливістю (13–77 %). Швидкі імуноферментні тести ґрунтуються на присутності специфічної молекули, яка у високій концентрації міститься в амніотичній рідині (діамін оксидаза, фібронектин пло-

довий, плацентарний α -1 мікроглобулін, білок-1, який зв'язує інсуліноподібні фактори росту). Для верифікації діагнозу ПРПО обов'язковим є визначення кількості амніотичної рідини ультрасонографічним методом: якщо показник індексу амніотичної рідини (вимірювання глибини найбільшої вільної ділянки навколоплодних вод у 4 квадрантах амніотичної порожнини) в межах норми (середнє значення складає від 16,2 $\pm$ 5,3 см) – діагноз передчасного розриву плодових оболонок є сумнівним. Метод дозволяє виявити неспроможність плодових оболонок нижнього полюса (специфічність – 71 %) [4].

Мета роботи – оцінити особливості перебігу вагітності та перинатальні наслідки при різних сценаріях передчасного розриву плодових оболонок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебували 48 пацієнток у віці від 17 до 38 років з ПРПО у різних термінах гестації. Нами свідомо обрано гестаційний термін 24 – 36+6 тижнів. Діагноз ПРПО ставився на основі «тесту папороті», нітразинового тесту, визначення рН піхвового вмісту, індексу амніотичної рідини (IAP), швидкого імуноферментного тесту Actim PROM. IAP визначали при ультразвуковому дослідженні (апарат ультрасонодіагностики Siemens). IAP менше 5 см підтверджував маловоддя, IAP більший 24 см – достовірною ознакою багатоводдя, верхня межа норми IAP 18–20 см. Швидкий імуноферментний тест Actim PROM виявляє у піхвових виділеннях білок, який зв'язує інсуліноподібні фактори росту. Ведення вагітних здійснювалося згідно з чинними нормативними документами (накази № 620, № 782).

Пацієнти отримували антибіотикопрофілактику, профілактику респіраторного дистрес-синдрому пло-

да (дексаметазон по схемі), токолітичну терапію (β -адреноміметиками, тривалий токоліз не застосовували), місцево – санація піхви, відповідно до виділеної флори, метаболічну, симптоматичну терапію.

З появою клініко-лабораторних ознак хоріоамніоніту вагітних розроджували, метод розродження визначався акушерською ситуацією. Післяродовий період перебігав без ускладнень, з застосуванням антимікробної, антианемічної, симптоматичної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед 48 вагітних, яким встановлено за результатами обстеження діагноз ПРПО, у шести пацієнток (12,5 %) мав місце високий надрив плодових оболонок (II група), який викликав певні труднощі в діагностиці: негативні результати біологічних тестів, показники ІАП коливалися на нижній межі норми: $6,8+/-2,7$ см (при поступленні), через 3 дні – $7,2+/-2,3$ см, через 7 днів – $7,8+/-3,1$ см. Діагноз амніальної гідрореї остаточно встановлено за результатами тестування системою Actim PROM. Даний тест виявився «позитивним» у 100 % випадків серед пацієнтів другої групи. Серед 42 вагітних з явними водянистими виділеннями з піхви (I група), нормальними показниками ІАП та позитивним «тестом папороті» систему Actim PROM застосовано у 16 (38,1 %) пацієнток у I–II добу поступлення в стаціонар, у них мало місце: багатоводдя при попередній ультрасонографії – 7 вагітних (36,8%), багатоплідна вагітність – 4 випадки (9,5 %), 5 пацієнток виявили бажання у додаткових методах обстеження.

За термінами гестації пацієнтки були розподілені: 24-27+6 тижнів – 16,6 % – у I та II групах; 28-33+6 тижнів – 18 (42,9 %) і 2 (33,3 %) відповідно; 34-36+6 – 40,5 % (I) та 50 % (II). Вагітних юного віку (до 18 років) у першій групі було 4 (9,5 %), у другій не було, першовагітних після 30 років анкетовано, відповідно, 11,9 % та 16,6 %.

В анамнезі, серед 48 пацієнтів, порушення менструального циклу відмічали 17 вагітних (35,4 %), урогенітальні інфекції перенесли 12 (25 %), звичне невиношування діагностовано у 8 (16,6 %), аномалії пологової діяльності у попередніх пологах зазначили 5 (10,4 %) пацієнток, перинатальні втрати були у 3 (6,25 %).

Ускладнений перебіг гестаційного процесу при даній вагітності мав місце у всіх проаналізованих випадках: загроза самовільного викидня 42,9 % (I група), 50 % (II група); дисбіоз піхви (бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз) діагностований у кожної третьої пацієнтки з I групи та у всіх вагітних з II групи. В той же час у пацієнтів з амніальною гідрореєю не виявлено хронічної урогенітальної інфекції (хламідіоз, токсоплазмоз, ЦМВІ тощо), в I групі цей показник становив 38,1 % вагітних.

Вагітність у групі з ПРПО в середньому вдалося пролонгувати на $12,4\pm 5,2$ дня, в групі з високим надривом плодових оболонок – на $18,3\pm 4,1$ дня. Хоріо-

амніоніт діагностовано у 6 випадках з I групи. Варіанти завершення вагітності, відповідно по групах: передчасні пологи 73,8 % та 50 %; термінові пологи – 26,2 % та 50 %; оперативним розродженням завершено 5 (11,9 %) випадків з I групи. Показаннями до операції кесаревого розтину були: дистрес плода (3 випадки), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (2).

Всі немовлята народилися живими (52 дитини). Середня маса дітей у I групі склала 1860 ± 420 г, з оцінкою по шкалі Апгар $5,6\pm 1,2$ / $6,3\pm 1,5$ бали, у 6 (14,3 %) недоношених діагностовано внутрішньоутробну пневмонію, у 8 (19,1 %) петехіальну висипку на шкірі, 33 (78,6 %) немовлят переведено на II етап, 9 дітей виписано додому на 6 ± 3 добу. У групі вагітних з амніальною гідрореєю перинатальні наслідки виявилися наступними: середня маса дітей склала 2230 ± 570 г, з оцінкою по шкалі Апгар $6,2\pm 1,4$ / $6,8\pm 1,7$ бали, в одному (16,6 %) випадку діагностовано внутрішньоутробну пневмонію, патології шкіри не виявлено, на II етап переведено дві дитини (33,3 %) у зв'язку з недоношеністю, 4 дітей виписано додому на 5 ± 2 добу.

ВИСНОВКИ. Маніфестація клінічних сценаріїв ПРПО (власне ПРПО, амніальна гідрорея, «хибні» навколоплодові води) і перинатальні перспективи залежать від терміну гестації, тривалості безводного періоду, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності. За даними Т. М. Дріня, у жінок з ПРПО, незважаючи на проведення лікувально-профілактичних заходів, стан плода поступово погіршується, а після 72 годин безводного проміжку компенсаторні можливості плода виснажуються і виникають значні порушення у фетоплацентарному комплексі, негативно впливаючи на перинатальні наслідки [5]. Позитивний прогноз доношування вагітності та перинатальні перспективи більш оптимістичні у випадку амніальної гідрореї (високий надрив плодових оболонок). ПРПО при недоношеній вагітності та тривалому безводному періоді збільшує ймовірність розвитку внутрішньоутробної пневмонії та інших інфекційних ускладнень у новонароджених. Адекватна оцінка клінічної ситуації, індивідуальний підхід, раціональне ведення вагітності мінімізує ризик ускладнень при ПРПО, покращує перинатальний прогноз, постнатальну адаптацію і розвиток немовлят.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Аналіз результатів дослідження свідчить про необхідність розробки та застосування комплексу діагностичних заходів, спрямованих на ретельний контроль за перебігом вагітності, станом плода та новонародженого при передчасному розриві плодових оболонок. Пошук додаткових пояснень по етіогенезу морфофункціональних змін фетоплацентарного комплексу при ПРПО, перспективи доношування вагітності створюють підґрунтя для продовження наших наукових досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кулаков В. И. Преждевременные роды / В. И. Кулаков, Л. Е. Мурашко. – М. : Медицина, 2002. – 176 с.
2. Малиновский М. С. Оперативное акушерство / М. С. Малиновский. – М. : Медицина, 1974. – 416 с.
3. Амниальная гидроррея. Особенности ведения беременности и родов / Э. Б. Яковлева, Т. Н. Степанюк, Н. О. Снижко [и др.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2006. – С. 780–782.
4. Пирогова В. І. Шляхи оптимізації діагностики загрози передчасних пологів / В. І. Пирогова, С. О. Шурпак, О. Є. Ошуркевич // Медичинські аспекти здоров'я жінки. – 2011. – № 7. – С. 18–24.
5. Дрінь Т. М. Деякі особливості клінічного ведення жінок з передчасним розривом амніональних оболонок і недоношеною вагітністю / Т. М. Дрінь // Галицький лікар. вісн. – 2000. – Т. 7, № 4. – С. 94–96.

Отримано 27.03.15

ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ В ЖІНОК ЗІ ЗМІНАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я І ПОРУШЕННЯМИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ

ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ В ЖІНОК ЗІ ЗМІНАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ПОРУШЕННЯМИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ. Представлено результати досліджень гормонального забезпечення менструальної функції в жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу та різними змінами репродуктивного здоров'я. Дослідження проведено в жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді синдрому вегетативної дисфункції та соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи. У жінок з такими порушеннями вегетативного гомеостазу досліджувались гормональне забезпечення менструальної функції та особливості балансу статевих гормонів при різних змінах репродуктивного здоров'я (жінки, які перенесли артифіційний аборт, жінки з безпліддям та жінки з лейоміомою матки). Встановлено особливості гормональних змін при різних видах порушень вегетативного гомеостазу та різних досліджуваних змінах репродуктивного здоров'я.

ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН С ИЗМЕНЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И НАРУШЕНИЯМИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА. Представлены результаты исследований гормонального обеспечения менструальной функции у женщин фертильного возраста с нарушениями вегетативного гомеостаза и различными изменениями репродуктивного здоровья. Исследования проведены у женщин с нарушениями вегетативного гомеостаза в виде синдрома вегетативной дисфункции и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы. У женщин с такими нарушениями вегетативного гомеостаза исследовались гормональное обеспечение менструальной функции и особенности баланса половых гормонов при различных изменениях репродуктивного здоровья (женщины, перенесшие искусственный аборт, женщины с бесплодием и женщины с лейомиомой матки). Установлены особенности гормональных изменений при различных видах нарушений вегетативного гомеостаза и различных исследуемых изменениях репродуктивного здоровья.

FEATURES OF MENSTRUAL FUNCTION AND IT'S CORRECTION IN WOMEN WITH CHANGES IN REPRODUCTIVE HEALTH AND VIOLATIONS OF AUTONOMIC HOMEOSTASIS. The results of the study provide hormonal menstrual function in women of childbearing age with impaired autonomic homeostasis and various mutations in reproductive health. Studies were conducted in women with impaired autonomic homeostasis in the form of autonomic dysfunction syndrome and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system. In women with impaired autonomic homeostasis studied hormonal support menstrual function and features a balance of sex hormones in various reproductive health mutations (women undergoing artificial abortion in women with infertility and women with uterine leiomyomas). The peculiarities of hormonal changes in different types of autonomic disorders of homeostasis and mutations in various reproductive health were investigated.

Ключові слова: жінки фертильного віку, порушення вегетативного гомеостазу, зміни репродуктивного здоров'я, менструальна функція, гонадотропні гормони, статеві гормони.

Ключевые слова: женщины фертильного возраста, нарушения вегетативного гомеостаза, изменения репродуктивного здоровья, менструальная функция, гонадотропные гормоны, половые гормоны.

Key words: women of childbearing age, violation of vegetative homeostasis, mutations in reproductive health, menstrual function, gonadotrophin, sex hormones.

ВСТУП. Стан репродуктивного здоров'я жінок є найважливішою характеристикою розвитку суспільства [1, 2]. Від рівня здоров'я жінок залежить здоров'я нових поколінь [3, 4].

Питання охорони здоров'я є пріоритетними, оскільки здоров'я народу – найбільша суспільна й індивідуальна цінність, а здоров'я населення країни значною мірою впливає на процеси і результати економічного, соціального та культурного розвитку країни. Здоров'я народу є питанням національної безпеки і важливим критерієм соціального розвитку та благополуччя країни [5, 6].

Зміна умов існування сучасної жінки, підвищення її ролі в житті суспільства, крім позитивного загаль-

носуспільного значення, мають і певний негативний вплив.

Насамперед це пов'язано зі значним фізичним, психоемоційним та стресорним навантаженням на жіночий організм.

Вегетативна регуляція являє собою один з найважливіших механізмів адаптації організму до стресогенних умов.

Саме тому вивчення клінічних проявів змін вегетативного гомеостазу може дозволити об'єктивно оцінити вплив стресорної реакції на організм, а відтак і на стан репродуктивної системи жінок [7–10].

Відомо, що вегетативна нервова система відіграє велику роль у забезпеченні гомеостазу організму,

різних форм фізичної і психічної діяльності, бере участь у роботі серцево-судинної, дихальної та інших найбільш важливих систем організму, впливає на обмін речовин та регулює діяльність ендокринної системи в організмі [8, 11].

Така багатогранність діяльності цієї системи в організмі жінки, безумовно, прямим або опосередкованим чином впливає і на стан репродуктивної системи.

Зміни вегетативного гомеостазу можуть проявлятися у вигляді синдрому вегетативної дисфункції (СВД) та соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (СДВНС), що, за старою класифікацією, відповідає терміну «нейроциркуляторна астенія», яка клінічно проявляється частіше за гіпертонічним, гіпотонічним та кардіальним типами [12].

Серед багатьох порушень репродуктивного здоров'я в сучасних умовах набувають значення зміни стану репродуктивного здоров'я, які зумовлені абортами, безпліддям та доброякісними пухлинними захворюваннями матки (лейоміома матки). Ці різні, на перший погляд, зміни репродуктивного здоров'я поєднані між собою тісними причинно-наслідковими взаємозв'язками і можуть представляти логічний ланцюг послідовного їх розвитку: аборт – безпліддя – лейоміома матки [13].

Саме тому ми зупинились на дослідженні цих змін репродуктивного здоров'я в жінок з порушенням вегетативного гомеостазу.

Мета дослідження – з'ясувати особливості менструальної функції та запропонувати шляхи її корекції в жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було клінічно обстежено 360 жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу (СВД і СДВНС за гіпертонічним, гіпотонічним і кардіальним типами) та змінами репродуктивного здоров'я (артифіційний аборт, безпліддя і лейоміома матки). Всі обстежені жінки, таким чином, були поділені на 4 групи залежно від змін вегетативного го-

меостазу: I група – жінки з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД (90 жінок), II група – жінки з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС, які за клінічними проявами мали гіпертонічний тип порушень (90 жінок), III група – жінки з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС, які за клінічними проявами мали гіпотонічний тип порушень (90 жінок), IV група – СДВНС, за кардіальним типом порушень (90 жінок).

Крім цього, кожна з перелічених груп була поділена на 3 підгрупи залежно від змін репродуктивного здоров'я: в 1-шу підгрупу входили жінки фертильного віку, які перенесли артифіційний аборт (30 жінок), у 2-гу – жінки фертильного віку з безпліддям (30 жінок), у 3-тю – жінки фертильного віку, які мали лейоміому матки (30 жінок).

Контрольну групу склали 30 жінок без порушень вегетативного гомеостазу.

Наші дослідження, проведені в різних напрямках, дозволили з'ясувати, що існує тісний взаємозв'язок між станом вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку, а порушення вегетативного гомеостазу супроводжуються змінами в системах регуляції та адаптації організму жінок, що є підґрунтям для розвитку і підтримання порушень репродуктивного здоров'я (рис. 1).

Для з'ясування гормональної регуляції менструальної функції проводили такі дослідження: концентрацію статевих гормонів: прогестерону (П), тестостерону (Т); гонадотропних гормонів гіпофіза: фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), а також пролактину (Прл) і кортизолу (К) досліджено імуноферментним методом з урахуванням фаз менструального циклу, стану вегетативного гомеостазу та порушення репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати гормональних досліджень показали, що в жінок із безпліддям та лейоміомою матки, незалежно від типу вегетативної дисфункції, концентра-



Рис. 1. Напрямки досліджень обстежених жінок фертильного віку.

ція гонадотропних гормонів достовірно знижувалась у I фазу менструального циклу при незмінній або підвищеній секреції у II фазу менструального циклу, що призводило до одноманітності секреції гонадотропних гормонів, упродовж менструального циклу. Найбільш низьку концентрацію ФСГ визначено в сироватці крові жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу, які перенесли артифіційний аборт, концентрація ЛГ у цих жінок відповідала показникам контрольної групи у II фазу менструального циклу.

Концентрація ПрЛ у більшості жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу, незалежно від змін репродуктивного здоров'я, не відрізнялась від показника жінок без порушень вегетативного гомеостазу (контрольна група), виняток склали жінки із СДВНС за кардіальним типом, у яких секреція гормону достовірно знижувалась, проте всі показники перебували в межах референтної норми для використаних діагностичних тест-систем.

Безпліддя в жінок із СДВНС супроводжується достовірним зниженням концентрації П та тенденцією до підвищення секреції Е2 у II фазу менструального циклу. Найбільш значні зміни біосинтезу гормонів яєчника мають місце в жінок із СДВНС за гіпотонічним типом та безпліддям, які проявляються достовірним підвищенням концентрації Е2 і П у I фазу циклу та зниженням секреції П у II фазу менструального циклу. Це може сприяти порушенню процесів фолікулогенезу, овуляції та формування жовтого тіла.

За умов наявності у жінок лейоміоми матки в поєднанні з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД та СДВНС спрямованість гормональних змін відповідає такій при безплідді, проте відрізняється за ступенем їх вираження. Концентрація Е2 в крові у II фазу менструального циклу достовірно збільшується незалежно від клінічних проявів СДВНС, що, поруч із зниженням концентрації П у крові, забезпечує стан гіперестрогенії (абсолютної та відносної) у цього контингенту жінок. Найбільш суттєві гормональні зміни визначено в жінок із СДВНС за гіпотонічним типом, найменш виражені – у жінок із СВД.

Показники Е2 та П у сироватці крові жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу, які перенесли артифіційний аборт, перебувають у широких межах коливань, що значною мірою може залежати від гормональних змін, пов'язаних з вагітністю, що перервана. Концентрація Т у сироватці крові всіх жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу, незалежно від змін репродуктивного здоров'я, помірно знижується відносно показників жінок контрольної групи, проте залишається в межах референтної норми для використаних діагностичних тест-систем.

У жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД та СДВНС за гіпертонічним типом простежується чітко виражена тенденція до збільшення концентрації кортизолу (К) в сироватці крові при безплідді та лейоміомі матки відносно показників у жінок без порушень вегетативного гомеостазу (контрольна група). Особливо високі показники К одержано в жінок із СВД, які перенесли артифіційний аборт. Змінам вегетативного гомеостазу в жінок у вигляді СДВНС за гіпотонічним типом притаманне

зниження секреції К, достовірне при безплідді. У жінок, які перенесли артифіційний аборт, при СДВНС за гіпотонічним типом відмічалась лише тенденція до зниження К, а при лейоміомі матки в жінок цієї групи величина К не змінювалась. Враховуючи вазоконстрикторну дію гормону, одержані дані свідчать про можливу участь К у розвитку порушень вегетативного гомеостазу та визначенні таких змін відповідно до ступеня стресогенних впливів, пов'язаних зі змінами репродуктивного здоров'я.

Для корекції виявлених гормональних змін ми використовували препарат «Лютеїна». Цей препарат є мікронізованим прогестероном, який випускається у двох спеціальних формах, таких, як: піхові таблетки та сублінгвальні таблетки. Клінічні переваги сублінгвальної форми прогестерону: найбільш швидкий шлях досягнення ефекту; відсутність первинного метаболізму в печінці; висока біодоступність; концентрація в органі-мішені та плазмі крові в декілька разів вища, ніж при звичайному пероральному прийманні; безпечна і добре переносима форма.

У 12,0 % жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу спостерігалось зниження рівня естрогенів, що клінічно супроводжувалось зміною властивостей піхових виділень та скаргами жінок на відчуття «сухості» в піхві. Частіше такі прояви були в жінок з лейоміомою матки та у жінок, які перенесли під час лікування гінекологічні оперативні втручання.

Зокрема, в разі відсутності нормальних піхових виділень у жінок фертильного віку з порушеннями репродуктивного здоров'я або в разі хірургічного лікування гінекологічних захворювань для кращого відновлення піхового мікробіоценозу та загоєння слизової піхви і шийки матки в післяопераційний період з успіхом можуть бути використані свічки «Цикатридина». Компоненти препарату «Цикатридина» рослинного походження: екстракт календули (60 мг), що входить до складу цих піхових свічок, проявляє антисептичну та протизапальну дію, екстракт алое вера (60 мг) має противірусні, антибактеріальні та протигрибкові властивості, стимулює властивий імунітет, прискорює відновлювальні процеси в пошкоджених тканинах та знімає запалення, значною протигрибковою та антимікробною активністю володіє ефірна олія чайного дерева, яке також у дозі 2 мг входить до складу супозиторіїв. Ці складові піхових супозиторіїв відновлюють слизову піхви та шийки матки, зменшують подразнення, що сприяє відновленню слизових і створює умови для природного захисту від проникнення інфекцій. Препарат може використовуватися тривало і до зниження несприятливих симптомів.

ВИСНОВКИ. 1. Поєднання змін репродуктивного здоров'я в жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи та синдрому вегетативної дисфункції супроводжується значними змінами регуляторних механізмів менструальної функції у таких жінок.

2. Зміна взаємозв'язків стресасоційованих гормонів в організмі жінок з порушеннями вегетативно-

го гомеостазу погіршує стан репродуктивного здоров'я в обстежених жінок.

3. Особливості змін гормонального балансу в обстежених жінок залежать від типу порушень вегетативного гомеостазу та змін репродуктивного здоров'я.

4. Дослідження концентрації гормонів гіпофіза та статевих гормонів показало недостатність II фази менструального циклу та переважання вироблення гормонів I фази циклу.

5. В комплексній терапії лікування виявлених гормональних змін ефективним є призначення препа-

ратів мікронізованого прогестерону (препарат «Лютеїна») для корекції гормонального дисбалансу в II фазу менструального циклу.

6. Корекцію гормонозалежних змін у піхві жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я ефективно можна проводити з використанням препарату «Cicatridina».

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним є подальше вивчення вегетативної регуляції як одного з важливих механізмів адаптації організму до стресогенних умов.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Запорожан В. М. Акушерство та гінекологія / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – К. : Здоров'я, 2006. – 240 с.
2. Жилка Н. Стан репродуктивного здоров'я в Україні: медико-демографічний огляд / Н. Жилка, Т. К. Іркіна, В. Тешенко. – К. : МЗ України, АН України, Ін-т економіки, 2001. – 68 с.
3. Гойда Н. Г. Аналіз стану здоров'я жінок та дітей в Україні / Н. Г. Гойда // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10 (26). – С. 12–15.
4. Подольський В. В. Репродуктивне здоров'я жінок – важлива проблема сучасності / В. В. Подольський // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 100–104.
5. Камінський В. В. Збереження репродуктивного здоров'я жінки – основа формування здорової нації / В. В. Камінський, Л. Б. Маркін // Здоров'я України. – 2008. – № 9. – С. 58–59.
6. Антипкін Ю. Г. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращення демографічної ситуації в Україні / Ю. Г. Антипкін // Журн. АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 476–485.
7. Субботина Т. И. Некоторые особенности формирования адаптации организма в условиях стрессовой ситуации с учетом биоритмических показателей / Т. И. Субботина, С. Ю. Светлова // Вестник но-
вых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 146–151.
8. Горбунова А. В. Вегетативная нервная система и устойчивость сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе / А. В. Горбунова // Нейрохимия. – 2000. – Т. 17, № 3. – С. 163–184.
9. Водопьянова Н. В. Психодиагностика стресса / Н. В. Водопьянова. – СПб. : Питер, 2009. – 336 с.
10. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом / А. А. Хадарцев, В. Н. Морозов, Ю. В. Карасева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 359–365.
11. Новосельцев В. Н. Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем / В. Н. Новосельцев. – Новосибирск : Наука, 1991. – С. 26.
12. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.
13. Запорожан В. М. Гормональні характеристики менструальної функції жінок за умов порушень вегетативного гомеостазу та зміни репродуктивного здоров'я / В. М. Запорожан, Вл. В. Подольський, З. Б. Хомінська // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 3 (17). – С. 9–13.

Отримано 18.03.15

ЛОКАЛЬНЕ НЕПРОГРЕСУЮЧЕ ВІДШАРУВАННЯ ХОРІОНА ТА ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З МАРКЕРАМИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

ЛОКАЛЬНЕ НЕПРОГРЕСУЮЧЕ ВІДШАРУВАННЯ ХОРІОНА ТА ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З МАРКЕРАМИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Питання ролі недиференційованої дисплазії сполучної тканини в розвитку локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти, а також її впливу на частоту матково-плацентарної апоплексії та доцільності цільової медикаментозної корекції під час гестації у жінок з диспластичними змінами сполучної тканини на даний час є закономірним та актуальним. Було обстежено 150 пацієнток, серед яких 120 пацієнток – жінки з клінічними та інструментальними ознаками локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок без акушерської та соматичної патології. Оцінювали наявність ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини згідно з фенотипічною картою Gleshby з визначенням клінічної значимості сукупності фенотипічних ознак у рамках легкого, середнього та важкого ступенів дисплазії за формалізованою методикою Л. Н. Фоміної. Ретроспективний аналіз поширеності недиференційованої дисплазії сполучної тканини дозволив виділити стабільно високу питому вагу жінок з клінічно значимим диспластичним фенотипом – 82,39 %. Обтяжений соматичний анамнез мав місце у 57,5 % вагітних жінок основної групи. Сумуючи виявлені маркери, що мають відношення до патології сполучної тканини, а також стигми дизембріогенезу, слабо виражений ступінь недиференційованої дисплазії сполучної тканини мали 22,5 % обстежених, помірно виражений – 23,33 %, в групі контролю 10 % та 6,6 % відповідно. Вагітні з маркерами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (високорослість, пролапс мітрального клапана, нефроптоз, трахеобронхіальна дисфункція, варикозна хвороба, міопія тощо) складають групу ризику щодо розвитку локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти й потребують ретельного динамічного моніторингу та УЗД-контролю. У жінок з фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини й локальним відшаруванням плаценти та хоріона найбільш частими ускладненнями гестаційного процесу були ранній токсикоз, загроза мимовільного викидня, прееклампсія різного ступеня тяжкості, патологія плацентації з ознаками дистресу плода при вагітності, передчасний розрив плідних оболонок та передчасні пологи, народження маловагових дітей. В пологах достовірно часто відмічено слабкість пологової діяльності, патологічну крововтрату та травматизм м'яких тканин родових шляхів. Висока частота акушерських ускладнень, у тому числі акушерського травматизму та патологічної крововтрати, вимагає ретельного обережного дослідження в пологах, бережної акушерської допомоги при народженні, ретельного огляду пологових шляхів і профілактики кровотечі в пологах та післяпологовому періоді.

ЛОКАЛЬНОЕ НЕПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ОТСЛОЕНИЕ ХОРИОНА И ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С МАРКЕРАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Вопрос роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии локального непрогрессирующего отслоения хориона и плаценты, а также ее влияния на частоту маточно-плацентарной апоплексии и целесообразности целевой медикаментозной коррекции при гестации у женщин с диспластическими изменениями соединительной ткани в настоящее время является закономерным и актуальным. Было обследовано 150 пациенток, среди которых 120 пациенток – женщины с клиническими и инструментальными признаками локальной непрогрессирующей отслойки хориона и плаценты. Контрольную группу составили 30 беременных женщин без акушерской и соматической патологии. Оценивали наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани по фенотипической карте Gleshby с определением клинической значимости совокупности фенотипических признаков в рамках легкой, средней и тяжелой степеней дисплазии по формализованной методике Л. Н. Фоминой. Ретроспективный анализ распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани позволил выделить стабильно высокий удельный вес женщин с клинически значимым диспластическим фенотипом – 82,39 %. Обтяженный соматический анамнез имел место в 57,5 % беременных женщин основной группы. Суммируя обнаруженные маркеры, имеющие отношение к патологии соединительной ткани, а также стигмы дисэмбриогенеза, слабо выраженную степень недифференцированной дисплазии соединительной ткани имели 22,5 % обследованных, умеренно выраженную – 23,33 %, в группе контроля 10 % и 6,6 % соответственно. Беременные с маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани (большой рост, пролапс митрального клапана, нефроптоз, трахеобронхиальная дисфункция, варикозная болезнь, миопия и т. д.) составляют группу риска по развитию локальной непрогрессирующей отслойки хориона и плаценты и требуют тщательного динамического мониторинга и УЗИ-контроля. У женщин с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и локальным отслоением плаценты и хориона наиболее частыми осложнениями гестационного процесса были ранний токсикоз, угроза самопроизвольного выкидыша, преэклампсия различной степени тяжести, патология плацентации с признаками дистресса плода при беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, рождения маловесных детей. В родах достоверно часто отмечено слабость родовой деятельности, патологическую кровопотерю и травматизм мягких тканей родовых путей. Высокая частота акушерских осложнений, в том числе

акушерского травматизма и патологической кровопотери, требует тщательного осторожного наблюдения в родах, бережной акушерской помощи при рождении, тщательного осмотра родовых путей и профилактики кровотечения в родах и послеродовом периоде.

