ЗМІСТ-CONTENTS

МЕНОПАУЗА І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Паращук Ю.С., Березовська О.Є. **Особливості ліпідного та мінерального обміну у жінок, хворих на постоваріоектомічний синдром 5**

Лакуста Н.М., Завадовська І.Г. **Зміни необмеженого тканинного протеолізу у вагітних жінок при передчасному розриві плодових оболонок та урогенітальній інфекції 6**

Луб'яна С.С., Шелигін О.С. **Клінічна адаптація різних методів терапії хронічних сальпінгоофоритів у жінок репродуктивного віку 7**

Цинтар С.А., Юзько О.М., Завадовська І.Г. **Рівень статевих та гонадотропних гормонів при паталогічних станах ендометрія дисгормональної природи у жінок з преклімактеричними та клімактеричними менометрорагіями 9**

Камінський В.В., Каюк В.Г., Ямчук М.М., Краєвська Н.А. **Порівняльна оцінка різних методик субтотальної гістеректомії при доброякісних пухлинах матки 10**

Жабченко І.А., Бондаренко О.М. **Сучасні погляди на метаболізм заліза та профілактику анемії у вагітних в умовах екологічних негараздів 11**

Квашенко В.П., Богослав Ю.П. **Вплив нейрообмінно-ендокринного синдрому на перебіг перименопаузального періоду у жінок 14**

Мировіч Д.Ю., Петренко С.О., Чурілов А.В., Мировіч Є.Д., Кушнір С.В. **Питання профілактики і лікування посткастраційного синдрому 15**

Ткачук Т.Є. **Замісна гормонотерапія при фонових та передракових захворюваннях жіночих зовнішніх статевих органів 17**

Шикаєва Ф.В., Єфіменко Н.Ф., Плотнікова В.М. **Взаємовідносини опіоїдних та моноамінергічних систем в регуляції репродуктивної функції жінок 18**

Мірович Є.Д. **Корекція урогенітальних порушень в постменопаузі у жінок, що страждають на пролапс геніталій 20**

Ніцович І.Р., Ніцович Р.М., Гарбузова І.В. **Замісна гормонотерапія клімактеричних порушень ... 21**

Бегаль Л.В., Ринжук В.Є. **Нові підходи до патогенезу передчасного розриву плодових оболонок при недоношеній вагітності 23**

Кремінський Я.М. **Взаємозв'язок реабілітаційних заходів та репродуктивної функції породіль з гнійно-запальними захворюваннями на фоні патологічної крововтрати при пологах 25**

Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Кондратюк В.К. **Стан вегетативної нервової системи, мозкового кровообігу та оваріальної гемодинаміки після корекції гормонального статусу у жінок з ендокринною неплідністю 26**

Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Бринь В.М. **Значення гістероскопії в діагностиці та лікуванні жінок з неплідністю 28**

Іванюта Л.І., Ракша І.І. **Корекція гормонального гомеостазу у хворих з ендокринною неплідністю 30**

Дубчак А.Є. **Роль антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну при вивченні функціонального стану тиреоїдної системи у жінок з ендокринною неплідністю 32**

Маркін Л.Б., Попович А.І. **Роль кліане в терапії урогенітальних порушень у жінок з клімактеричним синдромом 33**

Головач І.Ю., Семенів І.П., Митник З.М. **Постменопауза як основна детермінанта втрат кісткової маси при ревматоїдному артриті у жінок 36**

Юзько О.М., Приймак С.Г., Лаптєва Т.А. **Лапароскопічна репродуктивна медицина: особливості видового складу мікробної контамінації піхви та маткових труб у жінок з безпліддям трубного походження 38**

Пирогова В.І., Вільгельм А.А. **Оцінка якості життя жінок після гістеректомії з приводу генітального ендометріозу 39**
..... 39
Пирогова В.І., Гроховська М.В., Янів Л.Б., Томич М.В. **Особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями 40**

Луценко Н.С., Кириченко І.М., Ломака І.В., Головко А.В. **Функціональний стан симпатоадреналової системи у жінок з ожирінням та клімактеричним синдромом 42**

Писаренко Г.Ф. **Репродуктивне здоров'я у жінок з хронічною нирковою недостатністю 44**

Масик О.М. **Темпи зменшення кісткової маси осьового скелета у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, в залежності від збереженості менструальної функції 46**

Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Гонта Р.І., Шубала Т.Є. Проблема негормональної корекції посткастраційного синдрому 50

Нагорна В.Ф., Тюєва Н.В. Профілактика та лікування синдрому після тотальної овариектомії у жінок в ранньому постменопаузальному періоді 51

Коломійцева А.Г., Буткова О.І. Гормональні порушення та їх лікування у невагітних жінок з внутрішньоматковою загибеллю плода в анамнезі 53

Золотухін М.С., Бутіна Л.І. Репродуктивне здоров'я у жінок клімактеричного періоду, які працюють на промисловому підприємстві.... 55

Щербіна М.О., Ліпко О.П., Потапова Л.В., Щербіна І.М. Шляхи підвищення адаптаційної реакції організму у хворих з клімактеричним синдромом 56

Рожковська Н.М., Тоня А.Г. Діагностична цінність ультрасонографії при аденоміозі 57

Запорожан В.М., Мозговий Ю.С., Попова Л.М. Ендоскопія у збереженні репродуктивного здоров'я жінки 59

Сімрок В.В., Гордієнко О.В., Дзюба Г.А., Коробкова О.А. Підвищення ефективності замісної гормонотерапії шляхом застосування тіотриазоліну та хофітолу 61

Надворний М.М., Рожковська Н.М., Надворна О.М., Ворохта Ю.М. Вплив довкілля на розвиток репродуктивної системи дівчат 63

Зварич Л.І., Плотнікова В.М. Взаємозв'язок стертих форм гіперандрогенії з порушенням репродуктивної функції у жінок 65

Грищенко О.В., Сторчак Г.В. Аналіз клінічної ефективності препаратів замісної гормональної терапії 66

Белінська Л.А., Маланчук Л.М., Кучма З.М., Помазанський О.В., Корда І.В., Флехнер В.М. Патологія менопаузального віку як одна з основних проблем нашого суспільства 68

Тащук В.К., Полянська О.С., Демешко М.І., Поліщук О.Ю., Гречко С.І., Тащук І.А., Висоцька В.Г., Максим'юк Л.Г., Ель-Халіфа С.М. Статеві аспекти розвитку кардіальної патології 69

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Корнага С.І. Стан кісткової системи у жінок, хворих на туберкульоз легень, в доменопаузальний та післяменопаузальний періоди 71

Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П., Засаднюк О.П. Корекція порушень серцево-судинної системи у жінок з клімактеричним синдромом 73

Чередниченко В.І., Мезіна В.І., Пікуль М.Ю. Немедикаментозні методи в лікування клімактеричного синдрому 74

Барна О.М., Галникіна С.О., Ониськів Т.М., Буратинська О.Я. Порівняльна характеристика ранніх клімактеричних симптомів у жінок з хірургічною та природною менопаузою 76

Дубоссарська Ю.О., Кишко Т.О. Вплив замісної гормональної терапії на рівні оксиду азоту в постменопаузі 79

Темченко О.І. Молекули середньої маси та лікувальний патоморфоз як критерії моніторингу ефективності лікування хворих на рак яєчників 80

Мартинюк Л.П., Сміян С.І., Бутвин С.М. Особливості стану кісткової тканини у жінок постменопаузального періоду на тлі хронічної ниркової недостатності 81

С.В. Хміль, М.Г. Бульса Порівняння ефективності введення естрадіолу через рот, шкіру і ніс при лікуванні клімактеричних симптомів 84

Галникіна С.О. Вміст молекул середньої маси у тварин з посткастраційним синдромом та його корекції клімадиноном, естрогелем і вобензимом 86

Хміль С.В., Флехнер В.М., Котик А.О., Багній Н.І., Стельмах О.Є., Колочун Г.В. Оцінка стану кісткової системи при фіброміомі матки 88

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Боріс О.М. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в українських жінок в постменопаузальному періоді 89

Ярема І.В., Марченко А.І., Вацик М.В., Бикова О.О., Єрмоленко Г.Л. Відеоендохірургічна місцева імунотерапія гнійно-запальних захворювань додатків матки 94

Григоренко А.П., Григоренко П.П. Тактика лікування при випаданні матки у жінок в глибокій менопаузі. 95

Левицький А.П., Зубачик М В., Макаренко О.А., Пустовойт П.І., Винарчук-Патерега В.В., Скиба В.Я., Дзяд О.В. Дослідження нешкідливості препарату "Віталонг" 96

Воронцов О.О., Архіпова Н.О., Павліковська В.В., Корильчук Н.І., Романко Т.В. Удосконалення психопрофілактичної роботи з вагітними жінками – вимога часу 99

Гаврищак О.Б. **Поширення вірусних гепатитів В і С у жінок репродуктивного віку з хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи 101**

Кузьма Н.О. **Сучасні аспекти стану кісткового метаболізму та імунітету у вагітних та породіль на фоні захворювань гепатобіліаної системи 102**

Олійник Н.М. **Профілактика акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних і породіль із захворюваннями печінки і шлунково-кишкового тракту 104**

Жук С.І., Мойсеєва Т.Д., Марцинковська В.В. **Оцінка особливостей психічного статусу жінки у перименопаузі 109**

Задорожна О.Б., Телющенко О.Д., Задорожний В.А. **Застосування немедикаментозної терапії у комплексному лікуванні клімактеричного синдрому 110**

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Григоров Ю.Г., Семесько Т.М. **Роль порушень фактичного харчування в розвитку обмінно-ендокринних проявів постменопаузального періоду 111**

Жулкевич І.В. **Фактори впливу на реконструктивні процеси кісткової тканини в жінок із залізодефіцитною анемією 114**

Звершхановський Ф.А., Доскоч Є.З., Жулкевич І.В., Калайджан К.О. **Індопрес – пріоритетний засіб у лікуванні ізольованої систолічної гіпертензії у жінок в клімактеричному періоді 117**

Шкробот С.І., Бударна О.Ю. **Зміни кісткової тканини у жінок, хворих на розсіяний склероз в залежності від збереження менструальної функції 120**

Марцинковська В.В., Жук С.І., Каюк В.Г., Моєсєєва Т.Д. **Застосування замісної гормональної терапії у жінок після гістероваріектомії з приводу доброякісних пухлин матки 121**

Антонечко І.В. **Особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів 123**

Нерянов К.Ю. **Склад деяких гормонів у крові вагітних та породіль з пієлонефритом як показник стану фетоплацентарного комплексу 124**

Здано до складання 02.08.2002. Підписано до друку 02.09.2002. Формат 60 х 84/8.
Друк офсетний. Гарнітура Pragmatica. Наклад 300. Замовлення 126
Віддруковано у видавництві "Укрмедкнига"
Україна. 46001 Тернопіль, майдан Волі, 1

МЕНОПАУЗА І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Паращук Ю.С., Березовська О.Є.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ТА МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ

Харківський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ТА МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ – Обстежено 60 жінок у динаміці через 8 днів та через 3 місяці після оперативного втручання. До І групи увійшли 20 пацієнток, у яких була видалена матка без двосторонньої овариоектомії. До ІІ групи – 20 пацієнток з постовариоектомічним синдромом, що розвивається, яким проводилося лікування актовегіном та кальцієм-$Д_3$-нікомедом. ІІІ групу складали жінки, яким лікування не проводилось. Вивчався ліпідний обмін (загальний холестерин, ліпопротеїди високої, низької та дуже низької щільності). Відмічені "сприятливі" зміни рівня ліпідів у крові – зниження вмісту загального холестерину, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, підвищення вмісту ліпопротеїдів високої щільності на фоні прийому актовегіну та кальцію-$Д_3$-нікомеду. Отримані дані свідчать про можливість використання запропонованої терапії, яка впливає на окремі патогенетичні ланки до віддаленого призначення замісної гормональної терапії.

Ключові слова: постовариоектомічний синдром, загальний холестерин, ліпропротеїди високої, низької та дуже низької щільності, кальцій.

ВСТУП Незважаючи на пріоритетний напрямок органозберігаючих операцій у сучасній гінекології, у даний час значно зріс рівень хірургічних утручань із видаленням яєчників. Як наслідок двосторонньої овариоектомії, в 80-90 % жінок репродуктивного і навіть пременопаузального віку розвивається патологічний симптомокомплекс, названий у літературі як постовариоектомічний синдром (ПОЕС). ПОЕС виявляється у вигляді обмінно-ендокринних, вегетосудинних, нервово-психічних порушень [2, 5]. Переважно всі прояви ПОЕС пов'язані зі швидким виключенням гормональної функції яєчників, що у свою чергу призводить до порушення в обміні речовин, зниження психологічної адаптації жінок до умов зовнішнього середовища [1, 4]. Високоефективним напрямком у лікуванні хворих із ПОЕС є замісна гормональна терапія (ЗГТ), проте в кожному окремому випадку необхідна індивідуальна оцінка співвідношення користі і ризику, бажання пацієнтки [3]. У зв'язку з цим віддалене призначення ЗГТ після попереднього застосування препаратів, які діють на окремі ланки обмінних процесів в організмі жінки після двосторонньої овариоектомії, вважається нам перспективним у комплексному лікуванні жінок хворих на ПОЕС.

Метою роботи було вивчення змін у ліпідному спектрі крові, мінеральному обміні у жінок хворих на ПОЕС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням знаходилось 60 жінок. Показаннями для оперативного лікування в 61 % жінок були доброякісні захворювання матки і придатків, у 27 % – випадання матки, у 8 % – ендометріоз, у 4 % – інші причини (рис. 1). Обсяг операції – екстирпація матки з придатками або без придатків, надпіхвова ампутація матки з видаленням придатків або без видалення придатків. В залежності від обсягу оперативного втручання та лікування, що проводилось, вони були розподілені на три групи.

У І (контрольну) групу входило 20 пацієнток після надпіхвової ампутації матки без видалення придатків і екстирпації матки без придатків. ІІ група – 20 пацієнток після хірургічного лікування (екстирпація матки з придатками або надпіхвова ампутація матки з видаленням придатків) із приводу доброякісних захворювань матки і придатків, ендометріозу, випадання матки, яким протягом трьох місяців проводилося лікування актовегіном та кальцій-$Д_3$-нікомедом. До складу ІІІ групи входило 20 жінок з ПОЕС після аналогічних операцій із видаленням придатків, яким не проводилося лікування.

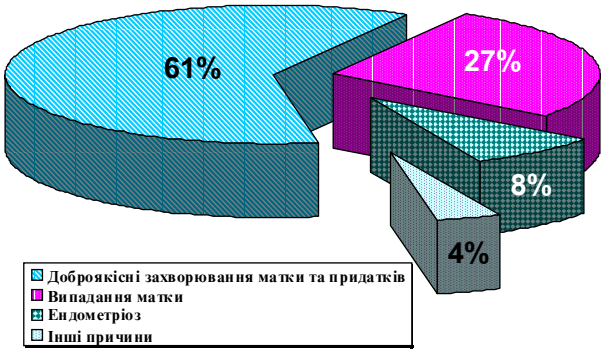


Рис. 1 Показання до оперативного втручання

Крім клінічного обстеження, визначали: концентрацію в плазмі крові загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) і дуже низької (ЛПДНЩ) щільності, кальцій у сироватці крові. Кальцій крові визначався фотометричним методом з ортокрезолфталеїном. ЗХ сироватки крові визначався прямим методом, заснованим на реакції Ліберман-Бурхард (метод Ілька). Визначення ЛПВЩ сироватки крові проводилося методом, заснованим на здатності ЛПНЩ та ЛПДНЩ створювати нерозчинні комплекси з гепарином в присутності іонів марганцю. За різницею ЗХ і ЛПВЩ розраховувалися показники ЛПНЩ та ЛПДНЩ. Дані дослідження були проведені через 8 днів після оперативного втручання, перед початком курсу терапії актовегіном і кальцій-$Д_3$-нікомедом в ІІ групі, а також через 3 місяця після операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі показників рівня кальцію в сироватці крові на 8 добу після оперативного втручання найвищій рівень мав місце у пацієнток першої групи і становив (2,52±0,11) ммоль/л. Рівень кальцію у жінок ІІ групи до початку прийому кальцій-$Д_3$-нікомеду достовірно не відрізнявся від показника кальцію у сироватці крові жінок ІІІ групи ((2,2±0,1) ммоль/л і (2,24±0,1) ммоль/л відповідно).

Через 3 місяці після операції достовірно найнижчий рівень кальцію спостерігався у жінок ІІІ групи – (2,0±0,09) ммоль/л тобто, видалення яєчників несприятливо впливає на обмін кальцію. В І (контрольній) групі його рівень становив (2,44±0,1) ммоль/л і практично не відрізнявся від того, що спостерігався після операції ($p>0,05$). Найбільш суттєві зміни відбувалися в ІІ групі. Рівень кальцію підвищився до (2,64±0,11) ммоль/л. Це вказує на позитивну дію запропонованої терапії на обмін кальцію в організмі жінок, хворих на ПОЕС.

Під час дослідження основних показників ліпідного обміну у жінок контрольної групи через три місяці після операції виявлено підвищення рівня ЗХ з (3,5±0,6) ммоль/л

до (5,62±0,4) ммоль/л (p<0,05), мала місце тенденція до зниження рівня ЛПВЩ з (1,45±0,08) ммоль/л до (1,23±0,06) ммоль/л і підвищення рівня ЛПНЩ та ЛПДНЩ з (3,25±0,1) ммоль/л до (3,64±0,15) ммоль/л. (таблиця 1). У жінок хворих на ПОЕС II групи на фоні запропонованої терапії спостерігалися позитивні зміни у ліпідному обміні. Знизився рівень ЗХ з (5,79±0,6) ммоль/л до (4,4±0,2) ммоль/л (p<0,05). Спостерігалося зниження показників рівня ЛПНЩ та ЛПДНЩ з (3,99±0,15) ммоль/л до (3,54±0,13) ммоль/л (p<0,05). Мала місце тенденція до помірного підвищення рівня ЛПВЩ з (1,1±0,04) ммоль/л до (1,29±0,06) ммоль/л.

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну

Групи жінок	Показники					
	ЗХ, ммоль/л		ЛПВЩ, ммоль/л		ЛПНЩ і ЛПДНЩ, ммоль/л	
	Через 8 днів після операції	Через 3 місяці після операції	Через 8 днів після операції	Через 3 місяці після операції	Через 8 днів після операції	Через 3 місяці після операції
I	3,5±0,6	5,62±0,4	1,45±0,08	1,23±0,06	3,25±0,1	3,64±0,15
	p<0,05		p>0,05		p>0,05	
II	5,79±0,6	4,4±0,2	1,1±0,04	1,29±0,06	3,99±0,15	3,54±0,13
	p<0,05		p>0,05		p<0,05	
III	5,64±0,5	7,5±0,7	1,33±0,07	1,12±0,04	4,2±0,19	5,4±0,3
	p<0,05		p>0,05		p>0,05	

Примітка: p – достовірність різниці між показниками.

Діаметрально протилежна II групі динаміка показників спостерігалася в ліпідному обміні жінок III групи. Саме в цій групі у жінок, хворих на ПОЕС, була найбільш виражена негативна тенденція в порівнянні з іншими групами, яка проявлялася значним підвищенням ЗХ з (5,64±0,5) ммоль/л до (7,5±0,7) ммоль/л (p<0,05). Була виявлена тенденція до підвищення ЛПНЩ та ЛПДНЩ з (4,2±0,19) ммоль/л до (5,4±0,3) ммоль/л і до зниження ЛПВЩ з (1,33±0,07) ммоль/л до (1,12±0,04) ммоль/л.

ВИСНОВКИ 1. Двостороннє видалення яєчників супроводжується порушенням в регуляції обміну кальцію і ліпідів. **2.** Використання в клінічній практиці до віддаленої ЗГТ препаратів актовегін та кальцій-$Д_3$-нікомед сприяє нормалізації в ліпідному та мінеральному обміні.

1. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В. Кальцій та кальційрегулююча система в нормі та при порушеннях функції яєчників. // ПАГ – 1996. – №5-6. – С.90-93.
2. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В., Коломійчук С.Г. Стан кальцієвого обміну у жінок перименопаузального віку після двобічної овариектомії // ПАГ. – 1999. – №1. – С.107-108
3. Рубченко Т.И., Краснопольский В.И., Лукашенко С.Ю., Ларичева И.П., Власова И.С. Метаболические нарушения у женщин с хирургической менопаузой и их коррекция с помощью ЗГТ. // Проблемы репродукции. – 1999. – №3. – С.59-63.
4. Рубченко Т.И., Ларичева И.П., Яковлева Н.И., Василенко Л.А., Лукашенко С.Ю. Сравнительная клинико-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №3. – С.57-61.
5. Серебренникова К.Г., Чумакова Н.В., Конев М.В. Состояние эстрогенозависимых органов у женщин с хирургической постменопаузой и коррекция их нарушений. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. Выпуск 2, Том XLX. – С.94-99.

Лакуста Н.М., Завадовська І.Г.

ЗМІНИ НЕОБМЕЖЕННОГО ТКАНИННОГО ПРОТЕОЛІЗУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ПРИ ПЕРЕДЧАСНОМУ РОЗРИВІ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ТА УРОГЕНІТАЛЬНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Буковинська державна медична академія

ЗМІНИ НЕОБМЕЖЕННОГО ТКАНИННОГО ПРОТЕОЛІЗУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ПРИ ПЕРЕДЧАСНОМУ РОЗРИВІ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ТА УРОГЕНІТАЛЬНІЙ ІНФЕКЦІЇ – Безпосереднім механізмом зменшення механічної міцності плодових оболонок при передчасному розриві плодових оболонок та урогенітальній інфекції виступає двобічна надмірна активація систем необмеженого тканинного протеолізу.

Ключові слова: передчасний разрив плодових оболонок, урогенітальна інфекція, необмеженний тканинний протеоліз.

ВСТУП Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) визначається як розрив хоріоамніотичних мембран до початку пологів і є одним з основних ускладнень перебігу вагітності, що призводить до високої перинатальної смертності, захворюваності породіль та новонароджених. Частота виникнення передчасного розриву плодових оболонок має прямий зв'язок з урогенітальною інфекцією, а остання є одним з факторів ризику виникнення передчасного відходження вод [1,3]. Крім того, в групі породіль з передчасним розривом плодових оболонок післяпологові гнійно-запальні ускладнення виникають частіше, що дозволяє зробити висновок про патогенетичну сумацію урогенітальної інфекції і передчасного відходження вод, що значно підвищує ризик розвитку гнійно-запальних ускладнень в післяпологовому періоді [2,4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження нами було взято плодові оболонки та навколоплідні води. Котролем були 20 практично здорових жінок (1група); 2 група – 15 вагітних з ПРПО, 3 група – 15 вагітних з урогенітальною інфекцією. Протеолітичну активність досліджуваних біотопів визначали, використовуючи азоальбумін, азоказеїн та азокол (Simko Ltd.,Україна).

При дослідженні виявлено, що у тканинах плодових оболонок у жінок з ПРПО значно збільшувалася інтенсивність необмеженого протеолізу. Лізис азоальбуміну, який свідчить про розпад низькомолекулярних білків, зростав у 2,5 раза ((0,49±0,03) E_{440}/г тканини за год в контролі та (1,22±0,11) E_{440}/г тканини за год при ПРПО). Лізис азоказеїну підвищувався майже у 3 рази (відповідно: (0,38±0,02) та (1,10±0,05) E_{440}/г тканини за год при ПРПО), що вказує на інтенсифікацію протеолітичної деградації високомолекулярних білків. Лізис азоколу збільшувався в 3,3 раза ((0,017±0,002) та (0,056±0,004) E_{440}/г тканини за год відповідно). Останній факт свідчить про значне підвищення активності тканинних кола-

геназ, що може відігравати безпосередню роль в механізмах передчасного розриву плодових оболонок.

В навколоплідних водах відбувалось підвищення активності систем необмеженого протеолізу. Інтенсивність протеолітичного розпаду низькомолекулярних білків зростала у 2,2 раза – лізис азоальбуміну збільшувався з (2,81±0,19) E_{440}/мл за год в контролі до (6,12±0,11) E_{440}/мл за год при ПРПО. Деградація високомолекулярних білків зростала у 2,7 раза – лізис азоказеїну підвищувався з (1,59±0,17) E_{440}/мл за год в контролі до (4,32±0,05) E_{440}/мл за год при ПРПО.

В плодових оболонках у жінок з урогенітальною інфекцією супроводжувалася збільшенням протеолітичної деградації низькомолекулярних білків в 2,7 раза, лізис азоальбуміну зростав з (0,49±0,03) до (1,32±0,03) E_{440}/мл за год. Лізис азоказеїну підвищувався в 3,1 раза ((0,38±0,02) E_{440}/мл за год в контролі та 1,19±0,03 E_{440}/мл за год у жінок з урогенітальною інфекцією, що свідчить про значне підвищення інтенсивності протеолізу високомолекулярних білків. Колагеназна активність тканин плодових оболонок збільшувалася в 3,2 раза лізис азоколу зростав з (0,017±0,002) до (0,054±0,003) E_{440}/мл за год. В навколоплідних водах у жінок з урогенітальною інфекцією спостерігалася спрямованість до підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу, проте жоден з його показників достовірних змін не зазнавав. Так, лізис азоальбуміну був вищим за контроль на 9,6 % ((2,81±0,19) E_{440}/мл за год в контролі та (3,08±0,18) E_{440}/мл за год у жінок з урогенітальною інфекцією), азоказеїну – на 8,2 % ((1,59±0,17) та (1,72±0,18) E_{440}/мл за год відповідно; $p>0,05$; $n=35$), азоколу – на 9,4 % ((0,32±0,02) та (0,35±0,02) E_{440}/мл за год відповідно). Безпосереднім механізмом зменшення механічної міцності плодових оболонок при цьому виступає двобічна надмірна активація систем необмеженого тканинного протеолізу, про що і свідчать отримані нами дані.

Так, в тканинах плодових оболонок у жінок з ПРПО лізис азоальбуміну, який свідчить про розпад низькомолекулярних білків, зростав у 2,5 раза, лізис азоказеїну підвищувався майже у 3 рази, що вказує на інтенсифікацію протеолітичної деградації високомолекулярних білків, а інтенсивність лізису азоколу в 3,3 раза перевищувала контрольний рівень. Останній факт засвідчує значне підвищення активності тканинних колагеназ.

У жінок з урогенітальною інфекцією в тканинах плодових оболонок активність систем необмеженого протеолізу, зокрема колагенолізу, також зростала, що призводило до суттєвого зменшення вмісту в них білка. Однак в навколоплідних водах у жінок з урогенітальною інфекцією спостерігалася лише спрямованість до підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу, проте жоден з його показників достовірних змін не зазнавав.

Інтенсивність необмеженого протеолізу в навколоплідних водах у жінок з урогенітальною інфекцією була суттєво нижчою, ніж у жінок з ПРПО: лізис азоальбуміну був меншим в 2 рази, азоказеїну – в 2,5 раза, азоколу – в 3,5 раза.

ВИСНОВКИ Таким чином, у жінок з передчасним розривом плодових оболонок збільшується інтенсивність необмеженого протеолізу (особливо протеолітичної деградації колагену), в навколоплідних водах також зростає інтенсивність необмеженого протеолізу, що створює умови для передчасного розриву плодових оболонок.

У жінок з урогенітальною інфекцією в тканинах плодових оболонок значно зростає активність систем необмеженого протеолізу, в тому числі і колагенолізу.

У жінок з урогенітальною інфекцією достовірних змін інтенсивності необмеженого протеолізу в навколоплідних водах не відбувається.

Тобто, біохімічні зміни в плодових оболонках, які супроводжують передчасний їх розрив, ідентичні змінам при урогенітальній інфекції.

1. Дрінь Т.М. До питання профілактики та лікування хоріоамніоніту та внутрішньоутробного інфікування плода // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1999. – №4. – С.32-35

2. Мартиненко В.Б. Профілактика токсико-септичних захворювань у матерів та новонароджених при передчасному розриві плодових оболонок: Автореф. дис. … канд.мед.наук: 14.01.01 / Харківський держ. мед. університет. – Харків, 1997. – 20с.

3. Мельник О.В. Застосування мірамістину з метою профілактики інтраамніальної та пуерперальної інфекції при передчасному розриві плодових оболонок // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1999. – № 3. – С.91-93.

4. Федченко О.О. Інфрачервоні спектри пропускання амніону у вагітних при несвоєчасному розриві плодових оболонок // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2000. – №1. – С.75-77.

Луб'яна С.С., Шелигін О.С.

КЛІНІЧНА АДАПТАЦІЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ САЛЬПІНГООФОРИТІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Луганський державний медичний університет

КЛІНІЧНА АДАПТАЦІЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ САЛЬПІНГООФОРИТІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ – Проведено клініколабораторне обстеження 55 жінок із загостренням хронічного сальпінгоофориту, які були розділені на 3 групи в залежності від методу застосованої терапії. При сальпінгоофориті, який етіологічно зумовлений поєднанням хламідійної, вірусної та уреаплазменої інфекціями, антибіотикотерапію необхідно провести одночасно з прийомом протеолітичних ферментів і інтерферонових препаратів. Клінічна ефективність при використанні такої комплексної терапії становила 88,2 %.

Ключові слова: хронічний сальпінгоофорит, антибіотикотерапія, хламідійна інфекція, вірусна інфекція, клінічна ефективність.

ВСТУП На цей час запальні захворювання органів репродуктивної системи є головною причиною незплідності у жінок дітородного віку, ектопічної вагітності, невиношування [2, 4]. Багато хто з дослідників вважає основою етіології хронічних сальпінгоофоритів мікробний фактор [1, 4, 9], при цьому поряд з високою значущістю бактеріальної, анаеробної інфекції [5], важливу роль у формуванні та розвитку хронічного запального процесу відіграють хламідії, а протягом останніх років деякими авторами визнається роль мікроплазм і уреаплазм [7]. За даними літератури, хламідіями уражено від 29 до 84 % жінок з хронічними запальними процесами геніталій [9, 11]. Поряд з невирішеними проблемами етіології та діагностики, до цього часу залишаються дискутабельними питання підходів до лікування хронічних аднекситів [8]. Через причинову різноманітність, патогенетичні особливості перебігу хронічного запального процесу, неодноразових курсів антибіотикотерапії, найбільш часто використовувані для лікування антибіотики тетрациклінового ряду, макроліти чи фторхінолони не завжди достатньо ефективні [10]. Можливо, це свідчить про те, що багато антибактеріальних препаратів, які довгий час тра-

диційно використовувалися під час лікування хламідійної інфекції, на цей час втратили свою важливу роль або про те, що вони призначалися раніше в недостатніх дозах або нетривалими курсами.