LOCAL NON-PROGRESSIVE DETACHMENT OF CHORION AND PLACENTA IN WOMEN WITH MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA. Nowadays, the role of vascular endothelium, vasoactive factors in the development and course of gestational complications of local non-progressive detachment of the placenta and chorion remains understudied. The study surveys 80 women diagnosed with premature placental chorion in the first trimester of pregnancy. Qualitative determination of levels of undifferentiated dysplasia of connective tissue and vascular endothelial growth factor in the serum of pregnant women allows to assess the extent of dysadaptation of placenta and to predict the severity of possible perinatal outcomes. The conducted studies have found that pregnant women at risk (the first experimental group) for the development of placental dysfunction show an inadequately decreased production of vascular endothelial growth factor. In addition, the study of the dynamics of the growth of neurospecific enolase synthesis during gestation showed high rates of indicators of the given neurotransmitter in patients of the research groups already in the middle of the second and early third trimester followed by its dynamic increase in the manifestation of clinical signs of gestational complications. The level of vascular endothelial growth factor and neurospecific enolase in serum may be both an early prognostic marker characterizing the initial signs of the defection of trophoblast invasion and a prognostic transmitter that is detected long before the clinical manifestation of gestational complications and placental dysfunction.

Ключові слова: локальне непрогресуюче відшарування хоріона та плаценти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, перебіг вагітності та пологів.

Ключевые слова: локальное непрогрессирующее отслоение хориона и плаценты, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, течение беременности и родов.

Key words: non-progressive detachment of chorion and placenta, undifferentiated dysplasia of connective tissue, course of pregnancy and childbirth.

ВСТУП. Погляди на етіологію локального передчасного відшарування хоріона та нормально розміщеної плаценти за останні десятиріччя суттєво не змінилися, причому провідними є зміни, що проходять в усьому організмі, а матково-плацентарна геморагія є тільки частковим їх проявом [1, 2]. У літературних джерелах в останні роки чітко відмічено, що судинний синдром недиференційованих дисплазій сполучної тканини (НДСП) в результаті неповноцінного забезпечення гестаційних трансформацій обумовлює розвиток так званої «матково-плацентарної хвороби», яка і лежить в основі невиношування вагітності та порушення внутрішньоутробного розвитку плода [3, 4]. Тому питання ролі НДСТ у розвитку локального передчасного відшарування хоріона та плаценти, а також її впливу на частоту прогресуючої матково-плацентарної апоплексії та доцільності цільової медикаментозної корекції під час гестації у жінок з диспластичними змінами сполучної тканини на даний час є закономірним та актуальним.

Мета даного дослідження – оцінка особливостей перебігу вагітності й пологів у жінок з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти і проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до поставленої мети і завдань нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 120 пацієнток (основна дослідна група) – жінки з клінічними й інструментальними ознаками локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок без акушерської та соматичної патології, які народили своєчасно через природні пологові шляхи. У всіх 120 жінок із клінічними ознаками локального непрогресуючого відшарування плаценти та хоріона клініко-лабораторне й інструментальне

обстеження виконано в першому триместрі гестації (12–14 тижнів вагітності) та на час поступлення в клініку, з них у 86 жінок – на етапі прегравідарної підготовки.

Поряд із загальноприйнятим клініко-лабораторним алгоритмом обстеження в режимі скринінгу у жінок оцінювали наявність ознак НДСТ згідно з фенотипічною картою Glesby з визначенням клінічної значимості сукупності фенотипічних ознак у рамках легкого, середнього та важкого ступенів дисплазії за формалізованою методикою Л. Н. Фоміної [2]. Зі всіма пацієнтками проводилося клінічне інтерв'ю, в ході якого встановлено наявність загальних захворювань, що мають відношення до НДСТ (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, вегето-судинна дистонія, міопія, астигматизм, езофагіт, хронічний гастрит, холецистит, гастрит, хронічні бронхолегеневі захворювання, хронічний пієлонефрит, нефроптоз, остеохондроз, сколіоз тощо). Визначення ступеня тяжкості НДСТ проводили згідно з рекомендаціями В. М. Яковлева, по кількості втягнутих у патологічний процес систем організму (дві-три системи – слабо виражена НДСТ, три-чотири – помірно виражена, чотири – шість – виражена [3, 5, 6]). Фізикальне обстеження включало виміри маси тіла та росту, обчислення ІМТ (індексу маси тіла).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ретроспективний аналіз поширеності НДСП дозволив виділити стабільно високу питому вагу жінок з клінічно значимим диспластичним фенотипом – 131 жінку (82,39 %). Із 159 проаналізованих випадків гестації з локальним передчасним відшаруванням хоріона та нормально розміщеної плаценти, які були діагностовані й ліковані в обласному перинатальному центрі м. Івано-Франківська, у 131 пацієнтки (82,39 %) було діагностовано фенотип НДСТ, в ре-

зультаті чого отримані дані стали переконливим свідченням, що матково-плацентарна апоплексія асоційована з вродженою слабкістю сполучної тканини (ОР 41,17; 95 % ДІ; 16,3–86,5, $p < 0,001$).

Із 120 жінок з ознаками НДСТ появу перших симптомів локального відшарування хоріона та плаценти у 96 (80,0 %) пацієнток основної дослідної групи відмічено в терміні від 8 до 22 тижнів вагітності. З них у 52 (43,33 %) вагітних кров'янисті виділення відмічено в терміні до 12 тижнів, у 44 (36,6 %) – після 12 тижнів вагітності в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності. У 15 (12,5 %) пацієнток маніфестація симптомів локального непрогресуючого відшарування плаценти відмічено у терміні 22–28 тижнів гестації, у 9 (7,6 %) – діагностовано як знахідку післяпологового періоду після народження посліду.

Обтяжений соматичний анамнез мав місце у 69 (57,5 %) вагітних жінок основної групи. Аналіз отриманих даних дозволив стверджувати, що дитячі інфекційні захворювання (вітряна віспа, кір, корова краснуха, скарлатина, паротит) перенесли 71,3 % із 69 обстежених пацієнток з обтяженим соматичним анамнезом, екстрагенітальну патологію (захворювання органів дихання, серця, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи) було виявлено у 93 (77,5 %), в тому числі близьких до патології сполучної тканини – у 53 (56,9 %).

До вісцеральних фенотипічних маркерів дисплазії сполучної тканини віднесено аномалії розвитку серцево-судинної та сечовидільної систем, що діагностуються в ході ультразвукового обстеження, а також варикозне розширення вен нижніх кінцівок, встановлені при загальному огляді. Слід відмітити, що виявлені нозології, що ввійшли в групу серцево-судинних захворювань: пролапс мітрального клапана, варикозна хвороба, нейроциркуляторна дистонія, є одними з найбільш поширених вісцеральних маркерів НДСТ.

Одним із важливих критеріїв діагностики НДСТ служить визначення маркерів дизембріогенезу. Частіше всього зустрічалися такі, як порушення прикусу – 26 – 21,67 % (в групі контролю 0 %, $p < 0,05$), приросла мочка вуха – 24,17 %, плоска стопа – 33 – 27,5 %, хронічний холецистит – 23 – 19,17 %, гастродуоденіт – 27 – 22,5 %, закрепи – 37 – 30,83 %, варикозна хвороба – 22 – 18,33 %, метеозалежні стани – 28 – 23,33 % (в групі контролю 6,6 %, $p < 0,05$), сколіоз – 22 – 18,33 % (в групі контролю 3,3 %, $p < 0,05$), тест великого пальця та тест зап'ястя – 21 – 17,5 %. Також досить поширеними вісцеральними маркерами НДСТ серед вагітних з локальним відшаруванням плаценти та хоріона порівняно з контрольною групою були: підвищена кровоточивість тканин (17 – 14,17 %), легке утворення синяків (21 – 17,5 %), високий зріст (22 – 18,33 %), астенична будова тіла (29 – 24,17 %), сколіоз (22 – 18,3 %), плоска стопа (22 – 18,33 %), світла шкіра (33 – 27,5 %), розтяжність шкіри та еластичність тканин (18 – 15,0 %), рудий колір волосся (21 – 17,5 %), веснянки та пігментація (31 – 25,83 %).

Сумуючи виявлені маркери, що мають відношення до патології сполучної тканини, а також стигми дизембріогенезу за даними нашого дослідження, слабо виражений ступінь НДСТ мали 27 (22,5 %) об-

стежених основної групи, помірно виражений – 28 (23,33 %), в групі контролю 10 % та 6,6 % відповідно. Вираженого ступеня НДСТ не було ні в одній групі.

Ще одним важливим критерієм клінічної оцінки стану сполучної тканини служило визначення маси тіла, росту та вагостовий індекс. Виражене зниження маси тіла (ІМТ менше 1,5) спостерігалось у 7 – 5,83 % пацієнток, помірне (від 1,5 до 1,7) – у 17 – 14,17 % основної групи, тобто дефіцит маси тіла мали 24 (20,0 %) пацієнток, тоді як у контролі жінки з вираженим дефіцитом маси тіла були відсутні, помірне зниження маси тіла відмічено у 6,6 % жінок.

Розвиток локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти має тісний зв'язок з гінекологічними і соматичними захворюваннями в анамнезі, що може бути обумовлено багатьма факторами, які знижують адаптаційні можливості жінки при наступленні вагітності. Такими факторами частіше бувають порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, стан рецепторного апарату органів мішеней, а також зміни центральної і вегетативної нервової системи [1, 6].

Так, гінекологічна патологія представлена запальними захворюваннями органів малого таза в 39 (32,5 %) випадків, фонові процеси шийки матки відмічено у 41 (34,17 %), порушення менструального циклу у 69 (57,5 %), патологія ендометрія (зокрема хронічний ендометрит) – у 28 (23,33 %), кісти яєчників – у 25 (20,83 %) випадків.

Особливості репродуктивного та акушерського анамнезу дозволили відмітити, що у 69 (57,5 %) жінок був обтяжений акушерський анамнез: у 37 – 30,83 % були штучні медичні аборти, замирання попередніх вагітностей – 11 (9,17 %) жінок, ускладнений перебіг пологів – у 29 випадках (24,17 %).

Враховуючи, що значима частка захворювань, що мають зв'язок з НДСТ, високий відсоток стигм дизембріогенезу й дефіцит маси тіла у кожній п'ятій пацієнтки з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти у порівнянні з групою контролю, дозволяють вказувати на вагому роль НДСТ у генезі порушення плацентації і розвитку даного акушерського ускладнення та негативних наслідків, що його супроводжують.

Характеризуючи перебіг даної вагітності у жінок основної групи, значно частіше відмічено ускладнений перебіг вагітності та пологів (у 82 жінок – 68,33 % проти 4 – 13,33 % в контролі). Із обстежених жінок найчастішими ускладненнями були: слабкість пологової діяльності, несвоєчасне відходження навколоплодових вод, ознаки плацентарної дисфункції та дистресу плода. Наявність значної кількості випадків дистресу плода певною мірою пов'язана з наявними ускладненнями під час вагітності і в пологах і фетоплацентарною дисфункцією [3–5]. В основній групі достовірно частіше зустрічалися випадки пізніх гестозів, передчасних пологів, пологового травматизму, розриви промежини та піхви тощо. Крім того, у жінок з НДСТ відмічено більший об'єм крововтрати в пологах. Окремому аналізу були піддані випадки патології плода та новонародженого в обстежених групах. У жінок з НДСТ більш часто реєстрували

ЗВУР плода, та дистрес плода при вагітності. В основній групі частіше народжувалися недоношені діти, вищим був процент патологічних станів періоду новонародженості.

Характеризуючи наслідки вагітності у жінок основної групи, слід відмітити, що мимовільним викиднем у ранні терміни гестації завершилася вагітність в 11 пацієнток (9,17 %), пізнім мимовільним викиднем – у 9 (7,5 %) випадках. Термінові пологи відмічено у 81 випадку (67,5 %), передчасні пологи – у 19 жінок (15,83 %).

Таким чином, детальний аналіз отриманих даних щодо зв'язку локального відшарування хоріона та плаценти і НДСТ дозволив нам підтвердити не тільки роль даного синдрому в розвитку цілого ряду акушерських ускладнень, але і визначити локальне не прогресуюче відшарування плаценти як «акушерський» маркер НДСТ. Отримані результати будуть сприяти акушерській настороженості та раціональній тактиці ведення вагітності у жінок з НДСТ.

ВИСНОВКИ. Таким чином, ретроспективний аналіз виявив наявність «великих» та «середніх» вісцеральних ознак НДСТ (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, пролапс мітрального клапана, нейроциркуляторна дистонія, міопія, нефроптоз) у вагітних з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти. В той же час порівняльний аналіз клініко-анамнестичних ознак виявив закономірно більшу обтяженість соматичними захворюваннями, а також достовірно більш високу частоту фенотипічних, вісцеральних та «акушерських» маркерів

НДСТ у вказаній категорії пацієнток. Отримані результати дозволяють розцінити локальне відшарування плаценти та хоріона як «акушерський» маркер НДСТ.

У жінок з фенотипічними ознаками НДСТ і локальним відшаруванням плаценти та хоріона найбільш частими ускладненнями гестаційного процесу були ранній токсикоз, загроза мимовільного викидня, прееклампсія різного ступеня тяжкості, патологія плацентациї з ознаками дистресу плода при вагітності, передчасний розрив плідних оболонок та передчасні пологи, народження маловагових дітей. В пологах достовірно часто відмічено слабкість пологової діяльності, патологічну крововтрату та травматизм м'яких тканин родових шляхів.

Вагітні з маркерами НДСТ (високорослість, пролапс мітрального клапана, нефроптоз, трахеобронхіальна дисфункція, варикозна хвороба, міопія тощо) складають групу ризику щодо розвитку локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти й потребують ретельного динамічного моніторингу та УЗД-контролю.

Висока частота акушерських ускладнень, в тому числі акушерського травматизму та патологічної крововтрати, вимагає ретельного обережного дослідження в пологах, бережної акушерської допомоги при народженні, ретельного огляду пологових шляхів та профілактики кровотечі в пологах та післяпологовому періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним є подальше вивчення ролі НДСТ у генезі акушерських та перинатальних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вплив дисплазії сполучної тканини та виразкової хвороби вен нижніх кінцівок у вагітних на виникнення перинатальних та акушерських ускладнень / Ю. П. Вдовиченко, О. М. Ішак, Б. М. Бегош, Т. В. Іващенко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013. – № 2. – С.79–82.
2. Назаренко Л. Г. Вагітність та пологи за наявності сполучнотканинних дисплазій: перинатальний контекст / Л. Г. Назаренко, О. В. Неєлова // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 7. – С.83–85.
3. Клеменов А. В. Особливості перебігу вагітності у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / А. В. Клеменов, О. П. Алексеева, О. М. Ткачова // Проблеми репродукції. – 2005. – № 3. С. 85–88.
4. Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 34–39.
5. Смирнова М. Ю. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике (обзор литературы) / М. Ю. Смирнова, Ю. И. Строев // Вест. СПб. универ. – 2006. – Сер.11, вып. 4. – С. 95–104.
6. Caddell J. L. The apparent impact of gestational magnesium (Mg) deficiency on the sudden infant death syndrome (SIDS) / J. L. Caddell // Magnes. Res. – 2001. – № 14 (4). – P. 291–303.

Отримано 09.04.15

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). Материнське ожиріння є серйозною проблемою в акушерсько-гінекологічній практиці в усьому світі. Важливо, що жінки з підвищеним ІМТ інформуються щодо харчування і виконання фізичних вправ до зачаття, під час вагітності і після пологів відповідними фахівцями. Це гарантує, що жінки дотримуються належним чином безпечної втрати ваги до зачаття, відповідного набору ваги під час вагітності та належного зниження ваги після пологів. Враховуючи високий ризик материнських та перинатальних ускладнень, пов'язаних з ожирінням, необхідно розробити комплекс лікувально-діагностичних заходів та здійснювати динамічне спостереження за вагітними жінками, щоб мінімізувати ці ризики.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Материнское ожирение является серьезной проблемой в акушерско-гинекологической практике во всем мире. Важно, что женщины с повышенным ИМТ информируются насчет питания и физических упражнений до зачатия, во время беременности и после родов соответствующими специалистами. Это гарантирует, что женщины придерживаются соответствующим образом безопасной потери веса до зачатия, допустимого набора веса при беременности и соответствующего снижения веса после родов. Учитывая высокий риск материнских и перинатальных осложнений, связанных с ожирением, необходимо разработать комплекс лечебно-диагностических мер и проводить динамическое наблюдение за беременными, чтобы минимизировать эти риски.

MODERN LOOK ON THE PROBLEM OF OBESITY IN PREGNANT WOMEN (LITERATURE REVIEW). Maternal obesity is a serious problem in obstetric worldwide practice. It is important that women with high BMI stay informed about nutrition and exercise before conception, during pregnancy and after childbirth by appropriate professionals. This ensures that women will properly follow the methodology of safe weight loss prior to conception, appropriate weight gain during pregnancy and adequate weight loss after birth. Taking into account the high risk of maternal and perinatal complications associated with obesity, it is necessary to develop a set of therapeutic and diagnostic measures and implement dynamic monitoring of pregnant women to minimize these risks.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, ускладнення.

Ключевые слова: беременность, ожирение, осложнения.

Key words: pregnancy, obesity, complications.

Ожиріння є зростаючою проблемою в західному світі та в окремих країнах, що розвиваються. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оцінює поширеність ожиріння як пандемію. У 1990 р. США витратили \$ 46 млрд доларів на лікування ожиріння, що становило 6,7 % бюджету охорони здоров'я. У 2002 р., за оцінками ВООЗ, 2,5 мільйона випадків смерті були пов'язані з ожирінням, у тому числі 220 000 у Європі [1].

Упродовж багатьох років було відомо, що ожиріння не є варіантом норми. Вільям Шекспір написав кілька століть тому у своїй п'єсі «Генріх IV»: «Я товстіший, ніж інші, і маю погане здоров'я».

Ожиріння під час вагітності є однією з найбільш важливих проблем в акушерській допомозі. Приблизно 50 % вагітних жінок мають надлишкову вагу або ожиріння [1]. Багато жінок не знає про існуючі рекомендації щодо можливого набору ваги під час вагітності, а також не можуть втратити вагу після пологів. Це збільшує ризики при даній та майбутніх вагітностях.

Негативний вплив ожиріння на вагітність починається ще до зачаття. Ожиріння призводить до зниження народжуваності та впливає на стан яйцеклітини, а також на якість і розвиток ембріона на почат-

ку гестації. За даними американських вчених, виявлено взаємозв'язок між збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) та безпліддям, яке найчастіше пов'язане з дисфункцією яєчників та відсутністю овуляції. Ожиріння також має негативний вплив на результати лікування безпліддя. Систематичний огляд 11 рандомізованих досліджень довів негативний вплив ожиріння на результати допоміжних репродуктивних технологій. У жінок з надлишковою вагою була нижча ймовірність вагітності, підвищений ризик викиднів, зменшення кількості ооцитів, а також були необхідні більш високі дози гонадотропінів [2].

У британському керівництві «Анестезія в акушерстві та ожиріння» описані патофізіологічні зміни при ожирінні, які створюють умови для акушерських та перинатальних ускладнень. З боку дихальної системи це: зменшена функціональна залишкова ємність з ризиком гіпоксії через зниження запасів кисню; зменшений об'єм змикання; обмежений дихальний малюнок через додатковий тиск на грудну клітку і обмеження руху діафрагми призводять до порушення функції мембрани; зниження результативності респіраторної підтримки при швидких та низьких за гучністю вдихах, підвищений опір легень знижує легенеvu ємність і сприяє можливій гіпоксії; обструктив-

не апное під час сну у 50–90 % хворих з ожирінням є ризиком легеневої гіпертензії та легеневого серця, підвищеним ризиком труднощів вентиляції та інтубації трахеї; підвищена метаболічна потреба в диханні через збільшення обсягу роботи діафрагми; ризик ателектазу і шунтів, зумовлений ожирінням синдром гіповентиляції (Піквіський синдром) – 5–10 % при патологічному ожирінні; підвищений ризик регургітації та аспірації [3].

Ожиріння створює підвищене навантаження на серцево-судинну систему, спричиняючи збільшення об'єму крові; збільшення серцевого викиду пропорційне до ступеня ожиріння, тобто жир потребує 2–3 мл крові / 100 г / хв, так додаткові 50 кг потребують 1–1,5 л/хв додаткового серцевого викиду; збільшення гематокриту внаслідок гіпоксії; гіпертензію у 60 % людей, які страждають від ожиріння, та призводить до збільшення післянавантаження і гіпертрофії лівого шлуночка; гіпертрофію правого шлуночка внаслідок обструктивного апное під час сну; систолічну і діастолічну дисфункцію; збільшення аритмії через жирові відкладення в міокарді; збільшення попереднього навантаження відповідно до збільшення об'єму крові; ризик ішемії міокарда за рахунок збільшення споживання кисню і зниження його постачання; дилатаційну кардіоміопатію, серцеву недостатність; ризик ішемічної хвороби серця; ризик гіпотензії в лежачому положенні через аорто-венозну компресію. Окрім того, при ожирінні патофізіологічні зміни торкаються шлунково-кишкового тракту, метаболічних порушень, ниркової та ендокринної системи, опорно-рухового апарату, системи коагуляції [3].

За даними Королівського коледжу з акушерства та гінекології, у жінок з ожирінням під час вагітності збільшується частота наступних захворювань [4]. Антенатально це: порушення глікемії натще та порушення толерантності до глюкози, гестаційний цукровий діабет (ГЦД), викидні, мертвонародження, прееклампсія, тромбоемболія, апное під час сну, материнська смерть, відхилення в рості та розвитку плода. До особливостей перебігу пологів відносять: індукцію пологів, тривалі пологи і слабкість пологової діяльності, оперативне розродження, кесаревий розтин та післяпологову кровотечу, дистоцію плечиків, труднощі з моніторингу серцевого ритму плода, труднощі зі знеболенням у пологах. Серед анестезіологічних ризиків автори виділяють [5]: труднощі з доступом, труднощі з правильним розміщенням катетера в епідуральному просторі, труднощі зі спінальною анестезією і підвищеним ризиком зміщення, складність підтримки адекватного дихання. У породіль з ожирінням є часті післяпологові ускладнення, представлені уповільненим загоєнням, підвищеним ризиком ранової інфекції, великою ймовірністю гіпогалактії, післяпологовою депресією, тривалими наслідками для новонароджених (збільшення ваги тіла дитини, ожиріння).

Joshua L.Weiss в Американському журналі з акушерства та гінекології у статті «Ожиріння, акушерські ускладнення і кесарів розтин» [6] описує дослідження, яке було зроблено, щоб визначити, чи є зв'язок між ожирінням та акушерськими ускладненнями і кесаревим розтином. У дослідження були включені 16 102

пацієнтки, з них 3752 – контроль, 1473 з ожирінням, а 877 з патологічним ожирінням. Ожиріння і патологічне ожиріння мали статистично значущий зв'язок з гестаційною гіпертензією (співвідношення 2,5 і 3,2), прееклампсією (співвідношення 1,6 і 3,3), гестаційним діабетом (2,6 і 4,0), і вагою плода при народженні більше 4000 г (1,7 і 1,9) і більше, ніж 4500 г (2,0 і 2,4). Частота кесаревого розтину складала 20,7 % для контрольної групи, 33,8 % для жінок з ожирінням, а 47,4 % для жінок з патологічним ожирінням.

Інші американські вчені досліджували вплив ожиріння і збільшення ваги у молодих жінок на акушерські результати [6, 7]. Багатофакторний аналіз показав, що збільшення ІМТ при вагітності, але не вага була значущим предиктором кесаревого розтину (ДІ 1,24–2,69, $p < 0,0001$). Коли великі для гестаційного віку немовлята були видалені з аналізу, був визначений ще більший вплив ІМТ на кесарів розтин (OR 1,76, CI 1,17 до 2,66, $p = 0,007$), але не збільшення ваги (OR 1,45, ДІ 0,94 2,17, $p = 0,093$). Було встановлено, що збільшення ІМТ при вагітності є більш значущим предиктором кесаревого розтину, ніж прибавка у вазі при вагітності у молодих жінок.

Рандомізоване контрольоване дослідження [1] за участю 1000 жінок з ГЦД показало, що лікування, включаючи дієтичні рекомендації, контроль глюкози крові та інсулінотерапія значно знизили ризик несприятливих перинатальних наслідків (смерть, дистоція плечиків, переломи кісток, нервовий параліч) у порівнянні зі звичайною допомогою, при якій жінки та їх лікуючі лікарі не знали про наявність патології (СШ 0,33, 95 % ДІ 0,14–0,75).

За даними спільного керівництва MACE/RCOG Королівського коледжу з акушерства та гінекології [2], встановлено що при зниженні ваги у жінок з ожирінням ризик розвитку ГЦД значно знизився. При популяційному когортному дослідженні, яке включало 4102 жінки, які не хворіють на діабет, але мають ожиріння, було з'ясовано, що зниження ваги не менше 4,5 кг до їх першої вагітності знижує ризик розвитку ГЦД до 40 %. Висловлено припущення, що деякі втрати ваги протягом першого триместру можуть збільшити ризик розвитку дефектів невральної трубки плода, але втрата ваги до вагітності не впливає на цей ризик.

Всі жінки з ІМТ ≥ 30 , у яких був діагностований ГЦД, повинні проводити тест толерантності до глюкози протягом 6 тижнів після пологів. Жінки з ІМТ ≥ 30 та ГЦД, які мають нормальні показники тесту толерантності до глюкози після пологів, повинні регулярно обстежуватись на наявність цукрового діабету (ЦД) II типу. Систематичний огляд та мета-аналіз встановив [2], що жінки з гестаційним ЦД мали підвищений ризик розвитку ЦД II типу в порівнянні з тими, у кого була нормоглікемія під час вагітності (OR 7,43, 95 % ДІ 4,79–11,51). В одному з попередніх систематичних оглядів було виявлено різке збільшення захворюваності на ЦД II типу протягом перших 5 років після вагітності, яка перебігала з ГЦД [2, 8].

До вагітності ІМТ обернено пропорційно пов'язаний з концентрацією сироваткового вітаміну D. Вагітні жінки та жінки з ожирінням (ІМТ ≥ 30) мають підвище-

ний ризик дефіциту вітаміну D у порівнянні з жінками із нормальною вагою ($IMT < 25$). Рівні вмісту вітаміну D у сироватці крові у дітей, народжених жінками з ожирінням, також виявились нижчими, ніж у дітей, народжених від здорових жінок [9].

За даними літератури [2, 6, 8, 10], вагітні жінки з ожирінням мають більший ризик ускладнень під час анестезії, ніж жінки з нормальним IMT . Ожиріння є важливим фактором ризику материнської смертності при виконанні анестезії. Жінки з ожирінням III ступеня будуть мати найвищий ризик та потребувати місцеве знеболення. Необхідність епідуральної анестезії збільшується зі збільшенням IMT . В одній з клінік кількість відмов від епідуральної анестезії під час пологів у жінок з ожирінням складала 42 % [2]. Необхідно зазначити, що ожиріння може збільшити ризик аспірації шлункового вмісту при загальному наркозі, важко запобігти ендотрахеальній інтубації та післяопераційному ателектазу. Крім того, ці жінки частіше мають гіпертонію та ішемічну хворобу серця [3].

Патологічне ожиріння пов'язане зі значним ризиком розвитку тромбоемболії впродовж допологового і післяпологового періодів. У ретроспективному дослідженні, проведеному в Данії, взяли участь 129 жінок з тромбозом глибоких вен та легеневою емболією, які були діагностовані під час вагітності та в післяпологовому періоді, і 258 здорових жінок. Результати довели істотний зв'язок між венозною тромбоемболією та $IMT \geq 30$ (95 % ДІ 2,1–13,5) [2, 7, 10].

Проведене нещодавно дослідження «випадок-контроль» у Сполученому королівстві системи акушерського нагляду (UKOSS) показало, що $IMT \geq 30$ був пов'язаний з допологовою тромбоемболією легеневої артерії (95 % ДІ 1,09–6,45) [11].

Шведське когортне дослідження [7] за участю 805 275 вагітних жінок, проведене в період з 1992 по 2001 рік, встановило, що частота прееклампсії коливається від 1,4 % серед жінок з IMT 19,8–26,0 до 3,5 % серед жінок з патологічним ожирінням ($IMT > 40$) (OR 4,82,

95 % ДІ 4,04–5,74). Аналогічне збільшення ризику було зареєстровано у вагітних з гіпертензією і прееклампсією в австралійському когортному дослідженні [4]. Захворюваність коливається від 2,4 % у жінок з IMT 19,8–26,0 до 14,5 % (OR 4,87, 95 % ДІ 3,27–7,24) у жінок з $IMT > 40$. При систематичному огляді факторів ризику розвитку прееклампсії встановлено, що у порівнянні з жінками з нормальним IMT у жінок з підвищеним IMT на 50 % збільшується ризик розвитку прееклампсії, а у вагітних з $IMT > 35$ ризик збільшується у 2 рази [1, 2, 4].

Мета-аналіз 33 когортних досліджень [7] показав, що OR для кесаревого розтину був 1,46 (95 % ДІ 1,34–1,60) та 2,05 (95 % ДІ 1,86–2,27) відповідно серед жінок з надлишковою вагою та ожирінням у відповідних дослідженнях, в порівнянні з жінками з нормальною вагою. Виконання операції кесаревого розтину може бути технічно більш важчим у жінок з ожирінням, а також є високий ризик анестезіологічних ускладнень у порівнянні з жінками з нормальною вагою [1, 6, 7].

Жінки з $IMT \geq 30$ після проведення кесаревого розтину мають підвищений ризик виникнення інфекції в післяпологовому періоді. OR інфекції для кесаревого розтину був 0,73 (95 % ДІ 0,53–0,99), при плановому кесаревому розтині – 0,36 (95 % ДІ 0,26–0,51), а також для всіх кесаревих розтинів 0,41 (95 % ДІ 0,29–0,43) [12].

Є літературні відомості про те, що діти, народжені від матерів з ожирінням, в 1,5 рази частіше потребують проведення інтенсивної терапії, ніж діти, народжені від матерів з нормальною вагою [5, 9].

У післяпологовому періоді жінки з ожирінням зустрічаються з проблемою гіпогалакції [1, 2].

Беручи до уваги значну кількість акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з ожирінням, можливі труднощі з процесом розродження та анестезіологічним забезпеченням, дана нозологія потребує вдосконалення існуючих методів спостереження пацієнток під час вагітності та перинатального періоду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hakan Duran E. Obesity as an Epidemic: Causes, Morbidities and Reproductive Performance / E. Hakan Duran // *Proceeding in Obstetrics and Gynecology*. – 2011. – Vol.1 (9). – P. 1–16.
2. Management of Women with Obesity in Pregnancy / CMACE/RCOG Joint Guideline. – 2010. – P. 4–14.
3. Sally Ann Nortcliffe. Obstetric anaesthesia & obesity anaesthesia / Sally Ann. Nortcliffe // *Tutorial of the week*. – 2009. – Vol. 141. – P. 1–6.
4. Management of Obesity in Pregnancy / The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2013. – P. 1–6.
5. Obesity in Pregnancy / A. L. Gregory Davies, Cynthia Maxwell, Lynne McLeod [et al.] // *Socd clinical practice guideline*. – 2010. – № 239. – P. 168–172.
6. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate – A population-based screening study / L. Joshy Weiss, D. Fergal Malone, Danielle Emig [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2004. – Vol.190. – P. 1091–1096.
7. Maternal obesity and the risk of cesarean delivery: a meta-analysis / S. Y. Chu, S. Y. Kim, C. H. Schmid [et al.] // *Obesity Reviews*. – 2007. – No. 8. – P. 385–395.

8. Cedergren M. I. Maternal morbid obesity and risk of adverse pregnancy outcome / M. I. Cedergren // *Obstetrics and Gynecology*. – 2004. – Vol. 103. – P. 219–233.

9. The effects of Obesity and Weight Gain in Young Women on Obstetric Outcomes / Urania Madriles, Trace S. Kershaw, Sharon Schindler [et al.] // Department of Obstetrics, Yale University. – 2009. – Vol. 26. – P. 365–371.

10. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital based control study / A. F. Jakobsen, F. E. Skjeldestad, P. M. Sandseid [et al.] // *Journal of*

Thrombosis and Haemostasis. – 2008. – No. 6. – P. 611–619.

11. Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from Glasgow Maternity Hospital / M. G. Kanagalingam, N. G. Forouhi, I. A. Greer [et al.] // *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2005. – Vol. 112. – P. 1431–1435.

12. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study / H. Lashen, K. Fear, D. W. Sturdee [et al.] // *Human Reproduction*. – 2004. – Vol. 19, No. 7. – P. 1644–1650.

Отримано 27.03.15

ДІАГНОСТИЧНІ ТРУДНОЩІ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ АНОВУЛЯТОРНОМУ БЕЗПЛІДДІ

ДІАГНОСТИЧНІ ТРУДНОЩІ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ АНОВУЛЯТОРНОМУ БЕЗПЛІДДІ. Загалом проведено ретроспективне дослідження 581 клінічного випадку безпліддя за 2000–2014 роки. Частка пацієток ($n=175$, 30,8 %) мала попередні обстеження та невдалий досвід обстеження і лікування. Встановлено, що найбільш часто діагностичні труднощі спостерігаються при комбінованому ановуляторному безплідді змішаного генезу (59,4 % від загальної кількості розходжень діагнозу). Проаналізована відповідність алгоритму діагностичного пошуку вимогам чинного клінічного протоколу та міжнародних стандартів. Обговорюється доцільність лікування пацієток з комбінованим ановуляторним безпліддям виключно на базі спеціалізованих медичних центрів, що мають достатній рівень лікарів-спеціалістів з гінекологічної ендокринології і технічного оснащення для проведення необхідних клініко-лабораторних та клініко-інструментальних діагностичних досліджень.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ АНОВУЛЯТОРНОМ БЕСПЛОДИИ. Проведено ретроспективное исследование 581 клинического случая за 2000–2014 годы. В 175 (30,8 %) случаях выявлены различные отклонения от рекомендованных протоколов. Установлено, что наиболее часто (59,4 %) диагностические трудности наблюдаются при комплексном ановуляторном бесплодии. Проанализировано соответствие алгоритма диагностического поиска требованиям действующего клинического протокола и международных стандартов. Обсуждается целесообразность лечения пациенток с многофакторным ановуляторным бесплодием исключительно на базе специализированных медицинских центров, имеющих достаточный уровень врачей-специалистов по гинекологической эндокринологии и технического оснащения для проведения необходимых клинико-лабораторных и клинико-инструментальных диагностических исследований.

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AT INPOLYCAUSAL ANOVULATORY INFERTILITY. A retrospective study of 581 clinical cases was conducted for 2000-2014 years. There was found that the most frequently diagnostic difficulties observed in anovulatory infertility with multivariate mixed genesis. There was analyzed matching algorithm for diagnostic work with current clinical protocols and international standards. We discussed the feasibility of treating patients with anovulatory infertility with multifactorial genesis should be conducted solely on the basis of specialized medical centers, having sufficient medical specialists of Gynecological Endocrinology and technical equipment necessary for the clinical laboratory and instrumental diagnostic tests.

Ключові слова: безпліддя, ановуляція, діагностика.

Ключевые слова: бесплодие, ановуляция, диагностика.

Key words: infertility, anovulation, diagnosis.

ВСТУП. У структурі жіночої безплідності ановуляторне безпліддя має тенденції до поширення в популяції, із залученням у патогенез порушень овуляції надлишкового синтезу андрогенів та пролактину. Синдром полікістозу яєчників (СПКЯ) становить від 0,6 до 20 % жіночої безплідності та є основною причиною його ендокринної форми. А серед пацієток, які звернулися для оперативного лікування з приводу безплідності, його частка сягає навіть 30 % [1, 3]. Але ановуляція, обумовлена СПКЯ, перестала бути єдиним «синдромом гіперандрогенії непухлинного генезу», а нерідко поєднується з порушеннями секреції пролактину, гормонів щитоподібної залози та іншими ендокринними порушеннями [1, 4, 5]. Таким чином значної ролі набувають комбіновані ендокринні порушення. Гіперпролактинемія порушує синтез ФСГ, ЛГ та стимулює гіперандрогенну активність ендокринних систем і, таким чином, сприяє розвитку та прогресу ановуляторного непліддя. Постійна гіперпролактинемія, наприклад, нерідко є супутником недостатності функції щитоподібної залози (навіть для випадків субклінічного гіпотиреозу) [5]. Ефективність застосування різних методик лікування у безплідних хворих із полікістозними яєчниками коливається у значних межах, що свідчить про патогене-

тичну неоднорідність категорії хворих із комбінованим ановуляторним безпліддям та відсутність точних критеріїв диференційованого підходу до застосування окремих видів лікування.

При лікуванні комбінованого ановуляторного безпліддя залишаються невирішеними питання, в яких випадках рекомендувати медикаментозне лікування, в яких – хірургічне, як довго продовжувати консервативну терапію, та якою є оптимальна етапність консервативної і хірургічної індукції овуляції. На жаль, незважаючи на суттєвий поступ у розвитку діагностичних технологій, комбіноване ановуляторне безпліддя залишається одною з найбільш складних для діагностики нозологій [1, 5, 6].

Об'єктивними причинами діагностичних труднощів є недостатність наукових даних про суть і механізми патологічного процесу або ж відсутність можливості проведення сучасних спеціальних досліджень, іноді – неможливість отримання консультацій фахівців. До суб'єктивних причин труднощів у діагностиці належать: неповнота зібраного анамнезу; недостатнє або запізнє обстеження хворого; відсутність даних спеціальних методів обстеження (або небажання лікаря) при можливості їх отримання; недостатня кваліфікація ліка-

ря; переоцінка можливостей застосування спеціальних методів обстеження та абсолютизація діагнозу фахівця-консультанта [7].

Метою даного дослідження була оцінка причин діагностичних труднощів у жінок з комбінованим ановуляторним безпліддям.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ретроспективне дослідження проведене шляхом аналізу медичних карт пацієнток, що перебувають на амбулаторному лікуванні з приводу безпліддя у медичному центрі «Авіценна» (м. Мелітополь, Запорізька область), які стосувалися як власних обстежень і досліджень, так і ретельно вивченого анамнезу та доступних документів із обстеженнями пацієнток на попередніх етапах лікування.

Глибина ретроспективного пошуку – 15 років (з 2000 по 2014 рр.). Загалом проаналізовано 581 карту, внаслідок проведеного аналізу сформовано такі клінічні групи:

I (основна) група – пацієнтки з комбінованим ановуляторним безпліддям (КАБ) (загальна чисельність – 204 особи), в тому числі

IA група – хворі із комбінацією СПКЯ та наднирковою гіперандрогенією (НГА) (n=134, або 65,7 %);

IB група хворі з СПКЯ у поєднанні з гіперпролактинемією (n=48, 23,5 %);

IC група – хворі з СПКЯ у поєднанні з ГПЛ та гіпотиреоїдними станами (n=22, або 10,8 %);

II група (група порівняння), у яку увійшли хворі із монокаузальним ановуляторним безпліддям (загальна чисельність – 377 осіб):

IIA – хворі з ізольованим перебігом СПКЯ (n=286 або 75,86 %);

IIВ група – хворі з первинною функціональною гіперпролактинемією (n=91, або 24,14 %).

Всі пацієнтки підлягали ретельному обстеженню: вивчалися скарги, прояви, проводилась оцінка клінічних проявів гіперандрогенії (ГА), підрахунок гірсутного числа за шкалою Ferriman-Gallwey, аналізувалась інтенсивність *acne vulgaris*, розвиток молочних залоз, формування соска, пігментація ареол, та присутності секретів рідини з соска, огляд щитоподібної залози. Потім виконують фізикальне обстеження, що включає розрахунок індексу маси тіла, вимірювання об'єму талії, обсягу стегон, розрахунок відношення об'єму талії до об'єму стегон, стандартний гінекологічний огляд та необхідні інструментальні обстеження.

Вже за результатами первинного обстеження було встановлено наявність симптомів КАБ (прояви ГА, скарги та прояви патології ЩЗ, лакторея тощо), що одразу ж потребувало застосування відповідного діагностичного алгоритму із включенням до плану поглибленого гормонального обстеження, яке у чинному протоколі рекомендується як «додаткове». СПКЯ діагностували відповідно до критеріїв робочої групи Роттердамського консенсусу (2003 рік) на підставі наявності двох з вищезазначених симптомів – хронічної оліго- та ановуляції, клінічних та біохімічних показників гіперандрогенії оваріального генезу та двобічної кістозної дегенерації яєчників за даними трансвагінального УЗД [8].

Пацієнткам з гіперпролактинемією було проведено дворазове визначення пролактину у сироватці

крові. Для виключення пухлин гіпофіза та гіпоталамічних синдромів проводили рентгенографію та магнітно-резонансну томографію головного мозку. Обов'язково проводили трансвагінальне ультразвукове УЗД та вивчали рівень гормонів щитоподібної залози. Обстеження рівня гормонів у сироватці крові проводилося методиками ІФА (Roche Diagnostics Hitachi 917, Швейцарія) та імунохемілюмінесцентним методом (Roche Diagnostics Elecsys 2010, Швейцарія). За потреби проводили гормональні функціональні проби, зокрема прогестероновий тест (Дюфастон, Solvay Pharma, Німеччина), дексаметазоновий тест та пробу з АКТГ (Сінактен-депо, Ciba-Heigi, Індія) [9].

Із усієї маси амбулаторних карток нами було відібрано 175 (30,8 %) випадків, які звернулися до медичного центру «Авіценна» після попереднього обстеження та лікування в інших медичних закладах I та II рівнів надання медичної допомоги.

У якості одиниці спостереження вибрано розходження між попереднім та кінцевим діагнозом. Оцінювали відповідність програми обстеження пацієнток на попередніх етапах чинному клінічному протоколу, термін обстеження, адекватність застосованої терапії клінічному статусу.

Визначення вірогідності розходжень між порівнюваними групами або підгрупами по частотах окремих клінічних показників або виходів проводили за допомогою критерію χ^2 з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь та поправки Бонфероні для множинних порівнянь із контрольною групою. Статистична обробка проведена на програмному комплексі STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США) [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При оцінці медичної документації встановлено, що у безплідних хворих мають місце як оваріальні (СПКЯ), так й інші ендокринні порушення. При цьому в 155 випадках з 175 (88,6 %) при яких зверненню до МЦ «Авіценна» передували епізоди обстеження та лікування в інших лікувально-профілактичних закладах, були зареєстровані ті чи інші відхилення від рекомендованого клінічного протоколу на попередніх етапах діагностичного пошуку. Подальший аналіз показав, що значна кількість діагностичних труднощів на етапі, що передував зверненню у спеціалізований медичний центр, стосувалася змішаних форм СПКЯ, що проявлялось у вигляді комбінованого ановуляторного безпліддя (КАБ) – загальне число таких хворих сягало 92. Це становить 59,4 % від загального числа випадків відхилення від чинного клінічного протоколу.

Проведений аналіз призначення лабораторних та інструментальних досліджень дозволив нам виявити деякі недоліки діагностичного процесу (рис. 1, 2). Треба відзначити, що загалом не проводиться належним чином оцінка клінічних проявів та шкірних проявів ГА (гірсутизм, акне, облісіння), оцінки розвитку молочних залоз та присутності секретів рідини з соска. Немає переконливих даних про фізикальне обстеження, розрахунок індексу маси тіла вимірювання об'єму талії, обсягу стегон. У 45 % хворих гормональні дослідження проводяться без належних на те підстав, в різні фази циклу і безсистемно.

При обстеженні та лікуванні дуже часто, у 155 випадках із 175 (88,6 %) порушувались стандарти об-

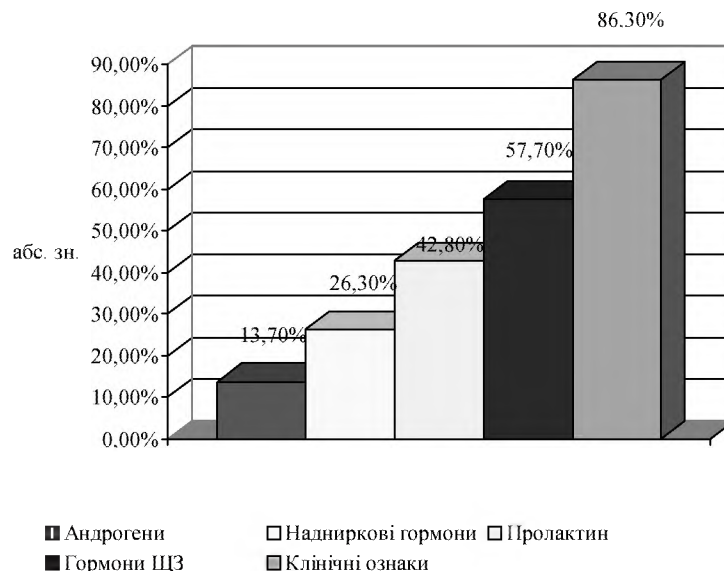


Рис. 1. Недостатній обсяг обстеження (n=175).

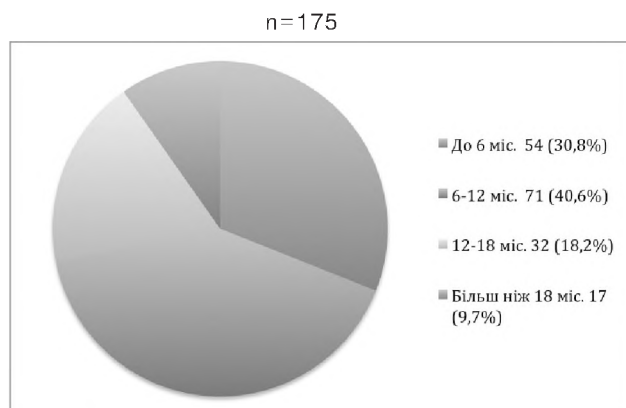


Рис. 2. Тривалість обстеження, абс. к-сть (%).

стеження (навіть деколи ігнорувалось проведення трансвагінального УЗД). За даними ретроспективного аналізу, у 65,2 % (101 випадок) лікарі не призначали обстеження гормонів щитоподібної залози, навіть при клінічних ознаках гіпотиреозу, не проводили обстеження рівня та фракцій андрогенів (або ж призначали застарілі методики – «добовий аналіз на 17-КС сечі») у 24 випадках (15,4 %) та не коригували прояви гіперандрогенії у пацієнток.

Не призначали аналізу крові на пролактин у 75 пацієнток (48 %), тому достатньо часто діагностичні труднощі виникали при наявності у пацієнток комбінації ПКЯ та гіперпролактинемії, а також у хворих з ізольованою гіперпролактинемією. У кожної другої жінки з високим вмістом пролактину на етапі, що передував зверненню до спеціалізованого медичного центру, рівень пролактину та тиреоїдний статус не визначався. Не були досліджені гормони щитоподібної залози у 101 пацієнтки (65,2 % випадків). Все це разом не дозволяє отримати достатню інформацію для встановлення діагнозу, з одного боку, а з іншого – призводить до великих часових і фінансових витрат (рис. 1).

У 2 (1,1 %) жінок, що ніколи не вагітніли, по декілька разів призначали (і проводили) метросальпінгографію без аналізу еякуляту партнера, що в сучасних умовах є неадекватним засобом діагностики стану функції маткових труб.

Найбільш прикриття для хворих на непліддя є затягнуте обстеження (визначено у 121 пацієнтки, тобто у 69,1 % випадків), яке є результатом відсутності чіткого плану та системи в призначеннях. Світова практика свідчить, що зазвичай для постановки діагнозу у жінок з безпліддям потрібно від трьох до шести місяців, однак літературні дані щодо оптимальної тривалості обстеження є суперечливими. Втім, у 71 із 175 пацієнток (40,6 %) тривалість обстеження склала більше 6 місяців, а у 32 (18,2 %) жінок – більше року. Ще у 17 (9,7 %) випадків тривалість обстеження була більшою за 18 місяців і тільки у 54 пацієнток (30,8 %) тривалість обстеження була менша за 6 місяців (рис. 2).

Внаслідок невірної оцінки ендокринного стану пацієнток необґрунтовано застосовувалися агресивні схеми стимуляції овуляції гонадотропінами 11 випадків (6,3 %), та проводилися оперативні втручання за застарілими методиками (резекція яєчників) – у 13 випадках (7,4 %), після яких часто виникають додаткові чинники безпліддя (злуковий процес органів малого таза). Часто, у 15,4 % випадків, у таких пацієнток також застосовувалися тривалі схеми лікування урогенітальної інфекції (без підтвердження наявності такої інфекції адекватними сучасними методами діагностики).

Помилковим ми вважаємо призначення стимуляції овуляції клостилбегітом без сонографічного фолікуломоніторингу у 4 пацієнток (2,3 %), що не дозволяє адекватно контролювати ефективність дії КЦ та загрожує втратою контролю при можливих ускладненнях (гіперстимуляція яєчників).

В 11 (6,3 %) проаналізованих випадків пацієнткам впродовж 6 місяців необґрунтовано призначали синтетичні прогестини у другій фазі циклу з метою відновлення менструального циклу. При цьому ігнорувалася

та обставина, що гестагени (прогестини) пригнічують утворення гіпофізом гонадотропних гормонів, а отже гальмують овуляцію. За нашими спостереженнями, при подібному тривалому призначенні синтетичних прогестинів розвивається гіпоплазія матки (в однієї пацієнтки тіло матки зменшилося до 35 мм). Невиправданою є й практика тривалого призначення КОК, яка реєструвалася у 15 (8,6 %) хворих на попередньому етапі. Лікарі, що вживали такий підхід до терапії, вочевидь розраховували на *rebound effect*, невірно оцінюючи прийнятні терміни гормонального лікування.

Суттєві діагностичні труднощі спостерігалися й щодо жінок з синдромом виснаження яєчників – невірний діагноз був виставлений на етапах, що передували зверненню до спеціалізованого медичного центру у всіх 5 пацієнток з подібною патологією. Цей патологічний симптомокомплекс включає вторинну аменорею, безпліддя, вегето-судинні порушення у жінок молодше 38 років з нормальною менструальною і репродуктивною функцією в минулому. Знижена функція яєчників обумовлює виражену стійку гіпоестрогенію з відповідними клінічними проявами. Гормональні дослідження свідчать про різке зниження функції яєчників: рівень естрадіолу практично відповідає рівню вмісту цього гормону у молодих жінок після оваріектомії. Рівень гонадотропних гормонів (ФСГ і ЛГ) різко підвищений (вторинна гіпергонадотропна аменорея). Гінекологічне та додаткові методи дослідження виявляють значне зменшення матки і відсутність антральних фолікулів у яєчниках, різке стоншення слизової

оболонки матки при вимірюванні «М-еха» ендометрія. Для поглибленого вивчення функціонального стану яєчників використовують гормональні проби. Проба з гестагенами – завжди негативна, проба з циклічним призначенням естрогенів (I фаза) і гестагенів (II фаза) супроводжується менструальноподібною реакцією через 3–5 днів після завершення проби і значним поліпшенням загального стану.

При аналізі причин подовження обстеження з'ясувалося, що у 19 (10,8 %) пацієнток мала місце недостатня персональна комплаєнтність до вимог лікаря.

Крім того, при аналізі клінічної інформації ми зіткнулися з тим, що нерідко без достатніх підстав пацієнткам призначалися діагностичні дослідження повторно або тільки у зв'язку з основним захворюванням (скаргами) при недостатній увазі до супутніх хвороб. Нарешті, вкрай недостатня увага приділялася можливостям сучасних відеоендоскопічних методів діагностики і лікування – не було своєчасно призначено відеоендоскопічне обстеження у 31 пацієнтки (17,7 %), якій було показано лапароскопічне обстеження, а 10 (5,7 %) із них була показана одночасно й гістероскопія.

Таким чином, з огляду на складність патогенезу багатофакторного безпліддя та матеріально-технічні обмеження на рівні первинної та вторинної ланок медичної допомоги, особливо у сільській місцевості, проблема діагностичних труднощів залишається актуальною. Слід зазначити, що чинний протокол (рис. 3) не передбачає обов'язкового обстеження з визна-

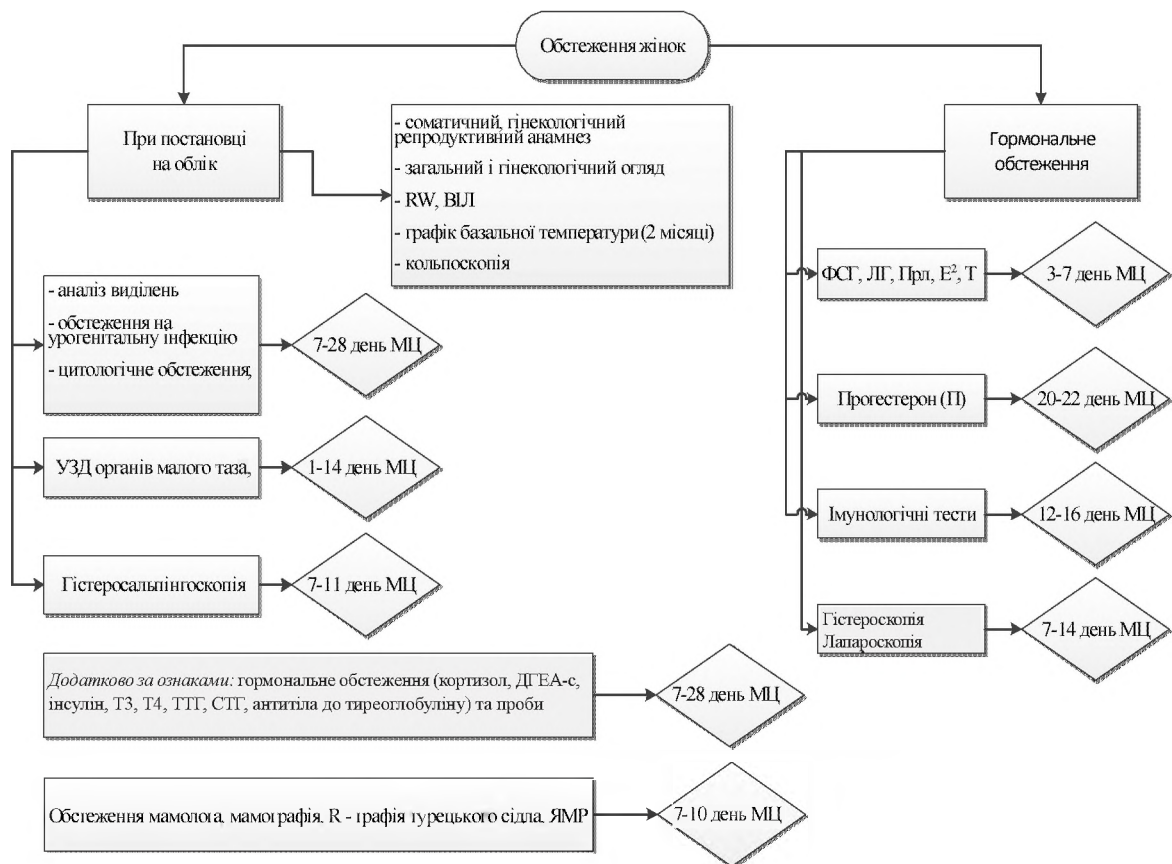


Рис. 3. Алгоритм діагностичного пошуку, регламентований чинним клінічним протоколом [11].

ченням функціонального статусу щитоподібної залози та андрогенів у хворих на безпліддя. Так само він не містить рекомендацій щодо застосування функціональних проб для оцінки рівня ураження системи ендокринної регуляції.

На нашу думку, обстеження та лікування пацієнток з багатофакторним безпліддям повинні проводитися на базі спеціалізованих медичних центрів, які мають достатній рівень лікарів-спеціалістів з гінекологічної ендокринології і достатній рівень технічного оснащення для проведення необхідних клініко-лабораторних та клініко-інструментальних діагностичних досліджень. Більш уважне та ретельне обстеження анамнезу, морфотипу та клінічних даних огляду пацієнтки надає висновок про наявність симптомів КАБ та дозволяє розробити обґрунтований діагностичний алгоритм із включення до плану поглибленого гормонального обстеження, яке у чинному протоколі рекомендують як «додаткове». Цей діагностичний крок підвищує оцінку ендокринних та метаболічних порушень у жінок з комбінованим ановуляторним безпліддям та значно скорочує час обстеження та планування лікування.

ВИСНОВКИ. 1. На попередніх етапах звернення за медичною допомогою з приводу безпліддя неадекватна оцінка клінічних проявів гормональних пору-

шень та невідповідність програми діагностичного пошуку вимогам чинних клінічних протоколів спостерігається у 88,6 % жінок, з них більшість (59,4 %) складають пацієнтки з комбінованим ановуляторним безпліддям.

2. У 69,1 % випадків тривалість діагностичного обстеження у жінок з ановуляторним безпліддям перевищує оптимальні рівні (три – шість місяців), а у 9,7 % випадків тривалість обстеження перевищує 18 місяців.

3. У значній кількості пацієнток з ановуляторним безпліддям (17,7 %) на попередніх етапах дослідження приділяється недостатньо уваги застосуванню відеоендоскопічних методів діагностики за наявності показань до їх використання.