У зв'язку з викладеним вище метою даної роботи є розробка комплексної терапії хронічних сальпінгоофоритів і оцінка її ефективності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дане дослідження було проведено у 55 пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення, які знаходилися на стаціонарному лікуванні. Комплексне клінічне обстеження хворих включало загальний і гінекологічний анамнез, гінекологічний огляд, ультразвукове дослідження й лапароскопію за показниками. Виявлення урогенітальних інфекцій проводили методом цитологічного вивчення зскрібків епітеліальних клітин цервікального каналу і наявністю антитіл – імуноглобулінів класу G у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Загальний аналіз крові проводили за стандартною методикою.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили, використовуючи комп'ютерні програми порівняння середніх величин і відносних показників у групах з використанням t критерія Стьюдента. Різниця між групами вважалася достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усі пацієнтки із загостренням хронічного сальпінгоофориту методом випадкової вибірки були розподілені на три групи: перша група складалася з 20 жінок, у лікуванні яких використовували традиційну схему антибіотикотерапії із застосуванням пефлоксацину (абакталу) чи цефоперазону (цефобіду); друга група – 18 жінок, яким антибіотикотерапія застосовувалась з одночасним введенням препаратів, що містять комплекс протеолітичних ферментів (перорально вобезним); третя група – 17 жінок, які приймали антибіотики і протеолітичні ферменти так само, як і пацієнтки 2-ї групи, але в їхню схему лікування було включене ще парентеральне приймання індуктора ендогенного інтерферону – циклоферон.

Розподіл жінок за віком у трьох групах був практично однаковим: близько половини жінок у кожній групі належали до найбільш оптимального репродуктивного віку – від 20 до 30 років, 33,3 % - 41,2 % жінок були віком до 20 років і жінки середнього віку, старші 40 років (5,9 % - 10 %).

Хламідії як моноінфекція виявлялися в 1-й групі у 30 %, у 2-й групі – у 27,8 % і в 3-й – у 23,5 % жінок. У інших хламідії контамінували з вірусом простого герпесу (ВПГ) (50 – 61,1 % жінок), ЦМВ (40 % – 47,1 %), уреаплазмою (17,6 % – 25 %), мікроплазмою (5,9 % – 15 %).

Частота випадків різної гінекологічної патології в трьох досліджуваних групах жінок була практично однаковою. Аналіз гінекологічних скарг свідчить про те, що у всіх групах у пацієнток частіше виявлялися слизисто-гнійні виділення (85 %, 88,9 % і 94,1 % відповідно), біль внизу живота (90 %, 83,3 % і 88,2 %), дизурія (60 %, 55,5 % і 47,1 %). На підставі даних візуального огляду слизистої вульви, піхви та шийки матки, були виявлені ознаки вульвіту (відповідно за трьома групами в 25 %, 33,3 % і 35,3 %), кольпіту (35 %, 27,8 % і 47,1 %) цервіциту (20 %, 27,8 % і 29,4 %). Біля чверті пацієнток у всіх трьох групах скаржилися на тривалу неплідність.

Аналіз кінця вагітностей показав, що в анамнезі у жінок трьох досліджуваних груп була відзначена позаматкова вагітність у 5 %, 5,6 % і 5,9 % випадків відповідно. У кожної четвертої жінки відзначені довільні викидні, внутрішньоутробна загибель плода чи мертвонароджені діти.

У таблиці 1 наведено дані порівняння ефективності трьох схем лікування хронічного сальпінгоофориту.

Застосування лише антибіотиків призвело до етнологічного вилікування 12 з 20 жінок (60 %). При цьому з 6 жінок з монохламідійною інфекцією вилікувались 5 (83,3 %), а з 14 хворих, у яких хламідії були в асоціації з іншими урогенітальними інфекціями (УГІ), вилікувалось 6 (42,9 %). У другій групі жінок, де поряд з антибіотиками застосовувався комплекс протеолітичних ферментів, одужили 14 хворих (77,8 %). У 4 жінок, що не вилікувалися, хламідійна інфекція знаходилася в асоціації з іншими УГІ, переважно з ВПГ чи ЦМВ. Найбільш високого ефекту лікування було досягнуто в 3-й групі, де з 17 жінок повністю вилікувалось 15 (88,2 %). Як і в попередньому випадку, в обох жінок, що не вилікувались, окрім хламідій у цервікальному каналі було виявлено ВПГ, ЦМВ та уреаплазма.

Таблиця 1. Порівняння клінічного ефекту трьох схем лікування хронічного сальпінгоофориту

Схема лікування	Всього жінок	Вилікувалось	%
Антибіотики	20	12	60,0
Антибіотики + ферменти	18	14	77,8
Антибіотики + ферменти + препарати ІФН	17	15	88,2

У першій групі у 4-х (20 %) пацієнток під час лікування відзначено алергічну реакцію у вигляді кропивниці, в кінці проведеної терапії в 2-й групі при пероральному прийманні вобензиму у двох (11,1 %) пацієнток спостерігалася сонливість протягом перших 5-7 днів лікування. У 3-й групі, де парентерально, внутрішньом'язово уводився 12,5 % розчин циклоферону за традиційною схемою, у 2-х (11,8 %) жінок спостерігались побічні ефекти на початку терапії у вигляді підвищення температури тіла до 37,1 – 37,7 ^{0}C, слабості, нездужання, головного болю, які зникали після 3-4 ін'єкції.

Таким чином, проведені дослідження показали, що лікування хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення тільки антибіотиками може бути показано лише тим хворим, у яких у цервікальному каналі не виявляються інші супровідні інфекції (ЄВПГ, ЦМВ, мікоплазма чи уреаплазма). При сальпінгоофориті, етіологічно обумовленому сукупністю хламідійної, вірусної та уреаплазменої інфекціями, антибіотикотерапію необхідно проводити одночасно з прийманням протеолітичних ферментів та інтерферонових препаратів.

Відомо, що при хронізації інфекційного процесу в крові з'являються транзиторні білки, що блокують функцію інтерферонової системи. Можливо, що позитивний ефект протеолітичних ферментів частково пов'язаний із руйнуванням білків і відновленням якоюсь мірою інтерферонопродукуючої здатності клітин організму. Крім того, протеолітичні ферменти, розсмоктуючи ділянки запалень і спайок, вивільняють збуджувач і роблять його доступним для лікарських препаратів і власних засобів захисту організму [3, 6].

Можна припустити, що найбільший ефект схеми лікування, досягнутий у 3-й групі жінок, значною мірою обумовлений зусиллям власної системи захисту організму, що знаходиться під контролем інтерферонів. У активацію цієї системи захисту вносять свій внесок як протеолітичні ферменти (вобензим), певно, шляхом руйнування транзиторних білків, що блокують нормальне функціонування системи інтерферону в організмі, так і індуктором ендогенного інтерферону (циклоферон).

ВИСНОВКИ Причиною хронічних запальних захворювань придатків матки лише в 23,5 – 30 % є монохламідійна інфекція, в решті випадків вона контамінувала з іншими урогенітальними інфекціями переважно вірусної природи.

Найбільшої ефективності лікування хронічного сальпінгоофориту (88,2 %) досягнуто при використанні комплексної схеми, що вміщує антибіотики, протеолітичні ферменти, препарати – індуктори ендогенного інтерферону.

1. Вивчення етіологічної структури запальних захворювань внутрішніх геніталій та розробка алгоритму їх діагностики у юних жінок /Руденко А.В., Вовк І.Б., Ромащенко О.В., Яковенко Л.Ф., Співак М.Я. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. - № 5. – С. 88 - 90.

2. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Женское бесплодие: состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 89 - 92.

3. Застосування вобензиму та інфламафертину в комплексному лікуванні запальних захворювань геніталій / Іванюта Л.І., Ципкун А.Г., Іванюта С.О., Корнацька А.Г., Беліс Н.І. та ін. // Ліки. – 1999. - № 1. – С. 3 - 7.

4. Іванюта Л.І. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики та терапії запальних захворювань придатків матки // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996. - № 1. – С. 45 - 48.

5. Клинико-бактериологическая диагностика и комплексное лечение хронических сальпингоофоритов / Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Плеханов А.Н., Нуралова И.В., Новикова Е.И. // Вестник Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. - № 3. – С. 58 - 61.

6. Патогенетическое обоснование использования препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в лечении хронических сальпингоофоритов / Стрижова Н.В., Щегловитова О.Н., Растегаева И.Н., Сускова В.С., Ермошенко Л.В. и др. // Вестник акушера-гинеколога. – 2001. - № 1. – С. 19 - 21.

7. Рищук С.В., Костючек Д.Ф., Бойцов А.Г. Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссионных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – С. 19 - 22.

8. Чеботарев В.В., Гонкова Л.Н. Взгляды отечественных и зарубежных исследователей на лечение воспалительных заболеваний органов малого таза // Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2000. - № 4. – С. 60 - 63.

9. Hoyme U.B. Actuelles Konzept der Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Adnexitis // Der Gynakologe. – 1996. – Vol. 27. – P. 88 - 95.

10. Ivey I.B. The adolescent with pelvic inflammatory disease: assassinate and management // Nurs Pract. – 1997. – Vol. 22. - № 2. – P. 92 - 93.

Цинтар С.А., Юзько О.М., Завадовська І.Г.

РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ТА ГОНАДОТРОПНИХ ГОРМОНІВ ПРИ ПАТАЛОГІЧНИХ СТАНАХ ЕНДОМЕТРІЯ ДИСГОРМОНАЛЬНОЇ ПРИРОДИ У ЖІНОК З ПРЕКЛІМАКТЕРИЧНИМИ ТА КЛІМАКТЕРИЧНИМИ МЕНОМЕТРОРАГІЯМИ

Буковинська державна медична академія

РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ТА ГОНАДОТРОПНИХ ГОРМОНІВ ПРИ ПАТАЛОГІЧНИХ СТАНАХ ЕНДОМЕТРІЯ ДИСГОРМОНАЛЬНОЇ ПРИРОДИ У ЖІНОК З ПРЕКЛІМАКТЕРИЧНИМИ ТА КЛІМАКТЕРИЧНИМИ МЕНОМЕТРОРАГІЯМИ – Вивчено гормональний гомеостаз у 40 жінок преклімактеричного та клімактеричного віку з відсутністю патології ендометрія та у 50 жінок з преклімактеричними та клімактеричними менометрорагіями. Виявлено, що морфологічним субстратом преклімактеричних та клімактеричних менометрорагій в 77 % випадків є гіперплазований ендометрій. У жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями спостерігається гіперестрогенія у поєднанні з низьким рівнем прогестерону і високим рівнем пролактину.

Ключові слова: преклімактеричні і клімактеричні менометрорагії, гіперплазія ендометрія, гормональний гомеостаз.

ВСТУП Основною причиною розвитку преклімактеричних і клімактеричних менометрорагій є порушення в системі функціонування репродуктивного гомеостазу, що викликається закономірно з віком [3, 4]. Це призводить до поступового підвищення порогу чутливості гіпоталамуса до гомеостатичного гальмування, зникають циклічні викиди лютеінізуючого релізінг-гормону при збереженні функції тонічного центру, збільшується продукція гонадотропних гормонів, що призводить до виникнення ановуляторних циклів і розвитку абсолютної та відносної гіперестрогенії [2, 3, 5]. Гіперестрогенія є основним патогенетичним фактором розвитку ендометріальної гіперплазії та менометрорагій [1, 5].

Метою дослідження є вивчення деяких показників гормонального гомеостазу у взаємозв'язку з паталогічними станами ендометрія дисгормональної природи у жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджувалося 50 жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями (середній вік – (44,8+1,5) років) і 40 здорових жінок (середній вік – (41,6+ 2,4) роки). Всі пацієнтки приймалися у стаціонар на фоні маткової кровотечі. Забір крові проводили на фоні менометрорагій, а у здорових жінок на 6-8 день менструального циклу з 8 до 9 годин ранку. Сироватку розподіляли по одноразових мікропробірках, заморожували і до визначення рівня гормонів зберігали при температурі -20 °С. Рівень фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (Е2), рогестерону (П), тестостерону (Т) досліджували імуноферментним методом на апараті АІФР-01 "Униплан" за допомогою наборів "Гонадотропин ИФА-ФСГ", "Гонадотропин ИФА-АГ", "Гонадотропин ИФА-ПРЛ","Стероид ИФА- эстрадиол" ,"Стероид ИФА- прогестерон" , "Стероид ИФА-тестостерон".

Для вивчення морфології ендометрія у жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями зразки ендометрія брали на фоні маткової кровотечі, а у здорових жінок під час видалення внутрішньоматкової спіралі. Зразки ендометрія отримували при діагностичному вишкрібанні стінок матки. Матеріал фіксували 10 % нейтральним формаліном, заливали у парафін і готували зрізи товщиною 6-7 мкм. Для гістологічних досліджень використовували забарвлення гематоксиліном та еозином.

У жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями перед діагностичним вишкрібанням стінок матки проводилась промивна гістероскопія [2, 3]. Застосувався гістероскоп фірми "Karl Storz" (Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі даних морфології ендометрія здорових жінок нами було встановлено, що у 41,7 % випадків в ендометрії відмічалась стадія проліферації, у 29,2 % – стадія секреції і у 8,3 % – стадія десквамації. Ендометрій з ознаками зворотного розвитку зустрічався у 20 % жінок.

При вивченні морфології ендометрія у жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями виявлено, що у 34,8 % жінок в ендометрії спостерігалась залозиста гіперплазія, у 34,5 % – залозисто-кістозна гіперплазія, у 8,6 % – залозиста гіперплазія з вогнищевим аденоматозом, у 4,6 % – аденоматозна гіперплазія, у 8,6 % – стадія проліферації, у 8,6 % – стадія секреції.

При вивченні гормонального гомеостазу у здорових жінок було встановлено, що вміст статевих стероїдів у крові перебував у межах норми. У жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями нами було виявлено, що рівень естрадіолу (204±29) пкг/мл був в 1,5 раза вищим ($p<0,05$) порівняно з рівнем естрадіолу у здорових жінок (130,0±25) пкг/мл. Рівень прогестерону (2,0±0,9) нмоль/л достовірно відрізнявся і був нижчим у 2,9 раза порівнянно з контрольною групою (5,9±1,9) нмоль/л ($p<0,05$).

Вміст тестостерону, ФСГ, ЛГ в крові достовірно не відрізнявся від концентрації цих гормонів у здорових жінок. Рівень пролактину у жінок з преклімактеричними і клімак-

теричними менометрорагіями (26,5±8,9) мМО/мл достовірно не відрізнявся від рівня пролактину у здорових жінок (15,0±7,2) мМО/мл, але зберігалась тенденція до підвищення його рівня у жінок з менометрорагіями.

Під час гістероскопії, яка проводилась жінкам з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями, у 68 % жінок виявлено в ендометрії картину гіперплазії ендометрія, у 15 % – картину стадії секреції, у 17 % – картину стадії проліферації.

Отже, паталогічні стани ендометрія дисгормональної природи у жінок преклімактеричного і клімактеричного віку клінічно проявлялись матковими кровотечами. В ендометрії при маткових кровотечах у жінок цього віку в 77,0 % випадків спостерігались гіперпластичні процеси. Це говорить про те, що морфологічним субстратом маткової кровотечі був гіперплазований ендометрій.

Високий рівень естрадіолу в поєднанні з низьким рівнем прогестерону перешкоджали розвитку повноцінних секреторних перетворень і призвели до гіперплазії ендометрія. Можливо, високий рівень пролактину у поєднанні з гіперестрогенією сприяє зниженню синтезу прогестерону та викликає гіперпластичні процеси в ендометрії.

ВИСНОВКИ 1. Морфологічним субстратом преклімактеричних і клімактеричних менометрорагій в 77,0 % випадків є гіперплазований ендометрій. **2.** Наявність гіперестрогенії у поєднанні з низьким рівнем прогестерону перешкоджає розвитку повноцінних секреторних перетворень в ендометрії і призводить до гіперпластичних процесів. 3. Підвищений рівень пролактину у поєднанні з гіперестрогенією сприяє зниженню синтезу прогестерону, що призводить до гіперплазії ендометрія. 4. У жінок з преклімактеричними і клімактеричними менометрорагіями гістероскопічна картина гіперплазії ендометрія спостерігаються у 68,0 % випадків.

1. Адамян Л.В., Торганова И.В., Лукин В.А. Гиперпластические процессы эндометрия // Акуш.и гинек. – 1995. – №2. – С. 15-19.

2. Прилепская И.Н., Ларичева И.П., Лобова Т.А. Диагностика паталогических состояний эндометрия // Акуш. и гинек. – 1997. – №9. – С.29-31.

3. Стрижова Н.В., Попов А.Д., Гиперпластические процессы эндометрия у женщин климактерического периода // Акуш. и гинек. – 1994. – №7. – С.60-62.

4. Grodin G.M., Siiteri P.K., Macdonald P.C. Hystoloqical typing of female genital tract tumors \\J.Clin.Endocr. – 1993.36. – P.207-214.

5. Lowry O.H., Rosebrough N.J. \\ J.Biol.Chem. – 1991. V. 193. №1. – P.265-275.

Камінський В.В., Каюк В.Г., Ямчук М.М., Краєвська Н.А.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДИК СУБТОТАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ МАТКИ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДИК СУТОТАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ МАТКИ – Була проведена порівняльна характеристика загальноприйнятої і запропонованої нами методики субтотальної гістеректомії, виконаних у 62 пацієнток з доброякісними пухлинами матки. Доведено, що шляхом удосконалення виконання етапів операції та скорочення їх тривалості, можна більш швидко, атравматично, з найменшою крововтратою виконати вказану операцію і, таким чином, зменшити кількість післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: матка, пухлини, гістеректомія, ускладнення.

ВСТУП В останні роки у всіх країнах світу значно зріс інтерес до проблеми доброякісних пухлин матки. Це зумовлено тим фактом, що за останнє десятиріччя частота цієї патології збільшилася майже вдвічі. Сучасні публікації, які стосуються даного питання, пояснюють таку тенденцію складними соціальноекономічними умовами суспільства, наявністю у жінок хронічного стресу, несприятливими екологічними умовами, неадекватною репродуктивною поведінкою жіночого населення. Основним сучасним методом лікування доброякісних пухлин матки є хірургічне втручання.

Незважаючи на те, що гістеректомія є найбільш розповсюдженою операцією в гінекології, відношення хірургів до неї досить неоднозначне. Це стосується об'єму операції – тотальна чи субтотальна, а також доцільності збереження чи видалення яєчників. При субтотальній екстирпації матки не проводять видалення шийки матки. З цим пов'язані деякі переваги даного методу оперативного втручання, так як травми сечового міхура, сечоводів і прямої кишки, частіше мають місце при тотальній екстирпації матки. Транзиторні порушення функції сечового міхура, сексуальні і психологічні проблеми, а також порушення опорної функції тазового дна спостерігаються значно рідше ніж після тотальної екстирпації матки, хоча їх виникнення не виключене. Після виконання субтотальної гістеректомії функція яєчників, як правило, не порушується, хоча зниження функції їх може спостерігатися за рахунок порушення кровопостачання. Розроблення нових методик субтотальної гістеректомії дозволить зменшити кількість ранніх та віддалених ускладнень післяопераційного періоду.

Тому метою нашого дослідження стала порівняльна оцінка найбільш розповсюдженої традиційної методики субтотальної екстирпації матки та запропонованої нами методики.

В основі запропонованої методики оперативного втручання лежить зменшення кількості етапів операції та скорочення їх тривалості, що дає можливість більш швидко, атравматично, з найменшою крововтратою виконати субтотальну гістеректомію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою вивчення перебігу оперативних втручань та післяопераційного періоду при різних методиках субтотальної гістеректомії матки, нами було проаналізовано 62 історії хвороби жінок, прооперованих за різними методиками. Основну групу склали 27 жінок, яким було виконано субтотальну гістеректомію матки за запропонованою нами методикою. До групи порівняння ми віднесли 35 жінок з доброякісними пухлинами матки, що були прооперовані за загальноприйнятою методикою субтотальної гістеректомії матки.

У зазначених групах пацієнток ми оцінювали тривалість оперативного втручання, крововтрату, ускладнення під час операції та в післяопераційному періоді.

Обидві групи досліджуваних жінок були однорідними і статистично не відрізнялися за віком, паритетом та професійним складом. Всі вони були обстежені клініко-лабораторними та інструментальними методами досліджень (ультразвукове дослідження органів малого таза із застосуванням трансвагінального трансд'юсера, сонографічне дослідження молочних залоз, проста та розширена кольпоскопія, цервікоскопія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Відмінність оперативного втручання запропонованого нами від загальноприйнятого полягає в тому, що під час операції після лапаротомії, без фіксації матки, круглу зв'язку матки та власну зв'язку яєчника перетинають разом на затиска-

чах, що дозволяє фіксувати лійковотазову зв'язку до круглої і таким чином, зберегти нормальне кровопостачання яєчників за рахунок збереження анатомічного співвідношення. В подальшому, не розсікаючи передній листок широкої зв'язки матки, не підсікаючи її задній листок, а також не відсепаровуючи міхурно-маткову складку, на рівні внутрішнього вічка накладають два міцних затискачі на маткові судини і відтинають матку. Лігують маткові судини, а куксу шийки матки зашивають окремими кетгутовими швами і одним швом її прикривають міхурноматковою складкою.

Тривалість операції є одним з важливих критеріїв оцінки ефективності тієї чи іншої методики оперативного втручання, оскільки зі збільшенням часу операції підвищується кількість ускладнень післяопераційного періоду, пов'язаних із загальною анестезією та необхідністю подовженої інфузійної терапії. За результатами наших досліджень, у жінок основної групи тривалість оперативного втручання становила в середньому 15,2 хвилини, а у групі порівняння цей показник склав 45,8 хвилин ($p<0.05$) (рис. 1)

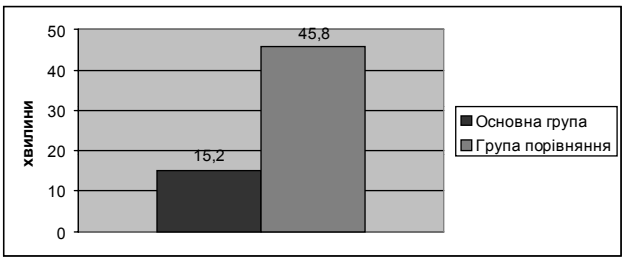


Рис. 1. Тривалість операції при різних методиках субтотальної гістеректомії при доброякісних пухлинах матки.

Оскільки при загальноприйнятій методиці субтотальної гістеректомії основні її етапи виконуються поступово, розшаровуючи тканини, тим самим викликаючи травматизацію і додаткову крововтрату, то відсутність цих етапів при запропонованій нами методиці дозволяє суттєво зменшити об'єм крововтрати. Це особливо актуально у жінок з постгеморагічною анемією, яка досить часто супроводжує симптомну фіброміому матки. При виконанні запропонованої нами методики у жінок операційна крововтрата складала в середньому 19,8 мл. У жінок групи порівняння середній рівень крововтрати був 68,3 мл крові. ($p<0.05$) (рис. 2)

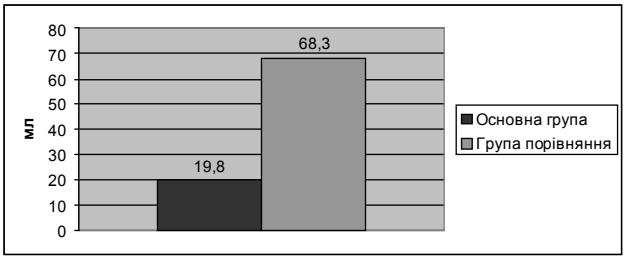


Рис. 2. Операційна крововтрата при різних методиках субтотальної гістеректомії при доброякісних пухлинах матки.

Відсепарування міхурно-маткової складки призводить до травматизації сечового міхура та в подальшому до виникнення транзиторних порушень його функції, таких як полакиурія, ніктурія, дизурія та стресове нетримання сечі. Зазначені вище порушення спостерігалися в 11,4 % пацієнток групи, де операція виконана за загальноприйнятою методикою. У жодної із жінок, яких було прооперовано за розробленою нами методикою, таких ускладнень не спостерігалося.

У даній роботі ми представили найближчі результати, виконаних оперативних втручань, однак дослідження в даному напрямку продовжуються. Метою їх є вивчення можливих віддалених наслідків різних методик субтотальної гістеректомії при доброякісних пухлинах матки.

ВИСНОВКИ Таким чином, запропонована нами вдосконалена методика субтотальної гістеректомії при доброякісних пухлинах матки є досить простою у виконанні, вимагає менше часу, практично не супроводжується крововтратою та травматизацією сечового міхура. Її застосування дасть змогу зменшити кількість ускладнень в післяопераційному періоді.

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Аскольская С. И. Качество жизни женщин после различных типов гистерэктомии, выполненых лапароскопическим, лапаротомическим и влагалищным доступами. // Эндоскопия в гинекологии. – М. – 1999. – С. 135-147.

2. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская С.И. Гистерэктомия и здоровье женщины. – М.: Медицина, 1999. – 312с.

3. Рембез І.Н. Оперативна гінекологія. – Київ. - Здоров'я- 1985. – С. 73.

4. Edvardsen L, Madsen EM. Supravaginal or total hysterectomy? // Ugeskr Laeger.-1994.- Vol.156.- N.15.-p.4694-4699.

5. Kikki P. Supravaginal uterine amputation versus hysterectomy with referense to subjective bladder symptoms and incontinence.// Acta Obstet Gynec Scand.- 1995.- Vol. 64.- p. 141-146.

Жабченко І.А., Бондаренко О.М.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕТАБОЛІЗМ ЗАЛІЗА ТА ПРОФІЛАКТИКУ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ В УМОВАХ ЕКОЛОГІЧНИХ НЕГАРАЗДІВ

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, м. Київ

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕТАБОЛІЗМ ЗАЛІЗА ТА ПРОФІЛАКТИКУ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ В УМОВАХ ЕКОЛОГІЧНИХ НЕГАРАЗДІВ – У статті наведено дані щодо особливостей обміну заліза та частоти анемії у вагітних, що мешкають на територіях із різним ступенем забруднення (іонізуюча радіація, промислове забруднення). Виявлено наявність великої кількості ускладнень вагітностей та пологів у даного контингенту жінок на тлі виражених змін показників обміну заліза. Найбільші зміни зареєстровано у вагітних, що тривалий час знаходились в умовах радіаційного забруднення, однак і в інших групах обстежених показники були нижчими від норми. В якості профілактичного засобу на доклінічному етапі розвитку анемії запропоновано використовувати препарат "Тотема", доведена його ефективність у всіх групах обстежених вагітних.

Ключові слова: вагітні, ускладнення, метаболізм заліза, екологія, профілактика.

ВСТУП В Україні склалися специфічні екологічні умови внаслідок аварії на ЧАЕС та промислового забруднення, які в поєднанні з соціально-економічною кризою призводять до існування населення в умовах хронічного психоемоційного стресу. Вагітні є найчутливішим контингентом до зазначених патогенних чинників, оскільки їх адаптаційно-пристосувальні механізми, окрім перебудови функціональних систем організму до вагітності, повинні витримати навантаження ще й з боку зовнішнього середовища. За даними наших досліджень [6], навіть у практично здорових жінок (ПЗЖ) вагітність без ускладнень перебігає лише у 7,83 %, причому їх кількість щороку зменшується: так, у

1991 році фізіологічний перебіг періоду гестації спостерігався у 33,3 %. Про порушення процесів адаптації свідчить також той факт, що велика кількість ускладнень виникає вже у I триместрі – у 40-45 % вагітних, а поєднання двох ускладнень протягом вагітності виявлено 30,43 %, трьох та більше ускладнень – у 18,27 % [7]. Одним з найчастіших ускладнень у ПЗЖ впродовж вагітності є анемія – 44,34 %, причому звертає на себе увагу й ранній прояв цієї патології (у I триместрі – 21,7 %, хоча, за даними літератури, анемія характерна для II та III триместрів вагітності [5]. Наші дані збігаються й з офіційною статистикою МОЗ України та Росії [3, 16].

За останні 5 років в Україні зафіксовано надлишкове споживання тваринного жиру та цукру з одночасним дефіцитом тваринних білків, поліненасичених жирних кислот, харчових волокон. Водночас у населення України спостерігається так званий "прихований голод" за рахунок нестачі в раціоні вітамінів, особливо антиоксидантного ряду (А, Е, С), макро- та мікроелементів (йод, залізо, кальцій, фтор, селен). Така ситуація суттєво загрожує фізичному та інтелектуальному здоров'ю нації [9, 10]. Велика кількість жінок (71,7 % за даними Процепка О.О., Мазорчука Б.Ф., 1999) вагітніє вже з існуючим дефіцитом найважливіших речовин, що сприяє подальшому розвитку ускладнень вагітності, серед яких анемія є найчастішим (15 – 90 % за даними різних авторів) [12]. Існування вагітних в умовах екологічних негараздів та хронічного психоемоційного стресу, незбалансоване та нераціональне харчування призводять до поглиблення дефіциту життєво важливих елементів. У другій половині вагітності розвивається фізіологічно зумовлена гіперплазмія, яка за певних несприятливих умов переходить в патологічно залізодефіцитну анемію [2, 5, 16]. Цьому сприяє й порушення всмоктування заліза у верхніх відділах тонкої кишки під дією тих шкідливих речовин, що потрапляють до організму з продуктами харчування, водою та повітрям [3].

Анемія є важким ускладненням вагітності в умовах екологічно небезпечних факторів, оскільки вона несприятливо впливає на стан плода і новонародженого [13, 14], а також може стати причиною ускладненого перебігу пологів та післяпологового періоду та загрожувати подальшій репродуктивній функції жінки.

З метою попередження негативних наслідків даної патології нами проведено дослідження щодо впливу екологічних чинників на метаболізм заліза в організмі вагітних та запропоновано профілактичні заходи, які дозволять проводити корекцію виявлених порушень ще на доклінічному етапі розвитку анемії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для обстеження було взято 194 вагітних, яких було поділено на 3 групи в залежності від впливу на них негативних чинників довкілля: I групу склали 85 практично здорових вагітних (ПЗВ), які проживали в Чернігівському районі Чернігівської області (забруднення за Cs_{137} складає від 1 до 10 Ки/км^2), II групу – 65 ПЗВ Овруцького району Житомирської області (рівень забруднення за Cs_{137} складає від 5 до 15 Ки/км^2), до III групи включено 44 ПЗВ, що мешкали в Києві (вплив антропогенного навантаження великого промислового міста – важкі метали, пестициди, радіаційний фон). За віком, паритетом, соціальним станом групи жінок були репрезентативними.

Окрім детального клінічного та анамнестичного обстежень ПЗВ, проведено спеціальні дослідження метаболізму заліза: рівень гемоглобіну та еритроцитів у периферичній крові, вивчення рівнів заліза та феритину, а також залізозв'язуючі властивості білків (ЗЗВБ) у сироватці крові. Для обстеження взято вагітних, у яких рівень гемоглобіну був у межах нижньої границі норми (110 – 114 г/л).

Вміст феритину в сироватці крові було визначено методом імунофлюорисцентного аналізу з використанням комерційних наборів DELFIA та аналізатора ARCUS фірми WALLAC (Фінляндія). Концентрацію сироваткового заліза та залізозв'язуючі властивості білків визначали за допомогою методу фотометрії з наборами Біо-ЛА-Тест, ЛАХЕМА (Чехія).

З метою профілактики анемії та її ранніх астенічних проявів (загальна слабість, задишка, запаморочення, головний біль, швидка втомлюваність, випадання волосся) на доклінічному етапі вагітним призначався препарат "Тотема" (лабораторія Іннотера, Франція), до складу якого входять мікроелементи, що відіграють важливу роль у кровоутворюючій функції та антиоксидантній системі організму: залізо, мідь, марганець. Саме ця комбінація складових частин дозволяє суттєво вплинути на різні ланки процесу кровотворення. Так, основними функціями заліза є транспорт та депонування кисню, транспорт електронів у процесах тканинного дихання, які реалізуються в складі залізовмісних біополімерів (транспортні білки, ферменти та ферментні системи). За умов залізодефіцитної анемії їх активність суттєво знижується, та відбувається каскад метаболічних та функціональних порушень в органах та тканинах, що найбільш часто проявляється в порушеннях діяльності серцево-судинної, нервової та імунної систем [8]. Під час вагітності щоденна доза споживання заліза зростає. Вона повинна становити 20-30 мг на добу [1]. В складі "Тотеми" знаходиться сіль двовалентного заліза у формі глюконату, яка засвоюється у 3 рази краще ніж солі тривалентного заліза [17].

Мідь є одним з основних мікроелементів. Вона входить до складу багатьох ферментів антиоксидантної системи, білків (церулоплазмін, глобулін). За допомогою міді залізо більш повно засвоюється на рівні кишечника та ретикулоендотеліальних клітин, а також полегшується його потрапляння до мітохондрій. Але особливо важливою є роль міді у продукуванні еритроцитів та підвищенні їх виживання. Доза міді у формулі "Тотеми" відповідає щоденній дозі, що рекомендована для дорослих – 2 мг на добу.

Щодо марганцю, то він також бере участь у діяльності багатьох ферментних систем: щільно пов'язаний із синтезом білків, ДНК, РНК та з метаболізмом багатьох гормонів. Існують дані про каталітичний ефект марганцю на синтез гемоглобіну, хоча й дещо слабший від ефекту міді. Нестача марганцю призводить до уповільнення росту та деформації кістяка [3, 15]. Дорослій людині необхідно отримувати 4 мг марганцю на добу, що відповідає його вмісту в "Тотемі" у формі глюконату.

Препарат є рідиною, яка розчиняється у воді або іншому безалкогольному напої. У порівнянні з твердими формами такий спосіб введення мікроелементів у меншому ступені призводять до подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [17]. Побічних ефектів, крім потемніння калу, у обстежених вагітних не виявлено. "Тотема" призначалась у профілактичних дозах по 1 ампулі в день перед або під час їди протягом 20 днів у другому та третьому триместрах вагітності. Обстеження ПЗВ проведено до та після профілактичних курсів "Тотеми".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В результаті аналізу перебігу вагітності у всіх групах обстежених ПЗВ виявлено появу великої кількості акушерських та інфекційних ускладнень з ранніх термінів вагітності, серед яких найчастішими були загроза переривання вагітності, внутрішньоутробна гіпоксія плода, кольпіти, ГРВІ. Однак найбільша кількість ускладнень виявилась в I та II групах жінок, хоча й у мешканок Києва перебіг вагітності був ускладненим у 82,7 % (дані про перебіг вагітності представлено в таблиці 1). З представлених даних, очевидною є найбільша частота ускладнень вагітності та пологів в групі ПЗВ, які мешкали на території з найвищим рівнем радіаційного фону, що підтверджує існуючі дані щодо впливу іонізуючої радіації на організми вагітної та її плода [14].

Таблиця 1. Частота ускладнень вагітності та пологів у обстежених ПЗВ, %

Ускладнення вагітності та пологів	I група	II група	III група
Загроза переривання вагітності	23,53	36,92	29,57
Гіпоксія плода	34,7	39,3	
Гіпотрофія плода	16,1	19,7	3,48
Несвоєчасне відходження навколоплодових вод	16,47	18,46	22,6
Слабість пологової діяльності	17,65	21,54	8,7
Кровотечі	11,76	15,38	4,35

Отримані результати свідчать про негативний вплив тривалої дії радіаційного фону та промислового забруднення на адаптаційно-пристосувальні можливості навіть практично здорових жінок. Повною мірою це проявляється у показниках метаболізму заліза у обстежених вагітних.

Проведені дослідження показали, що в 42 % вагітних, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях, мало місце зниження осмотичної резистентності еритроцитів внаслідок зменшення міцності їх мембран. Паралельно спостерігалось суттєве зниження рівня заліза в сироватці крові, особливо у вагітних Житомирської області по відношенню до жінок III групи: (14,75 ± 2,92) мкмоль/л проти (30,56 ± 4,67) мкмоль/л. Вміст заліза в крові вагітних I групи (Чернігівська область) був дещо вищим порівняно з II групою, але значно нижчим за показники в III групі ((21,85 ± 1,45) мкмоль/л проти (30,56 ± 4,67) мкмоль/л). Тривожним є той факт, що низькі показники вмісту заліза виявлені в сироватці крові вагітних з гемоглобіном в межах норми. Це може бути маркером ризику розвитку анемії в процесі гестації та підтвердженням даних інших фахівців щодо того, що у великої кількості жінок вагітність настає на тлі вже існуючого дефіциту заліза та провокує його прогресування впродовж періоду гестації [12, 16].

Зниження кількості заліза в сироватці крові може бути обумовлено не тільки його втратами внаслідок збільшення проникливості мембран еритроцитів, але й, очевидно, в зв'язку зі зниженням ЗЗВБ. Наші дослідження свідчать про те, що найнижча ЗЗВБ виявлена у ПЗВ II групи (43,15 ± 8,13 мкмоль/л), у ПЗВ I групи вона становила 78,73 ± 11,63 мкмоль/л при 98,54 ± 13,14 мкмоль/л у вагітних III групи. Таким чином, ЗЗВБ була знижена у всіх обстежених вагітних, але радіаційний вплив проявився і в цих показниках найяскравіше в групі жінок з найбільш забрудненої території.

Отримані нами дані щодо особливостей метаболізму заліза в організмі вагітних під впливом патогенних чинників довкілля є підставою для призначення даному контингенту ПЗВ профілактичного курсу комплексних залізовмісних препаратів ще на етапі доклінічного розвитку анемії.

Дані щодо впливу препарату "Тотема", призначеного з профілактичною метою обстеженим ПЗВ, на показники обміну заліза та рівні гемоглобіну й еритроцитів представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Деякі показники обміну заліза в організмі ПЗВ

Показники обміну заліза	I група		II група		III група	
	До прийому "Тотеми"	Після прийому "Тотеми"	До прийому "Тотеми"	Після прийому "Тотеми"	До прийому "Тотеми"	Після прийому "Тотеми"
Гемоглобін, г/л	110,9 ± 11,1	114,5 ± 12,4	110,6 ± 10,3	112,5 ± 11,5	112,6 ± 11,4	118,5 ± 12,6
Еритроцити, * 10^{12}/л	3,14 ± 0,034	3,45 ± 0,078	3,11 ± 0,032	3,31 ± 0,067	3,24 ± 0, 089	3,88 ± 1,23*
Сироваткове залізо, мкмоль/л	21,85 ± 1,45	34,54 ± 3,22*	14,75 ± 2,92	19,67 ± 1,22*	30,56 ± 4,67	47,55 ± 4,54*
Феритин, мкг/л	19,7 ± 1,8	26,7 ± 2,09	22,1 ± 1,98	31,67 ± 2,32*	22,4 ± 1,86	34,6 ± 2,87*
ЗЗВБ	78,73 ± 11,6	98,67 ± 12,6*	43,15 ± 8,13	59,55 ± 8,78	98,54 ± 13,2	115,7 ± 18,7*

Примітка: * – різниця достовірна відносно рівня до прийому "Тотеми" в даній групі.

При аналізі результатів, отриманих після проведення профілактичних курсів "Тотеми", відзначено їх позитивний вплив на досліджувані показники у всіх групах ПЗВ. Однак поліпшення рівнів метаболізму заліза та збільшення кількості еритроцитів відбувалось нерівномірно й свідчить про суттєві порушення зазначених процесів у жінок, що мешкали на найбільш забруднених радіонуклідами територіях (Житомирська область) порівняно з мешканками Чернігівської області та Києва. Достовірно вищими виявились рівні збільшення кількості еритроцитів, сироваткового заліза, феритину та ЗЗВБ у мешканок Києва після отримання профілактичних курсів "Тотеми" ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що найсуттєвіші негативні зміни в обміні заліза, мембранах еритроцитів та механізмах їх виробництва відбулись у жінок, які тривалий час проживали на територіях, забруднених радіонуклідами. Це підтверджується й найбільшою кількістю ускладнень вагітності у даного контингенту та зниженими можливостями щодо відновлення рівнів основних показників метаболізму заліза після проведення профілактичних заходів. Щодо киянок, то досліджувані показники у них також були нижчими в порівнянні з існуючими нормами, хоча регенеративні можливості у цих жінок виявились більш продуктивними: у ПЗВ III групи зафіксовано достовірне підвищення зазначених показників майже до нормальних значень.

ВИСНОВКИ Таким чином, вагітні в умовах екологічних негараздів піддаються негативній дії патогенних чинників (іонізуюча радіація, промислове забруднення, пестициди), що проявляється у розвитку чисельних ускладнень вагітності та пологів, серед яких порушення обміну заліза є найчастішими. Все це визначає необхідність віднесення жінок з екологічно небезпечних регіонів до груп ризику щодо розвитку анемії та проведення їм специфічних обстежень (рівень сироваткового заліза) для виявлення та попередження доклінічних проявів даної патології, оскільки рівень гемоглобіну не відображає повною мірою глибини порушень в метаболізмі заліза. З метою профілактики анемії у вагітних пропонується використовувати препарат "Тотема", ефективність якого підтверджена нашими дослідженнями та даними інших авторів [4, 11, 17].

1. Бердыева Т.С., Щербина Н.А., Шматько Ю.В. Рациональное питание беременных женщин при нормально протекающей беременности и при токсикозах беременности. – Харьков: Торсинг, 1999. – 32 с.

2. Витамины, минеральные вещества и беременность / Кулаков В. И., Прилепская В.Н., Бобкова Е.В., Торганова И.Г. // Акушерство и гинекология – 1994. – №. 5. – С. 3 – 6.

3. Видиборець С.В. Метаболізм заліза та методи діагностики його порушень. Сучасні принципи лікування залізодефіцитної анемії // Лікарська справа. – 2001. – № 2. – С. 3 – 17.

4. Гайструк Н.А. Профілактика і лікування порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних: Автореф. дис...канд.мед.наук: 14.01.01. – Вінниця, 2000. – 20 с.

5. Джаббарова Ю.К. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у беременных. – Ташкент: Медицина, 1990. – 144 с.

6. Жабченко І.А. Найближчі та віддалені наслідки вагітності й пологів для практично здорових жінок та їхніх дітей // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 4(9). – С. 38 – 41.

7. Жабченко І.А. Частота та структура акушерських ускладнень у здорових вагітних // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – Київ: Абрис, 2000. – С. 430 – 432.

8. Новый противоанемический препарат – феррофол: экспериментальное и клиническое изучение / Суховецкая Л.Ф., Маслова Н.Ф., Никитин Е.Н., Жмуро А.В. // Провизор. – 1999. – № 3. – С. 49 – 50.

9. От науки о питании – к политике и практике оздоровительного питания / Гулич М.П., Ятченко Е.А., Степанова-Дворцова Н.В., Ольшевская О.Д. / / Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України на рубежі століть. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті О.М. Марзєєва. – К., 1999. – Вип. 2. – С. 96 – 97.

10. Передерий В.Г. Витамины и минералы в жизни человека вообще и среднестатистического жителя Украины в частности // Здоровье и питание. – 1998. – № 1. – С. 3 – 7.

11. Применение нового комбинированного препарата ТОТЕМА для профилактики и лечения анемии беременных // Туманова Л.Е., Ткаченко Г.Г., Зоц Т.Г., Дёмина Н.К. / Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – №1. – С. 45 – 46.

12. Процепко О.О., Мазорчук Б.Ф. Про можливі причини зростання частоти анемії серед вагітних // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 1. – С. 77 – 78.

13. Пясецкая Н.М. Новорожденные дети и анемии // Здоровье женщины. – 2002. – №1(9). – С. 111 – 115.

14. Романенко Т.Г. Эффективность применения препарата Сорбифер® Дурулес® у беременных с железодефицитной анемией, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях // Здоровье женщины. – 2002. – №1(9). – С. 7 – 8.

15. Фавье А. Железодефицитная анемия: важность синергического эффекта во взаимодействии микроелементов // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 1. – С. 54 – 55.

16. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность // Здоровье женщины. – 2001. – № 4(8). – С. 94 – 101.

17. Эффективность и переносимость питьевой формы глюконата железа у беременных, страдающих железодефицитной анемией, и у пациенток в послеродовом периоде: сравнение с другими жидкими и таблетированными препаратами, содержащими двухвалентное и трехвалентное железо / Casparis D., Del Carlo P., Braconi F., Grossi A., Merante D., Gafforio L. // Minerva Ginec. – 1996. – № 48 (11). – P. 511 – 518.

Квашенко В.П., Богослав Ю.П.

ВПЛИВ НЕЙРООБМІННО-ЕНДОКРИННОГО СИНДРОМУ НА ПЕРЕБІГ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, НДІ медичних проблем сім'ї

ВПЛИВ НЕЙРООБМІННО-ЕНДОКРИННОГО СИНДРОМУ НА ПЕРЕБІГ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК – Проведено комплексне клініко-гормональне дослідження 49 жінок перименопаузального віку, з яких 28 страждали нейрообмінно-ендокринним синдромом, а 21 мали фізіологічний перебіг перименопаузального періоду. 20 здорових жінок репродуктивного віку склали контрольну групу. Виявлено ряд клініко-гормональних особливостей перименопаузального періоду у жінок з нейрообмінно-ендокринним синдромом, таких як висока частота ожиріння та патологічних морфотипів, тяжкий перебіг клімактеричного, схильність до порушень менструального циклу за типом полімenореї на тлі високого рівня естрогенів в передменопаузальному періоді. Гормональні дослідження виявили підвищення рівня андрогенів, пролактину та кортизолу як в пре-, так і в постменопаузі. Запропоновано включати жінок з нейрообмінно-ендокринним синдромом в групу високого ризику перименопаузальних порушень.

Ключові слова: нейрообмінно-ендокринний синдром, перименопаузальний період, клімактеричний синдром.

ВСТУП Збереження здоров'я жінок перехідного віку є значною медико-соціальною проблемою. Одним з шляхів профілактики перименопаузальних порушень є виявлення та своєчасна корекція патологічних змін нейроендокринної регуляції [4]. Нейрообмінно-ендокринний синдром (НОЕС) виникає на тлі дисфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи і супроводжується порушенням діяльності насамперед яєчників та надниркових залоз та метаболічними змінами. Відомо, що частота НОЕС збільшується з віком. Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури показав, що практично відсутні відомості щодо особливостей перебігу перименопаузального періоду у жінок з НОЕС.

Метою дослідження було виявлення впливу нейрообмінно-ендокринного синдрому на перебіг перименопаузального періоду у жінок (НОЕС).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 49 жінок у перименопаузальному періоді, з яких 28 страждали НОЕС (основна група), а у 21 був фізіологічний перебіг перименопаузального періоду (група порівняння). 20 здорових жінок репродуктивного віку склали контрольну групу.

Методи дослідження включали клінічні, ультразвукові, гормональні та статистичні.

Гірсутне число визначали за шкалою Ферімана-Галвея, морфотип – за жіночою шкалою Декура-Думіка [2]; масо-зростовий коефіцієнт обчислювали за формулою: I = вага (кг)/ зріст (м)^2. Важкість перебігу клімактеричного синдрому (КС) оцінювали за допомогою модифікованого менопаузального індексу (ММІ)[3].

Дослідження гормонального статусу проводили за допомогою обліку менструальних календарів за останній рік, цитологічного дослідження букального епітелію [1], визначення рівня деяких гормонів у крові вранці натще: тестостерону, пролактину, ДГЕА-сульфату, кортизолу. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми "Excel – 2000".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середній вік жінок основної групи становив (49,7±2,1) рік, групи порівняння – (51,2±2,3) роки, а контрольної групи – (41,6±2,9) роки, тобто жінки основної групи і групи порівняння вірогідно не відрізнялись за віком. В основній групі вірогідно частіше зустрічалась надлишкова маса тіла – у 26 (92,9±4,9 %), в той час як в групі порівняння – у 10 (47,0±10,9 %), ($p<0,05$), а в контрольній групі – у 1 (5,0±4,9) %, ($p<0,01$). Середня маса в групах складала відповідно (98,3±6,7) кг, (69,4±4,5) кг ($p<0,05$) і (59,3±5,3) кг ($p<0,01$). У жінок основної групи переважали гіпергінічний та інтерсексуальний морфотипи (по 12 жінок, (42,9±9,4) %, андроїдний морфотип був у 2 (7,1±4,9) %, а інфантильний та ортогінічний не зустрічалися. У жінок групи порівняння найчастіше виявлявся гіпергінічний – у 12 (57,1±10,8) % та ортогінічний – у 6 (28,6±9,8) %, інтерсексуальний та андроїдний – по 1 (4,7±4,6) %. У жінок контрольної групи переважав ортогінічний морфотип – 16 (80,0±8,9) %, інфантильний морфотип був виявлений у 3 (15,0±7,9) %, андроїдний та інтерсексуальний – по 1 (5,0±4,9) %.

Важкість перебігу КС відрізнялась в досліджених групах: в основній групі переважав важкий (у 11 жінок (39,3±9,2) % та помірний ступінь КС (у 13 (46,4±9,4) % і лише у 4 (14,3±6,6) % жінок виявлявся легкий, а в групі порівняння якнайчастіше відзначався легкий перебіг КС – у 13 жінок

(61,9±10,6) %, і середнього ступеня – у 4 (19,4±8,6) % жінок. Важкий перебіг КС визначався у 1 жінки (4,7±4,6) %, а 3 жінки (14,3±7,6) % не страждали на менопаузальні розлади. Середній бал ММІ складав відповідно (49,4±8,9) в основній групі і (28,9±8,6) в групі порівняння ($p<0,05$).

Аналіз результатів менограм показав, що у 13 (46,4±9,4) % жінок основної і у 10 (47,6±10,9) % жінок групи порівняння настала постменопауза; порушення менструального циклу за типом опсоменореї відзначались відповідно у 4 (14,2±6,6) % і 6 (28,6±9,8) %, за типом поліменореї – у 11 (39,3±9,2) % жінок основної групи. У 2 (9,5±6,4) % жінок групи порівняння і у всіх жінок контрольної групи виявлявся нормальний менструальний цикл. Завдяки проведенню букального цитологічного дослідження, гіпоестрогенний стан було виявлено у 17 (60,7±9,2) % жінок основної групи, та у 16 (76,2±9,3) % в групі порівняння; гіперестрогенний монофазний цикл – у 11 (39,9±9,2) % жінок основної групи. У 2 (9,5±6,4) % жінок групи порівняння і всіх жінок контрольної групи відзначався нормальних двофазний менструальний цикл.

Аналіз результатів гормонального дослідження (табл. 1) дозволив виявити ряд особливостей в досліджених групах. Показники жінок в пременопаузі (преМП) і постменопаузі (постМП) розглянуто окремо.

Таблиця 1. Рівень деяких гормонів у пацієнток обстежених груп

Обстежені групи	Тестостерон (нмоль/л)	ДГЕА –сульфат (мкг/100мл)	Кортизол (нмоль/л)	Пролактин (нг/мл)
Основна, преМП (n=15)	9,4±1,2[c]	456,6±14,1[c]	797,8±40,6 [c]	16,7±2,4 [c]
Основна, постМП (n=13)	6,1±0,1[в]	419,8±10,8[c]	512,5±30,7[a]	11,8±2,1[в]
Порівняння, преМП (n=11)	2,7±0,3	319,7±10,1[a]	394,7±11,9[a]	8,3±1,3 [a]
Порівняння, постМП (n=10)	1,4±0,1[a]	256,4±9,8[a]	211,9±18,3[a]	5,1±1,2
Контрольна (n=20)	3,1±0,2	211,9±11,2	312,8±31,8	6,5±1,9

Примітка: відмінності вірогідні в порівнянні з контрольною групою, [a]- $p\leq0,05$;[в] - $p\leq0,01$; [c] - $p\leq0,001$.

У жінок основної групи в преМП показники тестостерону, пролактину, ДГЕА-сульфату та кортизолу перевищували такі у контрольній групі та групі порівняння; з настанням постменопаузи ці показники знижувалися, але залишалися достовірно підвищеними порівняно з контрольною групою. У групі порівняння показники жінок у преМП були вищими, ніж у контрольній групі; в постМП відбувалося зниження рівня досліджених гормонів, внаслідок чого рівень тестостерону та кортизолу ставав достовірно нижче, ніж у жінок контрольної групи, а рівень ДГЕА-сульфату залишався підвищеним.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведені дослідження дозволили виявити ряд клініко-гормональних особливостей перименопаузального періоду у жінок з НОЕС, таких як висока частота ожиріння та патологічних морфотипів, тяжкий перебіг КС, схильність до порушень менструального циклу за типом поліменореї на тлі високого рівня естрогенів в передменопаузальному періоді. Гормональні дослідження виявили підвищення рівня андрогенів, пролактину та кортизолу як в перед-, так і в постменопаузі. Виявлені особливості потребують включення жінок з НОЕС в групу високого ризику перименопаузальних порушень та розробки профілактичних заходів, спрямованих на профілактику патологічного клімаксу в цій групі.

1. Деклараційний патент на винахід № 44551А України, МПК[7]: G01N33/48. Спосіб гормональної цитодіагностики / Чайка В.К., Квашенко В.П., Богослав Ю.П., Проценко Т.В., Корчак І.В., Кирилюк Г.П., Гончарова Я.А., Бондаренко І. М. Заявка № 2001053427 від 22.05.2001. Опубл.: бюл. Промислова власність. – 15.02.2002. – №2.

2. Дифференциальная диагностика различных клинических форм гирсутизма / Метод. рекомендации. – Харьков – 1990. – 27 с.

3. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии/ И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 247 с.

4. Татарчук Т.Ф. Фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування ранньої менопаузи. Автореф. ...докт.мед.наук. – Київ – 1998. – 39с.

Мировіч Д.Ю., Петренко С.О., Чурілов А.В., Мировіч Є.Д., Кушнір С.В.

ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ

Інститут невідкладної і відновної хірургії АМН України, м. Донецьк, Донецький державний медичний університет

ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ – Узагальнено та проаналізовано 280 випадків тактики ведення хворих з посткастраційним синдромом. Видалення яєчників проведено у 190 хворих на фіброміому матки та у 90 з різними новоутвореннями яєчників. Тривалість спостереження склала від одного до 3 років. У групі жінок, що одержували естроген-гестагени з 3-4 дня післяопераційного періоду, посткастраційний синдром, як правило, не спостерігався. Легку форму посткастраційного синдрому виявлено у 80 хворих, середню – у 25, тяжку – у 15. На першому етапі застосовували немедикаментозні методи лікування, на другому – додатково призначалась медикаментозна терапія з приєднанням гормональної. Результати проведених клінічних спостережень свідчать про ефективність використання гормонозамісних препаратів з метою профілактики та лікування посткастраційного синдрому.

Ключові слова: посткастраційний синдром, гормональна терапія.

ВСТУП Посткастраційний синдром (ПКС) – це комплекс вегетативно-судинних, нейроендокринних і нейропсихічних симптомів, що розвиваються після тотальної або субтотальної овариектомії з маткою або без неї.

Одномоментне виключення функції яєчників та певний гормональний дисбаланс, що у зв'язку з цим виникає, призводять до того, що в такому періоді можуть виникати і проявлятися інші захворювання (доброякісні та злоякісні пухлини, неврози, психози, вегетосудинні розлади, тяжкі гормональні дисфункції).

Якщо клімактерій – це фізіологічний період у житті жінки, впродовж якого на фоні вікових змін в організмі поступово домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, то після хірургічної кастрації раптово припиняються гормональні функції яєчників. Реакція жінки на виключення функції яєчників залежить від типу її нервової системи, але не слід недооцінювати значення таких факторів, як матеріальний достаток, сімейний стан, працездатність тощо.

У світлі сучасних уявлень [3], найбільш типовий симптом — відчуття припливу жару – є наслідком пароксизмальних вегетативних симпатикотонічних проявів. Крім припливу жару, дратівливості, головного болю, пітливості, порушення сну є характерними також лабільність пульсу та артеріального тиску, може виникати біль в ділянці серця, відчуття нестачі повітря. Діагностика посткастраційного синдрому, як правило, не становить значних труднощів внаслідок характерних симптомів захворювання, які самі хворі пов'язують з перенесеною операцією.

Метою дослідження є вивчення ефективність застосування комплексу препаратів, включаючи гормональні, з метою профілактики і лікування посткастраційного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебували 280 хворих, яким було зроблено кастрацію. Показанням до оперативного лікування була фіброміома матки з наявністю різних патологічних змін у яєчниках (у 190), новоутворення яєчників (у 90). За віком хворі розподілялися так: до 40 років — 60 жінок, 40-45 років — 130, 45-50 років — 52, понад 50 років — 38.

Тривалість спостережень складала від одного до 3 років. В усіх жінок до операції менструальна функція була збережена, але у 190 з них відмічено різні її порушення, найчастіше за типом гіперполіменореї. Усі хворі після оперативного лікування перебували на диспансерному обліку. Щоб визначити тяжкість захворювання ми використовували класифікацію Є.М. Вихляєвої (1966), яка заснована на визначенні тяжкості захворювання за кількістю припливів, при цьому до легкої форми віднесено захворювання з числом припливів до 10 на добу за відсутності порушення загального стану працездатності. Середній ступінь тяжкості характеризується 10-20 припливами на добу, а також наявністю інших ознак захворювання (головний біль, запаморочення, біль в ділянці серця тощо). Тяжка форма характеризується кількістю припливів понад 20 та іншим симптомами, що призводять до повної втрати працездатності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Відомо, що різноманіття симптомів, які виникають після хірургічного виключення функції яєчників, викликають широкий діапазон біологічної дії статевих гормонів. У розвитку ПКС бере участь уся нейроендокринна система, відповідальна за механізми адаптації у відповідь на овариектомію. З огляду на це, з метою профілактики розвитку ПКС усім хворим, оперованим у клініці (180) з 3-4 дня післяопераційного періоду, з урахуванням можливих протипоказань і під контролем коагулограми, призначалися препарати естроген-гестагенної дії (клімонорм, клімен та ін.) у циклічному режимі. Клімонорм являє собою секвенціальний препарат, що включає першу, естрогенну фазу (2 мг естрадіол-валеріата) і другу, комбіновану естроген-прогестинову фазу (2 мг естрадіол-валеріата + 150 мг левоноргестрела). Клімен є комбінованим естроген-гестагеним препаратом, що містить 2 мг естрадіолу валеріату та 1 мг ципротерону ацетату.

Основною метою замісної гормональної терапії у жінок після тотальної або субтотальної овариектомії є запобігання вазомоторно-вегетативних, фізичних і органічних нездужань, обумовлених припиненням синтезу естрадіолу і прогестерону. Ця терапія, як правило, запобігає також іншим наслідкам дефіциту гормонів (остеопороз, серцево-судинні захворювання та ін.). В обстеженій нами групі хворих, появи ПКС, як правило, не виникало. Через 6 місяців доза препаратів знижувалася вдвічі і при сприятливому перебігу гормонозамісна терапія припинялася через 12 місяців.

У обстежених нами жінок з профілактиною метою гормональні препарати не застосовували. Легку форму посткастраційного синдрому виявлено у 80, середню — у 25, тяжку — у 15. Слід відзначити пряму залежність між віком хворих та ступенем тяжкості перебігу посткастраційного синдрому. Чим молодшою була жінка, тим тяжчий перебіг мав синдром.

Лікування проводили залежно від тяжкості перебігу захворювання. У хворих з легким та середнім ступенями на першому етапі передбачалося обов'язкове проведення ранкової гімнастики двічі-тричі на тиждень, загальний масаж, водні процедури. Використовували також бальнеотерапію (кисневі, перлинні, азотні ванни) та фізіотерапію (гальванізація шийно-лицьової ділянки, електрофорез новокаїну на ділянку верхніх шийних симпатичних гангліїв).

Усі хворі отримували вітаміни перорально чи внутрішньом'язово (B_1 та B_6 по 15 ін'єкцій), АТФ по 30 ін'єкцій на курс. За наявності психоемоційних розладів, використовували нейротропні засоби (тазепам по 0,01 тричі на день чи інші транквілізатори). Широко використовувалася електроанальгезія — від 8 до 12 процедур [4, 5]. Ефективність лікування оцінювали за спеціальною анкетою, до якої вносили всі симптоми захворювання [2]. Якщо патологічні симптоми зменшувалися на 80 %, ефект лікування розцінювали як задовільний, 40 % — як частковий, менше 40 % — відсутність ефекту. У хворих з легкою формою перебігу захворювання упродовж 3-4 міс спостерігалося значне покращення, й інших видів лікування вони не потребували. У хворих з середнім ступенем тяжкості перебігу поряд з немедикаментозними методами лікування використовували препарати, що сприяють нормалізації функціонального стану ЦНС (зокрема, клофелін). Максимальна доза препарату складала 0,4 мг/добу. Для лікування припливів успішно застосовували анаприлін (40 мг/добу). Серед препаратів симпатиколітичної дії призначали резерпін та обзидан (по 0,05 мг один раз на день). Зазначена терапія щодо хворих з тяжкою формою призводила лише до часткового ефекту, тоді як у хворих з середнім ступенем перебігу задовільний результат отримано у 52 жінок.

До комплексу лікування хворих (виключали онкозахворювання) включали й вищеозначені гормональні препарати. Результати й аналіз проведеного лікування дозволили зробити висновок про доцільність застосування комбінованих естроген-гестагенних препаратів. Тривалість лікування залежала від ефективності. Як правило, через 6 міс. спостерігалося значне покращення, що дозволило зменшити дозу до половини таблетки, а ще через 12 міс стан хворих, як правило, остаточно нормалізувався.