4. У переважній кількості пацієнток з комбінованим ановуляторним безпліддям (65,2 %) не проводилася оцінка гормонального профілю з визначенням рівня гормонів щитоподібної залози та андрогенів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ пов'язані з проведенням проспективних досліджень ефективності сучасних методів діагностики та прогнозування перебігу СПКЯ та інших захворювань, що є причиною комбінованого ановуляторного безпліддя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Shorakae S. Polycystic ovary syndrome: a common hormonal condition with major metabolic sequelae that physicians should know about / S. Shorakae, J. Boyle, H. Teede // Intern. Med. J. – 2014. – Vol. 44 (8). – P. 720–726.
- Ben-Shlomo I. Basic research in PCOS: are we reaching new frontiers? / I. Ben-Shlomo, J. S. Younis // Reprod. Biomed. Online. – 2014. – Vol. 28 (6). – P. 669–683.
- Duncan W. C. A guide to understanding polycystic ovary syndrome (PCOS) / W. C. Duncan // J. Fam. Plann. Reprod. Health Care. – 2014. – Vol. 40 (3). – P. 217–225.
- Luciano A. A. Management of female infertility from hormonal causes / A. A. Luciano, A. Lanzzone, A. J. Goverde // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2013. – Vol. 123, Suppl. 2. – P. 9–17.
- Propst A. M. Evaluation and treatment of anovulatory and unexplained infertility. / A. M. Propst, G. W. Jr. Bates // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 39 (4). – P. 507–519.
- Identification of factors associated with diagnostic error in primary care / S. Minue, C. Bermudez-Tamayo, A. Fernandez [et al.] // BMC Fam. Pract. – 2014. – Vol. 15. – P. 92.
- The etiology of diagnostic errors: a controlled trial of system 1 versus system 2 reasoning / G. Norman, J. Sherbino, K. Dore [et al.] // Acad. Med. – 2014. – Vol. 89 (2). – P. 277–284.
- Ethnic differences in Rotterdam criteria and metabolic risk factors in a multiethnic group of women with PCOS studied in Denmark / D. Glinborg, H. Mumm, D. Hougaard [et al.] // Clin. Endocrinol (Oxf). – 2010. – Vol. 73 (6). – P. 732–728.
- Манухин И. Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
- STATISTICA 10 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.statsoft.com>
- Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги № 10 «Тактика ведення жінок з безпліддям»: наказ МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20031215_582.html
- Fritz M. A. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility / A. Marc Fritz, F. Leon Speroff. – LWW; 8th. 2010 – 1488 p.

Отримано 09.04.15

ЩОДО КОМУНІКАЦІЙ З ПЕРЕТВОРЕННЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В КОМУНАЛЬНІ НЕПРИБУТКОВІ ПІДПРИЄМСТВА

ЩОДО КОМУНІКАЦІЙ З ПЕРЕТВОРЕННЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В КОМУНАЛЬНІ НЕПРИБУТКОВІ ПІДПРИЄМСТВА. Представлені результати соціологічного дослідження по вивченню рівня поінформованості та відношення організаторів охорони здоров'я, представників органів місцевого самоврядування, дорослих жителів країни до автономізації закладів охорони здоров'я. Показано низький рівень поінформованості та відношення організаторів охорони здоров'я, представників органів місцевого самоврядування, дорослих жителів країни до автономізації закладів охорони здоров'я, що може бути реальною перешкодою для проведення вказаних структурних змін. Рекомендовано проведення комунікаційної програми з виділенням цільових груп впливу та охопленням нею осіб, що приймають рішення, на всіх рівнях управління, медичних працівників і безпосередньо організаторів охорони здоров'я та працівників економічних служб, населення.

К ВОПРОСУ КОММУНИКАЦИЙ ПО ПРЕВРАЩЕНИЮ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КОММУНАЛЬНЫЕ НЕПРИБЫЛЬНЫЕ ПРЕДПРИЯТИЯ. Представлены результаты социологического исследования по изучению уровня информированности и отношения организаторов здравоохранения, представителей органов местного самоуправления, взрослых жителей страны к автономизации учреждений здравоохранения. Показано низкий уровень осведомленности и отношения организаторов здравоохранения, представителей органов местного самоуправления, взрослых жителей страны к автономизации учреждений здравоохранения, что может быть реальным препятствием для проведения указанных структурных изменений. Рекомендуется проведение коммуникационной программы с выделением целевых групп влияния и охватом ею лиц, принимающих решения, на всех уровнях управления, медицинских работников и непосредственно организаторов здравоохранения и работников экономических служб, населения.

THE ISSUE OF COMMUNICATION LINES ON TRANSFORMATION OF PUBLIC HEALTH IN MUNICIPAL UNPROFITABLE ENTERPRISES. The results of sociological study on the awareness and attitude of the organizers of Healthcare, local government representatives, the adult population of the country to the autonomy of healthcare institutions. It is shown a low level of awareness and attitude of the organizers of Healthcare, local government representatives, the adult population of the country to the autonomy of healthcare institutions that can be a real obstacle for these structural changes. It is recommended to conduct a communication program and distinguish the target influence groups and coverage of the impact of decision-makers at all levels of government, health professionals, healthcare policy-makers directly and economic services workers and people.

Ключові слова: автономізація закладів охорони здоров'я, організатори охорони здоров'я, представники органів місцевого самоврядування, населення, відношення, комунікативні програми.

Ключевые слова: автономизация учреждений здравоохранения, организаторы здравоохранения, представители органов местного самоуправления, население, отношение, коммуникативные программы.

Key words: autonomy of health care institutions, healthcare policy makers, representatives of local governments, population, attitude, communication programs.

ВСТУП. Питання автономізації закладів охорони здоров'я в системі охорони здоров'я України піднімається багато років [2, 3]. Проводилося пілотне відпрацювання даної організаційної форми діяльності закладів охорони здоров'я [4]. Були розроблені та затверджені МОЗ України методичні рекомендації з підготовки та створення закладів охорони здоров'я в якості комунальних неприбуткових підприємств [1]. Але в реальності дана організаційно-правова форма діяльності закладів охорони здоров'я поширення не набула, а навпаки, підприємства охорони здоров'я, які були автономізовані, змінили свій статус на заклади охорони здоров'я [5].

На даному етапі розвитку українського суспільства та системи охорони здоров'я МОЗ України представило законопроекти про термінову автономізацію

закладів охорони здоров'я [Матеріали колегії МОЗ України, 2 червня 2015 р., не опубліковані].

Все вищенаведене визначає актуальність даного дослідження.

Мета роботи – вивчити рівень поінформованості та відношення організаторів охорони здоров'я, представників органів місцевого самоврядування, дорослих жителів країни до автономізації закладів охорони здоров'я – їх перетворення в комунальні неприбуткові некомерційні підприємства.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У ході виконання роботи застосовувалися сучасні методи соціально-гігієнічних досліджень: бібліосемантичний, соціологічний (опитано 97 організаторів охорони здоров'я та 72 представників органів місцевого самоврядування, 100 дорослих жителів країни), структурно-логічного аналізу. Основою дослідження став системний підхід.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Враховуючи, що зміна юридичного статусу закладів охорони здоров'я призведе до зміни форм їх господарської діяльності, правових взаємовідносин колективів медичних закладів з власниками вказаних закладів та населенням в цілому і пацієнтами безпосередньо, на першому етапі дослідження було проведено соціологічне дослідження серед представників органів місцевого самоврядування. Отримані результати представлено в таблиці 1.

Результати соціологічного дослідження серед представників органів місцевого самоврядування показали низький рівень їх знань законодавчої бази щодо організації медичної допомоги населенню (15,28 %) та повноважень органів місцевої влади у сфері освіти, охорони здоров'я, культури, фізкультури і спорту (26,39 %). При цьому 59,72 % ознайомлені із станом медико-демографічної ситуації в межах адміністративної території та 50,0 % – з результатами діяльності територіального закладу охорони здоров'я та його проблемами. Що стосується автономізації закладів охорони здоров'я, то тільки 4,17 % опитаних знають про умови перетворення закладів охорони здоров'я в неприбуткові некомерційні підприємства та особливості їх функціонування.

На другому етапі дослідження було вивчено готовність організаторів охорони здоров'я до автономізації закладів охорони здоров'я. Отримані результати представлено в таблиці 2.

Результати соціологічного дослідження серед організаторів охорони здоров'я показали вкрай низь-

кий рівень знань про умови перетворення закладів охорони здоров'я в неприбуткові некомерційні підприємства та особливості їх функціонування (5,15 %). При цьому організатори охорони здоров'я вкрай низько оцінили рівень своїх теоретичних знань та практичних навичок з наступних питань: управління фінансами в умовах роботи неприбуткового некомерційного підприємства (3,09 %), організації господарської діяльності (4,12 %), організації кадрової політики (2,06 %), ефективного використання ліжкового фонду в умовах неприбуткового некомерційного підприємства (8,25 %), організації конкурентоспроможності підприємства (1,03 %). В зв'язку з наведеним, тільки 5,15 % із опитаних організаторів охорони здоров'я підтримують переведення закладів охорони здоров'я в неприбуткові некомерційні підприємства.

Далі було вивчено відношення населення до автономізації закладів охорони здоров'я. Отримані результати представлено в таблиці 3.

Отримані в ході дослідження результати вказують на достатньо високий рівень задоволеності населенням медичною допомогою, отриманою у сімейних лікарів (62,0 %), та її безоплатності (73,0 %). Встановлено менший рівень задоволеності населенням отриманою медичною допомогою та її безоплатністю в територіальних закладах охорони здоров'я – 37,0 %.

При цьому населення не інформовано з питань автономізації закладів охорони здоров'я – перетворення в неприбуткові некомерційні підприємства.

В результаті тільки 9,0 % підтримують переведення закладів охорони здоров'я в неприбуткові неко-

Таблиця 1. Рівень знань представників органів місцевого самоврядування з деяких питань охорони здоров'я населення та автономізації закладів охорони здоров'я

Показник	абс.	%
Знання чинної редакції статті 32 «Повноваження у сфері освіти, охорони здоров'я, культури, фізкультури і спорту» Закону України «Про місцеве самоврядування в Україні»	19	26,39
Знання чинної редакції Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»	11	15,28
Знайомство із медико-демографічною ситуацією на адміністративній території	43	59,72
Знайомство з показниками діяльності підпорядкованого закладу охорони здоров'я	36	50,0
Знайомство з проблемами в організації діяльності підпорядкованого закладу охорони здоров'я	36	50,0
Знання умов перетворення закладу охорони здоров'я в неприбуткове некомерційне підприємство	3	4,17
Знання особливостей функціонування закладів охорони здоров'я в якості неприбуткових некомерційних підприємств	3	4,17

Таблиця 2. Готовність організаторів охорони здоров'я до автономізації закладів охорони здоров'я

Показник	абс.	%
Знання умов перетворення закладу охорони здоров'я в неприбуткове некомерційне підприємство	5	5,15
Знання особливостей функціонування закладів охорони здоров'я в якості неприбуткових некомерційних підприємств	5	5,15
Має достатню теоретичну підготовку з питань управління фінансами в умовах роботи неприбуткового некомерційного підприємства	3	3,09
Має достатні теоретичні знання та рівень практичної підготовки з питань організації господарської діяльності в умовах неприбуткового некомерційного підприємства	4	4,12
Має достатні теоретичні знання та рівень практичної підготовки з питань організації кадрової політики в умовах неприбуткового некомерційного підприємства	2	2,06
Має достатні теоретичні знання та рівень практичної підготовки з питань ефективного використання ліжкового фонду в умовах неприбуткового некомерційного підприємства	8	8,25
Має теоретичні знання з питань організації конкурентоспроможності підприємства	1	1,03
Має достатні теоретичні знання з правової підготовки в організації закладів охорони здоров'я при різних організаційних формах	4	4,12
Підтримка переведення закладів охорони здоров'я в неприбуткові некомерційні підприємства	5	5,15

Таблиця 3. Відношення населення до автономізації закладів охорони здоров'я

Показник	абс.	%
Задоволеність отриманою медичною допомогою у сімейних лікарів	62	62,0
Задоволеність отриманою медичною допомогою в закладах охорони здоров'я за місцем проживання	37	37,0
Отримання безоплатної медичної допомоги у сімейного лікаря, крім лікарських засобів	73	73,0
Отримання безоплатної медичної допомоги у закладах охорони здоров'я, крім лікарських засобів	37	37,0
Знання умов перетворення закладу охорони здоров'я в неприбуткове некомерційне підприємство	–	–
Знання особливостей функціонування закладів охорони здоров'я в якості неприбуткових некомерційних підприємств	–	–
Готовність офіційно оплачувати за медичні послуги	6	6,0
Підтримка переведення закладів охорони здоров'я в неприбуткові некомерційні підприємства	9	9,0

мерційні підприємства при 6,0 % готових офіційно оплачувати отримані медичні послуги.

ВИСНОВКИ. Встановлено низький рівень поінформованості та відношення організаторів охорони здоров'я, представників органів місцевого самоврядування, дорослих жителів країни до автономізації закладів охорони здоров'я, що може бути реальною перешкодою для проведення вказаних структурних змін.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вказане потребує, уже на етапі прийняття Закону України про автономізацію закладів охорони здоров'я, проведення комунікаційної програми з виділенням цільових груп впливу та охопленням нею осіб, що приймають рішення, на всіх рівнях управління, медичних працівників і безпосередньо організаторів охорони здоров'я та працівників економічних служб, населення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Методичні рекомендації щодо реорганізації бюджетних закладів охорони здоров'я в комунальні некомерційні неприбуткові підприємства (на прикладі Центру первинної медико-санітарної допомоги) / за ред. Г. О. Слабкого. – К., 2010. – 35 с.
2. Реорганізація бюджетних закладів охорони здоров'я в комунальні некомерційні неприбуткові підприємства / Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко, Г. Я. Пархоменко [та ін.] // Реєстр галузевих нововведень. – 2011. – Вип. 34–35.
3. Слабкий Г. О. Методичні підходи до оптимізації мережі закладів охорони здоров'я / Г. О. Слабкий // Практика управління медичним закладом. – 2011. – № 11. – С. 10–14.
4. Тези круглого столу в рамках проекту ЄС «Сприяння реформі вторинної медичної допомоги в Україні». – Ужгород, 2010. – 147 с.
5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік : монографія / за ред. О. С. Мусія. – К., 2014. – 438 с.

Отримано 08.04.15

**ОСОБЛИВОСТІ ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ
РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ
ПОЄДНАНОГО ГЕНЕЗУ**

ОСОБЛИВОСТІ ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ ПОЄДНАНОГО ГЕНЕЗУ. Було обстежено 105 жінок з гіперандрогенією поєданого генезу у віці від 19 до 38 років. Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами порушення репродуктивної функції пацієнток з гіперандрогенією є ановуляція (47,1 %) і недостатність лютеїнової фази (52,9 %). При ановуляторній формі порушення репродуктивної системи характерні клінічні та лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчникового компонента. Репродуктивна функція пацієнток з ановуляторною формою гіперандрогенії проявляється високою частотою первинного безпліддя – 63,6 %. Для пацієнток з гіперандрогенією і недостатністю лютеїнової фази характерні клінічні та лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента. Репродуктивна функція пацієнток з недостатністю лютеїнової фази характеризується високою частотою як мимовільного переривання вагітності терміном до 12 тижнів – 24,4 %, так і первинного безпліддя – 35,1 %. Проведення індивідуальної гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи у пацієнток з гіперандрогенією сприяє зменшенню клінічних проявів андрогенозалежної дермопатії, нормалізації менструальної та стійкому відновленню репродуктивної функцій, при цьому загальна ефективність терапії становить 68,0 %.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ СОЧЕТАННОГО ГЕНЕЗА. Было обследовано 105 женщин с гиперандрогенией сочетанного генеза в возрасте от 19 до 38 лет. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что основными причинами нарушения репродуктивной функции пациенток с гиперандрогенией являются ановуляция (47,1 %) и недостаточность лютеиновой фазы (52,9 %). При ановуляторной форме нарушения репродуктивной системы характерны клинические и лабораторные признаки как яичниковой, так и надпочечниковой гиперандрогенции, но с преобладанием яичникового компонента. Генеративная функция пациенток с ановуляторной формой гиперандрогении проявляется высокой частотой первичного бесплодия – 63,6 %. Для пациенток с гиперандрогенией и недостаточностью лютеиновой фазы характерны клинические и лабораторные признаки как яичниковой, так и надпочечниковой гиперандрогении, но с преобладанием надпочечникового компонента. Генеративная функция пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы характеризуется высокой частотой как непроизвольного прерывания беременности сроком до 12 недель – 24,4 %, так и первичного бесплодия – 35,1 %. Проведение индивидуальной гормональной коррекции с учетом показателей метаболизма андрогенов обнаруженных нарушений репродуктивной системы у пациенток с гиперандрогенией способствует уменьшению клинических проявлений андрогенозависимой дермопатии, нормализации менструальной и стойкому восстановлению репродуктивной функций, при этом общая эффективность терапии составляет 68,0 %.

FEATURES OF ETIOPATHOGENETICALLY CONDITIONED CORRECTION OF REPRODUCTIVE SYSTEM DISFUNCTIONS IN PATIENTS WITH HYPERANDROGENIA OF COMBINED GENESIS. There were examined 105 women with combined hyperandrogeny aged from 19 to 38 years. The studies show that the main causes of reproductive disorders of patients with hyperandrogeny is anovulation (47.1 %) and luteal phase deficiency (52.9 %). In anovulatory form of the reproductive system disorders there are characteristic clinical and laboratory signs of both ovarian and adrenal hyperandrogenism, but with a predominance of ovarian component. Violation of menstrual function mainly caused by opsomenorrhea – 60.6 % in 9.1 % of cases. Reproductive function of patients with hyperandrogenic anovulatory form affected with high frequency of primary infertility – 63.6 %. For patients with hyperandrogeny and luteal phase deficiency there are characteristic clinical and laboratory signs of both ovarian and adrenal hyperandrogenism, but with a predominance of adrenal component. Menstrual function characterized as opsomenorrhea in 27.0 % of patients. Reproductive function of patients with luteal phase defect is characterized by a high incidence of spontaneous abortion before 12 weeks – 24.4 % and primary infertility – 35.1 %. Conducting individual hormonal correction of metabolism of androgens taking into account the identified violations of the reproductive system in patients with hyperandrogeny, reduces clinical manifestations of androgen dependent dermopathies, normalization of menstrual function and stable recovery of reproductive function, and the overall effectiveness of therapy is 68.0 % (anovulatory form – 67.6 % and the luteal phase deficiency – 68.4 %). Laboratory criterias of anovulatory hyperandrogenism forms are: lack of dynamic changes of steroid profile during the menstrual cycle and significant increase in major androgens and their correlation with estradiol – total testosterone, free testosterone, androstenedione and moderate increase of dihydrotestosterone; increased ratio of LH / FSH > 2 and the prevalence rate of estrogen type anovulation – 75.6 %. In the luteal phase deficiency basic laboratory criteria considered: hypoeostrogenic state on the 5th–7th day of menstrual cycle and a moderate increase in total and free testosterone, androstenedione and dihydrotestosterone significant increase; high level of correlations of total testosterone to estradiol, dihydrotestosterone and estradiol to the pronounced rise in the ratio of estradiol to free testosterone on the 21st–23rd day of menstrual cycle.

Ключові слова: безпліддя, гіперандрогенія, діагностика, лікування.

Ключевые слова: бесплодие, гиперандрогения, диагностика, лечение.

Key words: infertility, hyperandrogenism, diagnosis, treatment.

ВСТУП. Частота безплідного шлюбу, за даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, складає від 10 до 20 % [1–4]. У структурі жіночого безпліддя ендокринні чинники займають друге місце, причому досить частою патологією є гіперандрогенія (ГА) різного генезу, що досягає 20–30 %. Як свідчать дані сучасної літератури, в 50–60 % випадків причинами порушення секреції андрогенів і нереалізації репродуктивної функції є дисгормональні зміни поєданого генезу та ГА поєданого генезу у більшості пацієнток [5, 6].

У результаті комплексної поетапної терапії пацієнток з ГА частота відновлення репродуктивної функції складає від 20 до 40 %, причому найнижча ефективність лікування безпліддя на тлі вживання направленої гормональної корекції з врахуванням генезу порушення секреції андрогенів [7, 8]. Мабуть, недостатня ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів у цих пацієнток пояснюється відсутністю до теперішнього часу уявлення про дійсні причини безпліддя при ГА поєданого генезу.

В Україні показник непліддя, за зверненням жінок в гінекологічні заклади, становить 29,1 %. За іншими даними, показник коливається в межах 15–20 %.

Метою нашого наукового дослідження є підвищення ефективності лікування безпліддя при гіперандрогенії поєданого генезу на підставі патогенетично обґрунтованої терапії з врахуванням клініко-ендокринологічних особливостей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. За період 2010–2014 рр. нами проведено обстеження і лікування 105 жінок, включаючи групу контролю, у віці від 19 до 38 років, з яких 70 пацієнток було включено в дослідження.

Критеріями включення були наступні:

– клінічні ознаки гіперандрогенії (ГА) – андрогенозалежна дермопатія (гірсутизм, акне, себорея, алопеція);

– лабораторні ознаки ГА – оцінка всіх метаболітів андрогенів з підвищеною стероїдною активністю (тестостерон загальний, тестостерон вільний, андростендіон і дигідротестостерон);

– виявлення поєднаної форми ГА, яка має ознаки як наднирковозалозної ГА (підвищення ДЕА-с, 17-ОП і зниження кортизолу), так і яєчникової ГА (ЛГ > 10 МО/мл, ЛГ/ФСГ > 2, об'єм яєчників > 9 см³, опсоменорея і первинне безпліддя).

Хворі, залежно від форми (недостатність лютеїнової фази (НЛФ) і ановуляція) порушення репродуктивної системи при ГА поєданого походження, заздалегідь були поділені на дві клінічні групи:

1 група – 33 пацієнтки у віці від 19 до 37 років (середній вік (26,7±1,0) року), з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи (нерегулярний менструальний цикл < 21 або > 35 днів); товщина ендометрія менше 6 мм або більше 12 мм; відсутність жовтого тіла в яєчниках і концентрація прогестерону менше 15,9 нмоль/л.

2 група – 37 пацієнток у віці від 20 до 38 років (середній вік (28,2±2,1) року) з порушенням репродуктивної системи у вигляді НЛФ (менструальний цикл 21–26 днів, тривалість фази жовтого тіла менше 10 днів, але УЗ-товщина ендометрія < 10 мм і розміри жовтого тіла < 20 мм на 21–23 день циклу, концентрація прогестерону більше 16 нмоль/л, але менше 30 нмоль/л).

Контрольну групу склали 35 умовно здорових жінок репродуктивного віку від 18 до 39 років (середній вік (28,3±1,5) року) з регулярним овуляторним менструальним циклом, тривалістю 28–30 днів і відсутністю ознак ГА.

На першому етапі клінічного обстеження особливу увагу звертали на вивчення анамнезу, результати загального огляду та об'єктивного обстеження. Ультразвукове дослідження органів малого таза виконували всім пацієнтам за стандартною методикою, при цьому оцінювали розміри матки та об'єм яєчників.

Оцінку гормонального спектра проводили у динаміці менструального циклу на 2–3-й день та 21–23-й день. Визначали рівні секретів пептидних гормонів – фолікулоstimулювального (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (Прл) і стероїдних статевих гормонів (естрадіолу (Е2), прогестерону (Р), тестостерону загального (Тзаг.) і вільного (Твіль.), дигідротестостерону (ДГТ), андростендіону (Ан), 17-гідроксипрогестерону (17-ОНР), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-804), кортизолу (К), глобулінзв'язувального (ГЗСГ)). Окрім визначення кількісних показників перерахованих гормонів враховували якісні показники співвідношення ЛГ/ФСГ, Р/Е2, Тзаг./Е2, ДГТ/Е2, Е2/Твіль. Для виключення патології щитоподібної залози проводили визначення рівня тиреоїдних гормонів крові (ТТГ, Т₃ вільний, Т₄ вільний). Визначення гормонів у сироватці крові проводили за загальноприйнятими методиками.

Відповідно до результатів УЗД і гормонального дослідження периферійної крові у пацієнток визначали форми порушення репродуктивної функції: недостатність лютеїнової фази (НЛФ) і ановуляція. За рівнем Е2 в периферійній крові на 21–23 день циклу визначали гормональні критерії типу порушення репродуктивної системи: Е2 < 350 нмоль/л – гіпоестрогенний, Е2 > 750 пмоль/л – гіперестрогенний, при концентрації Е2 – 350–750 пмоль/л і 16 < Р < 30 нмоль/л – нормоестрогенний або гіпопрогестероновий.

Розподіл у клінічних групах до лікування був наступним.

1 група (ановуляція) – нормоестрогенна – 25 (75,6 %), гіперестрогенна – 5 (15,2 %), гіпоестрогенна – 3 (9,1 %);

2 група з НЛФ: гіпопрогестеронова – 27 (72,9 %), гіперестрогенна – 7 (18,9 %), гіпоестрогенна – 3 (8,1 %).

Дослідження негормонального гомеостазу проводили всім пацієнткам з метою контролю рівня глюкози, гліколізованого гемоглобіну і інсуліну, визначали біохімічні показники крові та системи гомеостазу за загальноприйнятими методиками, а також за показаннями проводили ліпідограну.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Головними скаргами при зверненні пацієнток з ПГА є порушення менструальної функції і, як наслідок, безпліддя, а також скарги на косметичні проблеми (гірсутизм, акне тощо), які значною мірою посилювали соціально-психологічні і міжособистісні проблеми.

Для вирішення поставлених завдань нами було проведено повне клініко-лабораторне обстеження 105 пацієнток, включаючи групу контролю (35 пацієнток), у віці від 19 до 38 років (середній вік $(27,4 \pm 0,8)$ року), з яких 70 пацієнток (1 і 2 групи) мали ознаки андрогенозалежної дермопатії (гірсутизм, акне).

При аналізі репродуктивної функції виявлено, що більшість обстежених пацієнток першої клінічної групи з ПГА скаржились на безпліддя – 72,7 %, при цьому переважно первинне – 63,6 %, середня тривалість безпліддя склала $(2,8 \pm 0,3)$ року. Кількість вагітностей в анамнезі всього 27,3 %, лише 5 вагітностей закінчилися своєчасними пологами. Частота репродуктивних втрат у групі 1 склала 12,1 %, при цьому у всіх пацієнток даної групи сталося мимовільне переривання вагітності в терміні до 12 тижнів, що є характерним для пацієнток з початковими ендокринопатіями.

Найсприятливіше функціонування репродуктивної системи спостерігали у жінок 2 групи з НЛФ. Кількість вагітностей склала 48,7 %, закінчилися своєчасними пологами лише 18,9 %. У даній групі репродуктивні втрати склали 32,4 %, від первинного безпліддя страждали 35,1 % жінок, при цьому середня тривалість безпліддя в даній групі склала $(2,18 \pm 0,49)$ року.

Найзначимішими показниками, які необхідні для проведення адекватної оцінки стану і корекції порушень репродуктивної системи при ГА поєданого генезу, є дані оцінки рівнів основних андрогенів: тестостерону загального, тестостерону вільного, андростендіону і найактивнішого метаболіта – дигідротестостерону. Стартовий рівень перерахованих ан-

рогенів у плазмі крові у пацієнток з ПГА перевищував нормативні показники жінок репродуктивного віку і достовірно відрізнявся від даних контрольної групи.

Найважливіший метаболіт тестостерону – дигідротестостерон (ДГТ), є активною 5-відновленою формою гормону в периферійних тканинах. У нашому дослідженні рівень дигідротестостерону достовірно підвищений у всіх групах ПГА, але особливо в групі ПГА з НЛФ ($448,179 \pm 11,49$) пг/мл ($p < 0,05$). Рівень ДГТ та його співвідношення до Е2, на нашу думку, є значимими показниками, які визначають клініку шкірних проявів ГА.

При аналізі результатів дослідження наднирковозалозного блоку виявлено підвищення рівнів ДГЕА-с і 17-ОПГ в обох групах з ПГА.

При відстежуванні рівня ДГЕА-с виявлено, що впродовж менструального циклу відбувалося подальше підвищення його рівня ($7,51 \pm 0,52$) мкмоль/л ($p < 0,05$) в 2 групі, із збереженням початкових цифр у 1 групі – ($6,49 \pm 0,61$) мкмоль/л ($p < 0,05$). Як відомо, 17-гідроксипрогестерон (17-ОП), як показник недостатності С-21 гідроксилази, підвищений в обох групах ПГА, що підтверджує його подвійне походження – надниркові залози і яєчники. Але слід зауважити, що лише в 2 групі відбувається зміна 17-ОП – ($10,98 \pm 1,46$) нмоль/л ($p < 0,05$) в динаміці менструального циклу, на відміну від 1 групи, де рівень 17-ОП практично не змінюється ($(5,84 \pm 1,16)$ нмоль/л).