З нашої точки зору, замісна терапія гормональними препаратами сприяє зниженню частоти й тяжкості припливів, уповільненню розвитку атеросклерозу і є найбільш ефективним в комплексному лікуванні хворих з посткастраційним синдромом.

ВИСНОВОК Результати проведених клінічних спостережень свідчать про ефективність використання гормонозамісних препаратів з метою профілактики і лікування посткастраційного синдрому.

1. Вихляева Е.Н. Современные тенденции в лечении климактерического синдрома // Акушерство и гинекология.— 1978.— № 10.— С. 63-67.

2. Климактерический синдром / В.П. Сметник, Н.М. Ткаченко, Г.А. Глезер, И.П. Москаленко.— М.: Медицина, 1988.

3. Крымская МЛ. Климактерический период.— М.: Медицина, 1989.

4. Персианинов Л.С., Каструбчи Э.М. Электроанальгезия в акушерстве и гинекологии.— М.: Медицина, 1978.

5. Ткаченко Н.М., Сметник В.П. Электроанальгезия при предменструальном и климактерическом синдромах.— М.: Медицина, 1978.

Ткачук Т.Є.

ЗАМІННА ГОРМОНОТЕРАПІЯ ПРИ ФОНОВИХ ТА ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖІНОЧИХ ЗОВНІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Волинський обласний онкологічний диспансер, Луцьк

ЗАМІННА ГОРМОНОТЕРАПІЯ ПРИ ФОНОВИХ ТА ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖІНОЧИХ ЗОВНІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ – Подані результати комплексного клінічного обстеження 177 хворих з фоновими (дистрофії) та передраковими (дисплазії) захворюваннями жіночих зовнішніх статевих органів віком від 24 до 84 років. Приведені дані клініко-лабораторного обстеження та дослідження естрогенної насиченості організма. У 15 % пацієнток, де провідним патогенетичним фактором виникнення дистрофій та дисплазій епітелія вульви є гіпоестрогенія призначали замісну гормонотерапію. Пацієнтки отримували естрогени, прогестерон, трирегол, "Прогінова", "Цикло-Прогінова" з урахуванням віку хворих, що в усіх випадках дало позитивний клінічний ефект.

Ключові слова: вульва, дистрофія, дисплазія, гіпоестрогенія, лікування, гормонотерапія.

ВСТУП У загальній структурі населення поступово збільшується кількість жінок, що перебувають у менопаузі. За прогнозами ВООЗ, до 2015 року 46 % жіночого населення світу складатимуть жінки віком понад 45 років [3]. В Україні вже сьогодні жінки віком 50 років і старше складають більше третини жіночого населення і майже 5-ту частину всього населення країни. З віком виникає дефіцит естрогенів, що призводить до атрофічних змін епітелію вульви, а в деяких випадках до дистрофії і дисплазії.

У міру старіння жіночого населення збільшується ймовірність виникнення фонових, передракових захворювань та карцином жіночих зовнішніх статевих органів, чому сприяє дисфункція яєчників. Естрогени впливають пігментнотропно на шкіру зовнішніх статевих органів і стимулюють ріст волосся на лобку, а хронічна гіпоестрогенія призводить до швидкої атрофії та дистрофії шкірно-слизових оболонок жіночих зовнішніх геніталій [2]. Дистрофія у 75 % випадків стає фоном для розвитку дисплазії та карцином вульви [4, 5].

При фонових (дистрофії) та передракових (дисплазії) захворюваннях жінок турбують свербіння, печія, поколювання, оніміння, порушення статевого життя, сечовипускання і дефекації, а також безсоння, дратівливість, відчуття безперспективності та відчаю, що значною мірою знижує якість життя жінки.

Довготривале симптоматичне лікування не дає стійкого ефекту, тому актуальна розробка адекватних лікувально-профілактичних заходів на етапі фонової та передракової патології жіночих зовнішніх статевих органів.

Метою дослідження була розробка патогенетичного підходу до лікування фонових та передракових захворюваннях вульви, що виникли внаслідок гіпоестрогенії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 177 хворих на дистрофії та дисплазії вульви віком від 24 до 84 років. Всім пацієнткам проведене комплексне клінічне обстеження, яке включало традиційні клініко-лабораторні методи, вульвоскопію, цитологічне, гістологічне, УЗ-дослідження, вивчення особливостей ендокринологічного та неврологічного статусу, функції печінки та щитоподібної залози, естрогенної насиченості організму.

Естрогенну насиченість організму визначали на підставі тесту арборизації, вимірювання базальної температури, кольпоцитологічного дослідження вагінальних мазків (забарвлення гематоксиліном-еозином), а також цитогормональних індексів – каріопікнотичний (характеризує естрогенну насиченість організму) та еозинофільний (характеризує силу та тривалість естрогенного впливу) [1].

Статистичний аналіз результатів проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідними вважалися дані $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На підставі аналізу патогенетичних факторів 177 хворих дистрофіями, дисплазіями та карциномами вульви доведена їх патогенетична неоднорідність.

Внаслідок комплексного обстеження, виділено п'ять патогенетичних типів виникнення онкопатології вульви, провідними патогенетичними факторами яких є вірусна інфекція (38 %), порушення функції гіпоталамічних центрів (24 %), гіпоестрогенія (15 %), патологія печінки (14 %) та щитоподібної залози (9 %) [4].

До групи хворих, де в результаті всебічного комплексного обстеження провідним патогенетичним фактором у виникненні фонових та передракових захворювань вульви визнано гіпоестрогенію, віднесено 15 % пацієнток віком від 24 до 65 років. В тому числі віком до 30 років – 12,5 %, до 40 років – 18,8 %, до 50 років – 31,3 %, до 60 – 25,0 %, до 65 – 12,5 % хворих.

У 68,7 % пацієнток цієї групи менструації вперше з'явилися у віці 12-14 років, у 17,8 % – у 15-16 років, у 13,4 % – після 16 років. Встановлення менструальної функції відбувалося відразу, підвищеної болючості не спостерігалося. Порушення менструального циклу по типу олігоменореї виявлено у 18,9 % пацієнток.

Народжували один раз – 20,5 % хворих, два рази – 27,6 %, три рази – 18,8 %, більше трьох раз – 26,8 %, не вагітніли 6,3 % пацієнток.

Жодного артефіціального аборту не мали – 31,3 % хворих, один – 18,8 %, два – 18,8 %, три – 12,5 %, більше трьох – 18,8 %, викидень у терміні вагітності до 12 тижнів – 6,5 % пацієнток. Таким чином, менструальна та дітородна функція у хворих не були порушені.

За терміном менопаузи хворі розподілились наступним чином: до 5 років – 37,8 %, від 5 до 10 – 25,0 %, від 10 до 15 – 12,5 %, разом з тим у 37,5 % хворих менопауза – до 45 років, в тому числі у 25,0 % до 40 років.

У минулому 31,3 % пацієнток оперовані в об'ємі надпіхвової ампутації матки з придатками та екстирпації матки з придатками з приводу кістом яєчників та фіброміом матки, запальні процеси яєчників виявлені у 31,3 % випадках.

Початок захворювання епітелію вульви 81,3 % хворих пов'язують з хірургічною кастрацією, запальними процесами яєчників, передчасною менопаузою. Всім хворим було зроблено кольпоцитологічне дослідження у динаміці (табл.1).

Як свідчать дані таблиці, у хворих з гіпоестрогенією мазки були гіпоестрогенного типу. При гормональних порушеннях виявлені мазки атрофічного типу. При визначенні еозінофільного та каріопікнотичного індексів у всіх обстежених вони становили відповідно (3,8±1,3) % та (4,5±1,2) %. При гіпоестрогенії у зв'язку з відсутністю явищ пікнозу в поверхневих клітинах та клітин з еозінофілією – каріопікнотичний та еозінофільний індекс визначити неможливо, що свідчить про різку ступінь атрофії епітелію та відсутність естрогенної дії на організм. Симптом арборизації слизу каналу шийки матки у всіх хворих був негативний, у 3,4 % слабопозитивний (+). Базальна температура – однофазна.

Враховуючи наявність у хворих цієї групи різко вираженої естрогенної недостатності, хворим призначалася замісна гормонотерапія. При лікуванні пацієнток розподілили на дві групи.

У першу групу віднесли хворих, у яких передчасно припинилася менструація, але вони мали матку та яєчники. Наше завдання полягало, перш за все, у відновленні передчасноприпиненої функції яєчників та відновленні менструального циклу. Для цього проводили гормональну

Таблиця 1. Результати кольпоцитологічного обстеження хворих з дистрофіями та дисплазіями вульви різних патогенетичних варіантів.

Група хворих	Вміст (%) клітин		
	парабазальні	Проміжні	Поверхневі
З вірусним інфікуванням (n =67)	62,63 ± 4,64	29,59 ± 3,78	7,78 ± 2,23
З порушенням функції гіпоталамічних центрів (n = 42)	62,51 ± 2,53	31,47± 2,01	6,02 ± 2,48
З ураженням печінки (n = 25)	67,22 ± 2,39	27,13 ± 3,63	5,65 ± 2,33
З патологією щитоподібної залози (n = 16)	72,81 ± 1,19	22,43 ± 1,42	4,76 ± 0,98
З гіпоестрогенією (n = 27)	87,72 ± 2,05*	11,25 ± 1,59*	1,03 ± 0,32*

Примітка: * $p < 0,05$ в порівнянні зі всіма іншими групами.

циклічну терапію протягом 3-6 місяців. Загальна кількість естрогенів на цикл лікування, що тривав 15-20 днів, становила 50000-60000 ОД естрону або естрадіолу діпропіонату. Після чого призначали прогестерон 50 – 60 мг на курс.

Застосовували два варіанти лікування. Перший варіант: протягом 15-20 днів призначали етінілестрадіол (мікрофолін) по 0,05 мг на добу, а потім протягом 7-8 днів прогестерон по 10 мг внутрішньм'язово (або прегнін по 30 мг під язик). Другий варіант: внутрішньм'язово упродовж 15-20 днів естрон по 5000-10000 ОД на добу, а потім 7-8 днів прогестерон по 10 мг. Естрон у цій схемі можна замінити 1мл 0,1 % розчину сінестролу. Циклічну терапію гормональними препаратами проводили курсами і повторювали в залежності від ефективності лікування. Було проведено від 3 до 5 курсів гормонотерапії на фоні седативної та вітамінотерапії. Проведене лікування відновило менструальну функцію та дозволило досягнуть: об'єктивно – зникнення лейкоплакії на шкірно-слизових оболонках вульви та суб'єктивно – зникнення свербіння, печії, оніміння, дратівливості, досягнути покращення сну.

У другу групу хворих з дистрофіями та дисплазіями епітелію вульви, які виникли на фоні гіпоестрогенії, залучили пацієнток у менопаузі з наявністю атрофічного типу кольпоцитограм. Таких хворих було 68,7 %, в тому числі 41,7 % після хірургічної кастрації.

У 37,5 % пацієнток, у яких передчасне виключення функції яєчників відбулося до 45 років призначали замісну гормонотерапію трифазними гормональними препаратами: тризистон, триквілар, трирегол – щодня по одному драже після прийому їжі, упродовж 21 дня, після чого – семиденна перерва.

Курс лікування становить 6 місяців під ретельним загальноклінічним та гінекологічним контролем з обов'язковим обстеженням молочних залоз.

Після 45 років пацієнткам призначали "Прогінова" (21 драже, кожне з яких містить по 2 мг естрадіолвалерату) – після хірургічної кастрації. Іншим пацієнткам даної групи – "Цикло-Прогінова" (11 білих драже по 2 мг естрадіолвалерату та 10 світло-коричневих драже, які містять по 2 мг естрадіолвалерату та 0,5 мг норгестрелу). Перед застосуванням та під час лікування необхідне ретельне загальноклінічне та гінекологічне обстеження пацієнток з обов'язковим дослідженням молочних залоз. Препарати приймаються щодня після прийому їжі не розжовуючи з невеликою кількістю рідини. Після вживання протягом 21 дня необхідна перерва у лікуванні 7 днів. Після трьох місяців лікування зменшували дозу до 1 драже через день. Курс лікування становив 6-9 місяців. Крім того, естрогени призначалися місцево у вигляді кремових аплікацій з фолікуліном та сінестролом – 15-20 на курс.

Після лікування у всіх хворих відмічено позитивну динаміку трофічних змін шкіри та слизових оболонок – підвищення тургору, зникнення лейкоплакічних нашарувань, значне зменшення сухості, відсутність свербіння, що свідчить про доцільність застосування замісної гормонотерапії у даної групи хворих.

ВИСНОВКИ 1. У 15 % пацієнток, де провідним патогенетичним фактором виникнення дистрофії та дисплазії епітелію вульви є гіпоестрогенія, доцільно призначати замісну гормонотерапію. **2.** Замісна гормонотерапія – ефективний метод лікування фонових та передракових захворювань жіночих зовнішніх статевих органів. Він не тільки позитивно впливає на стан шкірно-слизових оболонок вульви і покращує якість життя жінки, але й запобігає розвитку карцином на фоні дистрофічних та диспластичних процесів.

1. Арсеньева М.Г. Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний. – М.: Медицина, 1977. – 365 с.

2. Сидоренко Ю.С, Неродо Г.А., Тютюнова А. М. Нейроэндокринные аспекты рака вульвы. – Ростов на Дону. – 1993. – 160 с.

3. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії пери- і постменопаузальних порушень у жінок // ПАГ. – 1997. – №2. – С.94-97.

4. Ткачук Т.Е. Пути повышения эффективности лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы // Мат. НПК "Сучасний підхід до діагностики і лікування генітального раку у жінок". – 1997. – С.75-76.

5. Kaufman R.H., Gardner H.L. Vulvar dystrophies // Clin. Obstet. Gynecol. – 1978. – 21. – P.1081 – 1106.

Шикаєва Ф. В., Єфіменко Н. Ф., Плотнікова В. М.

ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ОПІОЇДНИХ ТА МОНОАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ В РЕГУЛЯЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК

Запорізький інститут удосконалення лікарів

ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ОПІОЇДНИХ ТА МОНОАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ В РЕГУЛЯЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК – Вивчався вміст у крові пролактину (ПРЛ), бета-ендорфіну, лей-енкефаліну, дофаміну (ДА) та серотоніну (СТ) у 35 жінок з безпліддям внаслідок аменореї з гіперпролактинемією. У всіх хворих встановлено підвищений рівень пролактину, опіоїдних пептидів, серотоніну на тлі вірогідного зниження вмісту дофаміну. Між рівнем ПРЛ, бета-ендорфіну та лей-енкефаліну встановлено прямий кореляційний зв'язок. Зворотний кореляційний зв'язок мав місце між рівнями ПРЛ, бета-ендорфіну та індексом дофамін/серотонін. Отримані дані можуть вказувати на гальмуючу дію опіоїдних пептидів на центральні ДА-ергічні та стимулюючу дію на СТ-ергічні структури регулювання репродуктивної функції. Припускають, що порушення взаємовідносин між опіоїдними та моноамінергічними системами можуть брати участь у патогенезі гіперпролактинемії та жіночого неплідля.

Ключові слова: бета-ендорфін, лей-енкефалін, пролактин, дофамін, серотонін, аменорея, гіперпролактинемія, неплідля.

ВСТУП Сучасні уявлення про механізми центральної регуляції репродуктивної функції у жінок включають дані про участь у них моноамінів та нейропептидів, особливо ендорфінів та енкефалінів [1, 2, 3, 4]. На сьогодні існують численні докази того, що бета-ендорфін та енкефаліни (лей- і мет-) беруть участь у центральній регуляції гонадотропної функції аденогіпофізу, модулюючи виділення гіпоталамічних рилізінг-гормонів [5, 6, 8]. Деякі автори дотримуються точку зору, згідно з якою роль опіатних пептидів у регуляції продукції гонадотропних гормонів гіпофізу та пролактину реалізується внаслідок змін рівня біогенних моноамінів, дофаміну (ДА) та серотоніну (СТ). Вплив даних моноамінів на продукцію пролактіну (ПРЛ) доведений як у експерименті, так і у клініці [7].

Ми вивчали взаємовідношення бета-ендорфіну, лей-енкефаліну, дофаміну, серотоніну та пролактину у жінок з неплідлям внаслідок гіперпролактинової аменореї.

Діагноз встановлювали на підставі комплексного клініко-ендокринологічного обстеження з урахуванням тестів функціональної діагностики, рентгенологічного та ультразвукового досліджень, вивчення вмісту у крові статевих та гонадотропних гормонів.

До даної групи не увійшли хворі, у яких гіперпролактинемія була обумовлена пухлиною гіпофізу, органічною патологією діенцефальної зони, гіпотиреозом або поєднувалась з синдромом полікістозних яєчників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Середній вік хворих складав (28,2 ± 0,42) роки, тривалість аменореї коливалась від 10 місяців до 11 років ((6,0 ± 0,8) років). Із анамнезу встановлено, що у 17 жінок були нормальні менструальні цикли, у 10 – тривалі (понад 35–40 днів) переважно ановуляторного характеру і у 8 жінок менструації були нерегулярними (раз у 4 – 6 місяців). Середній вік настання менархе у обстежених жінок складав (13,6 ± 0,12) років.

На підставі гормональних досліджень у всіх хворих встановлено знижений рівень гонадотропних гормонів, гіпоестрогенію, ановуляцію. Галакторея різного ступеня була у 25 хворих. У всіх жінок спостерігалось первинна і вторинна неплідність.

Визначення бета-ендорфіну, лей-енкефаліну, пролактину проводили радіоімунологічними методами з використанням стандартних наборів реактивів виробництва фірм "Incstar" (США) і "CIS" (Франція-Італія). Вміст в крові дофаміну та серотоніну визначали спектрофлюориметричними методами з вимірюванням флюоресценції на спектрофлюориметрі "Hitachi" (Японія).

Контрольну групу складали 10 жінок дітородного віку з двофазним менструальним циклом. Гормональні дослідження проводили на 6–7 дні циклу. Результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Одержані дані показали, що рівень пролактину в крові був достовірно вищим порівняно з контролем і складав у середньому (1920,0 ± 212,2) мМО/л (P<0,01).

В усіх хворих рівень дофаміну був зниженим, коливаючись від 0,3 до 0,65 мкМ/л (в середньому (0,40 ± 0,04) проти (0,70 ± 0,05) мкМ/л у нормі, P<0,01). Вміст серотоніну, навпаки, перевищував норму і складав у середньому (0,49 ± 0,02) при нормі (0,36 ± 0,01) мкМ/л, P<0,001).

Відомо, що продукція пролактину аденогіпофізом перебуває під постійним інгібуючим контролем з боку гіпоталамусу. Зараз не викликає сумнівів, що роль пролактин-інгібуючого фактора відіграє дофамін, тоді як серотонін, можливо, може вважатися пролактин-рилізинг-гормоном. За нашими даними, вирішальне значення в регуляції продукції пролактину має не абсолютний вміст того чи іншого аміну, а співвідношення між ними, умовно виражене індексом ДА/СТ [4]. У здорових жінок з нормальним менструальним циклом величина цього індексу дорівнювала (1,94 ± 0,34), тоді як у хворих з гіперпролактинемією – (0,81 ± 0,21), що складало лише 41,8 % від норми (P<0,01). Між рівнем пролактину і величиною індексу ДА/СТ за даної патології встановлений високодостовірний сильний зворотний кореляційний зв'язок (r = -0,92, P<0,01).

Вміст бета-ендорфіну у хворих був високим, коливаючись від 27 до 72,7 пмоль/л ((46,7 ± 5,5) при нормі (22,72 ± 4,34) пмоль/л, P< 0,001).

Достовірно високим був і рівень лей-енкефаліну, який склав у середньому (194,68 ± 21,6) пг/л при нормі (101,8 ± 10,74) пг/л (P<0,01).

Кореляційний аналіз показав, що при гіперпролактинемії між рівнями нейропептидів має місце прямий зв'язок (r = 0,65, P<0,05). В той же час між рівнем пролактину і бета-ендорфіну, пролактину і лей-енкефаліну також виявлено прямий зв'язок середньої сили (r = 0,63, P<0,01; r = 0,51, P<0,05). Між рівнем бета-ендорфіну та індексом ДА/СТ виявлено високодостовірний зворотний зв'язок r = -0,90, P<0,001). Такої ж сили і спрямованності кореляційний зв'язок відмічено між рівнем пролактину та означеним індексом (r = -0,97, P< 0,001). Ці результати дозволяють вважати, що одним із шляхів впливу опіоїдних пептидів, зокрема бета-ендорфіну та лей-енкефаліну, на продукцію ПРЛ може бути гальмування центральних дофамінергічних та стимуляція серотонінергічних систем регуляції. Одержані результати свідчать про роль порушень нейропептидних та моноамінергічних систем в патогенезі гіперпролактинемії та обумовлених цим аменореї та неплідля. У цьому плані наведені дані можуть сприяти подальшим пошукам оптимальних методів відновлення репродуктивної функції, заснованих на використанні нешкідливих природних пептидів, що можуть модулювати гіпоталамічні моноамінергічні механізми регуляції репродукції.

ВИСНОВКИ 1. У хворих з аменореєю при гіперпролактинемії рівень нейропептидів, а саме бета-ендорфіну та лей-енкефаліну в крові, підвищений. Між вмістом пролактину та пептидами є наявний прямий кореляційний зв'язок. **2.** У вмісті моноамінів за даної патології спостерігається зниження рівня дофаміну і підвищення серотоніну. Між рівнями нейропептидів і індексом ДА/СТ виявлено наявний високодостовірний зворотний кореляційний зв'язок. **3.** В патогенезі гіперпролактинемії та пов'язанного з ним жіночого неплідля певна роль належить порушенню взаємовідносин між нейропептидними та моноамінергічними системами регуляції репродуктивної функції.

1. Резников А. Г. Эндокринное бесплодие у женщин и репродуктивные технологии // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – №3 (13).– С. 3 – 6.

2. Репродуктивная эндокринология / Под ред.С.С. Йена, Р. Б. Джаффе. – М., 1998.– С. 16 – 53.

3. Татарчук Т. Ф., Олейник В. А., Мамонова Т. О. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – №4 (9). – С. 1 – 23.

4. Шикаева Ф. В. Патофизиологические основы формирования патологичес-ких систем при нейроэндокринных расстройствах менструального цикла // Автореф. дисс. докт. биол. наук. – М., 1990.

5. Chuong C., Smith E., Thong J., b-endorphin levels in the human menstrual cycle // Acta obstet. et gynecol. Scand. – 1989.– v.68, №6. – P. 497 – 501.

6. Horton R., Fransis H., Clarke I. Seasonal and steroiddependent effects on the modulation of LH secretion in the ewe by intracerebroventriculary administrated b-endorphin or naloxone // J. Endocrinol. – 1989. – v. 122, № 2. – P. 509 – 517.

7. Reymond M., Porter J. Involvement of hypothalamic dophamine in the regulation of prolactin secretion // Hormone Res.– 1985. – № 22. – P. 142 – 152.

8. Schuss B., Wimmtr-Greinecker G., Mttka M. et al. b-endorphin levels during the climacteric period // Maturitas. – 1988. – v. 10, № 1, – P. 45 – 50.

Мірович Є.Д.

КОРЕКЦІЯ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ПОСТМЕНОПАУЗІ У ЖІНОК, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ПРОЛАПС ГЕНІТАЛІЙ

Центральна міська клінічна лікарня N 6, м. Донецьк

КОРЕКЦІЯ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ПОСТМЕНОПАУЗІ У ЖІНОК, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ПРОЛАПС ГЕНІТАЛІЙ – Опущення і випадання внутрішніх статевих органів, нарівні з анатомо-фізіологічними порушеннями функції тазових органів, у хворих у клімактеричному періоді поєднуються з виявами урогенітальних розладів, зумовленими прогресуючим дефіцитом естрогенів. Метою роботи стала розробка комплексу заходів, спрямованих на зниження частоти урогенітальних розладів та ступеня їх виявлення у даного контингенту хворих. Під спостереженням знаходилося 74 жінки в постменопаузі, яких госпіталізували для хірургічного лікування пролапсу геніталій. У процесі передопераційного обстеження, крім анатомічних і функціональних порушень тазових органів, у хворих були встановлені вияви атрофічного кольпіту і цистоуретриту з гнійно-запальним нашаруванням, і в ряді випадків з явищами венозного застою і вираженими трофічними змінами. Комплекс лікувальних заходів включав передопераційну підготовку, хірургічне лікування і післяопераційну реабілітацію. Під час передопераційної підготовки здійснювалася санація урогенітального тракту з включенням естрогенів локальної дії. Хірургічна корекція проводилася в залежності від анатомічних порушень та ступеня їх проявлення. У післяопераційному періоді призначалася індивідуально підібрана гормонозамісна терапія. Проведене комплексне лікування дозволило ліквідувати або істотно знизити вираженість виявів урогенітальних порушень у даного контингенту хворих.

Ключові слова: урогенітальні порушення, пролапс геніталій, постменопауза.

ВСТУП Однією з найбільш поширених видів гінекологічної патології, яка практично завжди супроводжується дисфункцією сечовидільної системи, є опущення і випадання матки і піхви. У структурі гінекологічної захворюваності генітальний пролапс зустрічається в 1,7-28 %. Серед оперованих жінок в гінекологічних стаціонарах на частку цієї патології доводиться до 15 % [2]. Пролапси внутрішніх статевих органів, нарівні з анатомо-фізіологічними порушеннями функції геніталій і суміжних органів, призводять до важких дистрофічних змін тканин, їх інфікування, іноді метаплазії [3]. У більшості випадків генітальний пролапс починається в молодому віці, носить завжди прогресуючий характер і маніфестує з настанням клімаксу. При цьому перебіг захворювання посилюється нашаруванням клімактеричних урогенітальних розладів.

Урогенітальні розлади в клімактерії – симптомокомплекс вторинних ускладнень, пов'язаних з розвитком атрофічних і дистрофічних процесів в тканинах і структурах нижньої третини сечостатевого тракту. Загальне ембріональне походження всіх структур урогенітального тракту і наявність в них рецепторів до стероїдних гормонів, а головне – до естрогенів, зумовлює одночасний розвиток атрофічних процесів, пов'язаних з прогресуючим дефіцитом естрогенів в м'язах, слизовій оболонці, судинних сплетеннях піхви, сечового міхура і уретри, а також м'язах і зв'язковому апараті малого таза [1]. Як правило, урогенітальні клімактеричні порушення клінічно виявляються одночасним розвитком симптомів атрофічного вагініту і цистоуретриту.

Таким чином, лікування генітального пролапсу у жінок в постменопаузі повинно бути спрямоване не тільки на усунення анатомо-топографічних і функціональних порушень, викликаних основним захворюванням, але і на усунення, або зменшення змін урогенітального тракту, пов'язаних з дефіцитом эстрогенів.

Метою роботи є розробка комплексу заходів, спрямованих на зниження частоти урогенітальних розладів та ступеня їх виявлення у жінок в постменопаузі, що страждають на генітальний пролапс.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під нашим спостереженням знаходилося 74 жінки в постменопаузі, що були прийняті в клініку для хірургічного лікування пролапсу геніталій. Вік хворих коливався від 47 до 69 років (середній вік (56±8) років), тривалість менопаузи від 3 до 21 року. Вияви тазової десценції носили наступний характер. У 21 жінки мало місце повне випадання матки і стінок піхви, у 50 – неповне випадання матки і стінок піхви в поєднанні з елонгацією шийки матки і вираженим цистоцеле. У трьох жінок, що мали в анамнезі оперативні втручання на органах малого таза, мабуть, за рахунок вираженого спайкового процесу відзначалося тільки лише опущення задньої вагінальної стінки і ректоцеле. Всі хворі мали грубі рубцеві зміни в ділянці промежини.

Протягом останніх років статевим життям не жили 41 жінка. Всі хворі відзначали виражені вияви урогенітальних розладів. На сухість, свербіж і печіння у піхві вказували 54 жінки, рецидивуючі вагінальні виділення мали місце у 35 хворих, контактні кров'янисті виділення і диспареунія спостерігалась – у 22. Сполучні вияви атрофічного цистоуретриту спостерігалися у 69 жінок: полакіурія – у 51, ніктурія – у 63, цисталгія – у 18. У 11 жінок з неповним випаданням стінок піхви спостерігалось нетримання сечі при напруженні, у 16 хворих з повним випаданням матки і вираженим цистоцеле відзначалося утруднене сечовипускання, яке вдавалося здійснити тільки після вправлення комплексу органів, що випали.

При гінекологічному обстеженні у 16 хворих з повним випаданням спостерігалося набрякання тканин, ціаноз і гіперкератоз слизової піхви з наявністю трофічних виразок в області зіткнення з шкірою промежини і на вагінальній частині шийки матки. У інших хворих мала місце сухість слизової піхви, гіперемія і легка уразливість. В аналізі вагінальних виділень у всіх хворих визначався високий лейкоцитоз, у 27 – дріжджові, а у 14 – ключові клітки.

Обстеження сечовидільної системи включало проведення загального аналізу сечі, фармакоехографії нирок в умовах медикаментозної поліурії, эхографії органів малого таза з вимірюванням об'єму залишкової сечі, двопозиційної ретроградної цистографії для визначення висоти стояння дна сечового міхура відносно симфізу.

Дослідження сечовидільної системи жінок з випаданням внутрішніх статевих органів до оперативного лікування показало наступне. У загальному аналізі сечі у всіх хворих визначався високий лейкоцитоз, у 27 – бактеріурія. Порушення уродинаміки, що констатуються методом фармакоехографії, діагностували у 68,9 % хворих. Незважаючи на те, що у всіх жінок мало місце опущення передньої стінки піхви, цистоцеле, эхографічно та рентгенологічно було встановлено у 79.7 % обстежених. При цьому у 67,8 % з них дно сечового міхура було розташоване нижче від краю симфізу, у 32,2 % по нижньому його краю. Кількість залишкової сечі коливалася від 77 до 259 мл. і склала в середньому (166±22) мл.

Таким чином, під час передопераційного обстеження, крім анатомічних і функціональних порушень тазових органів, у хворих з генітальним пролапсом в постклімактерічному періоді були встановлені прояви атрофічного кольпіту і цистоуретриту з гнійно-запальними нашаруваннями, і в ряді випадків з явищами венозного застою і вираженими трофічними змінами. Це визначило тактику передопераційної підготовки, вибір методу хірургічної корекції і післяопераційного ведення даних хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Лікування хворих мало комплексний характер і включало

передопераційну підготовку, хірургічну корекцію тазової десценції і післяопераційну реабілітацію.

Передопераційна підготовка починалася за 10 днів до оперативного лікування. Санація сечовидільної системи проводилася пероральними препаратами фторхінолонового ряду в терапевтичному дозуванні. Підготовка піхви здійснювалася шляхом вправлення комплексу органів, які випали і утримання їх у фізіологічному положенні за допомогою вагінальних тампонів, які замінювали двічі на добу. Вагінальні тампони змазували одночасно різними мазями. З метою санації використовувався "Метрогіл-гель" або синтоміцинова мазь, для поліпшення трофіки тканин застосовувався "Овестин-крем", у випадках вираженого порушення кровообігу з наявністю трофічних виразок додатково – актовегінова мазь.

Проведення подібної передопераційної підготовки призводило до усунення дизурічних явищ, за рахунок нормалізації кровообігу і поліпшення трофічних процесів розміри випадаючого комплексу і міра випадання істотно зменшувалися, а трофічні виразки або загоїлися, або покрилися яскравими грануляціями.

Вибір методів хірургічної корекції тазової десценції проводився з урахуванням особливостей анатомічних порушень і ступеня їх вираженості у різних хворих. Екстирпація матки через піхву була зроблена у 34 жінок, ампутація шийки матки – у 21, лігаментоцервикопексія – у 16. У 59 хворих з підтвердженим цистоцеле одночасно виконувалася транспозиція дна сечового міхура в нашій модифікації, у випадках стресового нетримання сечі – пластика шийки міхура за Келлі. Пластика передньої стінки піхви була зроблена у 71 жінки, пластика задньої стінки, леваторів і промежини – у всіх хворих. Інтра – і післяопераційні ускладнення не були відзначені ні в одному випадку.

У післяопераційному періоді всім хворим була призначена гормонозамісна терапія з урахуванням віку і об'єму оперативного лікування. За наявності противопоказань для загального застосування естрогенів призначався місцево "Овестин-крем", за відсутності противопоказань жінкам з видаленою маткою – препарат "Прогинова", у випадках збереженої матки – "Кліане".

Під час контрольного огляду, проведеного через три місяці після операції, з'ясувалося, що внаслідок різних обставин 39 хворих гормонозамісну терапію не отримували. При цьому 22 з них вказували на те, що, хоча і меншою мірою, в них зберігалися дизурічні розлади. Жінки, що отримували гормонозамісну терапію, проявів урогенітальних порушень не спостерігали.

ВИСНОВКИ 1. Лікування урогенітальних розладів у жінок в постменопаузі, що страждають опущенням і випаданням матки і піхви, є складним завданням, яке вимагає комплексного підходу і включає передопераційну підготовку, хірургічну корекцію основного захворювання і післяопераційну реабілітацію. **2.** Передопераційна підготовка повинна бути спрямована на санацію сечостатевої системи, відновлення кровообігу і поліпшення трофіки тканин. **3.** Хірургічна корекція проводиться індивідуально з урахуванням анатомічних змін і ступеня їх вираженості. **4.** Після проведеного хірургічного лікування у таких хворих доцільне продовження індивідуально підібраної гормонозамісної терапії.

1. Балан В.Е., Анкирская А.С., Есесидзе З.Т., Муравьева В.В. Патогенез атрофического цистоуретрита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии // Consilium-medicum. – 2001. – Том3. – № 7.

2. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 59-60.

3. Патология влагалища и шейки матки / Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. – М.: Медицина, 1997. – С. 209-230.

Ніцович І.Р., Ніцович Р.М., Гарбузова І.В.

ЗАМІСНА ГОРМОНОТЕРАПІЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Буковинська державна медична академія

ЗАМІСНА ГОРМОНОТЕРАПІЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ – Розглянуті різні прояви клімактеричного синдрому, а також патогенетичні аспекти їх виникнення. Проведена клінічна характеристика групи жінок, які використовували Лівіал для лікування постменопаузальних порушень. Доведено позитивний вплив даного препарату на весь спектр симптомів клімактеричного та післякастраційного синдромів. На основі проведених досліджень можна відмітити, що лівіал - це синтетичний стероїд, який володіє змішаними властивостями естрогенного, прогестагенного та андрогенного гормонів. Він є ефективним препаратом, що дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів, а при тривалому застосуванні сприятливо діє на кісткову тканину (зменшує розвиток остеопорозу).

Ключові слова: клімактеричний синдром, посткастраційний синдром, гестагени, андрогени, менопауза.

ВСТУП Більшість жінок віком понад 45 років страждають на клімактеричний синдром (КС). Він характеризується нейропсихічними, вазомоторними та обмінно-ендокринними порушеннями. Частота клімактеричного синдрому складає від 26 % до 48 % [3, 4]. Це своєрідний нейроендокринно-вегетативний криз, що виникає внаслідок дефіциту естрогенів. Постменопауза характеризується збільшенням рівня гонадотропних гормонів при дефіциті естрогенів. Посткастраційний синдром – комплекс патологічних симптомів (нервово-психічних, вегето-судинних, обмінно-ендокринних), що виникають після тотальної овариоектомії [1].

Широкий діапазон біологічної дії статевих гормонів пояснює різноманітну симптоматику, що виникає після хірургічного видалення яєчників. Підвищення секреції гонадотропінів є закономірною реакцією на виключення зворотного зв'язку між цими гормонами і статевими стероїдами [3, 4].

У репродуктивному періоді життя жінки естрогени постійно впливають на органи і тканини організму шляхом взаємодії з естрогенними рецепторами. Останні локалізуються не лише в матці, клітинах піхви та м'язах тазового дна, а й у сечовому міхурі, уретрі, молочних залозах, клітинах мозку, серці, судинах, кістках, шкірі, кон'юнктиві. Таким чином, на фоні дефіциту естрогенів в менопаузі та при посткастраційному синдромі (ПКС) можуть виникати порушення в зазначених органах і системах. У всіх хворих в постменопаузі та після хірургічного видалення яєчників виявлено порушення активності різних структур лімбічно-ретикулярного комплексу, гіпоталамічних структур, що забезпечують координацію кардіоваскулярних, респіраторних і температурних зсувів. Структурно-функціональний зв'язок гіпоталамусу з іншими утвореннями ЦНС обумовлює різноманітність кардіореспіраторних і психоемоційних порушень. Велику кількість симптомів КС і ПКС можна розділити на три групи: нейровегетативні,обмінно-ендокринні і психоемоційні. Розрізняють також ранні і пізні симптоми, типові суб'єктивні і об'єктивні прояви. Найбільш типовими суб'єктивними симптомами є "припливи жару" до голови і верхньої частини тулуба, гіпергідроз, дратівливість, плаксивість. Серед об'єктивних типових симптомів розрізняють ранні (сенільний кольпіт, уретроцистит, крауроз, атрофія вуль-

ви) і пізні (остеопороз, "сухі" кон'юнктивіти, тригоніти, цистальгії). Враховуючи те, що в патогенезі клімактерію є гормональні розлади, більшість вчених вважає основним методом профілактики та лікування КС і ПКС замісну гормональну терапію (ЗГТ). Наслідком довготривалої монотерапії екстрогенами є збільшення гіперпластичних процесів ендометрія (від 7 % до 15 %), ризик атипової гіперплазії ендометрія, що є попередником інвазивного раку [2, 6]. При збільшенні частоти раку ендометрія, на фоні монотерапії естрогенами, експерти ВООЗ спостерігають більш сприятливий прогноз для життя та меншу частоту злоякісних пухлин в цих випадках у порівнянні з тими, що розвинулись спонтанно. Ризик онкопатології зменшується при включенні до складу ЗГТ гестагенного компоненту. Естрогени сприяють росту ендометрія, а гестагени пригнічують цей ріст. Крім секреторної дії, гестагени зменшують кількість "клітин-мішеней" для естрогенних рецепторів, а гестаген похідні 19-нортесто- стерону стимулюють утворення ензимів, що сприяють метаболізму естрадіолу в менш активні у проліферативному відношенні естрон і естріол [8]. Проведені дослідження довели, що застосування гестагенів впродовж 14 днів кожного циклу пригнічує розвиток кіст, аденоматозної гіперплазії та зменшує відносний ризик розвитку раку ендометрія (до 0,1-1,0 %) [7].

В процесі пошуку нових сполук, які б поєднували сприятливі ефекти згаданих вище класів речовин, був вибраний препарат "Лівіла" (тіболон), що одночасно проявляє естрогенну, андрогенну і прогестагенну активність. Результати клінічних досліджень показали, що прийом лівіалу в дозі 2,5 мг на добу перорально пригнічує секрецію гонадотропінів у жінок в постменопаузі та інгібує овуляцію у жінок репродуктивного віку. У жінок в постменопаузі він практично не викликає проліферацію ендометрію, попереджує остеопороз і ефективно пом'якшує вазомоторну симптоматику, має позитивний ефект на емоційну сферу і лібідо. В окремих випадках помічено слабкий стимулюючий ефект на слизову піхви. Він, порівняно з іншими препаратами, є унікальним по дії на розширення периферичних судин і нормалізації їх реактивності. Дія лівіалу на периферичні судини може виявитись сприятливим, довготривалим фактором на серцево-судинну систему [5, 7].

Метою роботи є вдосконалення замісної гормональної терапії постменопаузальних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами обстежено 56 жінок з клімактеричним та посткастраційним синдромом. Основну групу склали 32 жінки, лікування яким проводилось із застосуванням лівіалу. Контрольну групу – 24 жінки, склали хворі, яким проводилась традиційна ЗГТ без використання лівіалу. Всі пацієнтки були не молодші 45 років і тривалість постменопаузальних проявів була не менше 9-12 місяців, протягом яких вони не приймали медикаментозної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічними спотереженнями за жінками, які вживали комбінований естроген-гестаген-андрогенний препарат "Лівіал" упродовж 1 року, не виявлено збільшення частоти гіперпластичних процесів ендометрія, а, навпаки, за даними УЗД, у 7 із 10 відмічено зменшення гіперпластичних процесів ендометрія. В гістологічному матеріалі ендометрія, одержаного у 15 жінок до і після лікування лівіалом, не виявлено стимулюючого ефекту препарату на ендометрій (табл. 1). Високий ризик розвитку раку ендометрія при монотерапії естрогенами в менопаузі обмежує можливість використання її лише у жінок після гістеректомії. Решті жінок в клімактеричному періоді доцільно застосовувати лівіал, який не лише не збільшує ризик розвитку раку ендометрія, а навіть зменшує частоту гіперпластичних процесів [7, 8].

Лівіал має виражений позитивний ефект на психоемоційний стан. Частота "припливів" зменшилась у 84,37 % жінок, що на 26 % більше, ніж у пацієнток, що приймали традиційну ЗГТ. Головний біль, запаморочення, дратівливість, втомлюваність, порушення сну зменшувались у 71- 90 % жінок, що на 25-46 % більше ніж у жінок контрольної групи. Зниження частоти підйомів артеріального тиску у пацієнток, що приймали лівіал, спостерігались у 87 % випадків, в порівнянні з 37 % випадків при застосуванні традиційної ЗГТ. Частина хворих відмічала підвищення лібідо (46 % основної групи і 16 % контрольної). Лівіал ефективно усував симптоми менопаузи (табл. 2).

Таблиця 1. Вплив лівіалу на гістологічну картину ендометрія у пацієнток в клімактеричному періоді

Термін лікування	Число жінок n=32	Гістологія ендометрія	
		до лікування	після лікування
12 міс.	За даними діагностичного вишкрібання		
	15	атрофований	атрофований
	2	слабка проліферація	слабка проліферація
	2	атрофований	слабка проліферація
	3	біопсій не було	атрофований
12 міс.	За даними УЗД		
	3	атрофований	атрофований
	7	слабка проліферація	атрофований

Таблиця 2. Вплив лівіалу та традиційної ЗГТ на клінічні прояви посткастраційного та клімактеричного синдромів

№ п/п	Клінічні прояви	Лівіал n=32		Традиційна ЗГТ n=24		p
		абс	%	абс	%	
1	Припливи	27	84,37 ± 6,40	14	58,33 ± 10,10	<0,05
2	Пітливість	26	81,25 ± 6,90	8	33,33 ± 9,62	<0,001
3	Порушення сну	23	71,87 ± 7,95	11	45,83 ± 10,20	<0,05
4	Головний біль	25	78,10 ± 7,31	11	45,83 ± 10,20	<0,02
5	Запаморочення	28	87,50 ± 5,85	10	41,66 ± 10,06	<0,001
6	Втомлюваність	28	87,50 ± 5,85	15	62,50 ± 9,88	<0,05
7	Дратівливість	29	90,63 ± 5,15	15	62,50 ± 9,88	<0,001
8	Транзиторна гіпертонія	28	87,50 ± 5,85	9	37,5 ± 9,88	<0,001
9	Підвищення лібідо	15	46,88 ± 8,82	4	16,67 ± 7,61	<0,02
10	Біль у м'язах і кістках	23	71,87 ± 7,95	10	41,66 ± 10,06	<0,05

Частота побічних ефектів, викликаних прийомом лівіалу, поодинока: зміна ваги тіла в одному випадку, що становило 3,12 % на противагу 33 % випадків при традиційній ЗГТ. Кровотеча теж спостерігалась в одному випадку, що значно менше, ніж в контрольній групі. Гіперплазій ендометрію не спостерігалось.

ВИСНОВКИ Необхідно зазначити, що лівіал – це синтетичний стероїд, який володіє змішаними властивостями естрогенного, прогестагенного та андрогенного гормонів. Він є ефективним препаратом в лікуванні постменопаузальних порушень, усуває в більшості весь спектр симптомів клімактеричного і посткастраційного синдромів, дозволяє уникнути стимуляції гіперпластичних процесів, а також сприятливо діє на кісткову та серцево-судинну системи. Наведені дані свідчать про доцільність і безпечність використання лівіалу в лікуванні та профілактиці постменопаузальних порушень, призначати лівіал жінкам, прооперованим з приводу пухлин внутрішніх статевих органів з видаленням матки та додатків.

1.Баранов В.Г. Арсеньєва М.Г. Фаскин А.М. Физиология и патология климактерия женщин. – М.: Медицина, 1995. – 198 с.

2.Гудкова М.А. Современные принципы гормональной терапии с климактерическим синдромом // Акушерство и гинекология. – 1994. – №2. – С.7-10.

3. Сметник В.П. Состояние нейроэндокринной системы при синдроме истощения яичников и при климактерическом синдроме: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. – М.,1980. – 180 с.

4. СметникВ.П.,Ткаченко Н.М., Глезер Г.А. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1988. – 240 с.

5. Rymer J., Chapman M., Foqelman J., Effect of Tibolone on post menopausal bone los // Osteoporosis int. – 1994. – №4. –P.314–319.

6. Schneider H-P. Hormonsubstitution bei maliqnomei// Menopause–Vena. – 1995. – P.12.

7. Voigt L.F., Weiss N.S., Chu J.R.,et.al. Progestagen supplementation of exogenous oestrogens and risk of endometrial cancer // Lancet,1991–V.338.– P.274–277. 8.WHO // Research on the menopause in the – 1990s – Technical Report Senies 866 – Geneva ,1996.-P.12-13.

Бегаль Л.В., Ринжук В.Є.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

Буковинська державна медична академія, міський клінічний пологовий будинок №1, м. Чернівці

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ – Проведено вивчення стану системного та функції локального імунітету у вагітних з терміном вагітності 28-36 тижнів, перебіг гестації у яких ускладнився передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО), порівняно з вагітними відповідного терміну з неускладненим ПРПО перебігом гестаційного періоду. Встановлено, що ПРПО при недоношеній вагітності виникає на фоні активації системного імунітету та змін імуносупресивних властивостей плодових оболонок, які формують патогенетичний механізм виникнення передчасного розриву плодових оболонок у даної категорії вагітних.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, недоношена вагітність, імунний статус.

ВСТУП Передчасний розрив плодових оболонок є одним з найактуальніших і дуже серйозних питань, які приходиться вирішувати практичним акушерам, особливо у контексті невиношування вагітності [1]. Адже практично у кожному третьому випадку причиною передчасних пологів є ПРПО [5]. А передчасні пологи, як відомо, – це народження немовлят з малою вагою та розвиток респіраторного дистрес-синдрому у зв'язку з незрілістю їх легеневої тканини [2]. Крім того, розвиток пологів на фоні відсутності пологової домінанти, що має місце при недоношеній вагітності, призводить до ряду ускладнень з боку матері новонародженого, а саме порушень скоротливої функції матки, патологічних крововтрат, порушень процесу відділення та виділення посліду та інших. Слід підкреслити також, що окрім ускладнень, пов'язаних з передчасними пологами, саме дородове відходження навколоплідних вод створює умови для інфікування як організму матері, так і організму плода, у зв'язку з чим виникає проблема гнійно-септичних ускладнень [3,4]. Тому пошук нових патогенетичних ланок у виникненні даного патологічного стану при вагітності є актуальним у вирішенні багатьох проблем перинатології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження є вагітні (60 жінок – основна група) з терміном вагітності 28-36 тижнів з ускладненим ПРПО перебігом періоду гестації та ті (53 жінки – контрольна група), гестаційний період у яких в зазначеному терміні протікав без передчасного розриву плодових оболонок. Дослідження основних показників імунокомпетентних клітин проводили методом імунофлюоресцентної мікроскопії з застосуванням специфічних моноклональних антитіл та FITC-кон'югатів. Функціональний стан В-клітинної ланки імунітету характеризували за рівнем імуноглобулінів основних класів (IgA, IgM, IgG) прямим методом радіальної імунодифузії у агарі (реакція преципітації за Манчіні) та за рівнем ЦІК, визначених за методом селективної прецитіпації у розчині 6000 ПЕГ. Додаткові характеристики стану загального імунітету отримували при розрахунку ефекторного індексу, лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу алергізації, імунорегуляторного індексу, секреторного індексу відносно імуноглобулінів основних класів, а також при визначенні фагоцитарної активності нейтрофілів крові, титру нормальних антитіл та комплементу. Про функцію локального імунітету в оболонках, що розірвались передчасно, судили на основі вивчення особливостей впливу їх водного екстракту на функціональну активність лімфоцитів, що досліджувалась у реакції бласттрансформації останніх (РБТЛ) на мітоген (ФГА) in vitro. Як контроль використовувались оболонки, отримані при фізіологічних пологах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Першим етапом дослідження було вивчення основних показників імунокомпетентних клітин за лейкоцитарною формулою – перший рівень показників імунного статусу. Було відмічено зростання абсолютної кількості лейкоцитів у вагітних основної групи (на 8,95 % порівняно з контролем, $p<0,05$), в основному за рахунок зростання відносної кількості моноцитів ((4,23±0,14) % проти (3,83±0,13) %, $p<0,05$) та тенденції до зростання абсолютної кількості лімфоцитів $(1,90±0,06)\cdot10^9$/л проти $(1,77±0,03)\cdot10^9$/л. Крім того, підвищувався ступінь алергізації організму вагітних, підтвердженням чого була тенденція до зростання відносної кількості еозинофілів ((1,87±0,09) % проти (1,74±0,11) %) та індексу алергізації ((0,74±0,03) % проти (0,70±0,03) %).

Аналіз показників клітинної ланки системи імунітету у вагітних груп обстеження показав, що в основній групі вагітних передчасний розрив плодових оболонок виник на фоні змін Т-клітинної ланки системи імунітету, які характеризуються як такі, що відносяться до першого ступеня імунних порушень. При цьому значно (на 73,17 %, $p<0,05$) зро-

стала абсолютна чисельність популяції Т-лімфоцитів та менш суттєво (на 15,84 %), хоча і вірогідно ($p<0,05$), – відносна кількість Т-клітин. Останній факт обумовлений зростанням $TCD4^+$-клітин (на 6,70 %, хоча різниця і не досягає меж вірогідності). Звертає на себе увагу також зниження регуляторної функції Т-лімфоцитів за рахунок достовірного зниження відносної кількості Т-супресорних клітин $TCD8^+$ (на 12,71 %, $p<0,05$) у вагітних основної групи, що підтверджується зсувом імунорегуляторного індексу $CD4^+/CD8^+$ вправо на 20,79 % (II рівень імунних порушень). Що ж до В-лімфоцитів ($CD22^+$), то у жінок основної групи відмічалось вірогідне зниження їх відносної чисельності – на 14,83 % порівняно з контролем ($p<0,05$).

Аналіз показників, що характеризують стан гуморальної ланки системи імунітету, виявив, що у вагітних основної групи відімічено зростання концентрації IgM ((2,27±0,08) г/л проти (1,91±0,03) г/л, $p<0,001$), зниження концентрації IgG ((17,67±0,71) г/л проти (19,48±0,25) г/л, $p<0,05$) та відповідні зміни секреторних індексів щодо імуноглобулінів зазначених класів: CI IgM – (4,37±0,16) проти (3,90±0,13) ($p<0,05$); CI IgG – (33,98±1,51) проти (39,76±1,33) ($p<0,01$).

Таким чином, у вагітних з терміном вагітності 28-36 тижнів, перебіг вагітності у яких ускладнився передчасним розривом плодових оболонок, формуються імунні порушення як у клітинній, так і в гуморальній ланках системи імунітету. Зростання абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, в основному за рахунок Т-хелперів, покращує розпізнавання та автономну імунорегуляцію в системі імунітету. Зниження чисельності субпопуляції Т-супресорів зумовлює зниження їх регуляторної супресивної дії у механізмах клітинної кооперації в процесі імунної відповіді. Це ж підтверджується зниженням відносної чисельності популяції В-лімфоцитів – антитілоутворюючих клітин, зростанням концентрації IgM та зниженням концентрації IgG з відповідними змінами секреторних індексів щодо імуноглобулінів зазначених класів.

Все вищеперераховане свідчить про активацію клітинної та гуморальної ланок системи імунітету у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) при недоношеній вагітності.

Результати вивчення стану неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у вагітних обстежуваних груп вказують на те, що при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, вірогідно зменшується відносна кількість О-лімфоцитів (36,13±1,37% проти 40,70±1,31%, $p<0,05$) - клітин кілінгової цитотоксичності та титр природних антитіл (5,58±0,38) проти (7,52±0,31), $p<0,05$) (II рівень імунних порушень). На такому фоні відмічено зростання фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів ((72,02±1,21) % проти (65,91±1,18) %, $p<0,02$) та їх бактерицидної здатності ((13,63±1,56) проти (11,70±1,82)), але при цьому має місце тенденція до зниження захоплювальної здатності фагоцитувальних клітин ((4,78±1,74) проти (5,25±1,97)), що свідчить про порушення процесів фагоцитозу вже на перших його етапах.

Ми дослідили імуносупресивні властивості плодових оболонок, що розірвались передчасно, на основі їх здатності гальмувати реакцію бласттрансформації лімфоцитів на мітоген (ФГА) in vitro у порівнянні з оболонками, отриманими при фізіологічних пологах. Було встановлено, що екстракт плодових оболонок, отриманих при фізіологічних пологах, гальмує бластну трансформацію лімфоцитів на мітоген ((60,04±2,91) % проти (70,32±2,43) %, $p<0,05$). Екстракт оболонок, які отримані при пологах з ПРПО, не викликає достовірного гальмування РБТ лімфоцитів у крові вагітних ((65,81±1,94) % проти (70,32±2,43) %, $p>0,05$), що дозволяє зробити висновок, що при передчасному розриві плодових оболонок функція локальної імуносупресії в останніх порушена за рахунок зниження впливу інгібіторів імунних реакцій, а в цих умовах стимулюється імунна система материнського організму, що сприяє прояву реакцій трансплантаційного імунітету.

Отже, передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності відбувається як наслідок реалізації імунного конфлікту, який має на меті елімінацію плода та тканин плодового походження з організму, як генетично стороннього матеріалу. Механізм даного конфлікту при ПРПО і недоношеній вагітності можна відобразити наступним чином. В умовах зниження синтезу блокуючих антитіл в організмі матері, що підтверджено результатами проведеного нами дослідження, створюються умови для так званого "демаскування" або покращення розпізнавання антигенів МНС-комплексу батьківського походження, які присутні у плаценті поряд з материнськими. Це викликає активацію імунної системи матері (стан, що констатований та підтверджений даними нашого дослідження) як реакцію, направлену на знешкодження та елімінацію генетично стороннього для підтримання власного гомеостазу. Як і будь-яка імунна реакція, дана реалізується через комплекси антиген-антитіло саме на бар'єрному органі – плаценті, яка поєднує в собі тканини плодового та материнського походження. Комплекси антиген-антитіло, випадаючи в осад у ділянці мікроциркуляторного русла плаценти, порушують його функцію, в результаті чого розвивається фетоплацентарна недостатність, що підтверджено даними попереднього клінічного дослідження. Розвиток фетоплацентарної недостатності веде за собою порушення функцій плаценти, а саме гормоносинтезуючої, тим самим знижуючи контролюючий супресорний вплив гормонів плаценти на стан імунної системи материнського організму, запускаючи так зване "вадне коло"; трофічну функцію, наслідком якої є розвиток гіпоксії плода та вторинної гіпоксії плодових оболонок. В умовах гіпоксії у плодових оболонках розвивається неспецифічна запальна реакція. У ділянці запалення накопичуються хемотрактанти типу лейкотрієну B_4, фрагмента комплементу С5а, які викликають інфільтрацію оболонок поліморфноядерними лейкоцитами. Останній факт підтверджений у роботі Юзька О.М. (1993), який при вивченні ультраструктурних змін у оболонках, що розірвались передчасно, виявив нейтрофільну інфільтрацію останніх та ознаки дезагрегації сполучної тканини у них. Поліморфноядерні лейкоцити за рахунок виділення лізосомальних ферментів (у тому числі, колагенази) та активних форм кисню (супероксид аніон радикалу та інших) викликають пошкодження колагену плодових оболонок, що призводить до їх розриву.

ВИСНОВОК Передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності виникає на фоні суттєвих порушень стану системного та функції локального імунітету, які складають одну з патогенетичних ланок його виникнення.

1. Богатирьова Р.В. Стан акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні та шляхи її поліпшення // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т.2, №1. – С.3-6.

2. Венцковський Б.М., Дранник Г.М., Вороненко О.Ю. Сучасні погляди на імунологію вагітності // МРЖ. – 1997. – Раздел 4, №1-2. – С.6-10.

3. Колесников С.И., Новиков В.Д. Трофобласт и его участие в гомеостатических механизмах системы "мать-плацента-плод" // Акушерство и гинекология. – 1997. – №12. – С.33-38.

4. Нагорна В.Ф. Немедикаментозні методи профілактики ускладнень вагітності та пологів // Тези доповідей VI конгресу світової федерації Українських лікарських товариств. – Одеса, 1996. – С.47.

5. Юзько О.М. Передчасний розрив плідних оболонок у вагітних жінок: III-е видання, доповнене і перероблене. – Чернівці: Прут, 1997. – 236 с.

Кремінський Я.М.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ТА РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПОРОДІЛЬ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЧНОЇ КРОВОВТРАТИ ПРИ ПОЛОГАХ

Луганський державний медичний університет

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ТА РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПОРОДІЛЬ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЧНОЇ КРОВОВТРАТИ ПРИ ПОЛОГАХ – В статті приводяться результати реабілітації 50 породіль з гнійно-запальними захворюваннями, які виникли на фоні патологічної крововтрати при пологах, та їх зв'язок з репродуктивною функцією. Доведена необхідність включення в комплекс реабілітаційних заходів спленіну та кверцетину.

Ключові слова: патологічна крововтрата, гнійно-запальні захворювання, реабілітація, репродукція.

ВСТУП Післяпологові гнійно-запальні захворювання залишаються однією із найбільш актуальних проблем практичного акушерства [3, 5]. Вони мають особливо важкий перебіг, коли розвиваються на фоні патологічної крововтрати у пологах [3, 6]. Питання реабілітації цих хворих в пізній післяпологовий період розроблені недостатньо [1, 2, 4] і майже не вивчена репродуктивна функція цих жінок.

Метою роботи є дослідити репродуктивну функцію жінок, які перенесли гнійно-запальні захворювання на фоні патологічної крововтрати у пологах після проведення реабілітаційних заходів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Розробка реабілітаційних заходів у пізньому післяпологовому періоді у жінок, які перенесли гнійно-запальні захворювання, з перспективою відновлення репродуктивної функції цих хворих з допомогою комбінації імунокоректора – антиоксиданта. Для цього використані сучасні методи дослідження імунної системи, імуногенетичної HLA – системи, перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС), а також мікробіоценозу пологових шляхів.

Нами обстежено 50 хворих жінок, які перенесли в післяпологовому періоді гнійно-запальні захворювання на фоні патологічної крововтрати у пологах.

Жінки були віком від 17 до 37 років. Частота перенесених екстрагенітальних і гінекологічних захворювань у цих жінок була високою. Так, на одну породілю приходилось 2-3 соматичних і 0,8 гінекологічних захворювань.

Першородячих було 37 і повторнородячих – 13. Відмічались часті ускладнення у пологах. Найбільш частими із них були передчасне або раннє відходження навколоплідних вод, тривалий безводний період, слабка пологова діяльність, гіпоксія плода, аномалії прикріплення плаценти.

У 25 жінок пологи протікали через природні пологові шляхи, у 25 – завершені операцією кесарського розтину. У всіх жінок крововтрата була патологічною (понад 0,5 % маси вагітної). У породіль, пологи у яких протікали через природні пологові шляхи, крововтрата була у межах 300-2200 мл (середня – (506,3±13,4) мл), у породіль під час кесарського розтину – від 600 до 1800 мл (середня – (738,0±14,2) мл).

У всіх породіль з патологічною крововтратою у пологах післяпологовий період ускладнився гнійно-запальними захворюваннями. Серед породіль через природні пологові шляхи у 4 (8,0 %) відмічався сепсис, у 21 (42,0 %) – ендометрит. Серед породіль після кесарського розтину у 2 (4,0 %) був сепсис, у 6 (12,0 %) – перитоніт і у 17 (34,0 %) – ендометрит.

Всім хворим проводилась антибактеріальна, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча та утеротонічна терапія. Крім того, в комплекс лікувальних заходів включались ліпостабіл (10 мл внутрішньовенно), імунокоректор спленін (по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу) та антиоксидант кверцетин (по 0,02 3 рази на добу) впродовж 10 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При вивченні ранніх та віддалених результатів перенесених гнійно-запальних захворювань на фоні патологічної крововтрати при пологах всі 50 жінок розділені на 2 групи. Першу групу склали 25 жінок, яких спостерігали через 2 місяці і до 1 року після хвороби, другу – 25 жінок, яких спостерігали від 1 до 2 років після перенесеного захворювання.

Особливістю жінок I групи було те, що вони недооцінювали свого стану здоров'я, скаржились на втому, сонливість, апатію до навколишнього середовища, втрату або пониження апетиту, часті неприємні сни, біль в серці, задишку.

При обстеженні I групи виявлено 5 (10,0 %) випадків продовження хвороби, що вимагало повторної госпіталізації і лікування в стаціонарі.