При проведенні порівняльного аналізу гормонального статусу і даних УЗД в обох групах ПГА в динаміці менструального циклу ми виявили наступні закономірності: у пацієнток групи 1 переважаючою формою порушення репродуктивної системи є гормоноестрогенна ановуляція, констатована в 75,6 % хворих, що супроводжується вираженим підвищенням стероїдних (Тзаг., Твіль., Ан, ДГТ) та пептидних (ЛГ і ЛГ/ФСГ) гормонів. У 15,2 % пацієнток виявлена гіперестрогенна і в 9,1 % хворих – гіпоестрогенна форма ановуляції. При вивченні структури порушення репродуктивної системи пацієнток групи 2 визначена гіпопрогестеронова НЛФ у 72,9 % (27) хворих, з рівнем прогестерону ($24,86 \pm 5,18$) нмоль/л і естрадіолу ($581,14 \pm 56,27$) нмоль/л, гіперестрогенна форма виявлена в 18,9 % спостережень, у 8,1 % пацієнток визначена гіпоестрогенна форма НЛФ. Отримані

Таблиця 1. Результати дослідження стероїдних гормонів у пацієнток з ПГА до лікування

Показники	1 група, n=33	2 група, n=37	Група контролю, n=35
Е2 (пмоль/л)	$169,21 \pm 9,63^*$	$157,77 \pm 16,12^*$	$228,43 \pm 9,18$
П (нмоль/л)	$0,95 \pm 0,07$	$1,07 \pm 0,21$	$1,19 \pm 0,31$
Т заг. (нмоль/л)	$3,75 \pm 0,31^{**}$	$2,97 \pm 0,26^*$	$1,56 \pm 0,09$
Т віль. (пг/мл)	$6,03 \pm 1,12^{**}$	$3,21 \pm 0,18^*$	$1,54 \pm 0,07$
ДГТ (пг/мл)	$418,29 \pm 30,59^{**}$	$448,17 \pm 11,49^{**}$	$182,52 \pm 40,63$
Ан (нмоль/л)	$16,04 \pm 1,38^{**}$	$10,67 \pm 0,53^{**}$	$4,78 \pm 0,92$
П/Е2	$6,08 \pm 0,69$	$8,07 \pm 2,21$	$5,38 \pm 1,23$
Т заг./Е2	$23,75 \pm 1,46^{**}$	$21,46 \pm 3,42^{**}$	$6,74 \pm 0,38$
Е2/Твіль.	$16,27 \pm 5,24^{**}$	$14,15 \pm 1,43^{**}$	$39,57 \pm 2,08$
ДГТ/Е2	$9,49 \pm 0,77^{**}$	$10,51 \pm 1,02^{**}$	$2,73 \pm 0,92$
ГСПГ (нмоль/л)	$47,21 \pm 8,86^{**}$	$51,04 \pm 9,37^{**}$	$72,79 \pm 4,56$

Примітка. Достовірність $p^* < 0,05$ і $p^{**} < 0,01$ – відносно контрольної групи.

результати є і науковим обґрунтуванням необхідності удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з ПГА.

Провідним порушенням репродуктивної системи на фоні ПГА був стан відносної (НЛФ) і абсолютної (ановуляція) гіпопрогестеронемії, що збігається з даними досліджень А. В. Бойчук та співавт. (2012). У зв'язку з цим основними принципами гормональної корекції у зазначених пацієнток є призначення патогенетично обумовленої терапії комбінованими оральними контрацептивами з антиандрогенним ефектом, прогестагенами та глюкокортикоїдами. Необхідно зазначити, що вибір гормональної терапії ми здійснювали суворо індивідуально, з врахуванням показників метаболізму андрогенів, форми і типу порушення репродуктивної системи, а також можливих факторів ризику розвитку ускладнень і побічних ефектів.

Патогенетично обґрунтоване лікування виявилось ефективним у всіх групах ПГА, вже через місяць від початку лікування спостерігали припинення появи нових акне на обличчі і тілі, зменшилася сальність шкіри і волосся, а через 3–6 місяців лікування сповільнився ріст волосся, жінки стали рідше вдаватися до епіляції.

Одним з найефективніших критеріїв лікування ПГА є характер менструальної функції. Результати нашого дослідження показали, що ефективність терапії в цій групі склала 83,7 %, при цьому овуляторні менструальні цикли спостерігалися у 31 (83,8 %) пацієнтки і лише у 6 (16,2 %) збереглися ановуляторні цикли з НЛФ. Розподіл за типами порушення репродуктивної системи показав, що переважала гіпопрогестеронова НЛФ – у 13,5 % жінок і у 2,7 % пацієнток визначена гіперестрогенна НЛФ. Згадаємо, що індивідуально підібрана схема терапії приводить до нормалізації менструальної функції в середньому на третью – четвертому місяці прийому препаратів.

Оцінивши показники фертильності пацієнток після лікування, нагадаємо, що в групі 1 скаржилися на безпліддя 72,7 % пацієнток, при цьому в 63,6 % спостережень було первинне безпліддя. На фоні проведеної терапії впродовж 6–9 місяців настала бажана вагітність у 66,7 % пацієнток групи 1, при цьому середня тривалість терапії склала $(7,62 \pm 0,64)$ місяця.

У групі 2 страждали від безпліддя 51,3 % пацієнток, на частку первинного безпліддя припало 35,1 % випадків, на фоні лікування вагітність настала у 68,4 % жінок впродовж 5–6 місяців, середня тривалість лікування склала $(5,04 \pm 0,32)$ місяця. Загальна ефективність терапії за реалізацією репродуктивної функції в обох групах склала 67,6 %. Отримані результати підтверджують необхідність використання патогенетичного підходу до вирішення питання про відновлення репродуктивної функції у пацієнток з ПГА, що збігається з результатами досліджень В. І. Кулакова і соавт. (2011) і К. Jain та співавторів (2011).

Резюмуючи отримані результати, можна стверджувати, що для пацієнтів групи 2 характерні менш виражені порушення репродуктивної системи, при цьому ефективність проведеної терапії склала в даній групі 92,6 % вже на 3–4-му місяці прийому призначених препаратів, але для повноцінного і стійкого

відновлення репродуктивної функції при ПГА потрібна гормональна корекція, в середньому впродовж 6–9 циклів, залежно від тяжкості і тривалості існуючих порушень.

За результатами нашого дослідження після лікування впродовж 3–6 місяців пацієнтки обох груп ПГА мали досить добрі результати нормалізації гормонального статусу і відновлення порушень репродуктивної системи.

Проведене нами комплексне обстеження пацієнток з ПГА дозволило поділити їх на дві клінічні групи і розробити клінічні та лабораторні критерії диференційної діагностики.

Для пацієнток групи 1 з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи ПГА характерні клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчникового компонента.

Для пацієнтів групи 2 з НЛФ характерні клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента.

Проведення індивідуальної гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи в обох групах ПГА сприяло зменшенню клінічних проявів андрогенозалежної дермопатії, нормалізації менструальної функції і стійкому відновленню репродуктивної функції, загальна ефективність терапії склала 68,0 %.

ВИСНОВКИ. 1. Основними причинами порушення репродуктивної функції пацієнток з гіперандрогенією є ановуляція (47,1 %) і недостатність лютеїнової фази (52,9 %).

2. При ановуляторній формі порушення репродуктивної системи характерними є клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчникового компонента. Порушення менструальної функції ілюструється домінуванням симптомів опсоменореї – 60,6 %, з середньою тривалістю циклу в даній групі $(48,96 \pm 2,75)$ дня, і аменореєю.

3. Репродуктивна функція пацієнток з ановуляторною формою гіперандрогенії характеризується високою частотою первинного безпліддя – 63,6 %.

4. Для пацієнтів з гіперандрогенією і недостатністю лютеїнової фази характерні клінічні і лабораторні ознаки як яєчникової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента. Менструальна дисфункція виявляється опсоменореєю у 27,0 % пацієнток, з переважанням епізодів затримки менструації до 7–10 днів у 21,6 % жінок, при цьому середня тривалість циклу становила $(26,74 \pm 1,13)$ дня.

5. Репродуктивна функція пацієнток з недостатністю лютеїнової фази характеризується високою частотою як мимовільного переривання вагітності терміном до 12 тижнів – 24,4 %, так і первинного безпліддя – 35,1 %. При оцінці репродуктивної системи у більшості пацієнток спостерігається гіпопрогестеронемія (72,9 %) при одночасному зниженні ультразвукових параметрів – товщини ендометрія і розмірів жовтого тіла в другій фазі менструального циклу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проведення індивідуальної етіопатогенетично обумовленої гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи в пацієнок з гіперандрогенією поєданого генезу, що сприятиме змен-

шенню клінічних проявів андрогенозалежної дермопатії, нормалізації менструальної функції та стійкому відновленню репродуктивної функції.

Вдосконалена нами методика є простою і загальнодоступною, що вказує на можливість її широкого використання в практичній охороні здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бесплодный брак : руководство для врачей / под ред. В. И. Кулакова. – М. : Гэотар-медиа, 2012. – 611 с.
2. Вдовиченко Ю. П. Неплідність у жінок з лейоміомою матки / Ю. П. Вдовиченко, Д. С. Ледін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 89–93.
3. Ведення вагітності у жінок після корекції непліддя / А. В. Бойчук, Н. В. Петренко, В. І. Коптюх [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. – 2012. – № 4. – С. 57–58.
4. Вовк І. Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 4. – С. 147–149.
5. Дубоссарская З. М. Эндокринное бесплодие у женщин: патофизиологические механизмы и подходы к лечению / З. М. Дубоссарская // Лікування та діагностика. – 2006. – № 1. – С. 39–45.
6. Жук С. И. Индивидуальный подход к коррекции нарушений оварио-менструального цикла / С. И. Жук, Е. А. Ночвина, Л. Д. Захурдаева // Здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 158–162.
7. Іванюта Л. І. Поетапна діагностика та лікування безплідності в шлюбі / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Нова медицина. – 2012. – № 4. – С. 28–31.
8. Aral S. O. The increasing concern with infertility. Why now? / S. O. Aral, W. Cates // JAMA. – 2010. – Vol. 250, No. 17. – P. 2327–2331.

Отримано 08.04.15

©О. А. Франчук, М. О. Франчук

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

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗВАНТАЖУЮЧОГО АКУШЕРСЬКОГО ПЕСАРІЮ У ЖІНОК З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ І ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗВАНТАЖУЮЧОГО АКУШЕРСЬКОГО ПЕСАРІЮ У ЖІНОК З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ І ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. В останні роки, внаслідок більш широкого застосування репродуктивних технологій, значно зросла кількість багатоплідних вагітностей. Серед різноманітних факторів ризику невиношування вагітності і розвитку передчасних пологів займає певне місце багатоплідна вагітність. Існуючі методи профілактики і лікування цієї патології не завжди досягають своєї мети. В даній статті наведений аналіз ефективного застосування розгинального акушерського песарію «Юнона» для профілактики невиношування і передчасних пологів при багатоплідній вагітності.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗГРУЖАЮЩЕГО АКУШЕРСКОГО ПЕССАРИЯ У ЖЕНЩИН С МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВЫНАШИВАНИЯ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. В последние годы, в результате более широкого применения репродуктивных технологий, значительно возросло количество многоплодных беременностей. Среди различных факторов риска невынашивания беременности и развития преждевременных родов занимает определенное место многоплодная беременность. Существующие методы профилактики и лечения этой патологии не всегда достигают своей цели. В данной статье приведен анализ эффективного применения разгружающего акушерского пессария «Юнона» для профилактики невынашивания и преждевременных родов при многоплодной беременности.

USING THE UNLOADING OBSTETRIC OF CAESAREAN SECTION IN THE WOMEN WITH MULTIPLE PREGNANCY FOR PROFILAXION OF MISCARRIAGE A PREGNANCY AND PREMATURELY BIRTH. It is increasing the amount of multiple pregnancy because of more wide using of reproductive technologies in the last years. Multiple pregnancy takes some part in different factors of risk in miscarriage of pregnancy and in the development of prematurely birth. Prevention methods and treatment of this pathology are not always effective. There is given the analysis of affective using of unloading obstetric of Caesarean section «Junona» for prophylaxis of miscarriage and prematurely birth at multiple pregnancy.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, акушерський розвантажуючий песарій.

Ключевые слова: многоплодная беременность, акушерский разгружающий пессарий.

Key words: multiple pregnancy, unloading obstetric of cesarean section.

ВСТУП. За останні роки в усьому світі зросла кількість багатоплідної вагітності з 1,6 % до 35–40 %, що, очевидно, зумовлено застосуванням технологій допоміжної репродукції [5, 6, 8].

Одним з найбільш частих ускладнень багатоплідної вагітності є невиношування і передчасні пологи, що зустрічається майже у половині випадків і в значній мірі є причиною перинатальної смертності [1, 2, 9].

Причин розвитку невиношування вагітності і передчасних пологів існує багато і однією із них може бути істинна цервікальна недостатність (ІЦН), багатоплідна вагітність та ін. Але здебільшого справжня причина невиношування і передчасних пологів залишається невідомою. Частота ІЦН, що призводить до передчасного переривання вагітності, зустрічається від 7,2 % до 13,5 %, у другому триместрі вагітності на неї припадає 40 %, а в третьому – у кожному третьому випадку [7].

У науковій медичній літературі описані різні хірургічні методи корекції ІЦН, які направлені на механічне підсилення обтураційної функції внутрішнього вічка шийки матки. Разом з позитивною дією, вони мають ряд негативних наслідків: вимагають виконан-

ня в умовах стаціонару з ретельною психологічною підтримкою вагітної; з участю анестезіолога і в майбутньому можуть призводити до різноманітних ускладнень і навіть розриву матки. В останні роки для лікування ІЦН, попередження невиношування вагітності і розвитку передчасних пологів набув ефективного застосування акушерський розвантажуючий песарій «Юнона» одноразового використання («Симург», Білорусь) [3, 4]. Він не потребує спеціальної підготовки, крім загальноприйнятих методів обстеження вагітної та участі суміжних фахівців (анестезіолога), менше психологічно травмує вагітну.

Однією з основних переваг даного методу є можливість його застосування з профілактичною метою невиношування вагітності і передчасних пологів в амбулаторних умовах.

Враховуючи позитивні результати використання акушерського розвантажуючого песарію при ІЦН, крім існуючих методів лікування і профілактики невиношування вагітності і розвитку передчасних пологів при багатоплідній вагітності, ми вирішили з профілактичною метою цих ускладнень застосувати розвантажуючий акушерський песарій «Юнона». В літера-

турі не знайшли відображення методу застосування розвантажуючого песарію з метою профілактики невиношування і передчасних пологів при багатоплідній вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленої мети і завдання під спостереженням перебували 15 жінок з багатоплідною (двійня) вагітністю у віці 26–33 роки. З них першовагітних було 8 (53,3 %) жінок, повторно вагітних – 7 (46,7 %) без обтяженого акушерського анамнезу. За їх письмовою згодою, для профілактики невиношування і передчасних пологів був запропонований акушерський розвантажуючий песарій «Юнона» одноразового використання («Симург», Білорусь). Спектр дії акушерського песарію: частковий перерозподіл внутрішньоматкового тиску на передню стінку матки внаслідок вентрального розташування песарію, фізіологічна сакралізація шийки матки завдяки фіксації у зміщеному центральному отворі акушерського песарію; замикання шийки матки стінками центрального отвору песарію; збереження слизової протоки, поліпшення психологічного стану пацієнтки [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження жінок з багатоплідною вагітністю проведені протягом 2012–2014 рр. на базі Тернопільського перинатального центру. Всі жінки були мешканками міста. У віці від 26 до 30 років було 9 (60,0 %) жінок, від 31 до 33 років – 6 (40,0 %). Вагітні своєчасно стали на облік в жіночі консультації і за ними велося спостереження лікарями акушерами-гінекологами відповідно до наказу № 417 МОЗ України. При взятті на облік всі жінки проходили повне клінічне обстеження, консультовані суміжними спеціалістами. Відхилень від норми не виявлено. З метою профілактики виникнення передчасних пологів їм було запропоновано у терміні 15–16 тижнів вагітності застосовувати акушерський розвантажуючий песарій «Юнона». Від вагітних отримана письмова згода. При наявності першого чи другого ступеня чистоти вагіни і відсутності інших протипоказань, у терміні 15–16 тижнів був застосований розвантажуючий акушерський песарій. За вагітними лікарями жіночої консультації велося ретельне спостереження; у першій половині вагітності – 2–3 рази на тиждень, в другій – кожних два тижні, а в 30 тижнів – кожного тижня. Особлива увага приділялась перебігу вагітності, оцінці розвитку внутрішньоутробних плодів їх передбачуваної маси, а також визначалась кількість навколоплідних вод. Ультразвукові дослідження вагітних проводились: перше – в терміні 11–12 тижнів, друге – у 18–21 тиждень, третє – у терміні 30–34 тижні. Біофізичне дослідження профілю плодів

проводилося в 36–37 тижнів вагітності, і при цьому оцінка плодів 8–9 балів діагностована у 10 (66,7 %), 8–7 балів – у 5 (33,3 %). При кожному відвідуванні жіночої консультації проводилось бактеріоскопічне дослідження мазків на флору. Порушення біоценозу піхви не виявлено. Загрози переривання вагітності та інших відхилень від нормального перебігу вагітності і внутрішньоутробного стану плода не спостерігалось.

У терміні 37 тижнів вагітності, в амбулаторних умовах, були видалені акушерські песарії і жінки з початком пологової діяльності поступали на пологи.

У терміні 38–39 тижнів народило 8 (61,5 %) жінок і в 40 тижнів – 5 (38,5 %). Пологи проходили фізіологічно, тривалістю 8–10 годин, без розривів шийки матки і промежини. У 5 (38,5 %) жінок були незначні пошкодження слизової піхви, цілісність якої відновлена. Крововтрата в цілому склала – 300 мл.

У двох жінок з сідничними передлежаннями перших плодів використано кесарів розтин.

При народженні дітей біохоріальна біамніотична двійня діагностована у 9 (60,0 %), монохоріальна біамніотична – у 6 (40,0 %). Кесарів розтин пройшов типово, вилучено 4 здорових доношених дітей з масою від 2500,0 до 3300,0 грамів і оцінкою по шкалі Апгар 8–9 балів. Маса новонароджених коливалась від 2600,0 до 3400,0 грамів і оцінкою по шкалі Апгар 8–9 балів. Неонатальний період новонароджених і післяпологовий період породіль проходили нормально.

На 4–5 добу післяпологового періоду породіллі з фізіологічним перебігом пологів із дітьми виписані додому. Після операцій період у породіль після кесаревого розтину проходив нормально і вони на 7–8 добу виписані з дітьми додому.

Проведені дослідження показали ефективність застосування розвантажуючого акушерського песарію з метою попередження передчасних пологів при багатоплідній вагітності.

ВИСНОВОК. Таким чином, простота використання акушерського песарію, який не викликає негативного впливу на перебіг вагітності та стан плода, сприяє попередженню невиношування вагітності і виникнення передчасних пологів дозволяє застосовувати його з профілактичною і лікувальною метою у жінок з багатоплідною вагітністю.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані перспективні результати, при застосуванні розвантажувального акушерського песарію «Юнона» для профілактики передчасних пологів у жінок з багатоплідною вагітністю, потребують подальших досліджень з метою більш широкого застосування у жінок із невиношуванням вагітності і передчасними пологами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.А. Ретроспективний аналіз течення вагітності та родов у многоплодних жінок / В. А. Бенюк, І. В. Майданник, Салламі Мохамед Амин // «Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України». – К., 2014. – С. 16–17.
2. Особливості перебігу багатоплідної вагітності у жінок з непліддям, лікованим із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій / Л. Г. Бойчук, О. М. Макаруч, О. М. Островська [та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 1. – С. 165–167.
3. Занько С. Н. Предупреждение преждевременных родов с помощью акушерского разгружающего pessaria / С. Н. Занько, А. Ю. Журавлев // Здоровье охранение. – 2004. – № 8. – С. 6–9.
4. Зарічанська Х. В. Перебіг вагітності із істміко-цервікальною недостатністю / Х. В. Зарічанська, С. Б. Хомаківський, М. С. Гуменюк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2012. – С. 199–201.
5. Кравченко О. В. Особливості розвитку плодів та новонароджених при багатоплідній вагітності / О. В. Кравченко, С. М. Ясинівська // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2014. – С. 196–198.
6. Круть Ю. Я. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему / Ю. Я. Круть, Я. В. Бабинчук // Здоровье женщины. – 2013. – № 6. – С. 83–85.
7. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М., 2002. – 303 с.
8. Dodd J. M. Specialised antenatal clinics for women with a multiple pregnancy to improve maternal and infant outcomes / J. M. Dodd // Cochrane Database of systematic Reviews, 2008, issue 4.
9. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins / Y. Yinon, R. Mazkereth, N. Rosentzweig [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2005. – P. 80–84.

Отримано 18.03.15

©В.О.Худоб'як

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

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК З КОМБІНОВАНИМ ВІРУСНИМ ІНФІКУВАННЯМ

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК З КОМБІНОВАНИМ ВІРУСНИМ ІНФІКУВАННЯМ. Питанням діагностики і лікування фонових процесів шийки матки присвячена велика кількість досліджень, але проблема рецидивів захворювання залишається актуальною. Незважаючи на те, що вплив вірусу папіломи людини (ВПЛ) на розвиток неоплазій та раку шийки матки вже доведено остаточно, питання, чому в одних жінок ВПЛ-інфікування призводить до розвитку раку шийки матки, а в інших – ні, залишається відкритим. Результати останніх досліджень показують, що інфікування ВПЛ викликає розвиток дисплазій або раку шийки матки лише при попередньому і супутньому впливі вірусів, що викликають зниження імунного захисту у жінок – вірусу простого герпесу 1/2 типів (ВПГ), цитомегаловірусу (ЦМВ), вірусу Епштейн-Барр (ВЕБ). У статті представлені результати обстеження і лікування 90 жінок із захворюваннями шийки матки. Встановлено, що у жінок з поєднаним герпесвірусним, цитомегаловірусним, Епштейн-Барр та ВПЛ-інфікуванням комбіноване лікування протівірусними препаратами, що мають вплив на ВПЛ і на ЦМВ, ВПГ та ВЕБ, сприяє кращій елімінації вірусів, що, в подальшому, покращує ефективність лікування пацієнтів із фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН С КОМБИНИРОВАННЫМ ВИРУСНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ. Вопросам диагностики и лечения фоновых процессов шейки матки посвящено большое количество исследований, однако проблема рецидивов заболевания остаётся актуальной. Несмотря на то, что влияние вируса папилломы человека (ВПЧ) на развитие неоплазий и рака шейки матки уже окончательно доказано, вопрос, почему у одних женщин ВПЧ-инфицирование приводит к развитию рака шейки матки, а у других – нет, остаётся открытым. Результаты последних исследований показывают, что инфицирование ВПЧ вызывает развитие дисплазии или рака шейки матки только при предварительном и сопутствующем воздействии вирусов, вызывающих снижение иммунной защиты у женщин. Это вирус простого герпеса 1/2 типов (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ). В статье представлены результаты обследования и лечения 90 женщин с заболеваниями шейки матки. Установлено, что у женщин с совмещённым герпетическим, ЦМВ, Эпштейн-Барр и ВПЧ-инфицированием, комбинированное лечение протівірусными препаратами, которые имеют влияние на ВПЧ и на ЦМВ, ВПГ и ВЭБ, способствует лучшей элиминации вирусов, в дальнейшем улучшает эффективность лечения пациентов с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки.

WAYS OF TREATMENT OPTIMIZATION OF CERVICAL PATHOLOGY IN WOMEN WITH COMBINED VIRAL INFECTION. The diagnosis and treatment of background processes of cervix are the subject of many studies, but the problem of relapses remains acute. Despite the fact that the impact of human papillomavirus (HPV) in the development of neoplasia and cervical cancer has been proven definitively the question why HPV infections lead to cervical cancer in some women, while in others – not, stays open. Recent studies show that HPV infection leads to the development of dysplasia or cervical cancer just after prior exposure of viruses that cause a decrease in immune defense for women – herpes simplex virus type 1/2, (HSV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV). The article presents the results of examination and treatment of 90 women with cervical diseases. It was established that in women with concurrent herpes simplex, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and HPV infection, combined treatment with antiviral drugs that has an impact on HPV and CMV, HSV and EBV promotes better elimination of viruses, which further improves the effectiveness of treatment of patients with background and precancerous diseases of the cervix.

Ключові слова: лікування патології шийки матки, вірус папіломи людини, цитомегаловірус, вірус простого герпесу 1/2 типів, вірус Епштейн-Барр.

Ключевые слова: лечение патологии шейки матки, вирус папилломы человека, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1/2 типов, вирус Эпштейн-Барр.

Key words: treatment of cervix pathology, human papillomavirus, herpes simplex virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus.

ВСТУП. Дослідження провідних сучасних вчених нашої країни показали, що стан репродуктивного здоров'я населення України викликає особливе занепокоєння, оскільки не відповідає міжнародним показникам, особливо в останнє десятиріччя, та зазнає впливу різноманітних негативних чинників, які спричиняють зростання жіночої захворюваності [1].

Питанням діагностики і лікування фонових процесів шийки матки присвячена велика кількість до-

сліджень, але проблема рецидивів захворювання залишається актуальною. За даними різних авторів, у структурі гінекологічних захворювань частота патології шийки матки жінок репродуктивного віку складає 10–15 %, з них більше 80 % – це фонові і передракові процеси [2].

На сьогодні при веденні пацієнток із передраковими захворюваннями шийки матки ми користуємось Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вто-

ринної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Дисплазія шийки матки. Рак шийки матки». Наказ МОЗУ від 02 квітня 2014 р. Згідно з даним протоколом, першим етапом лікування пацієнток як з легкою (CIN1), так і з помірною дисплазією шийки матки матки (CIN2) є етіотропне і протизапальне лікування, а абляція або конізація шийки матки є наступним етапом лікування. Дійсно, згідно з останніми даними, лише конізація шийки матки дозволяє домогтися повної елімінації вірусу папіломи людини (ВПЛ) тільки в 94 %. Якщо ж ВПЛ-інфікування продовжує зберігатися, то ризик рецидиву і подальшого прогресування дисплазії становить 8,6 % [2, 3]. Тому насамперед слід звертати увагу на етіологічні чинники, що призвели до розвитку захворювання, і лікувати саме їх.

Незважаючи на те, що вплив ВПЛ на розвиток неоплазій та раку шийки матки вже доведено остаточно, питання, чому в одних жінок ВПЛ-інфікування призводить до розвитку раку шийки матки (РШМ), а в інших – ні, залишається відкритим. Вірус у клітині може знаходитися у двох формах: елісомальній і інтегрованої, тобто вбудованій у геном, що і є пусковим механізмом у розвитку РШМ. Однією з умов інтеграції ВПЛ у геном людини є проліферація епітелію шийки матки, яка в 98 % обумовлена порушенням мікрофлори піхви [4].

Виникнення і розвиток патологічних процесів шийки матки – складний і довготривалий процес, який ще не до кінця вивчений. Поряд із ВПЛ-інфікуванням, суттєву роль відіграють запалення, травма, порушення гормонального балансу і порушення місцевого імунітету [5].

Велику роль у виникненні ракових захворювань різних органів, зокрема і шийки матки, приділяють імунній системі. Саме при зниженій відповіді різних ланок імунітету ВПЛ має більше можливостей для тривалого персистування та інтеграції в уражені клітини. Тривало існуюча папіломавірусна інфекція асоціюється з недостатністю вродженого імунітету, що відображається у відсутності запалення при реплікації вірусу, супресії секреції інтерферону та затримці активації адаптивного імунітету [1].

Поряд із доведеним впливом ВПЛ у генезі цервікального раку, роль інших інфекційних чинників, зокрема таких, як вірус простого герпесу (ВПГ) 1/2 типів, цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейн-Барр (ВЕБ), залишається дискусійною. Згідно з даними багатьох авторів, саме ці інфекції можуть сприяти інтеграції ВПЛ в організм і прогресуванню захворювання із дисплазії в рак шийки матки.

Результати останніх досліджень показують, що інфікування ВПЛ викликає розвиток CIN або РШМ лише при попередньому і супутньому впливі вірусів, що викликають зниження імунного захисту у жінок (ВПГ 1/2 типів, CMV, EBV) [6, 7].

Численні дослідження показують, що у процесі хронічної персистенції в епітелії і клітинах імунної системи EBV може самостійно реалізовувати механізми імуносупресії, які не дозволяють імунній системі взяти під контроль інфекційний процес, викликаний як EBV, так і іншими мікроорганізмами, зокрема ВПЛ [8].

Непрямий канцерогенний ефект герпесвірусної інфекції проявляється в порушенні функції клітинних проонкогенів. При цьому для злоякісного переродження не потрібно постійної присутності вірусу в клітині, оскільки він діє за принципом «одноударного» механізму («hit-and-run» тобто «вдарити і втекти») [7, 8].

Є різноманітні методи лікування патологічних процесів шийки матки, але усіх їх об'єднує одна мета: елімінація патологічного чинника, стимуляція процесів регенерації, запобігання прогресуванню патологічного процесу [9].

Як вже наведено вище, використання лише деструктивних методів лікування диспластичних змін шийки матки не завжди призводить до елімінації ВПЛ. Тому на етапах системного функціонального підходу до ведення пацієнток з вірусними ураженнями шийки матки комбіноване лікування є патогенетично обґрунтованим.

На сьогодні не існує препаратів специфічного впливу на ВПЛ. У клінічній практиці широко застосовують імуномодулятори та препарати рекомбінантних інтерферонів. Це обумовлено тим, що інтерферони є важливою ланкою реакцій вродженого імунітету при різних хворобах, особливо тих, у патогенезі яких значну роль відіграють вірусно-бактеріальні асоціації та вторинний імунodefіцит [10].

Крім того, поєднання в організмі ВПЛ та інших вірусів вимагає підходу до їх терапії не як до різних самостійних інфекцій, а як до вірусної асоціації, що разом підвищують ризик виникнення диспластичних і ракових змін шийки матки [7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебували 80 пацієнток із захворюваннями шийки матки. Обстеження жінок проводили в умовах центру планування сім'ї пологового будинку Рівненської міської ради і жіночої консультації № 1 поліклініки № 2 Рівненської міської ради. Середній вік пацієнток становив 28 років. Пацієнток було поділено на 2 групи по 30 пацієнток у кожній. Групу контролю становили 20 пацієнток з фоновими захворюваннями шийки матки без супутнього вірусного інфікування.

Обстеження усіх пацієнток розпочинали із вивчення анамнестичних даних. У спеціально розроблених індивідуальних картах обстеження реєстрували дані про скарги пацієнток, сексуальний анамнез, зокрема початок статевого життя, кількість статевих партнерів, про шкідливі звички, особливості менструальної функції, про перенесені раніше гінекологічні захворювання. Особливу увагу звертали на захворювання шийки матки і інфекції, що передаються статевим шляхом, в анамнезі, репродуктивну функцію.

Під час обстеження використовували клінічні, біохімічні, гістологічні, апаратно-інструментальні та імунологічні методи обстеження. Зокрема, вивчали результати CVU, цитології, Пап-тесту, даних розширеної кольпоскопії, гістологічного обстеження, УЗД, результатів обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) – *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma genitalium* та віруси – ВПЛ, ЦМВ, ВЕБ, ВПГ 1/2 типів методом ПЛР.

Після проведення обстеження пацієнткам була призначена відповідна терапія. Лікування пацієнток 1-ї і 2-ї груп проводили в 3 етапи.

1 етап комплексної терапії був спрямований на лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, і включав антибактеріальні або антипротозойні препарати (залежно від виду виявленого збудника і чутливості до антимікробних препаратів) за схемами і у дозуваннях, що рекомендуються протоколами МОЗ. Після завершення даної терапії проводили відновлення нормального мікробіоценозу піхви еубіотиками. Одночасно проводили лікування статевого партнера.

З метою підвищення локального імунітету використовували препарати індукторів ендogenous інтерферону обстежуваним усіх груп.

Пацієнткам 1-ї групи проводили лікування ВПЛ препаратом алоферону. Лікування призначали обом статевим партнерам. Пацієнткам 2-ї групи, поряд із лікуванням ВПЛ, проводили лікування, спрямоване на ЦМВ, ВЕБ, ВПГ 1/2 типів препаратом валцикловіру.

Другим етапом було проведення хірургічного лікування.

З метою хірургічного лікування пацієнткам проводили лазерну деструкцію або кріодеструкцію шийки матки, залежно від стану епітелію шийки матки. Лазерну деструкцію проводили на лазерному апараті «Ліка-хірург» в першій фазі менструального циклу (з 5 по 8 день) з метою покращення процесів регенерації і профілактики розвитку ендометріозу. З метою знеболювання при відсутності протипоказань місцево використовували аерозольний спрей з 10 % розчином лідокаїну. Лазерну деструкцію проводили за наступною схемою. Шийку матки виводили в дзеркала, ватним тампоном видаляли виділення з піхви і поверхні шийки матки, після чого шийку матки обробляли 70 % розчином етилового спирту і витирали сухим стерильним ватним тампоном. Потім поверхню шийки матки обробляли розчином Люголя, для того, щоб окреслити межі зони ураження. Лазерну деструкцію проводили контактним методом у безперервному режимі з потужністю 15–20 Вт залежно від ступеня ураження.

Кріодеструкцію, як і лазерну деструкцію, проводили в першій фазі менструального циклу. Передопераційну обробку шийки матки проводили за описаною вище методикою, після чого виконували операцію кріодеструкції шийки матки за допомогою кріодеструктора «Мороз-ММ» із використанням закису азоту з експозицією 6–9 хв при температурі кріозонда – 110 °С. Час експозиції залежав від величини та ступеня ураження шийки матки. Активний відігрів не застосовувався, що приводило до кращої девіталізації клітин.

Третій етап терапії був спрямований на покращення репаративних процесів в епітелії шийки матки. З цією метою пацієнткам першої групи призначали вагінальні свічки з репаративними властивостями на основі гіалуронової кислоти, екстрактів календули, алое, олії чайного дерева, центели азіатської, а пацієнткам другої групи до комплексної відновної терапії, поряд із місцевим лікуванням, також включали препарати індол-3-карбінолу з метою профілактики прогресування захворювання.

Контрольне дослідження проводили через 2 місяці після проведеного лікування. При цьому проводили цитологічне і кольпоскопічне обстеження.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за сукупністю клінічних і лабораторних даних. При незавершеній епітелізації шийки матки подальшу тактику ведення вибирали індивідуально, залежно від стану епітелію шийки матки і супутніх факторів. Спостереження за віддаленими результатами передбачали обстеження через 6 і 12 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Пацієнток було поділено на 2 рівноцінні групи, по 30 жінок у кожній. Групу контролю становили 20 жінок із фоновими захворюваннями шийки матки без супутнього вірусного інфікування.

Пацієнтки 1 групи скаржилися на наступне: порушення менструального циклу – 6 (20 %), біль – 5 (16,6 %), виділення зі статевих шляхів – 20 (66,6 %), непліддя – 4 (13,3 %). Початок статевого життя в обстежуваних варіював від 17 до 21 року. Середній вік початку статевого життя – 19 років. Пологи були у 21 жінки (70 %), замірлі вагітності – у 2 (6,6 %), позаматкові вагітності – у 3 (10 %). В анамнезі у 6 (20 %) пацієнток були інфекції, що передаються статевим шляхом, і у 9 (30 %) – ВПЛ-інфікування. У 2 (6,6 %) пацієнток в анамнезі була дисплазія шийки матки, з приводу якої їм проводили лікування методом лазерної деструкції. Серед методів контрацепції 12 жінок (40 %) користувалися презервативом, 12 (40 %) – використовували метод перерваного статевого акту, 2 (6,6 %) використовували сперміциди і 4 (13,3 %) – не користувалися жодним методом контрацепції. Серед обстежуваних жінок 9 (30 %) курили. Жінки обстежуваної групи за життя мали від 1 до 4 статевих партнерів.

При обстежуванні пацієнток першої групи виявлено наступне. У 2 жінок (6,6 %) виявлено ДНК *Chlamydia trachomatis*, у 16 (53,3 %) – *Ureaplasma spp.*, у 7 (23,3 %) – ЦМВ, у 10 (33,3 %) – ВПГ 1/2 типів, у 2 (6,6 %) – ВЕБ, у 12 (40 %) – ВПЛ. При цьому у 9 (30 %) пацієнток було виявлено ізольоване ВПЛ-інфікування, у 3 (10 %) – комбіноване інфікування ВПЛ і іншими вірусами (ЦМВ, ВПГ 1/2 типу, ЕБВ), у 18 (60 %) пацієнток – відсутність ВПЛ-інфікування при ураженні одним або двома іншими вірусами (ЦМВ, ВПГ 1/2 типу, ВЕБ).

Пацієнтки 2 групи скаржилися на наступне: порушення менструального циклу – 4 (13,3 %), біль – 6 (20 %), виділення зі статевих шляхів – 18 (60 %), непліддя – 6 (20 %). Початок статевого життя в обстежуваних варіював від 16 до 22 років. Середній вік початку статевого життя 16,8 року. Пологи були у 8 жінок (26,7 %), замірлі вагітності – у 6 (20 %), позаматкові вагітності – у 4 (13,3 %). В анамнезі у 2 пацієнток (6,6 %) були інфекції, що передаються статевим шляхом, і у 2 (6,6 %) – ВПЛ-інфікування. У 4 (13,3 %) пацієнток в анамнезі була дисплазія шийки матки, двом з яких (6,6 %) проводили лікування методом лазерної деструкції. Серед методів контрацепції 12 жінок (40 %) користувалися презервативом, 8 (26,6 %) – використовували метод перерваного статевого акту, 4 (13,3 %) використовували сперміциди і 6 (20 %) – не користувалися жодним методом контрацепції. Серед обстежуваних жінок 8 (26,6 %) курили. Жінки обстежуваної групи за життя мали від 1 до 3 статевих партнерів.

При обстежуванні пацієнток другої групи виявлено наступне. У 4 жінок (13,3 %) виявлено ДНК *Chlamydia trachomatis*, у 23 (76,6 %) – *Ureaplasma spp.*, у 12 (40 %) – CMV, у 8 (26,7 %) – вірус простого герпесу 1/2 типів, у 22 (73,3 %) – ВПЛ. При цьому у 12 пацієнток (40 %) було виявлено ізольоване ВПЛ-інфікування, у 10 (33,3 %) – комбіноване інфікування ВПЛ і іншими вірусами (ЦМВ, герпесом 1/2 типу), у 8 (26,6 %) пацієнток – відсутність ВПЛ-інфікування при ураженні одним або двома іншими вірусами (ЦМВ, герпесом 1/2 типу).

Структура розподілу пацієнток в групах за нозологіями представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл пацієнток за нозологіями

Стан шийки матки	1 група, n=30		2 група, n=30		Контроль, n=20	
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Фонові процеси	6	20	10	33,3	17	85
Лейкоплакія	3	10	4	13,3	0	0
CIN I	18	60	10	33,3	3	15
CIN II	3	10	4	13,3	0	0
CIN III	0	0	2	6,6	0	0

Таблиця 2. Ефективність проведеного лікування

Стан шийки матки після лікування	1 група, n=30		2 група, n=30		Контроль, n=20	
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Повна епітелізація	18	60	24	80	18	90
Неповна епітелізація	12	40	6	20	2	10

ВИСНОВКИ. 1. Розвиток фонових і передракових процесів шийки матки пов'язаний не лише з інфікуванням ВПЛ, але й з іншими вірусними чинниками – ЦМВ, ВПГ, ВЕБ.

2. Комбіноване лікування противірусними препаратами, що мають вплив на ВПЛ і на ЦМВ, ВПГ 1/2 типу та ВЕБ, сприяє кращій елімінації вірусів, що в подальшому покращує ефективність лікування пацієнток із фоновими і передраковими захворюваннями шийки матки.

Ефективність лікування оцінювали через 2–3 місяці після проведеної деструкції за станом епітелію шийки матки (відновлення багатошарового плоского епітелію) і результатами цитологічних досліджень. Результати висвітлено у таблиці 2.

Отже, як видно з результатів дослідження, запропонована схема лікування пацієнток із комбінованим вірусним ураженням шийки матки, яка включає в себе лікування препаратами алоферону, валцикловіру й індол-3-карбінолу, є патогенетично обґрунтованою і краще впливає на процеси епітелізації шийки матки.

3. У відновному періоді використання місцевих засобів з репаративними властивостями і системного впливу препаратами індол-3-карбінолу сприяє покращенню регенерації епітелію шийки матки і зменшує частоту рецидивів захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На сьогоднішній вплив інших вірусних агентів, окрім ВПЛ, на розвиток передракових і ракових процесів шийки матки залишається не до кінця вивченим і дискусійним, тому подальші дослідження в даній сфері є актуальними і перспективними.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Скринінговий алгоритм діагностики та лікування ПВІ шийки матки у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я / МОЗ України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – К., 2011. – 28 с.
2. Генферон в комплексном лечении фоновых процессов шейки матки у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий / И. Б. Вовк, В. К. Кондратюк, В. И. Юнгер, А. А. Калюта // Здоровье женщины. – 2009. – № 8. – С. 3–7.
3. Лебедюк В. Папилломавирусы и предраковые состояния шейки матки / В. Лебедюк // З турботою про жінку. – 2010. – № 4. – С. 8–10.

4. Карташов С. М. Анализ эффективности действия иммуномодуляторов, используемых в лечении папилломавирусной инфекции / С. М. Карташов, О. А. Белодед // Здоровье женщины. – 2009. – № 7. – С. 13–16.
5. Вишнякова С. В. Функция эндокринной системы при заболеваниях шейки матки / С. В. Вишнякова, О. Г. Пекарев // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 4. – С. 3.
6. Трубникова В. И. Сочетанная вирусная инфекция в генезе дисплазий шейки матки / В. И. Трубникова, Н. В. Вознесенская // Здоровье Казахстана. – 2013. – № 8 (19).

7. Етіотропна терапія поєднаної герпесвірусної та папіломавірусної інфекції у жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією / В. О. Потапов, О. О. Білодід, О. В. Шпонька [та ін.] // Здоров'я України. – 2013. – № 1. – С. 1–4.

8. Осипова Л. С. Особенности течения и лечения инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр / Л. С. Осипова // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 18.

9. Макаренко М. В. Опыт применения хирургического СО₂-лазера «Скальпель-1» в лечении патологии шейки матки / М. В. Макаренко, Т. Э. Дидух, А. В. Попков // Жіночий лікар. – 2009. – № 6. – С. 40–41.

10. Воробйова Л. І. Порівняння терапевтичної ефективності застосування різних лікарських форм препарату альфа-2-інтерферону у хворих на ЦІН1 та ЦІН2 / Л. І. Воробйова, Н. Ф. Лігірда // Здоровье женщины. – 2010. – № 5. – С. 231–234.

Отримано 03.04.15

Г. В. Чайка, Б. О. Ломачук, О. М. Кучеренко

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ПЕРВИННОЇ АМЕНОРЕЇ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ПЕРВИННОЇ АМЕНОРЕЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). Стаття висвітлює огляд останніх даних щодо проблеми поширення альгодисменореї серед дівчаток пубертатного віку, етіологічних та морфо-конституціональних особливостей її виникнення та важливість її прогнозування, задля уникнення розвитку подальших ускладнень і збереження репродуктивної функції населення молодого віку. Незважаючи на значну кількість наукових робіт, присвячених проблемам репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків, дослідження, які відображають роль системних відповідних реакцій організму дівчат-підлітків на вплив комплексу медико-біологічних, екологічних та соціально-гігієнічних факторів у розвитку порушень менструальної функції, обмежені. Пріоритетним є вивчення напрямків по розробці математичних моделей, які б прогнозували ймовірність розвитку первинної альгодисменореї у дівчаток пубертатного віку для своєчасного формування груп ризику і здійснення моніторингу гінекологічних захворювань у підлітків.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ ПЕРВИЧНОЙ АМЕНОРЕИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Статья освещает обзор последних данных по проблеме распространения альгодисменореи среди девочек пубертатного возраста, этиологических и морфо-конституциональных особенностей ее возникновения и важность ее прогнозирования, во избежание развития дальнейших осложнений и для сохранения репродуктивной функции населения молодого возраста. Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных проблемам репродуктивного здоровья девочек-подростков, исследования, отражающие роль системных ответных реакций организма девушек-подростков на воздействие комплекса медико-биологических, экологических и социально-гигиенических факторов в развитии нарушений менструальной функции, ограничены. Приоритетным является изучение направлений по разработке математических моделей, которые прогнозировали бы вероятность развития первичной альгодисменореи у девочек пубертатного возраста для своевременного формирования групп риска и осуществления мониторинга гинекологических заболеваний у подростков.

CURRENT VIEWS ON THE ETIOLOGY OF PRIMARY ALGODYSMENORRHEA (LITERATURE REVIEW). The article gives the overview of recent data of the problem on the algodysmenorrhea among girls of pubertal age, etiological morphological and constitutional peculiarities of its importance and improving in order to avoid further complications and development of reproductive function in young children. Although a large number of scientific investigation on the problems of the reproductive health of young girls, studies that give the description of the role of systemic reactions of the organism to influence on complex of biomedical, environmental, social and hygienic factors in the development of menstrual dysfunction are limited. The priority is to study the trends in the development of mathematical models that would be predicted for early formation of risk groups and monitor gynecological disorders in young girls.

Ключові слова: первинна альгодисменорея, дівчатка-підлітки, репродуктивне здоров'я.

Ключевые слова: первичная альгодисменорея, девочки-подростки, репродуктивное здоровье.

Key words: primary algodysmenorrhea, teenage girls, reproductive health.

Репродуктивна функція є найважливішим інтегральним показником здоров'я, визначає якість життя майбутніх поколінь, а відповідно здоров'я та якість життя нації [1]. Основним принципом збереження медико-біологічного потенціалу народжуваності повинен бути принцип збереження репродуктивного здоров'я кожної дівчинки і кожного хлопчика, починаючи з моменту народження і включаючи всі етапи становлення та реалізації репродуктивної системи [2]. Однією з основних причин демографічної кризи можна вважати погіршення репродуктивного здоров'я населення, яке, у зв'язку з негативними тенденціями його показників та низьким рівнем народжуваності в країні в останні роки, знаходиться в центрі уваги державних органів управління та громадських організацій. Незважаючи на високу частоту порушень, що виникають у дівчат-підлітків на різних рівнях репродуктивної системи, і очевидні медико-соціальні

аспекти даної проблеми, залишається нез'ясованим ряд питань, що стосуються методів прогнозування розвитку гінекологічних захворювань у групах ризику. Підлітковий вік неадарма вважають критичним, адже саме в цей період завершується формування всіх морфологічних і функціональних структур організму, в результаті чого остаточно реалізується індивідуальна генетично детермінована програма розвитку організму [3]. Водночас саме в пубертатному періоді відбувається формування репродуктивного потенціалу, зниження якого може мати найсерйозніші демографічні та соціально-економічні наслідки.

Проблема порушення гормонального балансу в організмі жінки залишається актуальною як для гінекологів, так і для суміжних спеціалістів. В епоху інтенсифікації життя стрес і психоемоційне навантаження стали незамінними супутниками сучасної жінки та накладають свій негативний вплив на роботу ендокринної системи.

кринної, нервової та репродуктивної систем. Все частіше гіпоестрогенні стани виникають не лише у зрілому віці, а й спостерігаються у молодому – репродуктивному, супроводжують різні захворювання і тягнуть за собою цілий ряд розладів, частіше всього – порушення менструальної функції у поєднанні з психосоматичними та нейровегетативними змінами. Гормональна недостатність, чи порушення співвідношення між рівнем естрогенів та гестагенів, призводять до ряду вегето-судинних розладів, що проявляються головним боєм, запамороченням, змінами настрою, занепокоєнням, втомою, безсонням, зниженням лібідо, передчасним старінням. Цей стан знижує працездатність жінки та негативно впливає на взаємостосунки з оточуючими. Одним із найпоширеніших порушень менструальної функції, що призводить до загального зниження рівня життя та виникнення низки ускладнень з боку репродуктивної функції, є альгодисменорея. Первинна альгодисменорея є одним із найбільш частих гінекологічних розладів менструальної функції в період її становлення, дитячому та підлітковому віці. У структурі загальної захворюваності вона виявляється у 12–35 % дівчаток і дівчат-підлітків у віці 13–18 років [4]. Так, у 70-ті роки минулого століття на хворобливі місячні скаржилися 15 – 30 % дівчат [6, 8], у теперішній час – практично 90 % дівчат; при цьому в 45 % дівчат альгодисменорея зустрічається у важкій формі [8, 10, 11]. Цей процес поки не знайшов переконливого пояснення, хоча існують думки про етіопатогенетичну роль супутньої соматичної патології, соціально-економічних факторів, особливостей способу життя. Останнім часом з'явилися роботи, що зв'язують ступінь виразності первинної альгодисменореї й характер харчування, індекс маси тіла, інтенсивність фізичного навантаження [5, 7, 10].

Альгодисменорея характеризується насамперед різкими нападами болю в зв'язку з настанням місячних (власне альгоменорея), а також появою майже завжди інших симптомів: загальної слабості, нудоти, діареї, головного болю, втрати свідомості та ін. Крім того, постійним компонентом даного патологічного стану є дисменорея – порушення витоку менструальної крові. Нерідко при цьому констатують гіперполіменорею.

У структурі гінекологічної захворюваності дівчаток пубертатного віку це захворювання займає одне з провідних місць. Прийнято розрізняти первинну альгодисменорею і вторинну. Якщо первинна виникає при відсутності органічних змін у статевих органах, то вторинна пов'язана саме з ними. Якщо у хворої, яка страждає від первинної альгодисменореї, в процесі подальшого спостереження виявляються анатомічні зміни з боку статевих органів, то діагноз з «первинної альгодисменореї» трансформується у «вторинну альгодисменорею»; відповідно змінюється і лікарська тактика. На даний час розрізняють три види первинної альгодисменореї – есенціальну, психогенну і спазмогенну [12].

Есенціальна альгодисменорея – це власне захворювання, яке, можливо, детермінується зниженням порога больової чутливості або якими-небудь

іншими механізмами, які на сьогодні залишаються невідомими. Деякі вчені вважають, що це індивідуальна особливість організму даної жінки, і відносять есенціальну альгодисменорею до вроджених форм первинної дисменореї. Психогенна альгодисменорея найчастіше пояснюється почуттям тривоги, страху хворобливих місячних, які в силу тих чи інших причин вже мали місце раніше у даної жінки, а страх перед хворобливістю менструацій викликає «відповідну» реакцію організму. Психогенна альгодисменорея спостерігається також і у дівчаток в пубертатному періоді, при цьому початок її часто пов'язаний з якимось стресовим фактором. Вона частіше розвивається в особистостей істероїдного або сенситивного типу, а також в осіб з астеноневротичним синдромом і різними психопатологічними станами. І третій вид первинної альгодисменореї – це спазмогенна, при якій біль виникає у результаті спазму гладкої мускулатури матки [12, 13].

При цьому виді первинної альгодисменореї можна провести аналогію з пологами, розглядаючи менструацію як «міні-пологи». Скорочувальна активність матки при цих явищах забезпечується безліччю нейрогуморальних змін, які в якісному плані мають дуже багато спільного: істотно збільшується вміст прогестерону зі зниженням напередодні рівня естрогенів, відбувається активація простагландіногенезу та інших ендокринних утеротонічних механізмів [12, 13].

За характером перебігу виділяють альгодисменорею: 1) компенсовану – вираженість і характер патологічного процесу в дні менструацій впродовж тривалого часу не змінюється; 2) декомпенсовану – наростання інтенсивності болю з кожним роком.

За інтенсивністю болю: а) легку; б) помірну; в) важку.

За ступенем важкості: I ступінь – менструальний біль слабо виражений; дуже рідко порушує повсякденну активність, іноді необхідний прийом анальгетиків, системні симптоми відсутні; II ступінь – менструації помірно болючі, повсякденна активність порушена, анальгетики ефективно купірують біль, є поодинокі системні симптоми; III ступінь – спостерігається виражений біль, різке порушення активності, вегетативні симптоми (головний біль, слабкість, нудота, блювання, діарея та ін.). Відзначається низький ефект анальгетиків [9].

Одним з перших був вивчений механізм виникнення «перетинчатої альгодисменореї». Ця форма викликана функціональною неповноцінністю (віковою, транзиторною або генетичною обумовленістю) тканинних протеолітичних ферментів слизової оболонки матки [14].

В результаті відторгнення під час місячних пласти функціонального шару ендометрія піддаються розплавленню та фрагментації. Необхідно пам'ятати про гіпертонус перешийка матки. Утворений таким чином згорткок слизової оболонки, який являє собою свого роду пробку. Зустрічаються варіанти, обумовлені частковою атрезією, деформацією або вродженою вузькістю цервікального каналу [13].

У підлітковому періоді є ще одна причина утрудненого відтоку менструальної крові – невідповідність

ендометрія площі поверхні порожнини матки. В силу вікової нерівномірності росту міометрія та ендометрія може виникнути переповнення надлишковою слизовою оболонкою матки, складки якої, перекриваючи одна одну, утворюють своєрідний клапан. У кінцевому підсумку у відповідь на збільшення об'єму матки цей порожнистий орган підсилює амплітуду скорочень, що реалізується у вигляді больового симптому [10].

Окремі випадки альгодисменореї стоять у причинному зв'язку з недостатнім рівнем ендогенних опіоїдів; енкефалінів, ендорфінів. Відомо, що в нормі у другу фазу менструального циклу опіоїдні пептиди оваріального походження накопичуються в перитонеальній рідині [15]. При гіпогонадізмі або ендометріозі вміст цих речовин знижується, що призводить до хворобливих місячних.

Спазм, парез судин функціонального шару ендометрія, що змінюються переповненням судинного русла та стазом при альгодисменореї, викликані не тільки різким перепадом гормонального профілю, взагалі властивим закінченню менструального циклу, але і надлишковою продукцією ендогенних «тканинних гормонів» – простагландинів. Майже всі сучасні дослідження ставлять простагландини на перше місце в ряду етіологічних і патогенетичних факторів альгодисменореї [12].

У нормі під час місячних простагландини та їх метаболіти представлені в крові в наростаючій концентрації; в подальшому їх рівень знижується. Для дівчат, які страждають від альгодисменореї, характерний високий рівень простагландинів. Крім того, простагландини повинні швидко руйнуватися як у місці їх синтезу (в даному випадку в матці), так і в окремих органах – печінці і легенях [6].

Таким чином, складність, яка виникає у лікаря, полягає у з'ясуванні причини, розшифровці патогенезу, уточненні клінічних особливостей і, нарешті, диференційному підході до надання допомоги.

Клінічні прояви альгодисменореї характеризуються болем внизу живота, порушенням менструального крововиділення і різноманітними симптомами екстрагенітального походження. Головним, а іноді і єдиним симптомом часто є біль. Характерна нападopodobність болю (з періодом в 2–3 хв) і їх досить висока інтенсивність. Біль локалізується в гіпогастрії з іррадіацією в куприково-сідничну ділянку, рідше в ділянку зовнішніх статевих органів, паху і стегон. Односторонність болю нетипова. Разом з тим, больовий синдром при первинній альгодисменореї досить часто супроводжується анорексією або булімією, підвищенням або зниженням лібідо, слабкістю, дратівливістю, депресією, безсонням, порушенням пам'яті, вегето-судинними та ендокринними розладами [16, 17]. Всі симптоми, що супроводжують хворобливі менструації, можна умовно розділити на емоційно-психічні (дратівливість, анорексія, депресія, сонливість, безсоння, блювання, булімія, непереносимість запахів, спотворення смаку), вегетативні (нудота, гикавка, озноб, відчуття жару, пітливість, гіпертермія, сухість у роті, часте сечовипускання, тенезми, здуття живота), судинні (непритомність, головний біль, запаморочен-

ня, тахікардія, брадикардія, екстрасистолія, болі в серці, відчуття оніміння рук і ніг, набряки повік) і ендокринні (відчуття «ватних» ніг, загальна різка слабкість, свербіж шкіри, біль у суглобах, набряки, поліурія).

У половині всіх спостережень альгодисменорея прослідковується з дня менархе, у решти виникає через 2–3 роки. Деякі дівчатка відзначають, що біль супроводжується не кожні місячні, що бувають «світлі проміжки». Нерідко хворій доводиться приймати вимушене положення (колінно-ліктьове або на боці з приведеними до живота стегнами), в якому біль зменшується [6].

Для встановлення діагнозу первинної альгодисменореї використовують пробу з Метиндолом (індометацином): за 3 дні до чергових місячних і 3 дні під час місячних, тобто протягом 6 днів приймають метиндол по 25 мг 3 рази на день per os; проводиться 3-4 таких курси. Якщо дівчина точно не знає, коли повинні початися чергові місячні, то даний медикаментозний препарат застосовують лише з першого дня по третій день; таким чином курс триває не шість днів, а три. Тест проводять 3-4 рази поспіль (3-4 цикли по 3–6 днів) [18–20]. Якщо кожні чергові місячні відрізняються від попередніх меншими больовими проявами, то проба оцінюється як позитивна і це свідчить про наявність первинної альгодисменореї. Якщо біль не зменшується (а іноді і посилюється), проба реєструється як негативна. У цих випадках слід вжити додаткових зусиль для виявлення можливої органічної патології.

Лікар, який зупинився на діагнозі «первинна альгодисменорея», повинен пам'ятати, що з часом можуть виявитися інші причини, які будуть потребувати перегляду лікарської тактики. Психогенний характер альгодисменореї стає очевидним, якщо вдається простежити безпосередній зв'язок між стресом, психотравмою, переляком [21, 22].