У 80 % жінок спостерігалась гіпогалактія.

При вивченні клінічної картини крові були виявлені серйозні порушення гомеостазу: анемія – у 12 хворих, помірний лейкоцитоз – у 5, прискорена ШОЕ – у 8, лейкопенія – у 11, лімфоцитопенія – у 12, моноцитопенія – у 19, диспротеїнемія – у 9, підвищення калію в сироватці крові, зменшення рівня натрію, порушення згортальної системи крові, які мали різний характер.

Дослідження клітинної та гуморальної ланок імунітету дозволили констатувати Т-лімфопенію, зниження Т-клітин з хелперною активністю при відносному підвищенні субпопуляцій з супресорною активністю. Імунорегуляторний індекс, який вираховувався як відношення CD4 / CD8 знижувався вдвоє, в середньому складав до (1,1±0,05) при нормі (2,02±0,08).

Вищевказане дозволяє стверджувати, що у цих хворих формується переважно відносний супресорний варіант вторинної імунологічної недостатності.

Рівень ЦІК був значно підвищеним до (3,25±0,15) г/л при нормі (1,88±0,05) г/л ($P<0,01$) за рахунок найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних комплексів.

Відмічені різні зміни основних класів імуноглобулінів сироватки крові з переважним зниженням імуноглобуліну А (0,08±0,09) г/л.

Розвиток гнійно-запальних захворювань асоціюється з антигенами системи HLA. Провокуючими розвиток гнійно-запальних захворювань є HLA-A9, B7, Bw35 і DR5, протективними – HLA-A11, B5, B8.

У цих хворих відбуваються суттєві порушення в системі ПОЛ/АОС: збільшується вміст дієнових кон'югат та малонового деальдегіду, інтенсивність перекисного окислення, зменшується рівень супероксиддисмутази, каталази та інтегрального показника Ф, що веде до дестабілізації клітинних мембран, порушення їх проникності, що в свою чергу сприяє виникненню інфекційних ускладнень.

Мікробіоценоз пологових шляхів у цих хворих характеризувався асоціаціями різних збудників запальних процесів.

Жінки II групи також скаржились на швидку втому, сонливість, непритомність, апатію, набряки під очима, гіркоту у роті, порушення менструальної функції і статевого життя. При об'єктивному обстеженні у 60 % жінок виявлені екстрагенітальні захворювання (серцево-судинної системи, печінки, легень, хронічний тромбофлебіт тазових вен та нижніх кінцівок). Із гінекологічних захворювань частіше всього відмічались порушення менструальної функції (гіпоменструальний синдром) і запальні процеси.

Дані біохімічних показників крові свідчили про порушення гомеостазу. Виявлені анемія, диспротеїнемія, підви-

щення вмісту білірубіну, креатенину, калію і зниження натрію, підвищення вмісту азоту, сечовини. Останні показники свідчили про дифузне ураження печінки і нирок.

Показники імунного статусу у цих хворих були таким ж, як у жінок першої групи з незначними коливаннями.

Із реабілітаційних заходів слід відмітити безперервне спостереження за станом здоров'я цих жінок, щоб своєчасно попередити рецидивування септичних захворювань шляхом санації хронічних вогнищ інфекції. Поряд з цим, необхідно використати всі сучасні методи діагностики (у тому числі і УЗД) для з'ясування глибини ураження генітальних і екстрагенітальних органів. Після діагностики ураження органів і систем хворої необхідно провести відновлювальну терапію їх в амбулаторних і стаціонарних умовах.

Оскільки у цих хворих відмічені значні порушення імунного статусу, необхідно включити терапію імунокоректорами – антиоксидантами. На першому етапі необхідно провести терапію з включенням імунокоректора з дезінтоксикаційними властивостями (спленін по 2 мл внутрішньом'язово впродовж 10-12 днів), пізніше – антиоксиданта, який стимулює ефект функції печінки (кверцетин по 0,02 тричі на добу) впродовж 3 тижнів.

Повторні дослідження імунного статусу після такої терапії показали його нормалізацію при відносно задовільному загальному стані жінок. Крім того, імунокоректори здійснюють позитивний вплив на еритропоез, що дозволило вилікувати анемію цих хворих.

За цей період спостереження за 50 жінками вивчена і генеративна функція. Вагітність наступила у 24 (48,0 %) жінок, вторинна неплідність спостерігалася у 11 (22,0 %); 15 (30,0 %) жінок запобігали настанню вагітності різними методами контрацепції. Із 24 вагітностей пологи відбулися у 8 (33,3 %), із них передчасні у 6, у строк – у 2 жінок.

У 6 (25 %) жінок вагітність протікала із загрозою переривання, у 3 – закінчилась мимовільними викиднями у ранні (у 2) та пізні строки (20-21 тижні). У 6 жінок пологи ускладнились стійкою слабістю пологової діяльності, у 3 на фоні слабості пологової діяльності виникли маткові гіпотонічні кровотечі з крововтратою в межах 600-800 мл. У 4 жінок післяпологовий період ускладнився ендометритом.

У 13 жінок, які перенесли у минулому ендометрит, вагітність закінчилась медичними абортами, із яких у 4 в післяабортному періоді виник ендометрит.

Отже, із 24 випадків вагітності у жінок, які перенесли у минулому гнійно-запальні післяпологові ускладнення на фоні патологічної крововтрати у пологах, 8 жінок повторно перенесли такі ж клінічні форми післяпологових та післяабортних ускладнень. Це свідчить про порушення гомеостазу цих жінок, що потребує активної профілактики захворювань під час вагітності, яка наступила після лікування гнійно-запальні захворювань на фоні патологічної крововтрати при пологах.

ВИСНОВКИ 1. Гнійно-запальні захворювання, що виникають у породіль на фоні патологічної крововтрати при пологах, характеризуються складними змінами гомеостазу жінок у пізньому післяпологовому періоді. **2.** Зміни у геніталіях та екстрагенітальні захворювання призводять до порушень репродуктивної функції цих жінок. **3.** Порушення репродуктивної функції у жінок, які перенесли післяпологові гнійно-запальні захворювання на фоні патологічної крововтрати при пологах, вимагають проведення реабілітаційних заходів з включенням в їх комплекс імунокоректорів та антиоксидантів.

1. Канєвський Д.А., Кремінський Я.М., Хижняк Л.В. Профілактика післяпологових гнійно-запальних захворювань у породіль та гіпоксії плода як чинників, які впливають на репродуктивну здатність жінок з гестаційними пієлонефритами // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ. – 2001. – С.308-310.

2. Креминский Я.Н. Принципы реабилитации больных женщин, перенесших в послеродовом периоде гнойно-воспалительные осложнения на фоне патологической кровопотери в родах // 75 лет педиатрической службе Луганской области. – Луганск, 1996. – С.331-335.

3. Кремінський Я.М. Прогнозування гнійно-запальних захворювань у породіль з патологічною крововтратою у пологах // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – №3. – С.84-86.

4. Кремінський Я.М. Вплив реабілітаційних заходів на репродуктивну функцію породіль з гнійно-запальними захворюваннями на фоні патологічної крововтрати у пологах // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ. – 2001. – С.348-351.

5. Куперт А.Ф., Солодун П.В., Кравчук Л.А., Куперт М.А. Факторы риска по развитию эндометрита после родов //Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Том XI VIII. – Выпуск 4. – С.46-49.

6. Пирогова В.І. патологічна крововтрата в родах та імунологічний статус породіль // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1983. – №3. – С.47-49.

Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Кондратюк В.К.

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА ОВАРІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України м. Київ

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА ОВАРІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ – Вивчено ефективність гормономодулюючої, імуностимулюючої, гомеопатичної терапії у жінок з ендокринними формами неплідності. Доведено, що дана терапія сприяє корекції вегетосудинних та психоемоційних порушень, нормалізації процесу фолікулогенезу.

Ключові слова: ендокринні форми неплідності, вегетативна нервова система, психоемоційний статус, фолікулогенез.

ВСТУП За останні роки все більше привертає до себе увагу проблема ендокринної неплідності. В зв'язку з тенденцією до постійного зростання даної патології особливо актуальним є пошук методів лікування [1].

На сучасному етапі розвитку науки ендокринні форми неплідності розглядаються як метаболічний синдром з можливим розвитком гіперліпідемій, дисліпідемій і пов'язаних з ними таких захворювань, як гіпертензія, інсулінонезалежний цукровий діабет, церебральні та серцево-судинні захворювання, котрі нерозривно пов'язані з вегетативними та психоемоційними патологічними змінами [2].

Вивчення патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування нейроендокринних порушень репродуктивної функції жінок показало, що в їх основі лежить неспроможність одного або декількох механізмів гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідношень. При наявності гіпоталамо-гіпофізарних порушень виникають патологічні зрушення фолікулогенезу, котрі викликають закономірні зміни функціонального стану вегетативної нервової системи. Так, в фолікулярній фазі циклу посилюються процеси, ефективна діяльність яких можлива на фоні вегетативного забезпечення, а в лютеїновій фазі циклу спостерігається помірне підвищення сим-

патичної активності, котра носить адаптаційно-компенсаторний характер і сприяє посиленому використанню накопичених функціональних резервів, необхідних для енергетичного та метаболічного забезпечення процесів нідації та розвитку яйцеклітини [3].

Лікувальні засоби у хворих з ендокринними формами неплідності повинні бути спрямовані на корекцію гормонального дисбалансу, нормалізацію овуляції, менструальної функції, маси тіла пацієнтки; запобігання розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, сприяння зменшенню гірсутизму, ліквідацію вегетативних та психоемоційних розладів, що на кінцевому етапі сприяють відновленню репродуктивної функції пацієнтки [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою нашої роботи є вивчення функції вегетативної нервової системи, мозкового кровообігу, психоемоційного статусу та функціонального стану яєчників у жінок з ендокринною неплідністю після гормональної корекції.

Обстежено 80 жінок з ендокринною неплідністю, з них 50 – з ановуляторним менструальним циклом (1 група), 30 жінок з недостатністю II фази менструального циклу (2 група). 15 пацієнток з недостатністю II фази менструального циклу отримували дуфастон по 20 мг на добу з 14 дня менструального циклу протягом 10 днів. Інші 15 пацієнток з недостатністю II фази менструального циклу отримували інфламафертин 1 мл внутрішньом'язово № 10 (після негативної внутрішньошкірної проби). 20 хворих з ановуляторним менструальним циклом отримували лікування дуфастоном (20 мг на добу з 14 по 25 день менструального циклу) в поєднанні з препаратом «Ременс» (20 крапель тричі на добу). Терапія за схемою Кватера була проведена 20 жінкам з монофазним менструальним циклом. 10 пацієнткам, у яких крім ановуляції спостерігалась підвищена маса тіла (індекс маси тіла >31) та виражений гірсутизм (>28 за шкалою Farriman-Galway), був призначений метформін гідрохлорид (500 мг двічі на добу).

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

З метою вивчення функціонального стану синхронізуючих та десинхронізуючих систем головного мозку та для уточнення локалізації можливого патологічного вогнища проводилось визначення біоелектричної активності головного мозку методом електроенцефалографії.

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

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

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дані обстеження, отримані до лікування пацієнток з ендокринною неплідністю, свідчать про те, що психоемоційні та вегетативні розлади були більш виражені у пацієнток з ановуляторним менструальним циклом (1 група). У них були виявлені генералізовані вегетативні порушення перманентного характеру та різний ступінь вираженності емоційних розладів, що проявлялись периферичними вегето-судинними порушеннями, лабільністю серцевосудинної системи.

Аналіз відповідних реакцій вегетативної нервової системи на функціональні навантаження (холодова, ортостатична проби) та характер електричної активності мозку виявив наявність порушень різних відділів вегетативної нервової системи, найбільш виражених у 7 (14,0 %) хворих з олігоменореєю та аменореєю з менархе (1 група). У цих пацієнток спостерігалось підвищення вегетативних параметрів (АТ, частоти серцевих скорочень, частоти дихання) після закінчення функціональних проб на протязі 2-4 хвилин. У решти обстежених жінок з ендокринними формами неплідності коливання вегетативних параметрів після проведення функціональних проб були в фізіологічних межах.

При аналізі біоелектричної активності головного мозку у жінок з ендокринною неплідністю до лікування виявлено, що патологічні феномени електричної активності головного мозку були найбільш виражені в 1 групі хворих. На фоні депресії біоритму та патологічних повільних хвиль у 7 (14,0 %) пацієнток цієї групи на електроенцефалограмах реєструвались гострі хвилі "піки" та епіподібні комплекси в тім'яноскроневих та в медіобазальних відділах мозку. У хворих 2 групи показники енцефалографії були в межах фізіологічної норми.

Результати вивчення стресостійкості у жінок з ендокринними формами неплідності свідчили про низьку стресостійкість у 21 (42,0 %) жінки 1 групи та у 17 (56,7 %) пацієнток 2 групи. Помірна стресостійкість була виявлена у 21 (42,0 %) хворих 1 групи та у 7 (23,3 %) обстежених 2 групи; висока стресостійкість у 8 (16,0 %) та у 6 (20,0 %) пацієнток відповідно.

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

Переконливий ефект терапії переважав у групі пацієнток, де застосовувалась комбінація гормональної та гомеопатичної терапії (дуфастон+ременс).

У 5 (10,0 %) хворих з оліго- та аменореєю (1 група), де до лікування реєструвались тривалі вазоконстрикторні реакції, а у двох пацієнток цієї ж групи спостерігалось зниження функції вазоконстрикторів шкіри, після лікування за схемою Кватера, не виявлялись вищеперераховані порушення, що свідчить про тенденцію до нормалізації функції регулюючих механізмів гіпоталамуса та інших утворень лімбіко-ретикулярного комплексу.

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

Щодо біоелектричної активності головного мозку у жінок з ендокринною неплідністю після отриманого лікування, то вона у хворих з оліго- та аменореєю (1 група), після терапії за Кватером, нормалізувалась. Це свідчить про ліквідацію дисбалансу нейрогормональних та нейрогуморальних співвідношень. У решти обстежених показники енцефалограм були в межах фізіологічної норми.

До лікування доплерометричний моніторинг швидкості кровотоку у внутрішньомозкових артеріях дозволив виявити-

ти у 5 (10,0 %) хворих 1 групи зниження спектра доплерограм А= (87±10,0) см/с; В= (40±5,8) см/с. Такі зміни свідчать про наявність латентного синдрому обкрадання, недостатньо повноцінну компенсаторну спроможність головного мозкового кровообігу. Згідно з класифікацією судинних захворювань, такі зміни відносяться до початкових проявів недостатності мозкового кровообігу (ППНМК). У решти обстежених допленрометрія не виявила патологічних відхилень.

Після проведеного лікування показники доплерометричного моніторінгу швидкості кровотоку у середньомозкових артеріях у всіх пацієнток з ендокриною неплідністю були без патологічних відхилень (А= (93,5±63,0) см/с; В=(46,8±6,0) см/с).

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

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

В міру появи та розвитку фолікула зростав діастолічний компонент доплерограми яєчникової артерії. Спостерігалось підвищення діастолічної швидкості кровотоку, яке досягало піку в період розквіту жовтого тіла, і пов'язане з цим зниження систолічно-діастолічного співвідношення та індексу резистентності: В=(0,18±0,01) см/с, IR=(0,50±0,03) в I групі, та В=(0,20±0,02)см/с, IR = (0,38±0,02) в II групі. Доплерограма яєчникової артерії в середині менструального циклу набувала вигляду двофазної кривої з систолічним та діастолічним компонентом. Це свідчить про те, що під дією лікування відбувається значне зростання об'єму термінального судинного русла овулюючого яєчника, що в свою чергу призводить до зниження резистентності яєчникової артерії. Пікові значення кінцевої діастолічної швидкості кровотоку спостерігались в період розквіту жовтого тіла (В=(0,20±0,02) см/с – I група, В= (0,21±0,01) см/с – II група. Це пояснюється тим, що в період формування та розквіту жовтого тіла його васкуляризація майже в два рази зростає, головним чином завдяки покращенням кровонаповнення центральних мікросудин.

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

Вивчення стресостійкості у обстеженого контингенту після лікування у всіх групах зафіксувало підвищення стресостійкості. Низька стресостійкість виявлена у 9 (18,0 %) жінок 1 групи, та 5 (16,7 %) жінок 2 групи помірна – у 18 (36,0) пацієнток 1 групи та у 13 (43,3 %) пацієнток 2 групи висока стресостійкість – у 23 (46,0 %) та у 12 (40,0 %) пацієнток відповідно.

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

ВИСНОВКИ 1. Результатом гормонального дисбаласу у жінок з ендокринною неплідністю є функціональна вегетосудинна дисфункція, можливість маніфестації якої залежить від глибини ендокринних зрушень досягає «піку» у жінок з аменореєю. **2.** Застосування гормономодулюючої, імуностимулюючої, гомеопатичної терапії сприяє корекції вегетосудинних та психоемоційних порушень, нормалізації нейроендокринного забезпечення репродуктивного гомеостазу, процесу фолікулогенезу у жінок з ендокринними формами неплідності.

1. Анциферов М.Б., Григорян О.Р., Чернова Т.О. Возможности применения препарата Спофор (метформина гидрохлорида) у женщин с синдромом поликистозных яичников и избыточной массой тела // Проблемы репродукции. – 2001. – № 2. – С. 49 - 55.

2. Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фынченко Н.Д., Джибрянлова Д.М. Влияние метформина на эндокринную и репродуктивную функцию у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. – 2001. – № 3. – С. 8 - 11.

3. Манузин И.Б., Геворкян М.А., Минкина Г.Н. и др. Метаболические нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. – 1994. – № 4. – С. 7 - 13.

4. Сметник В.П., Тумелович Л.Г. Неоперативная гинекология. – С.-П.: Медицина, 1995. – 223 с.

Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Бринь В.М.

ЗНАЧЕННЯ ГІСТЕРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ

ЗНАЧЕННЯ ГІСТЕРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ – Проведено аналіз гістероскопій та патогістологічних досліджень ендометрія у 410 жінок з порушеннями репродуктивної функції запального, дисгормонального та вродженого генезу. Показано частоту маткових форм неплідності, поєднання двох і більше чинників, що призводять до жіночої неплідності, доцільність застосування гістероскопії в діагностиці і лікуванні жінок з неплідністю.

Ключові слова: гістероскопія, ендометрій, репродуктивна функція, генез, неплідність.

ВСТУП Проблема репродуктивного здоров'я як складова частина відтворення населення на сучасному етапі давно вийшла за рамки індивідуума, сім'ї, галузі охорони здоров'я і набула соціально-медичного звучання, оскільки тісно пов'язана з демографічними, юридичними й іншими аспектами і потребує вирішення на державному рівні [5,7,8].

В нашій країні забезпечення держави здоровими нащадками є надзвичайно гострим питанням і зволікання з його вирішенням ставить під загрозу існування України як такої, та може призвести до незворотно стійкого погіршення генофонду [7] .

Одним з найвагоміших чинників, що негативно впливають на рівень природного приросту населення, є неплідність под-

ружніх пар. За даними МОЗ в Україні є понад 1 млн неплідних пар, а згідно з даними літератури, частота неплідних шлюбів коливається в межах 12,0 - 18,0 % усіх шлюбів [9, 6, 2, 10].

Неплідність у шлюбі пов'язана із захворюваннями жінки у 57,0 - 70,0 % випадків[7, 3, 4],тому діагностика різних видів жіночої неплідності відноситься до найбільш актуальних проблем сучасної гінекології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 410 жінок з порушеною репродуктивною функцією. Середній вік хворих становив (27,2 ± 2,4) роки. Первинною неплідністю страждали 51,8 %, а вторинною - 48,2 % жінок.

Комплексне обстеження хворих включало клінічні та параклінічні методи дослідження. Детально вивчали анамнез, менструальну функцію, клініку та особливості перебігу захворювання, проведене лікування в минулому та наявність супутньої соматичної патології.

Функціональний, анатомічний та топографічний стани внутрішніх статевих органів оцінювали з урахуванням даних гінекологічного обстеження, гістеросальпінгографії, біконтрастної гінекографії, ехографії, кольорової тепловізіографії, лапароскопії, функціональних тестів діагностики (зокрема, базальної термометрії) та гормонального дослідження крові.

Функціональний стан ендометрія та порожнини матки вивчали за результатами рідинної гістероскопії, яка використовувалася за стандартною методикою в II фазу менструального циклу (при підозрі на аденоміоз та субмукозні фіброматозні вузли – в I фазу циклу) та прицільною біопсією ендометрія з наступним гістологічним дослідженням біоптату. Показаннями до проведення гістероскопії були: фіброміома, аденоміоз, порушення менструального циклу та дефекти наповнення і деформація порожнини матки за даними рентгенологічного обстеження.

Залежно від виду основної гінекологічної патології, пацієнтки були розподілені на 5 груп: 1-у групу складали 163 жінки з хронічним сальпінгітом; 2-у групу – 121 жінка з синдромом полікістозних яєчників; 3-ю групу – 67 жінок з генітальним ендометріозом; 4-у – 32 жінки з фіброміомою матки; 5-у групу – 27 пацієнток з аномаліями розвитку матки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати гістологічного дослідження показали, що у жінок з хронічними запальними процесами додатків матки (1-а група) ендометрій відповідає фазі циклу лише в 32 (19,7 %) випадках. В цій групі переважають поліпоз та дисплазія ендометрія – у 64 (39,5 %) і 33 (20,3 %) хворих відповідно (табл. 1). Це співпадає з частою гормональною дисфункцією у хворих з хронічними запальними процесами додатків матки.

Таблиця 1. Результати патогістологічного дослідження біоптату

Стан ендометрія	Група обстежених									
	1		2		3		4		5	
	n= 163		n=121		n=67		n=32		n=27	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Ендометрій відповідає фазі циклу	32	19,7	15	12,3	19	28,3	11	34,3	9	33,3
Поліп	64	39,5	22	18,1	24	35,8	12	37,5	7	29,9
Гіперплазія	29	17,7	29	23,9	20	29,8	6	18,7	6	22,2
Гіпоплазія	9	5,5	25	20,6	6	8,9	-	-	1	3,7
Дисплазія	33	20,3	53	43,8	15	22,3	4	12,5	5	18,5
Аденоматоз	1	1,5	-	-	3	4,4	-	-	-	-
Атрофія	-	-	11	9,09	-	-	-	-	-	-
Ендометріоз	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,7
Хронічний ендометрит	28	17,1	18	22,5	15	22,3	3	9,3	2	7,4

У жінок 2-ї групи в 53 (43,8 %) випадків виявлявся диспластичний ендометрій, який у 25 (20,6 %) хворих поєднувався з гіпоплазією ендометрія. Гіперплазія ендометрія спостерігалася у 29 (23,9 %), а ознаки хронічного ендометриту – у 18 (22,5 %) хворих відповідно.

В 3-й групі при гістероскопічному обстеженні порожнини матки ендометріоїдні гетеротопії виявлено лише в 15 (29,4 %) з 51 пацієнтки з аденоміозом. Гістологічне вивчення біоптату свідчить, що найбільш характерними були гіперпластичні процеси ендометрія: залозисті та залозисто-фіброзні поліпи – у 24 (35,8 %), залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія – у 20 (29,8 %) хворих. Ознаки хронічного ендометриту виявлялися у 15 (22,3 %) випадків, а у 3 (4,4 %) – діагностовано аденоматоз (спокійну форму). У 19 (28,3 %) жінок при патогістологічному дослідженні патології ендометрія не було виявлено.

При гістероскопічному обстеженні у хворих 4-ї групи у 16 (50,0 %) жінок спостерігалась деформація порожнини матки за рахунок поодиноких або кількох субмукозних чи інтрамуральних фіброматозних вузлів діаметром 0,8-3,5 см. Основною патологією ендометрія був поліпоз – у 12 (37,5 %) та гіперплазія – у 6 (18,7 %) випадках. У 11 (34,3 %) хворих з фіброміомою матки не було виявлено патології порожнини матки та ендометрія.

В 5-й групі гістероскопічно найчастішою патологією була неповна перетинка порожнини матки – у 12 (44,4 %) випадках. Подвоєння матки, гіпоплазія, дворога та однорога форми порожнини матки зустрічалися в рівній кількості – по 3 (11,1 %) випадки. Сідлоподібна форма порожнини матки була у 2 (7,4 %) жінок. При патогістологічному дослідженні ендометрія в цій групі домінували поліпи та гіперплазія – у 7 (29,9 %) та 6 (22,2 %) хворих відповідно. Патології ендометрія не виявлено у 9 (33,3 %) пацієнток.

Внутрішньоматкові синехії при гістероскопічному обстеженні найчастіше виявлялись у хворих 4-ї групи – у 3 (9,3 %) та в 3-й групі – у 5 (7,4 %) випадках. У 1-й та 2-й групах синехії спостерігались у 8 (4,9 %) і 4 (3,3 %) жінок відповідно. Майже у всіх пацієнток з виявленими синехіями в анамнезі були проведені штучні аборти або внутрішньоматкові діагностичні маніпуляції, що і призвело до порушення репродуктивної функції.

При виявленні такої патології порожнини матки, як поліпи, субмукозні фіброматозні вузли та синехії проводилось прицільне їх видалення, що сприяло відновленню фертильної функції та вагітності у 27,0 % жінок з неплідністю.

Результати нашого дослідження вказують на часте поєднання двох, трьох або більше чинників неплідності, що ускладнює визначення основної та супутньої її причин і негативно впливає на вибір адекватної терапії.

Проведені нами обстеження свідчать, що використання адекватних і сучасних методів діагностики ідіопатичної неплідності, таких як гістероскопія з наступним патогістологічним дослідженням біоптату ендометрія, сприяє своєчасному встановленню її причини, а також визначенню раціональної тактики лікування жінок, основна мета якого полягає у відновленні фертильності жіночого організму.

Наші дослідження підтверджують, що гістероскопія повинна стати в XXI ст. такою ж традиційною діагностично-

лікувальною процедурою, як нині дилатація та кюретаж порожнини матки [11].

ВИСНОВКИ 1. Гістероскопія є інформативним методом обстеження жінок з матковими формами неплідності. У 20,0 % випадків сприяє визначенню причин неплідності, яка попередньо трактувалася як ідіопатичною. **2.** Серед причин неплідності та невиношування вагітності, за даними гістероскопії, провідне місце займають аномалії розвитку матки та її порожнини (44,4 %), внутрішньоматкові сінехії (24,9 %) та деформація матки, пов'язана з фіброміомою (50,0 %). **3.** Гістероскопія призводить до відновлення фертильності у 27,0 % жінок з неплідністю і є необхідним та перспективним методом в комплексному обстеженні та лікуванні порушень репродуктивної функції.

1. Боготирьова Р.В., Ворник Б.М., Іркіна Т.К. та ін. // Здоров'я дітей та жінок в Україні. – К., Програма розвитку ООН, 1997. – 152 с.

2. Богатырева Р.В., Венцковский Б.М., Вовк И.Б. и др. // Руководство по планированию семьи. – К.: Блиц-Принт, 1998. – 212 с.

3. Вдовиченко Ю.П., Герасимова Т.В., Яким Я.С. Стан репродуктивної системи у жінок, хворих на наркоманію // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 97.

4. Гойда Н.Г. Державна політика України щодо збереження репродуктивного здоров'я // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998.

5. Зорина И.Б. Бесплодие в браке. – Саратов: Книга, 1996. – 27 с.

6. Серов В.Н., Бурдули, Флорова О.Г. и др. // Репродуктивные потери. – М.: Успех, 1997. – 188 с.

7. Шкірняк-Нижник З.А. Сучасна демографічна ситуація в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996.

8. Устинова Т.И., Скидак Н.П., Саркисов Г.Е., Баласян И.Т.. Воспалительные заболевания внутренних половых органов при бесплодии // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщин. – Харьков, 1989. – С. 55 – 56.

9.Юрченко В.Д. Репродуктивне здоров'я та проблема відродження України // Безплодие. Вспомогатильные репродуктивные технологии: С. науч. тр. симпозиума с междунар. участием 23-24 мая 1995 г. – К., 1995. – С. 252-253.

10. Юнда И.Ф. // Бесплодие в супружестве. – К.: Здоров'я, 1990. – 462 с.

11. Negele F., O'Connor H., Davies A., Badawy A., Mohamed H., Mados. 2500 jutpatient diagnostic hysteroscopies // Obstet. Gynecol. - 1996. - Vol. 88. - N 1. - P.87-89.

Іванюта Л.І., Ракша І.І.

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ – Обстежено 172 жінки з ендокринною неплідністю. Стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали шляхом визначення концентрації стероїдних та гонадотропних гормонів в плазмі крові в динаміці до і після лікування. Хворі з ановуляцією отримали циклічну гормональну терапію при гіпоестрогенії, ременс з дуфастоном — при гіперестрогенії, метформін з гормональними засобами — при гіперандрогенії. У хворих з недостатністю лютеїнової фази використовували — дуфастон і препарат тканинної терапії інфламафертин. Проведена диференційована терапія мала позитивний вплив на гіпофізарно-яєчникову систему.

Ключові слова: ендокринна неплідність, статеві та гонадотропні гормони, ременс, дуфастон, метформін.

ВСТУП Неплідний шлюб зустрічається в 10,0-20,0 %, а серед гінекологічних хворих неплідність досягає 55,0-70,0 %. Неплідність нейроендокринного генезу, за даними ВООЗ знаходиться на рівні 35,0-40,0 %, а за нашими дослідженнями – 33,6 % [3, 4]. Не дивлячись на численні роботи, присвячені ендокринній неплідності, на сьогодні це проблема залишається не вирішеною, що обумовлено труднощами в діагностиці та лікуванні [1, 2].

Метою роботи є вивчення впливу різних гормональних та негормональних методів лікування на функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок з ендокринною неплідністю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 172 жінки з ендокринною неплідністю (85 – з ановуляторними циклами, 87 – з недостатністю II фази менструального циклу).

Стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали шляхом визначення концентрації стероїдних та гонадотропних гормонів в плазмі крові в динаміці (7, 14 та 21 день менструального циклу) до і після лікування. Рівень гормонів визначали радіоімунологічним та флюроімунологічним методом з використанням стандартних тест-систем фірм "Immunotech" (Чехия) та "Ibox" (Білорусь).

Лікувальні заходи у хворих з ендокринною неплідністю були спрямовані на корекцію гормонального дисбалансу, нормалізацію менструальної функції та овуляції. Пошук найбільш ефективних та патогенетично обґрунтованих методів лікування обумовив застосування декількох схем лікування.

У хворих з ановуляторними циклами: циклічна гормональна терапія за Кватером (1а група), гомеопатичний препарат «Ременс» і "Дуфастон" (1б група), "Метформін" (1в група). У хворих з лютеїновою недостатністю: дуфастон (2а група), інфламафертин (2б група).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всі хворі були репродуктивного віку від 18 до 40 років, але переважна більшість жінок була віком до 35 років. Основною скаргою при зверненні була неплідність та порушення менструального циклу. Тривалість неплідності складала в першій групі – (5,37±0,63) роки, в другій групі – (5,21±0,73) роки.