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, присвячених проблемам репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків, дослідження, які відображають роль системних відповідних реакцій організму дівчат-підлітків на вплив комплексу медико-біологічних, екологічних та соціально-гігієнічних факторів у розвитку порушень менструальної функції, обмежені. Як і раніше, залишаються актуальними напрямки по розробці математичних моделей, які б розраховували ймовірність розвитку первинної альгодисменореї у дівчаток пубертатного віку для своєчасного формування груп ризику і здійснення моніторингу гінекологічних захворювань у підлітків. Важливість успішного наукового прогнозування захворювань репродуктивної системи дівчаток диктується необхідністю створення комплексної системи заходів, спрямованих на профілактику порушень репродуктивного здоров'я. З даних літератури випливає, що при вищевказаних порушеннях менструальної функції розвиваються три види первинної альгодисменореї – есенціальна, психогенна і спазмогенна. Цей контингент хворих потребує диспансерного спостереження, що включає ретельне проведення заходів, що попереджають розвиток первинної альгодисменореї та її подальших

наслідків. Відсутність достатньо чітких уявлень про механізм розвитку альгодисменореї дозволяє вважати проблему первинної альгодисменореї в пубертат-

ному віці, особливо пов'язану із з'ясуванням питань конституціональних особливостей організму, перспективним науковим напрямком.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э. К. Проблема охраны репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического кризиса / Э. К. Айламазян // Медицинский академический журнал. — 2005. — Т. 5, № 2. — С. 47–58.
2. Ушакова Г. А. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г. А. Ушакова, С. И. Елгина, М. Ю. Назаренко // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 35–38.
3. Никитин Д. А., 2000; Куликов А. М., 2001. Автореферат. Прогнозирование и профилактика рецидивов дисфункциональных маточных кровотечений в пубертатном периоде // Акушерство и гинекология. — 2005.
4. Манухин И. Б. Нестероидные противовоспалительные средства в лечении первичной и вторичной дисменореи / И. Б. Манухин, Т. П. Крапошина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2010. — Т. 9, № 6.
5. Анализ зависимости тяжести первичной альгодисменореи от особенностей менструальной функции и роста-весовых показателей / Н. В. Хороших, О. В. Филиппова, Н. Ю. Черкасова, М. В. Фролов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Т. 9, № 2. — Воронеж, 2010. — С. 427–430.
6. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков / Е. А. Богданова. — М. : МИА, 2000. — С. 180–188.
7. Гайворонская Е. Б. Клиническая психология подростковой гинекологии / Е. Б. Гайворонская, Б. Е. Микиртумов, О. Ю. Ширяев. — Воронеж : Кварта, 2010. — 244 с.
8. Гуркин Ю. А. Ювенильная гинекология / Ю. А. Гуркин. — СПб., 1993. — С. 9–20.
9. Коколина В. Ф. Гинекология детского возраста / В. Ф. Коколина. — М. : Медпрактика, 2003. — С. 120–128.
10. Национальное руководство по гинекологии Российского общества акушеров-гинекологов / под ред. В. Н. Кулакова. — М., 2009. — С. 745–752.
11. Уварова Е. В. Детская и подростковая гинекология / Е. В. Уварова. — М. : Литера, 2009. — С. 301–320.
12. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. — К., 2003. — С. 98–103.
13. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. Руководство для врачей / Ю. А. Гуркин. — СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000. — С. 180–190.
14. Бениришке К. Репродуктивная эндокринология / под ред. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. — М., 1998.
15. Тумилович Л. Г. Справочник гинеколога-эндокринолога / Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян. — М. : Практическая медицина, 2009. — С. 76–79.
16. Серов В. Н. Дисменорея / В. Н. Серов // Вопросы диагностики и терапии: материалы симпозиума 2-го Всероссийского форума «Мать и дитя». — М., 2000. — С. 2–3.
17. Вихляева Н. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Н. М. Вихляева. — М., 2002. — С. 130.
18. Гайнова И. Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек : автореф. дис. канд. мед. наук / И. Г. Гайнова. — М., 2003. — 32 с.
19. Кротин П. Н. Комплексный подход к лечению больных с первичной дисменореей / П. Н. Кротин, М. Ф. Ипполитова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 1. — С. 37–47.
20. Детская гинекология / сост. А. Б. Маркин, Э. Б. Яковлева. — К. : Знания, 2004. — С. 156–177.
21. Делигеороглу Э. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи / Э. Делигеороглу, Д. И. Арвантинос // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. — 1996. — № 4. — С. 50–52.
22. Proctor M. Diagnosis and management of dysmenorrhoea / M. Proctor, C. Fargubar // BMJ. — 2006. — Vol. 3326. — P. 1134–1138.

Отримано 16.03.15

УДК 618.11- 002-085.276 + 216.12-002-085.276 + 615.276
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4820

©І. І. Чермак

ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

ЕМПІРИЧНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

ЕМПІРИЧНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ. З метою вивчення ефективності й безпеки емпіричного призначення комплексних протизапальних препаратів, тромболітиків та еубіотиків у терапії гострих сальпінгоофоритів до і після лікування обстежено 50 пацієнток. З урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміка болювого синдрому, дані загального та гінекологічного огляду, гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу та піхви, УЗД органів малого таза, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієнток становила 96,0 %. Результати обстеження показали, що емпіричне призначення ентерального антибіотика широкого спектра дії (антибактеріальна й антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально комплексний протизапальний препарат), антитромботичною (ректально супозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою – Дістрептаза) терапією, еубіотика тощо в комплексній терапії гострого сальпінгоофориту високоефективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ЭМПИРИЧЕСКАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА. С целью изучения эффективности и безопасности эмпирического назначения комплексных противовоспалительных препаратов, тромболитиков и эубиотиков в терапии острых сальпингоофоритов до и после лечения обследовано 50 пациенток. С учетом использованных нами критериев эффективности (динамика болевого синдрома, данные общего и гинекологического осмотра, гемограммы, бактериоскопии мазков из цервикального канала и влагалища, УЗИ органов малого таза, осложнения, длительность курсового лечения, побочные эффекты терапии) эффективность лечения пациенток составила 96,0 %. Результаты обследования показали, что эмпирическое назначение энтерального антибиотика широкого спектра действия (антибактериальная и антипротозойная направленность) в комплексе с местной противовоспалительной (вагинально комплексный противовоспалительный препарат), антитромботической (ректально суппозитории со стрептокиназой и стрептодорназой – дистрептаза) терапией, а также эубиотиков в комплексной терапии острого сальпингоофорита высокоэффективно, не сопровождается побочными эффектами и хорошо переносится пациентками.

EMPIRICAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS. To study the efficiency of a security and the empirical use of complex anti-inflammatory drugs, and thrombolytic therapy in acute salpingoophoritis before and after treatment 50 patients were examined. In the view of the efficiency criteria used by us (the dynamics of pain syndrome, general and gynecological data examination, hemogram, the cervix and vagina, pelvic ultrasound examination, complications, course treatment duration, therapy side effects), patient treatment effectiveness made 96 %. The results showed that the empirical use of enteral Ofori (antibacterial and antiprotazoal orientation) in combination with local anti-inflammatory (vaginally Neotrizol), antithrombotic (rectal suppositories with streptokinase and streptodornaze-Distreptaza) therapy, the use of the complex eubiotics ellen empirical treatment of acute salpingoophoritis highly efficient, not accompanied by side of the effects and is well tolerated by patients.

Ключові слова: гострий сальпінгоофорит, емпірична терапія.

Ключевые слова: острый сальпингоофорит, эмпирическая терапия.

Key words: acute salpingoophoritis, empirical therapy.

ВСТУП. У структурі гінекологічної захворюваності провідне місце належить запальним захворюванням органів малого таза (ЗЗОМТ). Серед ЗЗОМТ провідне місце посідають захворювання придатків матки, а їх частота становить від 75,0 до 92,7 %. Неефективне лікування гострого сальпінгіту призводить до його трансформації у хронічний запальний процес, який характеризується затяжним, часто рецидивним перебігом з подальшим розвитком хронічного тазового болю, порушенням менструальної функції, сексуальною дисфункцією, спайковим процесом, ризиком позаматкової вагітності, непрохідністю маткових труб та безпліддям, а також формуванням гнійних утворів на зразок піосальпінксу, піовару, тубооваріальних абсцесів та ін. [1,2].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль та матеріальних витрат, а підходи, які часто використо-

вують у клінічній практиці, мають низку суттєвих недоліків, передусім це низька ефективність, високий відсоток рецидивів і ускладнень. Більшість авторів [3–5] пов'язує це з переважанням в етіології хвороби умовно-патогенної флори, мікробних асоціацій, антропозоонозів, а також із формуванням форм збудників, стійких до метронідазолу та кліндаміцину. Все це зумовлює необхідність використовувати в комплексній терапії гострих сальпінгоофоритів високі концентрації антибактеріальних засобів, які вводяться ентерально і парентерально, що призводить до їх негативного впливу на органи та системи жіночого організму.

Гострий початок та клініка гострого сальпінгоофориту (біль, підвищення температури, симптоми інтоксикації та ін.) потребують невідкладного призначення стартової (емпіричної) терапії. Несвоєчасна або

недостатня терапія значно погіршує прогноз захворювання. Саме тому в цих випадках препаратами вибору є комплексні антибактеріальні засоби з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю. Крім того, сальпінгофорит майже в 100 % випадків трапляється у поєднанні з вагінозом або вагінітом, що зумовлює необхідність призначення також емпіричного, комплексних протизапальних препаратів інтравагінально [1, 4].

Згідно із сучасними поглядами на патогенез запалення придатків матки [6, 7], провідною причиною неефективного лікування гострих сальпінгофоритів і можливої їх трансформації у хронічну стадію є виникнення біля вогнища запалення захисно-протекторної реакції у вигляді масивного мікротромбозу в судинах та капілярах басейну судин, які відповідають за кровопостачання в органі, ураженому запальним процесом. Це дає змогу знизити вірогідність поширення інфекції на інші органи організму. З іншого боку, мікротромбоз судин навколо вогнища запалення не дає змоги проникати у вогнище власним клітинам (лімфоцитам, макрофагам, фагоцитам та ін.) й антибактеріальним засобам для боротьби з інфекцією. Це призводить до подовження термінів лікування запального процесу, формується нечутливість мікроорганізмів до антибактеріальної і протизапальної терапії, створюються умови для виникнення спайкового процесу в органах малого таза.

Постає завдання ліквідації мікротромбозу навколо вогнища запалення та полегшення доступу хімотерапевтичних засобів для створення їх достатньої концентрації у вогнищі запалення, що значно знизить ризик виникнення ускладнень (спайкових процесів), підвищить ефективність лікування, що проводиться.

Саме тому вважаємо доцільним пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактику негативних наслідків запалення. На нашу думку, можливим шляхом розв'язання проблеми є своєчасне призначення емпіричної терапії, яка полягає в пероральному застосуванні комплексного препарату з антибактеріальною та антипротозойною дією, а також місцевому (інтравагінальному) використанні комплексних протизапальних засобів на фоні антитромботичної терапії (ректальне введення антитромботичних препаратів), що покращує потрапляння антибактеріальних препаратів безпосередньо у запальне вогнище. Такий підхід дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій та алергізацію організму і значно підвищити ефективність терапії та прогноз захворювання [1, 2, 4, 6].

Метою даного дослідження було вивчення ефективності й безпечності емпіричного використання комплексних протизапальних препаратів, тромболітиків та еубіотиків у лікуванні гострих сальпінгофоритів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктами дослідження були 50 пацієнток із гострим сальпінгофоритом, результати обстеження яких порівнювали з даними обстеження 30 здорових жінок. Групи були репрезентативними за віком, паритетом, основни-

ми даними акушерського, гінекологічного і соматичного анамнезу.

Критеріями залучення хворих до дослідження були вік від 18 до 35 років і діагноз гострого сальпінгофориту» (больовий синдром, температурна реакція, посилення секреторної функції).

Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження відповідно до плану клінічного дослідження на початку лікування, на 14–18 доби та через 3 місяці після закінчення лікування і застосування вагінальних тампонів з еубіотиками.

Для лікування пацієнток із гострим сальпінгофоритом застосовували комплексну протизапальну терапію, основним компонентом якої був антибактеріальний препарат широкого спектра дії (з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю), який призначали емпірично. Цим препаратом був офор (виробник – Сінмедік Лабораторіз, Індія) у вигляді таблеток, вкритих оболонкою, для внутрішнього застосування, що містять 200 мг офлоксацину та 500 мг орнідазолу. В перші два дні препарат призначали по 1 таблетці вранці та по 2 таблетки на вечір, потім по 1 таблетці вранці й увечері протягом 5-ти діб.

Офлоксацин належить до фторхінолонових антибіотиків, є високоефективним стосовно більшості аеробних грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Він швидко і практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (біодоступність 96 %) та створює терапевтичні концентрації в крові через 1–2 години після прийняття всередину; період напіввиведення препарату становить 5–8 год.

Фармакологічна дія орнідазолу – антибактеріальна та антипротозойна. Активний стосовно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* і *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій (*Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium*) та анаеробних коків. Орнідазол також добре всмоктується після перорального прийняття, максимальна концентрація його у крові досягається через 3 год, а період напіввиведення становить 12–14 год (порівняно з метронідазолом має тривалішу дію).

Вагінально протягом 8–16 діб призначали комплексний препарат «Неотризол» (вагінальна таблетка, яка містить орнідазолу 500 мг, міконазолу нітрату 100 мг, неоміцину сульфату 100 мг, преднізолону 3 мг), який показаний для лікування бактеріального вагінозу та вагінітів, спричинених *Candida albicans*, і змішаних інфекцій (трихомонади, анаеробна інфекція, зокрема гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Комплексна протизапальна терапія включала антитромботичний компонент у вигляді ректальних свічок (дистрептаза). До складу ректальних супозиторіїв входять два компоненти: стрептокіназа (15 000 МО) і стрептодорназа (1250 МО) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефекту. Режим застосування препарату залежав від ступеня тяжкості запального процесу: за легкого ступеня – по 1 супозиторію 2 рази на день 1 тиждень; за середньої тяжкості – по 1 супозиторію 3 рази на день 4 дні, потім по 1 супозиторію 2 рази на день 9 днів.

З метою нормалізації мікробіоценозу піхви після курсу протизапальної терапії рекомендували приймати еубіотики. Ми вперше застосували вагінальні менструальні тампони «Ellen», які містять лактобактерії 3-х штамів (L. Gasseri LN40, L. Fermentum LN99, L. Rhamnosus LN113). Тампони використовували як гігієнічний засіб у менструальні дні протягом 3-х місяців. Перебування тампона у піхві (тепле середовище) і просякнення його менструальними виділеннями зумовлюють вихід лактобацил у піхву, їх прикріплення до епітеліоцитів і наступне розмноження. Результатами життєдіяльності лактобацил є синтез молочної кислоти і перекису водню, зниження pH, пригнічення урогенітальних патогенів (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*) та *Candida albicans*.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» і «Excel 5.0». Відмінності вважали достовірними у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток у групах становив $27,6 \pm 7,4$ та $28,7 \pm 4,7$ року, відповідно, в основній і контрольній групах.

Аналіз клінічних даних свідчить про те, що в стані легкої і середньої тяжкості до лікування перебували, відповідно, 20 (40,0 %) та 30 (60,0 %) хворих на гострий сальпінгофорит. У більшості пацієнток стан на момент початку лікування оцінений як відносно задовільний (60,0 %). Основною скаргою хворих на гострий сальпінгофорит був біль, наявний у всіх обстежених пацієнток. У всіх пацієнток біль локалізувався первинно внизу живота; з них 34 (68,0 %) хворих вказували на іррадіацію болю в нижні кінцівки і пах, рідше – в поперек та пряму кишку.

Симптоми інтоксикації були наявні у всіх обстежених хворих. Це найчастіше: підвищення температури тіла (у 100 %), тахікардія (в 47 (94,0 %) пацієнток). До симптомів інтоксикації ми також зараховували загальну слабкість, озноб, сухість у роті, диспептичні розлади. Дана симптоматика траплялась досить часто і свідчила про наявність гострого ЗЗОМТ.

Більш ніж у половини пацієнток обох груп відзначали дизуричні явища, що вказувало на мікробну колонізацію і запальний процес у сечовидільній системі. Симптоми подразнення очеревини малого таза були виявлені у кожної третьої пацієнтки.

Скарги на наявність болючих менструацій були у 76 % хворих, що може непрямо свідчити про наявність спайкового процесу в малому тазі та/або наявність вогнищ ендометріозу.

Про наявність гострого аднекситу свідчили показники ШОЕ і лейкоцитарної формули в обстежених нами хворих. На це вказували зсув лейкоцитарної формули вліво, певне пригнічення імунної системи і високі показники ШОЕ.

Результати бактеріоскопії мазків вагінальних виділень показали достатньо високу ефективність запропонованого нами методу лікування. У переважній більшості випадків у пацієнток (96,0 %) ми виявили I і II ступені чистоти піхвової флори: невелику кількість лейкоцитів (до 10–12 у полі зору), помірну кількість

епітелію, кокову мікрофлору і палички Додерлейна у великій кількості.

Результати бактеріологічного дослідження посівів матеріалу, отриманого з цервікального каналу, і діагностики основних урогенітальних інфекцій методом ПЛР хворих на гострий сальпінгофорит до та через 2 тижні після закінчення антибіотикотерапії вказували на поліетиологічність сальпінгофориту і пояснювали втрату нозологічної специфічності клініки. Досить великий відсоток запальних захворювань був пов'язаний з *Gardnerella vaginalis*, *St.aureus*, *E.coli*, *Trichomonas vag.* У 20 (40,0 %) хворих запальний процес був спричинений мікробними асоціаціями.

Про підвищення доступу антибактеріальних препаратів у вогнище запалення свідчила майже повна елімінація збудників гострого сальпінгофориту через 14 днів після завершення лікування.

Розглядаючи клінічні прояви ЗЗОМТ після курсу протизапальної терапії, слід зазначити її високу ефективність. На це вказує той факт, що, за оцінкою лікаря і пацієнток, загальний стан усіх жінок був задовільним. При цьому на незначний ниючий біль без іррадіації скаржились 3 (6,0 %) жінки.

Про переваги запропонованої терапії із застосуванням офору, неотризолу і тромболітика дистрептази свідчили також нормалізація температури тіла, зникнення дизуричних явищ і залишкових проявів тубооваріальних утворів, покращення якості виділень зі статевих шляхів, зникнення свербіння в ділянці вульви й у віддалений період болючих менструацій.

Об'єктивними ознаками ефективності терапії гострого сальпінгофориту є показники кровообігу в яєчникових артеріях.

Аналіз отриманих нами результатів вказує на те, що, порівняно з показниками доплерометрії до лікування, на 14–18 доби від початку терапії ми бачили покращення показників кровообігу (МСШК, СДВ і СШК). Такі показники кровообігу в яєчниковій артерії слід розцінювати як результат ефективної протизапальної терапії із застосуванням комплексного препарату «Офор». Тривалість стаціонарного лікування становила $6,4 \pm 2,1$ доби.

ВИСНОВКИ. 1. Комплексна протизапальна терапія із застосуванням антибактеріального препарату «Офор», вагінально неотризолу і ректально тромболітиків (дистрептази) з урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміка болювого синдрому, дані загального і гінекологічного огляду, дані гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу і піхви, УЗД органів малого таза, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) є високоефективною і становить 96,0 %.

2. Враховуючи віддалені результати лікування (через 6–9 місяців після початку терапії), слід вказати, що емпіричне застосування запропонованого комплексу терапії сальпінгофориту високоефективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи той факт, що серед пацієнток із сальпінгофоритами переважають молоді жінки, які страждають від порушень менструального циклу та

непліддя, перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення впливу запропонованої терапії

на менструальну і репродуктивну функції цієї категорії жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Краснопольский В. И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) / В. И. Краснопольский // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77–82.

2. Радзинский В. Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В. Е. Радзинский, А. О. Духин, И. Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 51–54.

3. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Рос // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101–102.

4. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с аку-

шерской и хирургической патологией / В. Н. Серов, А. Н. Хонина, Н. А. Дробинская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 36–42.

5. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L. O. Eckert, S. S. Thwin, S. L. Hillier [et al.] // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 305–313.

6. 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 // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – № 1. – С. 76–78.

7. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation / B. W. Hellebrekers, T. C. Trimbo-Kemper, J. B. Trimbo [et al.] // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 74. – P. 203–212.

Отримано 19.02.15

ІМУННА КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ

ІМУННА КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ШИЙКИ МАТКИ. У статті представлені результати вивчення ефективності та безпеки використання рекомбінантного інтерферону-альфа-2β у схемі лікування патології шийки матки. Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність запропонованої схеми терапії фонових процесів шийки матки із застосуванням препарату «Лаферобіон» у формі ректальних свічок.

ИММУННАЯ КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ. В статье представлены результаты изучения эффективности и безопасности использования рекомбинантного интерферона альфа-2β в схеме лечения патологии шейки матки. Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности предложенной схемы терапии фоновых процессов шейки матки с применением препарата «Лаферобион» в форме ректальных свечей.

IMMUNE CORRECTION OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE CERVIX. The results of study of the efficacy and safety of recombinant inter-feron-alfa-2β in treatment of cervical pathology is presented in the article. The research shows high clinical effectiveness of the proposed regimen of cervix pathology with the use of Laferobion rectal suppositories.

Ключові слова: патологія шийки матки, вірус папіломи людини, Лаферобіон, лікування.

Ключевые слова: патология шейки матки, вирус папилломы человека, Лаферобион, лечение.

Key words: pathology of the cervix, human papillomavirus Laferubion, treatment.

ВСТУП. Понад 90 % людей, які живуть статевим життям, заражені одним або кількома типами ПВЛ. Від 30 до 60 % сексуально активного населення репродуктивного віку інфіковано ПВЛ без будь-яких клінічних проявів: процес перебігає латентно або субклінічно. За останнє десятиріччя розповсюдженість папіломавірусу людини (ПВЛ) у світі виросла більше ніж у 10 разів. Проте частіше ПВЛ супроводжується клінічною симптоматикою у вигляді екзофітних кондилом: гострокінцевих типових, папілярних, папулоподібних тощо. В інших випадках ПВЛ призводить до цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, або CIN (cervical intraepithelial lesions), або плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень різних ступенів важкості та раку. Відомо понад 100 різновидів ПВЛ, серед них близько 35 виявляються в аногенітальному тракті людини та вражають покривний епітелій слизових оболонок статевих органів. За потенціалом онкогенності виділяють підгрупи ПВЛ високого і низького ризику.

ПВЛ може перебувати в крові носія і не проявляти себе протягом багатьох років, іноді від самого народження, якщо імунна система вірусоносія справно працює, але починає прогресувати, якщо знижується імунітет.

Вірус змінює функцію епітеліальних клітин, уражаючи базальний шар, що призводить до змін кольпоскопичної картини шийки матки.

Особливо небезпечні ті типи вірусу, які проявляють себе після безсимптомного тривалого перебування в організмі людини. Вірус реплікується та виходить з клітин, яким призначено запрограмовану смерть, і цей процес не супроводжується ознаками запалення – імунна система його практично ігнорує.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було вивчено ефективність препарату ІФН-альфа Лаферону в комплексній терапії у пацієнок з фоновими процесами шийки матки при наявності урогенітальної інфекції та ПВЛ.

ІФН-альфа-2b рекомбінантний Лаферобіон свічки 3 млн ОД має виражену антивірусну, антипроліферативну та імуномодулюючу дію. Після введення Лаферобіону запускається цілий каскад реакцій: синтез протеїнів, пригнічення процесів проліферації, відмічається імуномодулююча активність (за допомогою фагоцитів, макрофагів і лімфоцитів), пригнічення реплікації вірусів у заражених клітинах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під нашим спостереженням перебували 42 жінки віком від 20 до 40 років з фоновими процесами – 29 жінок і дисплазією шийки матки CIN-I – 7 жінок та CIN-II – 6 на фоні ПВЛ та урогенітальної мікст-інфекції.

Всі пацієнтки були обстежені до і після лікування згідно з протоколом (загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи). Папіломавірусна інфекція 16 та 18 типів виявлялася методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження на TORCH-інфекції виконуються на імуноферментному аналізаторі SirioS (країна-виробник Італія). ПЛР-дослідження виконуються за допомогою багатоканального ампліфікатора «Терцик» MC-2 (виробник Росія) та люмінесцентного аналізатора ALA-1/4-4x (виробник Латвія).

Для оцінки стану епітелію шийки матки всім пацієнткам з метою диференційної діагностики доброякісних змін від передпухлинних процесів проводили просту – 29 жінок із запальними процесами шийки матки та розширену кольпоскопію 13 пацієнткам із дисплазією шийки матки.

При наявності клінічних ознак запальних змін піхви і шийки матки, виявлених при огляді і обстеженні, комплекс лікування включав антибактеріальну, системну ензимо- та антимікотичну, десенсибілізувальну терапію, гепатопротектори і місцеву санацію піхви. Всім пацієнтам призначався препарат «Лаферобіон» по 1 свічці 3 млн ОД ректально 2 рази на добу протягом 10 днів. Повторний курс проводили через 1 місяць у жінок з дисплазією CIN-II.

Лаферобіон має імуномодулюючий та противірусний ефект.

Використання Лаферобіону при уrogenітальному хламідіозі та внутрішньоклітинній інфекції не випадкове, оскільки даний препарат рекомбінантний інтерферон альфа-2b – володіє властивістю пригнічувати внутрішньоклітинне розмноження хламідій. Даний препарат стимулює фагоцитоз, активність природних клітин-кілерів.

Повторне обстеження здійснювали через 10 днів після лікування. Після закінчення лікування як лікарем, так і пацієнтками відзначались значні позитивні зміни в суб'єктивному та об'єктивному стані: зникли виділення зі статевих шляхів з неприємним запахом у 12 (28,57 %) жінок; зменшилися скарги на темнокоричневі кров'янисті виділення мажучого характеру зі статевих шляхів перед менструацією у 10 (23,80 %) жінок; не спостерігався свербіж статевих органів у 9 (21,42 %) жінок; біль під час статевого акту значно зменшився у 8 (19,04 %) жінок. Під час огляду зовнішніх статевих органів шпичасті кондиломи виявлено у 3 (7,14 %) пацієнток, після лікування шпичасті кондиломи зникли у всіх пацієнток. Слід відзначити активні регресивні зміни епітелію після лікування, які були виявлені під час кольпоскопічного дослідження до лікування, а саме: звуження зони ураження на слизовій оболонці шийки матки, зменшення рельєфу, шершавості та нерівномірності патологічної ділянки (поля, лейкоплакія, папілярна зона дисплазії). У 13 (30,95 %) хворих, у яких відмічалася дисплазія епітелію шийки матки, методом ПЛР було отримано позитивний результат на ПВЛ 16 та 18 типів. Після лікування знизився ступінь дисплазії епітелію

шийки матки на один порядок у 6 (46,15 %) хворих. В той же час у цих же було відмічено зниження показників ПЛР. У решти хворих із дисплазією шийки матки 7 (33,84 %) пацієнток після проведення II курсу лікування Лаферобіоном було відмічено зниження показників ПЛР на вірус 16 та 18 типів. У 29 (69,04 %) пацієнток не виявлялася дисплазія шийки матки. Причиною патології шийки матки до лікування була діагностована мікст-інфекція. Після проведеного курсу лікування, який включав антибіотикотерапію та імуномодулятор Лаферобіон, результати на інфекцію були від'ємні. Відновився біоценоз піхви у всіх досліджуваних жінок за даними обстеження: бактеріологічного, бактеріоскопічного, ІФА на TORCH-інфекції.

ВИСНОВОК. Отримані дані (зменшення суб'єктивних проявів захворювання, відсутність побічних ефектів, елімінація ПВЛ, яка підтверджена методом ПЛР у 30,95 % випадків, елімінація мікст-інфекції вже після I курсу лікування у 69,04 % хворих і 100 % після II курсу лікування із дисплазією CIN II, регресія запальних змін екзоцервіксу, епітелізація поверхні шийки матки у 85 % жінок, позитивні зміни у цитологічних мазках у 85 % обстежених жінок) свідчать про високу клінічну ефективність лікування патології шийки матки з використанням препарату «Лаферобіон» свічки 3 млн ОД ректально 2 рази на добу протягом 10 днів. Відсутність побічних ефектів терапії, хороша переносимість і доступність препарату дають можливість рекомендувати Лаферобіон для широкого використання у схемах терапії папіломавірусної інфекції людини, поєднаної з дисплазією шийки матки та уrogenітальною мікст-інфекцією у жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи, що наявність проблеми шийки матки є невирішеною, необхідно продовжити пошук у вивченні факторів ризику виникнення цієї патології у жінок. За останніми даними наукових досліджень по питанню патології шийки матки доведено ведучу роль ПВЛ. Доказано, що немалу роль у збереженні загального здоров'я жінок дітородного віку відіграє стан імунної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Казимирчук В. Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека / В. Е. Казимирчук, Д. В. Мальцев. – К. : Феникс, 2009.
2. Зотиков Л. О. Клініко-морфологічні особливості ураження шийки матки при папіломавірусній інфекції / Л. О. Зотиков, І. Б. Вовк, А. О. Калюта // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 104–109.
3. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы: сборник. – СПб., 2007.
4. Марченко Л. А. Генитальный герпес: новые грани проблемы / Л. А. Марченко, И. П. Лушкова // Проблемы репродуктологии. – 2006. – № 6. – С. 12–16.
5. Бойчук А. В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостренням хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування / А. В. Бойчук // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 75–77.
6. Байрамова Г. Р. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний гениталий / Г. Р. Байрамова, В. Н. Прилепская // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2006. – № 4. – С. 103–104.
7. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.

Отримано 24.03.15

МЕТОДИКИ ПОКРАЩЕННЯ ОВАРІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ЗНИЖЕНИХ ПОКАЗНИКАХ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ

МЕТОДИКИ ПОКРАЩЕННЯ ОВАРІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ЗНИЖЕНИХ ПОКАЗНИКАХ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ. Вивчено вміст мелатоніну і 8-ізопростану в сироватці крові та фолікулярній рідині на тлі оваріальної стимуляції у 66 пацієнток, що страждають від безпліддя, які були поділені на 2 рівноцінні групи. Контрольну групу склали 33 здорові жінки репродуктивного віку. Виявлено, що мелатонін має виражену антиоксидантну дію, тим самим збільшує кількість отриманих ооцитів у поганих відповідачів, а 8-ізопростан є достовірним показником окислювального стресу і роботи антиоксидантної системи в сироватці крові та фолікулярній рідині. Використання антагоністів і агоністів гонадотропних релізінг-гормонів з метою індукції суперовуляції веде до посилення процесів окислювального стресу у фолікулярній рідині.

МЕТОДИКИ УЛУЧШЕННЯ ОВАРІАЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ СНИЖЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВА. Изучено содержание мелатонина и 8-изопростана в сыворотке крови и фолликулярной жидкости на фоне контролируемой овариальной стимуляции у 66 пациенток, страдающих бесплодием, которые были разделены на 2 равноценные группы. Контрольную группу составили 33 здоровые женщины репродуктивного возраста. Обнаружено, что мелатонин оказывает выраженное антиоксидантное действие, тем самым увеличивает количество полученных ооцитов у плохих ответчиков, а 8-изопростан является достоверным показателем окислительного стресса и работы антиоксидантной системы в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Использование антагонистов и агонистов гонадотропных рилизинг-гормонов с целью индукции суперовуляции ведет к усилению процессов окислительного стресса в фолликулярной жидкости.

METHODS TO IMPROVE OVARIAN RESPONSE WHILE REDUCING THE INDICATORS OF OVARIAN RESERVE. There was studied the content of melatonin and 8-isoprostan in serum and follicular fluid on the background of ovarian stimulation in 66 patients who suffer from infertility, who were divided into 2 equal groups. The control group comprised 33 healthy women of reproductive age. It was found that melatonin has a strong antioxidant effect, thereby increasing the number of oocytes obtained in poor responders and 8-isoprostan a reliable indicator of oxidative stress and antioxidant system in blood serum and follicular fluid. The use of antagonists and agonists of gonadotropin releasing hormone for the purpose of inducing superovulation leads to increased oxidative stress processes in follicular fluid.

Ключові слова: безпліддя, окислювальний стрес, мелатонін, 8-ізопростан, оваріальна стимуляція, екстракорпоральне запліднення, ЕКЗ.

Ключевые слова: бесплодие, окислительный стресс, мелатонин, 8-изопростан, овариальная стимуляция, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО.

Key words: infertility, oxidative stress, melatonin, 8-isoprostan, ovarian stimulation, in vitro fertilization, IVF.

ВСТУП. Актуальність вдосконалення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) обумовлена зростанням жіночого безпліддя та погіршенням демографічної ситуації. Найпоширенішою методикою визнане екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Загальновідомо, що однією з важливіших умов для успішного проведення ЕКЗ є ефективна контрольована оваріальна стимуляція (КОС) та отримання достатньої кількості зрілих яйцеклітин. Бажання сучасної жінки народити в якомога пізнішому віці ускладнюється можливостями її репродуктивної системи. Це можливо лише при умові збереженого репродуктивного потенціалу – оваріального резерву (ОР), показника, що відображає величину фолікулярного пулу яєчників і якість ооцитів [1, 2]. При його виснаженні стандартні протоколи ЕКЗ малодієві та потребують удосконалення.

Під ОР розуміють функціональний резерв яєчника, який визначає його здатність до розвитку здорового фолікула з повноцінною яйцеклітиною і адекватною відповіддю на КОС [2, 3]. Найважливішим

фізіологічним фактором, що визначає ОР, є вік жінки, але він не завжди є абсолютним критерієм, що впливає на кінцевий результат. Визначаючими факторами можуть стати індивідуальні особливості, що пов'язані з часом настання менархе та менопаузи, генетичні фактори, перенесені захворювання, що супроводжуються порушенням кровообігу в яєчниках, такі, як хронічний сальпінгоофорит, новоутворення, злуква хвороба, оперативні втручання, зокрема операції на яєчниках. Це підкреслює необхідність індивідуального підходу до оцінки репродуктивного віку, та застосування доступних, ефективних та простих у використанні методик оцінки стану оваріального резерву. Серед запропонованих тестів звертають на себе увагу визначення рівнів фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), антимюллерового гормону (АМГ) у сироватці крові, підрахунок числа антральних фолікулів (ЧАФ) та об'єму яєчників за допомогою трансвагінальної ехографії [4, 7].

Згідно з останніми дослідженнями при дозріванні яйцеклітини у фолікулярній рідині відбувається акти-

вація окислювальних процесів, при індукції супер-овуляції перекисне окислення ліпідів і білків збільшується в десятки разів. В даний час відомо, що окислювальний стрес (ОС) супроводжується руйнівною цитотоксичною дією, активацією апоптозу [5]. Загальновідомим маркером ОС є 8-ізопростан, що виробляється кисневими радикалами при окисненні фосфоліпідів тканин. Генерація вільних радикалів навіть при мінімальних проявах ОС є мембранопорушуючим фактором. Тому дуже важливо при проведенні оваріальної стимуляції забезпечити високий рівень антиоксидантного захисту організму. Для оцінки роботи антиоксидантної системи (АОС) використовують різноманітні критерії, при проведенні КОС найбільший інтерес викликає вивчення рівнів мелатоніну (МЛТ) у сироватці крові та фолікулярній рідині. Мелатонін – це гормон шишкоподібної залози, що секретується в нічний час доби і регулює цілий ряд важливих центральних і периферичних функцій [6]. На додаток до опосередкованого рецепторного впливу, активно вивчається дія мелатоніну в якості прямого інгібітора вільних радикалів, що значно розширює розуміння його механізмів дії, які приносять користь репродуктивній фізіології. Новітні дослідження повідомляють, що під час проведення КОС вміст мелатоніну у фолікулярній рідині у декілька разів перевищує його рівень у сироватці крові [6], що обумовлює протекторний вплив на зріючу яйцеклітину, зменшуючи рівень ОС, і потребує подальшого вивчення.

Метою нашого дослідження стало підвищення результативності методик ДРТ, шляхом покращення оваріальної відповіді при знижених показниках ОР, за рахунок вивчення та корекції процесів окиснювального стресу у фолікулярній рідині під час дозрівання яйцеклітини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяли участь 99 жінок репродуктивного віку, без супутньої соматичної патології. 66 з безпліддям, вибірково трубно-перитонеального генезу, що склали основну групу, залежно від лікувальної схеми, були поділені порівну на I та II групи. 33 здорові жінки, що звернулися з метою донорства яйцеклітини, склали контрольну III групу. Усі пацієнтки основної групи мали ті чи інші показники зниженого ОР, і були включені в дослідження за наявності мінімум одного з болонських критеріїв «поганих відповідей»: пізній репродуктивний вік, отримання 3 і менше ооцитів у попередніх циклах ЕКЗ, зниження показників оваріального тесту: АМГ менше 1,0 нг/мл, ЧАФ менше 5 у кожному яєчнику згідно з УЗД.

Методом випадкового поділу «погані відповіді» поділені на 2 рівні групи. У I групі (n = 33) середній вік склав $36,61 \pm 4,54$ року, тривалість безпліддя склала $8,64 \pm 4,41$ року, індекс маси тіла $24 \pm 3,54$. Цій групі пацієнток була проведена КОС без попередньої гормональної підготовки з використанням антагоністів гонадотропних релізінг-гормонів (ант-ГТРГ) в 69,7 % (n = 23), агоністів ГТРГ 30,3 % (n = 10). У II групі (n = 33) середній вік склав $35,30 \pm 5,13$ року, тривалість безпліддя склала $9,97 \pm 5,16$ року, індекс маси тіла $24,26 \pm 5,34$, використовувався протокол з ант-ГТРГ у 81,8 % (n = 27), агоністами ГТРГ у 18,18 % (n = 6).

Враховуючи потужний антиоксидантний ефект мелатоніну, з метою зниження шкідливого впливу окислювального стресу на зріючу яйцеклітину, пацієнтки цієї групи отримували превентивний курс гормонотерапії: мелатонін у таблетках по 3 мг, за схемою 1,5 мг вранці та 3 мг ввечері протягом 4 тижнів, що передували початку стимуляції.

Усім пацієнткам згідно зі стандартним протоколом проводилось визначення рівня гормонів функціонування репродуктивної системи, щитовидної та надниркової залози. З метою оцінки ОР виконувалось визначення АМГ.

Для оцінки мелатонінутворюючої функції епіфіза визначали концентрацію мелатоніну в сироватці крові, взятої з кубітальної вени в 6.00 ранку натщесерце до проведення КОС. Одномоментно проводився набір крові для визначення концентрації 8-ізопростану. При отриманні яйцеклітин під час трансвагінальної пункції також визначався рівень мелатоніну та 8-ізопростану у фолікулярній рідині. Визначення концентрації мелатоніну (МЛТ) і 8-ізопростану проводилося імуноферментними методами з використанням наборів Melatonin ELISA Kit, 8-Isoprostane EIA Kit, IBL (Німеччина). Оскільки відомо, що продукція мелатоніну починається тільки з фази глибокого сну (п'ята фаза), усі пацієнтки дотримувалися стандартного режиму сну (8 годин за відсутності освітлення), та збалансованого харчування.

Отримані дані були статистично оброблені з обчисленням середнього арифметичного значення, середньоквадратичного відхилення. Достовірність відмінностей між групами визначалася за допомогою t-критерію Стюдента. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Всі обчислення проводили з використанням програмного забезпечення Exel XP, Statistica-6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В обстежених групах нами було виявлено статистично значущі відмінності в гормональних показниках, а саме ФСГ, АМГ, МЛТ у сироватці крові, МЛТ та 8-ізопростан у фолікулярній рідині. Середні рівні МЛТ у сироватці крові у «поганих відповідей» на старті протоколу у I і II групах склали $20,94 \pm 4,42$ пг/мл та $24,78 \pm 4,75$ пг/мл відповідно, що є в 1,85 і 1,54 раза нижче контрольної групи $37,05 \pm 3,32$ пг/мл, $p < 0,001$. Середні рівні МЛТ у фолікулярній рідині у «поганих відповідей» у I і II групах склали $28,92 \pm 8,14$ пг/мл та $33,66 \pm 9,66$ пг/мл відповідно, порівняно з контрольною групою $66,29 \pm 6,12$ пг/мл, $p < 0,001$.

Рівні МЛТ у фолікулярній рідині мали сильний зворотний кореляційний зв'язок з показниками окиснювального стресу (рис. 1, 2) у вигляді рівнів 8-ізопростану у фолікулярній рідині, що складали в I групі $363 \pm 64,38$ пг/мл, в II групі $318,98 \pm 83,17$ пг/мл, у контрольній групі $188,01 \pm 10,5$ пг/мл.

Звертають на себе увагу достовірні відмінності показників, що відображають стан оваріального резерву жінки, ФСГ і АМГ в I і II групах порівняно з контрольною. Високі показники ФСГ визначались у «поганих відповідей» у I і II групах $12,97 \pm 10,05$ мМО/мл і $9,28 \pm 3,53$ мМО/мл відповідно, що майже в 2 рази вище, ніж у здорових жінок $5,1 \pm 1,91$ мМО/мл, $p < 0,001$.

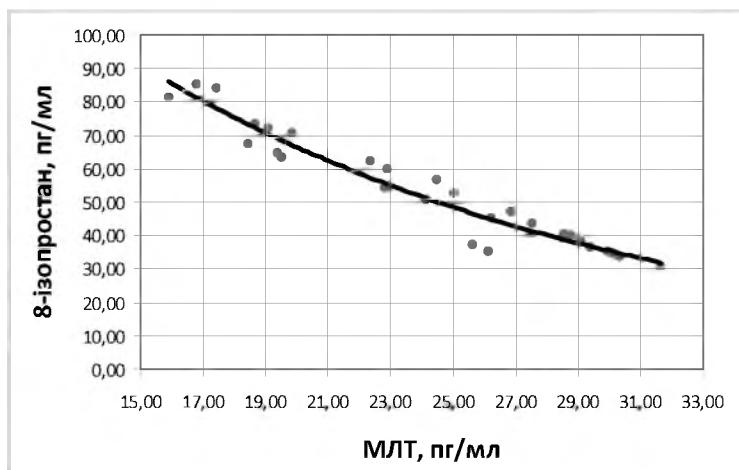


Рис. 1. Відношення рівня мелатоніну до рівня 8-ізопростану в сироватці крові в I групі.

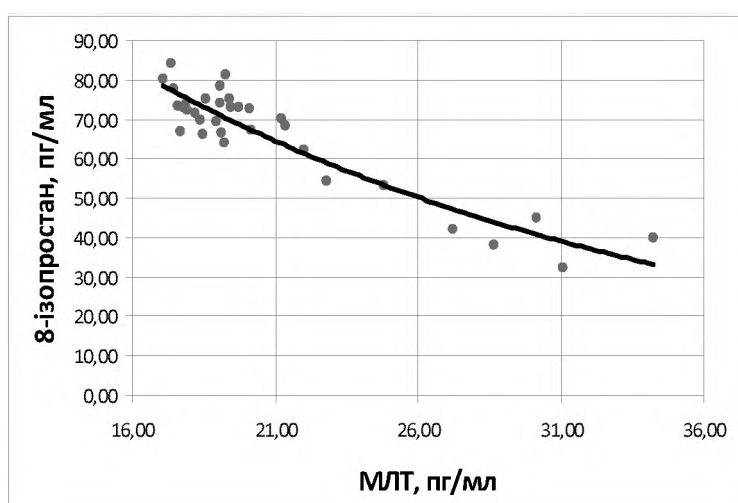


Рис. 2. Відношення рівня мелатоніну до рівня 8-ізопростану в сироватці крові в II групі.

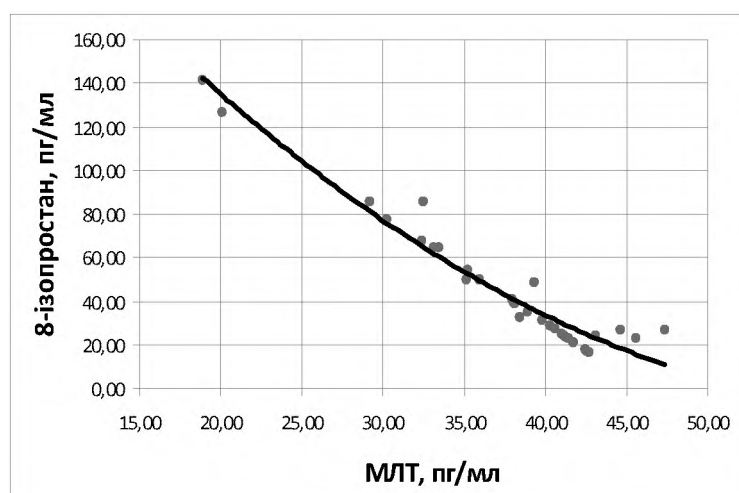


Рис. 3. Відношення рівня мелатоніну до рівня 8-ізопростану в сироватці крові в III групі.

Рівні ФСГ мали зворотну кореляційну залежність з рівнем АМГ у цих же групах. При рівнях АМГ більше 1,1 нг/мл у більшості випадків спостерігалась достатня відповідь на КОС.

Після проведення КОС кількість яйцеклітин, отриманих під час пункції, у «поганих відповідачів» в I групі ($1,85 \pm 0,44$) в 2,7 раза нижче, ніж у пацієнток, які отримували превентивну терапію мелатоніном

(5,15±0,67), і в 9,7 раза нижче за контрольну групу (18,06±1,66), $p<0,001$.

ВИСНОВКИ. Використання ант-ГтРГ і агоністів ГтРГ з метою індукції суперовуляції веде до посилення процесів окиснювального стресу у фолікулярній рідині, які шкідливо впливають на яйцеклітину, тим самим знижуючи результативність ЕКЗ. 8-ізопростан достовірний показник окиснювального стресу та роботи антиоксидантної системи, його вміст має зворотну кореляційну залежність з рівнями МЛТ та кількістю отриманих яйцеклітин після КОС. Мелатонін має виражену антиоксидантну дію, тим самим збільшує кількість отриманих ооцитів у пацієнток зі зниженими показниками овариального резерву. Мож-

на вважати доцільним призначення мелатоніну з протекторною антиоксидантною метою у комплексі з підготовчими заходами до проведення ЕКЗ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Для формування повноцінного уявлення про процеси окиснювального стресу у фолікулі під час проведення КОС, та його вплив на якість дозрілої яйцеклітини, доцільно оцінювати не тільки кількість отриманих життєздатних яйцеклітин, а й подальшу їх поведінку, як у якості заплідненої яйцеклітини, так і на стадії ембріотрансферу, ембріона в матці, плода та перебігу вагітності. Доцільним можна вважати поодинокі дослідження фолікулярної рідини в усіх пропунктованих фолікулах та вивчення інших показників АОС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боярский К. Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор литературы) / К. Ю. Боярский // Пробл. репрод. – 2002. – № 1. – С. 36–43.
2. Боярский К. Ю. Функциональные тесты, определяющие овариальный резерв / К. Ю. Боярский // Пробл. репрод. – 1998. – № 3. – С. 3.
3. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / под ред. В. И. Кулакова. – М. : МИА, 2000. – 336 с.
4. Мишиева Н. Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва / Н. Г. Мишиева. – М., 2008. – 36 с.
5. Galano A. Melatonin as a natural ally against oxidative stress: a physicochemical examination. Review article / A. Galano, Dun Xian Tan // Journal of Pineal Research / J. Pineal Res. – 2011. – Vol. 51. – P. 1–16.
6. Tamura. The role of melatonin as an antioxidant in the follicle / Tamura // Journal of Ovarian Research. – 2012. – Vol. 5. – P. 5.
7. Veleza Z. An initial low response predicts poor outcome invitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection despite improved ovarian response in consecutive cycles / Z. Veleza // Fertil Steril. – 2005. – Vol. 83. – P. 1384–1390.

Отримано 19.03.15

УДК 618.36-06:516.972]-092:612.018
DOI: 10.11603/24116-4944.2015.2.4823

©Т. П. Яремчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ГОРМОНАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СИФІЛІСІ

ГОРМОНАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СИФІЛІСІ. Гормональну функцію плаценти вивчено шляхом визначення концентрації прогестерону, вільного естріолу та плацентарного лактогену в крові в 37–38 тижнів вагітності у пролікованих вагітних. Діагностовано гормональну дисфункцію плаценти, яка проявляється зниженням вмісту прогестерону, вільного естріолу та плацентарного лактогену в крові. Низький вміст вільного естріолу в крові у пролікованих вагітних свідчить про порушений стан плода.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ СИФИЛИСЕ. Гормональная функция плаценты изучена путём определения концентрации прогестерона, свободного эстриола и плацентарного лактогена в крови в 37–38 недель беременности у пролечённых беременных. Диагностирована гормональная дисфункция плаценты, которая проявляется снижением содержания прогестерона, свободного эстриола и плацентарного лактогена в крови. Низкая концентрация свободного эстриола в крови у пролечённых беременных свидетельствует о нарушенном состоянии плода.

PLACENTAL HORMONAL DYSFUNCTION AT SYPHILIS. Placental hormonal function at syphilis was studied on the ground of determination of progesterone, free estriol and placental lactogene levels in vein blood in 37–38 weeks of pregnancy in treated pregnant. Placental hormonal dysfunction has been discovered on the basis of decrease of progesterone, free estriol and placental lactogene blood concentrations. Decreased free estriol blood level witnesses about disturbed fetal state.

Ключові слова: плацента, сифіліс, прогестерон, вільний естріол, плацентарний лактоген.

Ключевые слова: плацента, сифилис, прогестерон, свободный эстриол, плацентарный лактоген.

Key words: placenta, syphilis, progesterone, free estriol, placental lactogen.

ВСТУП. Сифіліс є перинатальною інфекцією, при якій інфікування плаценти приводить до розвитку вілуситу та інтервілуситу, періартеріту. Лікування вагітних пеніциліном попереджує антенатальну загибель плода та передчасне переривання вагітності, але не унормовує морфологічну будову плаценти. Плаценти пролікованих під час вагітності жінок характеризуються пролонгацією запальних змін у плаценті або постзапальними змінами ворсин – петрифікацією, склерозом, морфологічною незрілістю та гіповаскуляризованими зонами. При цьому гормональна функція плаценти при сифілісі вивчена недостатньо [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалом дослідження була венозна кров 10 пролікованих під час вагітності вагітних жінок з сифілісом з живим плодом та 10 здорових вагітних. Всі вагітні жінки були в терміні 37–38 тижнів вагітності. Методами дослідження були імуноферментний аналіз (ELISA) визначення концентрації плацентарного лактогену в крові за допомогою тест-систем «Bioserv» (Німеччина), імуноферментний аналіз (ELISA) визначення концентрації вільно-

го естріолу в крові за допомогою тест-систем DRG (Німеччина) та імунохімічний метод з електрохемолумінесцентною детекцією (ECLIA) визначення концентрації прогестерону в крові за допомогою тест-систем «Roche Diagnostics» (Швейцарія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У всіх випадках хвороби був діагностований прихований ранній сифіліс. Вагітність була одноплідна. Лікування вагітних проведено у Львівському обласному дерматовенерологічному диспансері в терміні 16–24 тижні вагітності в 2014 році. Результати визначення вмісту гормонів плаценти в крові хворих на сифіліс пролікованих вагітних у порівнянні з показниками здорових вагітних представлені в таблиці 1.

Результати досліджень вмісту гормонів плаценти в крові у пролікованих у II триместрі вагітних з сифілісом свідчать про пригнічення гормональної функції плаценти, яке проявляється зменшенням концентрацій прогестерону (П), плацентарного лактогену (ПЛ) та вільного естріолу (Е3) в крові. Вміст прогестерону $170,0 \pm 38,7$ нг/мл у крові достовірно відрізнявся від показника в контрольній групі – $269,83 \pm 19,69$ нг/мл ($P \leq 0,01$).

Таблиця 1. Показники концентрації гормонів плаценти при сифілісі в 37–38 тижнів вагітності

Групи обстежених/ гормони	Прогестерон нг/мл	Плацентарний лактоген мг/л	Естріол вільний нмоль/л
Здорові вагітні	$269,83 \pm 19,69$	$6,66 \pm 0,54$	$41,35 \pm 5,77$
Проліковані вагітні	$170,0 \pm 38,7^*$	$5,35 \pm 0,23^*$	$25,88 \pm 0,65^*$
Норма лабораторії 37–38 тижнів вагіт.	$48,4 - 422,5$	$4,40 - 11,70$	$19,0 - \text{більше } 42,0$

Примітка. * – статистично достовірна різниця показників у групах дослідження.

Прогестерон продукується клітинами синцитіотрофобласта та є основним гормоном вагітності. Він має імуномодельючу, седативну, аксіолітичну дію, зменшує чутливість клітин міометрія до дії фізіологічних стимуляторів скорочення матки та блокує скорочення міометрія. Прогестерон є попередником синтезу стероїдних гормонів плода, а також впливає на обмін натрію в організмі вагітної, сприяючи збільшенню об'єму внутрішньосудинної рідини і адекватному видаленню продуктів метаболізму плода. Порушення цих функцій внаслідок зниження рівня прогестерону значно збільшує ризик переривання вагітності та створює передумови для розвитку дисфункції плаценти, плацентарної недостатності [2]. Характерне для сифілісу невиношування вагітності та термінові пологи незрілим плодом у пролікованих жінок можна пояснити виявленим значним зменшенням вмісту прогестерону в крові [2–4].

Концентрація вільного естріолу в крові у хворих на сифіліс пролікованих жінок $25,88 \pm 0,65$ нмоль/л також була достовірно нижча, ніж показник у здорових вагітних – $41,35 \pm 5,77$ нмоль/л ($P \leq 0,05$). Зменшення рівня естріолу в крові при сифілісі було також виявлено в іншому науковому дослідженні [1]. Естріол є основним естрогеном вагітності. Більша частина (90 %) циркулюючого в крові вагітних естріолу утворюється з андрогенних попередників плодового походження, 10 % естріолу синтезується в надниркових залозах матері. Холестерин, що синтезується в організмі вагітної, в плаценті перетворюється в прегненолон і прогестерон. Плацентарний прегненолон надходить в організм плода і поряд з плодовим прегненолоном в надниркових залозах плода трансформується в дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕА-сульфат). У печінці плода ДГЕА-сульфат гідролізується до 16-ОН-ДГЕА-сульфату, який переходить у плаценту, де під впливом сульфатази і ароматази перетворюється в естріол.

Більшу частину циркулюючого естріолу складає кон'югований гормон, який виводиться з сечею. Вільний (некон'югований) естріол складає близько 9 % від його загальної кількості. Плацента і плід являють собою єдину, функціонально взаємозв'язану систему синтезу гестаційних естрогенів, які ні плацента, ні плід окремо не в змозі продукувати в достатній кількості.

Біологічна дія естріолу складається з регуляції біохімічних процесів у міометрії, забезпечення нормального росту і розвитку матки під час вагітності, впливу на її скоротливу активність, збільшення активності ферментних систем, сприяння підвищенню енергетичного обміну, накопичення глікогену та АТФ, які необхідні для розвитку плода. Естріол також вик-

ликає проліферативні зміни в молочних залозах і в синергізмі з прогестероном бере участь у підготовці їх до лактації.

Секреція естріолу переважає під час вагітності над іншими фракціями естрогенів і залежить від попередників, синтезованих наднирковими залозами і печінкою плода, та від стану цих органів. Рівень цього гормону в крові вагітних і екскреція його з сечею більшою мірою відображають стан плода, ніж плаценти. Виявлене значне зменшення кількості вільного естріолу в крові пролікованих вагітних свідчить про порушений стан плода при сифілісі [3–6].

Індекс П/ЕЗ при сифілісі – 6,57 не відрізнявся від показника у здорових вагітних 6,53, що пояснює доношування вагітності в даній групі обстежених жінок.

Вміст плацентарного лактогену в крові пролікованих вагітних з сифілісом $5,35 \pm 0,23$ мг/л також був меншим за показник норми $6,66 \pm 0,54$ мг/л ($P \leq 0,05$). Плацентарний лактоген є поліпептидом з 190 амінокислот, який продукується синцитіотрофобластом плаценти та має соматотропну, лактотропну та лютеотропну дії. 90 % гормону надходить у кров вагітної та тільки 10 % попадає в амніотичну рідину та до плода. Плацентарний лактоген має імуносупресивну дію на материнсько-плодовий поверхні плаценти, сприяє доношуванню вагітності. Гормон сприяє синтезу прогестерону, є антагоністом інсуліну. Плацентарний лактоген впливає на обмін глюкози та азотовмісних сполук в організмі матері, регулює метаболічні процеси в організмі матері, які забезпечують ріст та розвиток плода [2]. Зниження вмісту плацентарного лактогену визначено маркером плацентарної недостатності та гіпоксії плода [2–4]. Зниження концентрації плацентарного лактогену в крові у пролікованих вагітних свідчить про гормональну дисфункцію плаценти при сифілісі.

ВИСНОВКИ. 1. При сифілісі існує гормональна дисфункція плаценти, яка проявляється зниженням вмісту прогестерону, вільного естріолу та плацентарного лактогену в крові у пролікованих під час вагітності жінок.

2. Низький вміст вільного естріолу в крові вагітних при сифілісі, який в 1,6 раза менше показника у здорових вагітних, свідчить про порушений стан плода.

3. Доношування вагітності при сифілісі потребує проведення лікування, скерованого на унормування гормональної функції плаценти.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективами подальших досліджень є вивчення гормональної функції плаценти після лікування есенціальними фосфоліпідами (енерлівом) та тивортином аспаратом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Parker C. R. The effects of syphilis on endocrine function of the fetoplacental unit / C. R. Parker, G. D. Wendel // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 159 (6). – P. 1327–1331.
2. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
3. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М., 2006. – С. 168–177.
4. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинава. – М. : Медицина, 1991. – 276 с.
5. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М. : Знание-М, 2000. – 127 с.
6. Венцовский Б. М. Плацентарная недостаточность / Б. М. Венцовский, В. Г. Жегулович // Неотложное акушерство / под ред. чл.-кор. АМН України Г. К. Степанковской и чл.-кор. АМН України Б. М. Венцовского. – К., 1994. – С. 62–85.

Отримано 19.03.15

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати посаду, науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, e-mail, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одній стороні аркуша формату А4 (210×297 мм), 1800–2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, назва роботи, назва статті й резюме українською мовою, назва статті й резюме російською мовою, назва статті й резюме англійською мовою, ключові слова українською, російською та англійською мовами, вступ, матеріали та методи, результати дослідження та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, список літератури.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки «Верх», «Низ». У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин». Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно із списком літератури у квадратних дужках.

9. Список літератури необхідно подавати 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)**

– дисертацій:

5. Демченко В. О. Організаційно-економічні дослідження зі створення лікарських засобів серцево-судинної дії та розробка технології таблеток ніфедипіну з полімерною оболонкою : дис. ... кандидата фармац. 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 мексидином натрієвою сіллю та метабізолом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук / В. В. Головкін. – Львів, 1997. – 18 с.

– авторські свідоцтва:

7. А. с. 1458020 СССР, МКИ³ В05С 9/06. Аппарат для нанесения пленочных покрытий на твердые лекарственные формы в псевдооживленном слое / И. А. Демчук, Р. А. Беряк, Я. А. Максимович (СССР). – № 3360576/29–08; заявл. 01.10.85; 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. – № 2000131736/09; заявл. 31.05.02; опубл. 17.02.03, 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 / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – 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 «Укрупропродуктивність», 2006. – 106 с. – (Бібліотека спеціаліста АПК. Економічні нормативи). **(4 автори)**

13. Психология менеджмента / [Власов П. К., Липникий А. В., Ялушичина И. М. и др.]; под ред. Г. С. Никифорова. – 3-е изд. – Х. : Гуманитар. центр, 2007. – 510 с. **(5 і більше авторів)**

– матеріали конференцій, з'їздів:

14. Корнієвська В. Г. Оптиміальні терміни заготівлі сировини валеріани / В. Г. Корнієвська, М. С. Фурса, Ю. І. Корнієвський // Науково-технологічний процес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 6–7 квіт. 2006 р. – Тернопіль : ТДМУ, 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. Перш за все друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

12. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених у статті й списку літератури.

13. Статті треба надсилати за адресою: Редакція журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», видавництво ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.