Ожиріння I ступеня було у 25,0 % з ановуляцією і 28,0 % — з лютеїновою недостатністю, II-III ступеня – у 20,0 % хворих з ановуляцією. Гірсутизм виявлено у 55,0 % хворих першої та 26,0 % хворих другої групи. Наявність гірсутного числа 19-22 бали, яке було у 20,0 % хворих першої групи свідчило про значну вираженість гірсутизму.

Аналіз отриманих даних у жінок з ановуляторними циклами в підгрупі, що лікувались за схемою Кватера (1а підгрупа) вказує на достовірне підвищення рівнів естрадіолу на 7 та 14 день менструального циклу ($p<0,05$) в порівнянні із аналогічними показниками у цих же хворих до початку лікування. Подібна позитивна динаміка рівнів естрадіолу відмічалась і в 1б підгрупі жінок (лікування дуфастоном, $p<0,05$). При цьому в обох підгрупах жінок абсолютні показники рівнів естрадіолу на 14 день менструального циклу склали понад 0,5 нмоль/л, що перевищує порогові значення, необхідні для реалізації зворотних зв'язків в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі.

В 1в підгрупі жінок, що приймали метформін, таких змін в динаміці секреції естрадіолу не спостерігали. Проте відмічено достовірне зростання концентрації естрадіолу на 21 день циклу ($p<0,05$), в порівнянні з рівнем естрадіолу до лікування.

У жінок з недостатністю лютеїнової фази (НЛФ) після лікування препаратом гестагенної дії — дуфастоном (підгрупа 2а) спостерігали зростання рівня естрадіолу на 21 день циклу в 1,5 раза в порівнянні із концентрацією цього ж показника до початку лікування (відповідно з (0,41±0,03) до

(0,63±0,06) нмоль/л (p<0,05)). При лікування інфламафертином (підгрупа 2б) також відбувалась нормалізація продукції естрадіолу на початку менструального циклу (зростання концентрації гормону із (0,25±0,04) нмоль/л до початку лікування до (0,38±0,03) нмоль/л, тобто в 1,5 раза, p<0,05).

Аналіз концентрації прогестерону в групах жінок з ендокринною неплідністю в динаміці менструального циклу виявив певні відмінності у пацієнток обох груп та здорових жінок. Концентрація цього гормону на 21 день МЦ була значно меншою в порівнянні із здоровими жінками. У хворих 1 групи спостерігалась монотонність у виділенні прогестерону протягом всього обстеження, що свідчило про ановуляцію. У хворих 2 групи вміст прогестерону на 21 день МЦ був менший, ніж у здорових жінок, але більший, ніж у хворих з ановуляцією, що є характерним для лютеїнової недостатності.

Вивчення концентрації прогестерону в підгрупах спостережень хворих протягом менструального циклу вказує на деяку позитивну динаміку, а саме – на зростання концентрації цього гормону в крові обстежених жінок під впливом проведеної терапії. Так, в 1в підгрупі (лікування метформіном) концентрація прогестерону достовірно підвищувалась на 14 день (після лікування; p<0,05). Аналогічною була динаміка прогестерону на 21 день менструального циклу в усіх підгрупах (p<0,05), в порівнянні із рівнем цього ж гормону до лікування. Як позитивну тенденцію слід відмітити зростання майже вдвічі концентрації прогестерону у жінок, що приймали його агоніст — дуфастон протягом усього менструального циклу (p<0,05) на відміну від монотонності його секреції до початку терапії. Проте приріст концентрації прогестерону, який вказував би на нормальну лютеїнізацію (дозрівання жовтого тіла), на 21 день менструального циклу в порівнянні із 14 днем повинен бути в 3-5 разів вищим.

У наших спостереженнях такий приріст концентрації прогестерону спостерігався в групі, що лікувалась дуфастоном (підгрупа 1б) і був вищим в середньому в 1,5-2 рази.

Під впливом проведеної патогенетичної терапії у пацієнток з лютеїнової недостатністю в обох підгрупах значно зростала секреція прогестерону в лютеїнову фазу (до (22,6±1,01) та (23,4±1,32) нмоль/л відповідно в 1а та 1б підгрупах, у порівнянні із рівнем прогестерону у жінок з НЛФ до лікування – (14,8±0,86) нмоль/л, P<0,01). Таким чином, на 21 день менструального циклу концентрація прогестерону в 1а підгрупі зросла, порівняно з концентрацією цього ж гормону на 14 день циклу в 3,3 раза, а у 1б підгрупі в 2,3 раза, що вказує на нормалізую процесу дозрівання жовтого тіла.

Концентрація тестостерону у жінок з ендокринною неплідністю в динаміці менструального циклу протягом лікування за різними схемами знаходився в межах нормальних показників (від 0,7 до 5,4 нмоль/л). Порівняння концентрації середньоциклових значень для тестостерону у здорових жінок репродуктивного віку (3,0±0,73) нмоль/л та в підгрупі пацієнток, що лікувались дуфастоном (4,73±0,61) нмоль/л вказує на тенденцію до зростання цього показника (p<0,01), який при цьому не перевищував верхньої межі норми.

Найбільш результативним для лікування гіперандрогенії стало вживання метформіну у хворих з ановуляторними циклами, під впливом якого концентрація тестостерону знизилась в два рази. Інші види гормональної терапії, які використовувалися нами, не впливали на концентрацію тестостерону.

Аналіз динаміки секреції ФСГ протягом менструального циклу в 1а та 1б підгрупах пацієнток (лікування за схемою Кватера та лікування дуфастоном в поєднанні з ременсом) засвідчив, що на відміну від монотонного характеру продукції ФСГ у жінок з ановуляторними циклами до початку лікування, в результаті проведеної корекції гормонального гомеостазу, динаміка секреції ФСГ набула фазності та наближалась до нормальних величин показників з високим ступенем вірогідності (p<0,01). Аналіз характеру секреції ФСГ у жінок, що лікувались метформіном (1в підгрупа), не виявив певних закономірностей.

Базальні концентрації ЛГ, які визначали на 7-й день менструального циклу, у підгрупах 1а та 1б були на рівні цього ж показника у здорових жінок. У жінок 1в підгрупи, які лікувались метформіном, концентрація ЛГ на 7 день була нижчою, аніж в середньому для жінок з ановуляторними циклами до лікування (p<0,05).

У процесі лікування пацієнток 1а та 1б підгруп відзначалась певна нормалізація як показників концентрації ЛГ, так і фазності його утворення в динаміці менструального циклу — а саме: достовірне його підвищення на 14 день циклу (p<0,001) та зниження на 21 день (p<0,001), тобто відбувалась стимуляція процесу овуляції на рівні центральних ланок, хоча абсолютні значення ЛГ на фоні можливого овуляторного піку й залишались дещо зниженими (20,2-24,8 МО/л при нормі і 30,0 МО/л). У підгрупі пацієнток, що отримували метформін, достовірним було лише підвищення концентрації ЛГ на 14 день менструального циклу в порівнянні із 7 днем (p<0,05).

Співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок з ановуляторними циклами на відміну від здорових (де цей показник становив 1,5) до лікування був – 4,0, після лікування за схемою Кватера – 1,5; після лікування дуфастоном – 1,35, а метформіном – 2,0 .

При лікуванні жінок з НЛФ дуфастоном (2а підгрупа) спостерігали позитивні зміни в динаміці секреції ФСГ, які, порівняно з монотонним характером секреції ФСГ до початку лікування, проявлялись в приростi концентрації гормону на 7-й день менструального циклу в порівнянні із 21 днем в 1,4 раза (p<0,05). Цей факт, в свою чергу, дозволяє стверджувати про адекватність центральної регуляції фолікулогенезу, при цьому низька концентрація естрогенів в цей же період у жінок даної підгрупи також вказує на реалізацію механізму зворотного зв'язку між гіпофізарними гормонами та гормонами яєчників.

На фоні лікування жінок з НЛФ дуфастоном (2а підгрупа) базальна концентрація ЛГ залишалася підвищеною, порівняно із здоровими жінками і не змінювалася порівняно із рівнем ЛГ до лікування (p>0,05). Незмінними залишались ці ж показники на 14 день. Лише на 21 день менструального циклу при лікуванні дуфастоном динаміка змін концентрації ЛГ наближалась до нормальних показників, тобто знижувалась в порівнянні із 14 днем (відповідно з (28,8±1,67) до (17,2±1,29) МО/л, p<0,05). В підгрупі жінок з НЛФ, що пройшли лікування інфламафертином (2б підгрупа), динаміка концентрації ЛГ була не такою монотонною, як до лікування, і протягом всього менструального циклу на 7, 14 та 21 день наближалась до нормальної (p<0,005).

Співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок з недостатністю лютеїнової фази відрізнялось від здорових (де цей показник становив 1,5) і складало як до лікування, так і після лікування дуфастоном 2,5; а у хворих з НЛФ після лікування інфламафертином мало тенденцію до нормалізації і становило 1,8.

ВИСНОВКИ Проведена диференційована гормональна терапія мала позитивний вплив на гіпофізарно-яєчникову систему, що характеризувалось відновленням циклічності виділення статевих та гонадотропних гормонів в кров.

У хворих з ановуляцією перевагу слід віддавати циклічній гормональній терапії при гіпоестрогенії та застосуванню ременсу з дуфастоном у пацієнток з ановуляцією на фоні гіперестрогенії. Використання метформіну слід розглядати як підготовчий етап для нормалізації концентрації андрогенів та маси тіла і поєднувати з іншими гормональними засобами.

У хворих з недостатністю лютеїнової фази для нормалізації гормонального гомеостазу доцільне використання як агоніста прогестерону — дуфастону, так і препарату тканинної терапії – інфламафертину, котрі призводять до певної нормалізації як гормонопродукуючої функції яєчників, так і до її адекватної регуляції гонадотропними гормонами.

1. Дубоссарская З.М. Эндокринное бесплодие у женщин: патофизиологические механизмы и подходы к лечению // Лікування та діагностика.- 2002.- №1.- С. 39-45.
2. Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Ракша І.І. Синдром полікістозних яєчників // Журнал практичного лікаря.-1999.- №6.- С. 7-12.
3. Іванюта Л.І., Ракша І.І., Беліс Н.І. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи та стан молочних залоз у хворих на ендокринну неплідність // Буковинський Медичний вісник.-2001. – Том 5, № 2-3. – С. 85-87.
4. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. – М.: Медицина, 1991. – 318 с.

Дубчак А.Є.

РОЛЬ АНТИТІЛ ДО ТИРЕОПЕРОКСИДАЗИ ТА ТИРЕОГЛОБУЛІНУ ПРИ ВИВЧЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ

РОЛЬ АНТИТІЛ ДО ТИРЕОПЕРОКСИДАЗИ ТА ТИРЕОГЛОБУЛІНУ ПРИ ВИВЧЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ – Однією із важливих ланок нейроендокринної системи є щитоподібна залоза, функція якої тісно пов'язана з репродуктивною системою. Зміни стану щитоподібної залози відбиваються на менструальній та репродуктивній функціях жінок. Актуальною стає оцінка стану тиреоїдної системи на основі вивчення антитіл до тиреопероксидази (антиТПО), тиреоглобуліну (ТГ), трийодтироніну (Тз), тиреотропного гормону (ТТГ) та тироксину (T_4) у жінок з ендокринними формами неплідності. У жінок з неплідністю на фоні аменореї та недостатності II фази менструального циклу підвищення концентрації антиТПО та ТГ свідчить про роль автоімунних механізмів у розвитку дисфункції щитоподібної залози. За даними аналізу вмісту ТТГ, Тз та T_4, у обстежених жінок виявлена схильність до формування субклінічного гіпотиреозу, тому вивчення стану щитоподібної залози необхідно проводити вже на початкових етапах обстеження жінок з аменореєю та недостатністю другої фази менструального циклу.

Ключові слова: неплідність, ановуляція, антитіла до тиреопероксидази, щитоподібна залоза.

ВСТУП В популяції жителів України спостерігається висока частота патології щитоподібної залози, в тому числі автоімунної природи, причому у жінок приблизно в 10-17 разів частіше ніж у чоловіків [7, 8]. Щитоподібна залоза – важлива ланка нейроендокринної системи, яка суттєво впливає на репродуктивну функцію [6]. Патологія щитоподібної залози може бути причиною передчасного або пізнього статевого дозрівання, аменореї, олігоменореї, ановуляції, неплідності, галактореї, невиношування вагітності. Одним із від'ємних моментів, який негативно впливає на овуляцію, є гіпофункція щитоподібної залози [2]. В практиці часто зустрічається поєднання патології щитоподібної залози з порушенням репродуктивної функції [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вміст тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4) та трийодтироніну (Тз) вивчали радіоімунологічним методом з використанням тест-наборів фірми «CIS» (Франція). Визначення автоантитіл до тиреопероксидази (анти ТПО) в сироватці крові проводилось за допомогою радіоімунологічного набору ТРОА в Ria виробництва «Immunotech» (Чехія), тиреоглобулін (ТГ) визначали методом IRMA за допомогою набору фірми «Immunotech» (Чехія).Тиреоїдна функція вивчена у 103 жінок з неплідністю. Із них у 55 був виявлений ановуляторний цикл (1 група) та у 48 (2 група) недостатність II фази менструального циклу (за тестами функціональної діагностики, даним базальної температури, кольпоцитології). Обстежено 15 жінок репродуктивного віку з непорушеною генеративною функцією (контрольна - 3 група).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз причин аменореї у жінок 1 групи свідчить про те, що частіше порушення менструального циклу виникали після абортів (у 8 із 55 – 14,6 %), запальних процесів внутрішніх статевих органів (у 7 із 55 жінок - 12,7 %) та у 4 жінок (7,3 %) після пологів. Тривалість аменореї була від 6 місяців до 4 років. Крім скарг на відсутність менструації, жінок турбувала неплідність (100,0 %), виділення із молочних залоз (галакторея) – у 21 (38,2 %) жінки з анемією. У 10 (18,2 %) жінок 1 групи з аменореєю виявлена надмірна вага, слабість, сонливість, сухість шкіри, тобто, симптоми, які характерні для гіпотиреозу. Запальні процеси внутрішніх статевих органів відмічені у 29 (60,4 %) жінок з недостатністю II фази менструального циклу, галакторея – у 11 (22,9 %) обстежених другої групи. При об'єктивному дослідженні та при тиреоехографії дифузне збільшення щитоподібної залози I-II ступеня було виявлене у 9 (16,4 %) жінок з аменореєю та у 6 (12,5 %) жінок з недостатністю II фази циклу.

Наші дані свідчать про зниження концентрації тироксину у жінок з аменореєю (93,15±6,02) нмоль/л та з недостатністю лютеїнової фази циклу (115,06±5,97) нмоль/л відносно контрольної групи ($p < 0,05$), табл. 1.

У жінок з ановуляторними циклами виявлено зниження вмісту трийодтироніну до (1,38 ± 0,02) нмоль/л проти (1,69 ±0,08) нмоль/л в групі жінок з недостатністю II фази циклу, ($p<0,05$) (в контролі (1,86 ± 0,5) нмоль /л). Вміст ТТГ у обстежених жінок майже не відрізнявся у жінок з аменореєю та недостатністю другої фази циклу і знаходився в межах контрольних величин (табл. 1).

Необхідно відмітити, що зниження показників тироксину та трийодтироніну у жінок першої групи відносно другої групи обстежених вписуються в рамки нормальних показників у здорових жінок. Зниження концентрації тироксину та трийодтиронину, відсутність органічної патології щитоподібної залози у обстежених жінок може свідчити про субклінічні форми гіпотиреозу. Дані деяких авторів свідчать про те, що навіть субклінічні форми гіпотиреозу можуть бути причиною порушення менструального циклу та неплідності [1]. При ендокринних формах неплідності недостатність щитоподібної залози виявляється в 14,6 % випадків. При цьому у 59,1 % пацієнток з неплідністю тиреоїдного генезу виявляється первинний гіпотиреоз [3].

У 32 (58,8 %)жінок з аменореєю концентрація автоантитіл до тиреопероксидази була майже в 2,5 раза вищою, ніж в контрольній групі (табл. 2). У 15 (31,1 %) жінок з недостатністю II фази менструального циклу підвищення було в меншій мірі ($p<0,05$).

Концентрація тиреоглобуліну у 14 (29,2 %) жінок 1 групи була підвищеною майже в 1,5 раза (табл. 2), але залишалась в гранично допустимих межах. У 26 (47,3 %) жінок 2 групи вміст ТГ був підвищений ($p<0,05$).

Підвищення концентрації авутоантитіл до ТПО у жінок з аменореєю та недостатністю II фази циклу може свідчити

Таблиця 1. Концентрація тиреоїдних гормонів в крові обстежених жінок, (M±m)

Тиреоїдний гормон	Група обстежених		
	1 (n = 28)	2 (n = 32)	контрольна (n= 15)
ТТГ (мМЕ/л) СЗ МК	1,04 ± 0,16 0,26 - 3,7	1,19 ± 0,04 0,9 - 2,04	1,2 ± 0,21 0,24 - 2,9
Т3 (нмоль/л) СЗ МК	(1,38 ± 0,02) *,** 1,02 - 1,64	1,69 ± 0,08 1,26 - 1,89	2,08 ± 0,05 1,39 - 2,16
Т4 (нмоль/л) СЗ МК	(93,15 ± 6,02) **,* 64,0 - 190,0	(115,06 ± 5,97)** 49,8 - 186,0	136,0 ± 8,7 56,3 - 168,0

Примітки: СЗ – середнє значення; МК – межа коливань; * – різниця вірогідна відносно показників 1 та 2 групи ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна відносно показників 1 або 2 групи та контролю ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Концентрація автоантитіл до тиреопероксидази (анти ТПО) і тиреоглобуліну (ТГ) в крові обстежених жінок, (M±m)

Група жінок	p	Анти ТПО, МЕ/мл	ТГ, нг/мл
Перша	1	31,4±0,6	44,4±1,2
Друга	2	22,7±0,8	36,4±1,1
Третя	3	12,7 ± 0,67	29,4 ± 0,5
	1–2 1–3 2-3	<0,05 <0,05 <0,05	<0,05 <0,05 <0,05

про роль автоімунних механізмів в розвитку дисфункції щитоподібної залози, що необхідно враховувати при обстеженні та лікуванні жінок з тривалою неплідністю.

Виявлені дані свідчать про те, що у жінок з ановуляторними циклами та недостатністю лютеїнової фази важливим є вивчення корекції тиреоїдних гормонів, оскільки відомо, що недостатність гормонів щитоподібної залози знижує чутливість яєчників до гонадотропних гормонів гіпофізу. Крім того, відомо, що дефіцит тиреоїдних гормонів впливає на метаболізм естрогенів, порушуючи процес переходу естрадіолу в естрон. Гіпофункція щитоподібної залози призводить до підвищення секреції тиреоліберину, що супроводжується підвищеним виділенням не тільки ТТГ, але і пролактину. Гіперпролактинемія, в свою чергу, за даними літератури [8], порушує циклічне виділення гонадотропінів, що сприяє зниженню продукції ЛГ та припиненню овуляції.

ВИСНОВКИ 1. Підвищення концентрації антитіл до ТПО та ТГ у жінок з аменореєю та недостатністю II фази менструального циклу свідчить про роль автоімунних механізмів в розвитку дисфункції щитоподібної залози. **2.** Оцінка даних аналізу вмісту ТТГ, Тз та Т4 в сироватці крові жінок з неплідністю на фоні ановуляторних циклів та недостатності лютеїнової фази менструального циклу свідчить про схильність до формування субклінічного гіпотиреозу. **3.** Вивчення функціонального стану щитоподібної залози необхідно проводити вже на початкових етапах обстеження жінок з вторинною аменорею та недостатністю другої фази менструального циклу.

1. Бабичев В.Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 1. – С. 3-12.

2. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы. – Москва: Медицина, 1995. – 196 с.

3. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. – М.: Медицина, 1991. - 318 с.

4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – Москва. – 1997. – 592 с.

5. Соснова Е.А., Ларичева И.П. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы//Акушерство и гинекология. – 1990. – 4. – С.38-42.

6. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 1. – С. 8-10.

7. Феськова И.А., Феськов А.М. Гормонально-иммунологические аспекты субклинического гипотиреоза при ановуляторном бесплодии у женщин // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – № 7. – С. 15-21.

8. Шликова В.П., Пишулин А.А., Александрова Г.Ф. Взаимосвязь этиологии и патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и некоторых нарушений функции яичников//Проблемы репродукции. – 1996. – №4. – С.13-20.

Маркін Л.Б., Попович А.І.

РОЛЬ КЛІАНЕ В ТЕРАПІЇ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

РОЛЬ КЛІАНЕ В ТЕРАПІЇ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ – Наведені дані дослідження клінічного та гормонального статусу 26 жінок, які страждають на урогенітальні розлади в постменопаузі. Представлені результати вивчення мікробіоценозу нижніх відділів сечостатевих шляхів у даної групи пацієнток. Оцінена роль вищевказаних показників в патогенезі урогенітальних порушень, а також доцільність та оптимальний режим гормонозамісної терапії (ГЗТ) препаратом "Кліане" на фоні прогресуючого дефіциту естрогенів.

Ключові слова: урогенітальні розлади, клімактеричний синдром, гормонозамісна терапія, кліане.

ВСТУП Через 2-5 років з моменту настання менопаузи у 30-40 % жінок спостерігають несприятливі симптоми з боку урогенітального тракту у вигляді розладів сечовипускання, нетримання сечі, диспареунії, сухості та свербежу в піхві (Сметник В.П. и соавт., 1995). В розвитку цих порушень ведуча роль належить дефіциту естрогенів, який обумовлює вторинні атрофічні зміни слизової піхви та нижніх статевих шляхів. Не дивлячись на численні публікації, присвячені даній проблемі, залишаються незрозумілими деякі аспекти патогенезу урогенітальних порушень в постме-

нопаузі. А саме: якщо в умовах дефіциту естрогенів в старшому віці завжди розвивається атрофія слизової нижніх сечових шляхів та піхви, то чому клінічні прояви цих процесів мають місце лише у 30-40 % жінок? Які фактори можуть ініціювати виникнення урогенітального клінічного синдрому в постменопаузі? Вивчення цього питання стало метою нашого дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 26 жінок віком від 46 до 58 років з тривалістю менопаузи від 2-х до 8-и років, у яких мали місце урогенітальні симптоми (сухість у піхві, зниження лібідо, диспареунія, цисталгія, денна та нічна полакіурія, ургентне і/чи стресове нетримання сечі). Жінки цієї групи отримували препарат "Кліане" ("SCHERING", Німеччина). Кліане – двофазний препарат, до складу якого входить 2 мг естрадіолу гемігідрату та 1 мг синтетичного прогестину – норетистерону ацетату. Препарат приймали в неперервному режимі протягом 28 днів. Контрольну групу склали 20 жінок віком від 44-х до 60 років з тривалістю менопаузи від 2-х до 10-и років без патологічної урологічної симптоматики.

Всім хворим проводилось загальноклінічне обстеження з визначенням індексу Куппермана; гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза та молочних залоз (для виключення пухлинного процесу); кольпоскопію, цитологічне дослідження мазків шийки матки; бактеріологічне вивчення вмісту піхви, а також дослідження гормонального статусу за рівнем естрадіолу (Е2), естріолу (Е3), прогестерону (Pr), тестостерону (Ts), пролактину (Prol), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ).

Вказаний об'єм діагностичних заходів виконувався до і після 3-х міс. ГЗТ препаратом "Кліане".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Групи жінок були порівнювані за анамнестичними даними, віком менопаузи, ступенем важкості клімактеричного синдрому за індексом Куппермана, соматичною патологією, в обстежувані групи не включали пацієнток з тяжкою екстрагенітальною патологією, у них були відсутніми інші причини дизурії (камені, пухлини сечового міхура, паравезікальні патологічні процеси, інтерстиційний цистит і ін.), вони не мали загальних протипоказань для естрогензамісної терапії.

Кольпоскопічне дослідження виявило стоншання слизової оболонки піхви та вагінальної частини шийки матки у жінок обох груп, слизова оболонка була блідо-рожевою, судинний малюнок – неоднорідним.

Цитологічне дослідження мазків у всіх жінок перед призначенням лікування дозволило виключити передпухлинний та пухлинний процес шийки матки.

При бактеріологічному дослідженні вмісту піхви в обох групах відмічалось різке зниження чи відсутність лакто- і біфідобактерій, високий відсоток представників умовнопатогенної флори: неклостридіальних анаеробів, а також поєднання їх видів. Кишечна мікрофлора, в порівнянні з облігатними анаеробами, виявлялась значно рідше, що не співпадає з думкою багатьох дослідників про домінантну колонізацію піхви в пацієнток старших вікових груп представниками кишечної мікрофлори, в першу чергу E.coli. Звертала на себе увагу відсутність у всіх обстежуваних біотопах грибкової мікрофлори. Відсутність запальної реакції (незначний лейкоцитоз у 10 % випадків) дозволив нам відмовитись від традиційної антибактеріальної терапії.

Визначення базальної секреції гонадотропних гормонів виявило підвищений вміст ЛГ і ФСГ у жінок досліджуваної групи в порівнянні з контрольною ($P < 0,05$). Рівень пролактину був у межах норми. У той же час вміст Е2, Е3 і Pr виявився достовірно нижчим у жінок з урогенітальною симптоматикою. Ці дані вказують на важчий ступінь гормонального дисбалансу у пацієнток з урогенітальними розладами.

Через 1 міс. лікування препаратом "Кліане" за вказаною вище схемою жінки досліджуваної групи спостерігали значне ослаблення полакіурії та імперативності, а також ургентного нетримання сечі. Після 3-х місяців спостерігали повне купування іритативної симптоматики та ургентного нетримання сечі.

Покращання симптомів "подразнення" сечового міхура та нетримання сечі в процесі лікування кліане розвивалось паралельно зменшенню ознак загальної естрогенної недостатності, оцінюваних з допомогою індексу Куппермана, що свідчить про патогенетичний зв'язок цих двох станів. Так, якщо значення індексу Куппермана в контрольній та досліджуваній групах суттєво не відрізнялись і дорівнювали 23 (від 17 до 30) та 21,7 (від 16 до 32) відповідно, то у жінок, які приймали кліане, через 3 міс. після лікування цей показник знизився до 10,2 ($P<0,05$).

У жінок першої групи застосування кліане сприяло покращенню мікроциркуляції, трофіки всієї стінки піхви. При кольпоскопічному дослідженні слизова оболонка піхви та вагінальної частини шийки матки була блідо-рожевою, рівномірно забарвленою, вкрита багатошаровим плоским епітелієм, судинний малюнок був правильним, помірно вираженим.

При бактеріологічному дослідженні вмісту піхви внаслідок проведеної ГЗТ спостерігались суттєві зміни мікрофлори: у всіх випадках була відсутньою запальна реакція, спонтанне заселення біотопу біфідобактеріями спостерігалось у 20 % випадків, лактобактеріями – у 95 % випадків; корінебактеріями – до 100 % спостережень. Кількість виявлення аеробних представників факультативної групи достовірно знизилась – до 12 %. У той же час, не дивлячись на значний ріст нормальної мікрофлори, відзначався ріст концентрації та числа випадків виявлення облігатних анаеробів ($P >0,05$) (табл.1).

Таким чином, зниження показника pH вмісту піхви, яке є закономірним при рості молочно-кислих бактерій, не призводило до зменшення числа випадків виявлення неклостридіальних анаеробів.

Аналіз змін мікробного пейзажу в жінок, які страждали на урогенітальні розлади в постменопаузі при ГЗТ кліане, дозволив встановити можливість неконкурентного існування в біотопі лакто- і біфідобактерій та облігатних анаеробів, чого практично не зустрічається в репродуктивному віці.

В результаті застосування кліане у жінок дослідної групи зниження клінічної симптоматики розвивалось на фоні суттєвих змін гормонального статусу. Після лікування спостерігалось достовірне зростання концентрації Е2, Е3, Pr на фоні зниження ФСГ, Ts (табл. 2).

Низький рівень Е2 напередодні лікування, через 3 міс. терапії значно підвищився і наблизився до контрольних значень. Зростання рівня Е2 можна пояснити, з одного боку, гормонозамісним ефектом препарату "Кліане", а також можливою мобілізацією тестостерону для екстрагландулярної біотрансформації в Е2, про що вторинно свідчить суттєве зниження рівня Ts в динаміці лікування.

Достовірне зростання вмісту Е2 на фоні лікування препаратом "Кліане" логічно поєднується із зниженням рівня ФСГ у всіх спостереженнях, так як загальновідомим є той факт, що Е2 є потужним інгібітором секреції гонадотропінів, що діє на рівні як гіпоталамусу, так і гіпофізу. Цей гормономодулюючий механізм дії кліане, ймовірно, лежить в основі загальносистемного позитивного клінічного ефекту препарату, який у наших пацієнток виразився у зменшенні симптомів загальної естрогенної недостатності та зниженні індексу Куппермана.

Низькі цифри Е3 в динаміці лікування виросли та наблизились до показників в контрольній групі, ймовірно, внаслідок трансформації його із Е2. Специфічне зв'язування Е3 з рецепторами піхви, що проявляється проліфе-

Таблиця 1. Корекція мікробіоценозу нижніх відділів сечостатевого тракту препаратом "Кліане" при урогенітальних розладах у жінок в постменопаузі

Показник, %	До лікування	Після лікування кліане
Лейкоцити	10	0
Мікроорганізми		
Облігатна група		
Біфідобактерії	0	20*
Лактобактерії	0	95*
Епідермальний стафілокок	80	72
Корінебактерії	70	100
Факультативна група		
Стрептокок групи Д	20	12*
E. coli	30	12*
Неклостридіальні анаероби: поєднання 2 видів і >1 пептострептококи еубактерії	90 20 50 50	100 55 60 90

Примітка:* Різниця показників достовірна (в порівнянні з рівнем до лікування).

Таблиця 2. Динаміка гормонального профілю в процесі лікування кліане (M±m)

Групи обстежуваних		Показники						
		Ts нмоль/л	ЛГ МЕ/л	ФСГ МЕ/л	Prol мМЕ/л	E2 нмоль/л	E3 нмоль/л	Pr нмоль/л
Контрольна		0,56±0,05	19,1±2,09	32,6±4,04	246,8±33,5	0,24±0,06	0,68±0,05	6,4±1,14
Група жінок з урогенітальними розладами	До лікування	0,61±0,09	35,6±4,05*	56,7±6,74*	205,7±23,4	0,06±0,004*	0,08±0,006*	2,3±0,8*
	Після лікування	0,42±0,05**	29,6±3,45	35,4±3,78**	234,3±12,7	0,7±0,04**	0,59±0,04**	8,8±0,4**

Примітки: * різниця показників достовірна в порівнянні із значеннями в контрольній групі. ** різниця показників достовірна в порівнянні із значеннями в групі до лікування.

ративними процесами лише в нижніх відділах геніталій, відіграло важливу роль в усуненні атрофічних змін урогенітального тракту.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити наступні висновки. В патогенезі урогенітальних розладів, які розвиваються в постменопаузі, мікробіоценоз нижніх сечостатевих шляхів не відіграє суттєвої ролі, що дозволяє відмовитись від традиційної антибактеріальної терапії (при умові відсутності запальної реакції за результатами мікроскопічного дослідження). Однонаправлена динаміка урогенітальних симптомів та спонтанна колонізація піхви лакто- і біфідобактеріями в процесі лікування кліане у пацієнток в постменопаузі підтверджує участь гормональної ланки в ініціації урогенітальних розладів і визначає доцільність проведення ГЗТ. Лікування препаратом кліане урогенітальних розладів в постменопаузі носить не тільки гормонозамісний, але і гормономодулюючий характер, який полягає в оптимізації балансу власних статевих стероїдних гормонів. У хворих більш молодого віку (термін менопаузи до 10 років) з клімактеричним синдромом доцільнішим є системне застосування естрогенів при урогенітальній патології. Препаратом вибору для ГЗТ урогенітальних розладів, які розвиваються на фоні прогресуючого дефіциту естрогенів в постменопаузі, може бути рекомендований препарат кліане ("SCHERING", Німеччина) як безпечний та ефективний засіб лікування.

1. Балан В.Е., Муравьева В.В., Сметник В.П. Урогенитальные расстройства в климактерии // Проблемы репродукции. – 1996. – №3. – С. 50-54.

2. Вовк І.Б., Купновицький О.П. Лікування урогенітальних інфекцій із застосуванням естріолу (овестину) //ПАГ. – 1998. – №1. – С. 78-79.

3. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / Сметник В.П., Тумилович Л.Г. – С.-Петербург,1995. – Т.1. – С.172-191.

Головач І.Ю., Семенів І.П., Митник З.М.

ПОСТМЕНОПАУЗА ЯК ОСНОВНА ДЕТЕРМІНАНТА ВТРАТ КІСТКОВОЇ МАСИ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ У ЖІНОК

Івано-Франківська державна медична академія

ПОСТМЕНОПАУЗА ЯК ОСНОВНА ДЕТЕРМІНАНТА ВТРАТ КІСТКОВОЇ МАСИ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ У ЖІНОК – Проведено дослідження з вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від тривалості постменопаузи. Встановлено, що настання менопаузи вагомо позначається на структурно-функціональному стані кісткової тканини, призводячи до прискорення втрат кісткової маси і розвитку остеопорозу. Найбільші порушення кісткової структури спостерігаються в перше п'ятиріччя настання менопаузи. У доменопаузальному періоді остеопороз діагностується у 26,74 % хворих жінок, у постменопаузі – у 74,79 %, а у решти – остеопенічний синдром.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, менопауза, кісткова тканина, остеопороз.

ВСТУП Численними дослідженнями констатується, що менопауза є "критичним" періодом для кісткової тканини [7], оскільки саме естрогени тісно пов'язані з мінеральним обміном [5]. Згідно із широко розповсюдженою гіпотезою, естрогени мають захисний вплив на кістку, і зменшений їх вміст у плазмі крові в період менопаузи сприяє підвищенню чутливості кістки до паратгормону. У хворих на ревматоїдний артрит (РА) діагностується виражений естроген-андрогеновий дисбаланс [1], який проявляється вірогідним підвищенням рівнів лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів, зниженням концентрації АКТГ і кортизолу.

Настання менопаузи асоціюється із погіршенням перебігу РА, виразною суглобовою декомпенсацією, зниженням функціональної активності і розвитком остеопорозу [2]. На темпи втрат кісткової маси в постменопаузі впливають такі чинники, як тривалість постменопаузи, регіон проживання жінок, час настання менопаузи (особливо рання менопауза, а також природна чи хірургічна), наявність в анамнезі захворювань, впливаючих на кістковий метаболізм, застосування остеотропних препаратів тощо [2]. Але дві основні детермінанти визначають рівень кісткової маси і напруженість кісткового ремоделювання в постменопаузальному періоді: максимальна кількість кісткової маси, яка досягається в період формування скелета (пік кісткової маси), і швидкість наступної втрати кісткової речовини [3]. Хворі з раннім дебютом РА підходять до періоду менопаузи вже зі зниженою кістковою масою, тому вони швидше сягають межі остеопорозу і можливих переломів, навіть за умов однакових втрат кісткової маси в постменопаузі. У пацієнтів, маніфестація проявів РА в яких співпала з менопаузою, спостерігається прискорена рарефікація кістки з наступними значними втратами кісткової маси.

Дослідження кісткового статусу у хворих на ревматоїдний артрит і визначення парціальної ваги такого фактора, як менопауза у розвитку структурно-функціональних порушень кістки і виникнення переломів кісток представляє не лише суто науковий інтерес, але й має вагоме практичне значення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 209 жінок із вірогідним діагнозом ревматоїдного артриту (критерії АРА, 1987), які були розподілені на групи залежно від тривалості постменопаузального періоду. Так, у групу пацієнтів доменопаузального періоду увійшло 86 жінок (середній вік (34,8±5,7) років), у групу хворих із тривалість постменопаузи до 5 років – 39 жінок (середній вік – (52,8±4,4) роки), у групу хворих із тривалістю постменопаузи від 5 до 10 років – 34 жінки (середній вік – (56,1±3,6) років), у групу із тривалістю постменопаузи більше 10 років – 50 жінок (середній вік – 58,7±5,8 років). Паралельно обстежені здорові жінки, які були розподілені на відповідні групи і формували контрольну групу.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини (щільність, еластичність, якість кістки, її міцність) і ступінь остеопорозу досліджували за допомогою ультразвукового денситометра "Achilles+" (фірма "Lunar Corp.", Madison, США, 1995), що вимірює час проходження ультразвукової хвилі через п'яткову кістку. Досліджували наступні ультразвукові параметри: швидкість поширення ультразвуку (ШПУ) – характеризує швидкість проходження ультразвуку крізь кістку, виражається в м/с і залежить від еластичності і щільності кістки; широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ) – показник, характеризуючий втрату інтенсивності ультразвуку в середовищі його поширення і дозволяючий оцінити кількість, розміри і просторову орієнтацію трабекулярної кісткової тканини, виражається в дБ/МГц; індекс міцності кісткової тканини (ІМ, %) – вираховується на підставі двох попередніх показників і характеризує стан губчастої кісткової тканини стосовно категорії осіб у віці 20 років; індекс Z (SD) – відображає відхилення мінеральної щільності кістки від середнього значення цього показника в контрольній групі відповідного віку; індекс Т – відхилення від референтного значення пікової кісткової маси здорових людей молодого віку, розраховується аналогічно індексу Z. Остеопороз діагностували за умов відхилення показників щільності кісткової тканини більше -2,5 SD від нормальних величин (за шкалою Z для осіб 20-29 років та за шкалою Т для хворих старше 30 років); остеопенію - при відхиленні показників щільності кісткової тканини від -1,0 до -2,5 SD від нормальних величин [6]. Для встановлення регіонарної норми ультразвукових денситометричних показників обстежено 150 здорових осіб (без вказівок на суглобову патологію та прийом гормонів в анамнезі) Івано-Франківської області.

Для вимірювання швидкості поширення ультразвуку в кістковій тканині застосовували ультразвуковий діагностичний прилад "Эхоостеометр" ЭОМ-01ц. Дослідження швидкості поширення ультразвукової хвилі по кістковій тканині проводилися в дистальних ділянках променевих кісток (здебільшого губчаста кісткова тканина) і середніх фалангах III-х пальців кисті (здебільшого компактна кісткова тканина). Швидкість розповсюдження ультразвуку по дослідній ділянці кісткової тканини визначали за формулою:

$$V = \frac{L}{T},$$

де V – швидкість поширення ультразвукової хвилі, м/с;
L – довжина досліджуваної ділянки кістки, м;
Т – час проходження ультразвукової хвилі по цій ділянці.

Для проведення рентгеноморфометричного аналізу застосовували стандартну рентгенографію кісток кисті (відстань фокус-плівка 100 см). Довжину п'ясткової кістки вимірювали міліметровою лінійкою. Визначали загальну товщину діафізу і ширину кістковомозкового каналу. За отриманими даними вираховували метакарпальний індекс - MKI (периферичний індекс Barnett-Nordin), який виражається відношенням сумарної товщини кортикального шару до загальної товщини II-ої метакарпальної кістки. Індекс обчислювали за формулою:

$$MKI = \frac{TW - MW}{TW},$$

де TW – ширина (діаметр) II-ої метакарпальної кістки, мм;
MW – ширина (діаметр) медулярної порожнини цієї кістки, мм.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводили пакетом комп'ютерних програм "Statgraphics-2,3".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З метою встановлення найбільш "критичного" п'ятиріччя в жінок у постменопаузі стосовно втрат кісткової маси ми проаналізували структутно-функціональний стан кісткової тканини (СФС КТ) у жінок доменопаузального періоду і в постменопаузі. Результати представлені в табл. 1.

Таблиця 1. Результати денситометричного обстеження хворих на ревматоїдний артрит залежно від тривалості постменопаузи

Групи хворих	n	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц	ІМ, %	ШПУ по середній фаланзі III-го пальця кисті, м/с	ШПУ по дистальному відділу променевої кістки, м/с	МКІ, од.
До настання менопаузи							
Контроль	29	1562±8,4	113,2±1,5	95,8±1,6	1600±10,8	1608±9,7	0,56±0,01
РА	86	1538±12,7♦	106,8±5,3♦	83,7±4,1♦	1556±11,2♦	1569±10,2♦	0,44±0,02♦
Постменопауза до 5 років							
Контроль	24	1553±6,8	106,8±0,9	88,6±1,7*	1592±9,3	1596±10,4	0,50±0,007*
РА	39	1524±9,6*♦	94,5±3,7*♦	75,5±5,8**♦	1544±12,1*♦	1540±9,7*♦	0,39±0,008*♦
Постменопауза 5-10 років							
Контроль	24	1533±6,6	102,5±1,1*	79,4±1,1*	1578±8,9*	1570±9,8*	0,53±0,01
РА	34	1515±9,6**♦	93,8±3,7**♦	64,3±4,6**♦	1536±10,4*♦	1528±11,1*♦	0,37±0,02*♦
Постменопауза >10 років							
Контроль	26	1529±8,3**	99,0±1,6*	74,3±0,7**	1566±9,3*	1562±10,2*	0,49±0,02*
РА	50	1512±7,6**♦	90,5±4,5**♦	63,5±3,1**♦	1521±8,3**♦	1513±9,8**♦	0,34±0,01**♦

Примітки: 1. достовірність різниць порівняно із пременопаузою: * - P<0,05; ** - P<0,01; 2. ♦ - вірогідність різниць порівняно із контрольною групою (P<0,05).

Нами встановлені суттєві вірогідні (P<0,05) відмінності ультразвукових показників між здоровими жінками і хворими на РА, а також між пацієнтками доменопаузального і постменопаузального періодів. Найнижчі денситометричні показники ми зареєстрували у хворих з тривалістю постменопаузи більше 10 років. Проте найістотніші відмінності констатовані між групами жінок доменопаузального періоду і в перші 5 років постменопаузи. Тобто, в цей період швидкість втрати кісткової речовини є максимальною, а в подальшому відзначається зменшення темпів. Це торкається всіх ультразвукових показників. Можна стверджувати, що впродовж постменопаузи страждають не лише кількісні, але й якісні показники структури кістки. У перше п'ятиріччя постменопаузи ІМ знижується на 9,80 %, показник ШОУ – на 11,52 %, тоді як у контрольній групі ця різниця є суттєво меншою: 7,57 % та 5,65 %, відповідно. У друге п'ятиріччя втрати кісткової маси в групі хворих на РА є меншими, а в контрольній групі зниження ультразвукових показників саме в це п'ятиріччя є найбільшим.

Загалом у доменопаузальному періоді остеопороз діагностується в 26,74 % пацієнтів, остеопенія – у 65,12 %. У постменопаузі частка жінок з остеопорозом значно зростає – до 74,79 %, в той час коли частка хворих з остеопенічним синдромом зменшується до 25,21 %, а з нормальною кістковою тканиною - зникає. Згідно з епідеміологічними дослідженнями В.В. Поворознюка (1999) [4], у віці 50-59 років лише 13 % жінок мають остеопороз, у віці 60-69 років – 25 %, у віці 70-79 років - половина. У нашому дослідженні в контрольній групі в жінок у постменопаузі остеопороз реєструвався в 40,43 %. Таким чином, ревматоїдний артрит значно порушує СФС КТ, сприяючи зростанню кількості хворих з остеопенією і остеопорозом у постменопаузальному періоді.

Аналогічно системним втратам відбуваються й локальні (періартикулярні) втрати кісткової маси. Жінки з РА підходять до періоду менопаузи, як правило, зі сформованим білясуглобовим остеопорозом при тривалому перебігу захворювання. При дебюті РА в період менопаузи у хворих значно скоріше формується білясуглобовий остеопороз. У перше п'ятиріччя постменопаузи відбуваються найбільш істотні порушення білясуглобової кісткової структури. Таким чином, негативний вплив постменопаузи і естрогенної недостатності позначається як на компактній, так і на губчастій кісткових тканинах. МКІ знижується в перше п'ятиріччя постменопаузи найвагоміше – на 11,36 %, у наступному темпи зниження сповільнюються – на 5,13 % і 8,11 %, відповідно, в друге і третє п'ятиріччя.

У жінок постменопаузального періоду темпи втрат кісткової маси залежать від вихідного рівня кісткової маси, тобто, з яким "запасом" кісткової речовини підійшла жінка до цього критичного періоду. Як правило, жінки, хворі на РА, із тривалим перебігом недуги підходять до періоду менопаузи зі значними втратами кісткової маси і суттєвими порушення СФС КТ. І тут відіграє роль не лише знижена мінеральна щільність кісток, але й спотворений метаболізм вітаміну D_3, порушення кальцієфосфорного обміну, імунологічний і гормональний дисбаланси, нестача кальцію в дієті, ураження внутрішніх органів тощо, що є притаманним патогенезу РА. Всі ці чинники мають різну вагомість і зумовлюють різну втрату кісткової речовини в доменопаузальному періоді. Тому узагальнити дані порушень СФС КТ в постменопаузі надзвичайно важко. При проведенні кореляційного аналізу між показником тривалості постменопаузи і індексом міцності кісткової тканини встановлено сильний кореляційний зв'язок (r=-0,78; P<0,01), що підкреслює важливість цього фактора у порушенні структурно-функціонального стану кісткової тканини, пришвидшених втратах кісткової маси і розвитку тяжкого остеопорозу. У створеній нами моделі прогнозування втрат кісткової маси у хворих на ревматоїдний артрит тривалість постменопаузи і сам факт настання менопаузи посідає за вагомістю друге місце після прийому глюкокортикоїдів.

ВИСНОВКИ 1. Період постменопаузи постає важливим фактором підвищених втрат кісткової маси і розвитку остеопорозу у жінок, хворих на ревматоїдний артрит. **2.** У доменопаузальному періоді остеопороз діагностовано у 26,74 % хворих жінок на ревматоїдний артрит, остеопенічний синдром – у 65,12 %, нормальний стан кісткової тканини – у 8,14 %. У постменопаузі остеопороз виявляється у переважаючої більшості хворих – у 74,79 %, остеопенія – у 25,21 %. **3.** Найбільш критичним постає період першого п'ятиріччя після настання менопаузи, оскільки найбільші втрати кісткової маси відбуваються саме в цей період.

1. Алекберова З.С., Фоломеев М.Ю., Полынцев Ю.В. О роли эстрогенандрогенового дисбаланса при ревматических заболеваниях // Терапевт. архив. – 1990. – Т.62, № 5. – С.17-21.

2. Головач І.Ю. Ревматоїдний артрит та менопауза: структурно-функціональна характеристика кісткової тканини // Проблеми остеології. – 1998. – Т. 1, № 2-3. – С. 59-62.

3. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1 (додаток). – С. 98-111.

4. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік // Проблеми остеології. – 1999. – Т.2, № 1. – С. 12-27.

5. Bjarnason N.H., Hassager C., Christiansen C. Postmenopausal bone remodelling and hormone replacement // J. Int. Menopause Soc. – 1998. – Vol. 1, № 1. – P. 72-79.

6. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Amer. J. Med. – 1993. – Vol. 94. – P. 646-650.

7. Townsend P.T., Stevenson J.C., Hillyard C.J. The Menopause: Clinical, Endocrinological and Physiological Aspects / Eds. P.Fioretti et al. – New York, 1982. – P. 517-521.

Юзько О.М., Приймак С.Г., Лаптєва Т.А.

ЛАПАРОСКОПІЧНА РЕПРОДУКТИВНА МЕДИЦИНА: ОСОБЛИВОСТІ ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ПІХВИ ТА МАТКОВИХ ТРУБ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Буковинська державна медична академія

ЛАПАРОСКОПІЧНА РЕПРОДУКТИВНА МЕДИЦИНА: ОСОБЛИВОСТІ ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ПІХВИ ТА МАТКОВИХ ТРУБ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ – Проаналізовані результати лапароскопічних операцій у жінок з трубним безпліддям та проведено дослідження у них видового складу мікрофлори вмісту піхви та маткових труб. Зроблено висновок, що своєчасно виконана лапароскопічна операція, верифікація збудника та етіотропна терапія демонструють високу ефективність ендоскопічних методів в лікуванні жінок з безпліддям трубного походження.

Ключові слова: безплідність трубного походження, лапароскопія, мікрофлора.

ВСТУП Частота виникнення безпліддя трубного походження не має тенденції до зниження. Жіноче безпліддя в шлюбі складає від 60 до 80 % [1]. Однією із найбільш поширених причин інфертильності у жінок репродуктивного віку є патологія маткових труб. Зміни в трубах виявляються в 35-74 % хворих з безпліддям, із них в 30-70 % – первинне безпліддя і у 42-83 % – вторинне [2].

Основною причиною оклюзії маткових труб є запальний процес, обумовлений генітальною інфекцією. Провідна роль належить змішаній інфекції, що викликана хламідіями, мікоплазмами і гонококами, які утворюють асоціації як один з одним, так і з іншими інфектантами, а саме з трихомонадами [3].

Серед збудників вірулентних інфекцій найбільше значення має вірус простого герпесу, а особливо типу II [4].

Таким чином, запальні процеси в статевих органах жінок відносять до складних поліетіологічних захворювань. Не своєчасне і недостатньо повне проведення патогенетичної терапії призводить до небажаних наслідків, а саме до безпліддя [5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 90 жінок, яким була проведена лапароскопія. Вивчали характер скарг, анамнез життя та основного захворювання, стан менструальної, статевої та репродуктивної функцій, провели загальноклінічне та спеціальне обстеження.

У 40 жінок з безпліддям трубного походження (основна група) та у 10 жінок, яким проводилась лапароскопічна стерилізація (контрольна група) проводили мікробіологічне дослідження вмісту піхви, що включало в себе визначення видового складу мікрофлори в досліджуваному матеріалі.

Наявність інфекційних агентів в матковій трубі визначали імунофлуоресцентним методом (ІФМ) відповідними реактивами (Герпес Скан, Міко Скан, Хламі Скан, Уреа Скан). Матеріал для дослідження забирався інтраопераційно із вмісту гідросальпінксу маткової труби. Для виявлення специфічної ділянки ДНК мікроорганізмів застосовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР).

Для проведення ендоскопічних втручань застосовували спеціальні набори, обладнання та інструменти фірм “Karl Stortz” (Німеччина). Знеболювання здійснювали шляхом ендотрахеального наркозу. Лапароскопію проводили за типовою методикою [6]. Хірургічні втручання виконували із застосуванням електрохірургічної високочастотної техніки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 90 жінок, яким ми проводили оперативне втручання з допомогою лапароскопічної техніки у 40 (44,8 %), було трубно-перитонеальне безпліддя, у 8 (8,2 %) ендометріоз, у 10 (10,4 %) тазовий біль, у 21 (24,1 %) пухлини матки та придатків, у 4 (4,6 %) аномалії розвитку матки, у 5 (5,8 %) позаматкова вагітність, у 2 (2,3 %) гнійні пухлини придатків. У 10 жінок віком 34,3 року проведена лапароскопічна стерилізація за методикою коагулювання маткових труб біполярним коагулятором. Вік жінок основної групи складав від 20 до 35 років.

Хворі з порушеною репродуктивною функцією мали несприятливий фон. Серед причин порушення прохідності маткових труб переважали штучні аборти (64 %), самовільні викидні (31 %) та патологічні пологи (18 %), численні лікувально-діагностичні гідротубації (24 %), операції на внутрішніх статевих органах (12 %) та з приводу апендициту (6 %).

В основній групі хворих з непрохідністю маткових труб патологія однієї труби виявлена у 21,7 % випадків, двох – у 78,3 %.

При дослідженні вмісту піхви у жінок із безпліддям трубного походження нами виявлено персистування ентеробактерій (E. coli, P. vulgaris), стафілококів (S. aureus, S. epidermidis), дріжджоподібних грибів роду Candida (C. albicans) та патогенні бактерії (Trich. vaginalis). У жінок контрольної групи також персистують ешерихії та стафілококи. Виділено 12 штамів різних видів бактерій, тобто у 58,8 % жінок виявлено монокультуру, а в 11,76 % жінок асоціації ешерихій та умовно-патогенних стафілококів. У жінок із безпліддям трубного походження виділено і ідентифіковано 26 штамів мікроорганізмів, що відносяться до 6 токсономічних груп, у 55,56 % жінок виділена монокультура, а у 44,44 % – асоціація умовно-патогенних ентеробактерій, стафілококів, кандид та трихомонад. Видовий склад мікрофлори, яка контамінує та персистує у вмісту піхви жінок із безпліддям трубного походження, значно ширший, аніж у жінок контрольної групи, і включає в себе як умовно-патогенні (S. aureus, S. Epidermidis, E. coli, C. Albicans, E. faecalis), так і патогенні бактерії (Trich. vaginalis).

Проведене нами дослідження матеріалу, отриманого при лапароскопії із гідросальпінксу маткових труб, показало, що 56,7 % випадків виявлено хламідії, 24,2 % – уреаплазма,

14,1 % – мікоплазма, а у 45,4 % – вірусні агенти. Слід відмітити, що всім пацієнткам лапароскопія проводилась після декількох курсів етіотропної протиінфекційної терапії, і у них не відмічалось виділення інфекційних агентів із епітелію цервікального каналу. У жінок контрольної групи інфекційні агенти не були виявленні.

Результати досліджень узгоджуються з думкою більшості авторів (Якубович Д.В., Миланов Н.О., 1991) про те, що патогенетичну роль в безплідді трубного походження та непрохідності маткових труб відіграють інфекційні агенти (хламідії, мікоплазми), що містяться в самих маткових трубах.

ВИСНОВКИ 1. Лапароскопія в порівнянні з іншими інвазивними методами діагностики є найбільш інформативною для верифікації діагнозу у жінок з порушеною репродуктивною функцією. **2.** У хворих з безпліддям трубного походження в порівнянні з практично здоровими жінками видовий склад мікрофлори, що контамінує та персистує в слизовій оболонці піхви значно ширший. **3.** Дослідження вмісту гідросальпінксу на наявність інфекційних агентів ІФМ та ПЛР підтвердили, що інфекційні агенти містяться в самих маткових трубах і є безпосередньою причиною їх непрохідності.

1. Гойда Н.Г Держава політика України щодо збереження репродуктивного здоров'я // ПАГ. – 1998.- №2. – С. 72-74.
2. Краснопольская К.В., Штыров С.В., Бугеренко А.Е., Чеченова Ф.К. Хирургическое лечение трубного бесплодия // Проблемы репродукции. – 2000. – №4. – С.31-35.
3. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. – М.: Медицина, 1991. – 318 с.
4. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммунитет и генитальный герпес. – Нижний Новгород: НГМА, 1997. – 224 с.
5. Юнда И.Ф., Иванюта Л.И. Бесплодие в супружестве. – Киев: Здоров'я. – 1990. – 463 с.
6. Хирш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология. – Атлас: Пер с англ. / Под ред.В.И. Кулакова, И.В. Федорова. – М.: Медицина, 1999. – 656 с.

Пирогова В.І., Вільгельм А.А.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ – Проведено порівняльний аналіз і оцінку впливу обсягу оперативного втручання на показники якості життя жінок з генітальним ендометріозом. Анкетування проводилося у 100 жінок, які перенесли рік тому операції двох типів: тотальну гістеректомію з білатеральною оофоректомією та субтотальну гістеректомію з білатеральною оофоректомією. Анкетним методом оцінювали 5 основних категорій якості життя: фізичний та психічний стан, рольове, соціальне, сексуальне функціонування. Рівень особистісної і реактивної тривожності оцінювали за методикою Спільбергера у модифікації Ю.Л. Хасіна, ступінь важкості посткастраційного синдрому за менопаузальним модифікаційним індексом Купермана. Результати дослідження показали, що якість життя оперованих жінок залежить від обсягу проведеного оперативного лікування. Проведення динамічного визначення якості життя жінок, оперованих з приводу генітального ендометріозу, дає змогу планувати проведення адекватної реабілітаційної терапії.

Ключові слова: якість життя, ендометріоз, гістеректомія.

ВСТУП Тривалий час ефективність хірургічних методів лікування та наслідки захворювання визначались переважно за такими показниками, як смертність, наявність післяопераційних ускладнень, тривалість перебування у стаціонарі та тривалість життя після операції загалом. Однак основне завдання медицини – досягнення гармонійного стану організму, яке б забезпечувало повноцінне життя людини. В останні роки визнано, що саме функціональні параметри є найважливішими у оцінці ефективності проведеного лікування.

Найбільш часто якість життя визначають як індивідуальну спроможність людини до функціонування у суспільстві, а також як комплекс фізичних, емоційних, психічних, інтелектуальних характеристик особистості [2, 4]. Однак у доступній нам літературі ми зустріли невелику кількість робіт, що стосуються оцінки якості життя жінок після оперативних втручань на жіночих статевих органах з приводу генітального ендометріозу [1, 3].

Метою нашого дослідження були порівняльний аналіз і оцінка впливу обсягу оперативного втручання на показники якості життя жінок із внутрішнім ендометріозом матки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Оцінювали 5 основних категорій якості життя за методикою Наукового центру акушерства, гінекології та перинатології РАМН [1]: фізичний стан; психічний стан; рольове, соціальне, сексуальне функціонування; самооцінка здоров'я та якості життя до та після оперативного лікування. Кожна позитивна відповідь оцінювалась за п'ятибальною шкалою (від 1 до 5 балів). Оцінку рівня особистісної і реактивної тривожності проводили за методикою Спільбергера у модифікації Ю.Л. Хасіна (1976), ступеня тяжкості посткастраційного синдрому – за менопаузальним модифікованим індексом Купермана (ММІ).

Респондентами були 100 пацієнток, які перенесли рік тому операції двох типів: тотальну гістеректомію з білатеральною оофоректомією (1 група – 50 жінок) та субтотальну гістеректомію з білатеральною оофоректомією (2 група – 50 жінок). Операції здійснювались лапаротомним доступом.

Показниками до оперативного лікування були неефективність гормональної терапії ендометріозу, синдром хронічного тазового болю у поєднанні з менометрорагіями, маткові кровотечі з вираженою анемізацією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Респондентки були у періоді перименопаузи (42-50 років). Всі жінки, які приймали участь у опитуванні, перебували у шлюбі, кожна друга мала середню спеціальну або вищу освіту. На момент опитування тільки 11 % з опитаних не мали постійного місця роботи.

До операції клінічні прояви захворювання були однаковими в обох групах і характеризувалися порушенням менструального циклу, больовим синдромом, порушенням функції сусідніх органів, анемізацією хворих. Основним проявом патології, який найбільшою мірою впливав на доопераційну якість життя пацієнток, був больовий синдром.

Фізичний стан пацієнток до оперативного лікування був значно зниженим та в середньому оцінювався респондентками у (3,6 ± 0,67) балів (оцінка від 2 до 5 балів) в обох групах, при цьому переважали вказівки на підвищену втомлюваність, сонливість, нестачу енергії, нездатність переносити фізичні навантаження.

До операції на незначний ступінь (1-2 бали) порушення психічного стану (напади депресії, нервозність, невдоволення особистим життям, емоційна нестабільність) вказували 35 % пацієнток, що було зумовлено в основному переживаннями з приводу неефективності лікування. Перенесене оперативне втручання є значним стресовим чинником, при чому, як з'ясувалось, психічний стан пацієнток

після операції значною мірою залежав від обсягу оперативного втручання: у першій групі на порушення психічного стану до операції скаржилось 19 % пацієнток, на час опитування – 26 %, у той час як у другій групі відповідно 16 % та 18 %.

Визначення рівня реактивної і особистостної тривоги за Спільбергером виявило її високий рівень (від 53 до 57 балів) переважно у пацієнток першої групи. Оскільки у обох групах гістеректомія проведена з видаленням обох придатків, віднести порушення психоемоційного стану в основному на рахунок розвитку постоваріектомічного синдрому не є можливим.

Незадовільний психоемоційний стан у 80 % випадків супроводжувався наявністю вираженого посткастраційного синдрому, однак розподіл за ступенем вираженості посткастраційного синдрому за групами спостереження була майже однаковою. На тлі посткастраційного синдрому порушення психоемоційного стану мали виражений неврологічний характер у 15 % жінок.

Загальна самооцінка жінками стану здоров'я базувалась на аналізі якості сну, функції сечовипускання та кишечника, наявності больового синдрому. Як показав аналіз анкет, до оперативного лікування виражений больовий синдром спостерігався у 45 %, середнього ступеня – у 30 %, незначний – у 25 % жінок обох груп. Після оперативного лікування незначні болі в нижній частині живота відмічали тільки 20 % жінок I групи та 10 % жінок II групи. У той же час після оперативного лікування наявність стійкого болю у попереку (від середнього до незначного) відмітили 18 % жінок I групи (8 % при відсутності його до операції) та 8 % респонденток II групи. Проблем з випорожненням не відмічала жодна жінка, однак 10 % жінок I групи відмітили порушення функції сечовидільної системи (цисталгію, стресове нетримання сечі, рецидивуючий цистит) при відсутності їх до операції.

Суттєві відмінності між групами виявлені при проведенні аналізу сексуальної функції. Жінки, які зберігали статеву активність, але відчували дискомфорт через виражені симптоми захворювання, після гістеректомії незалежно від обсягу операції відмітили покращення статевого життя. Проте частота диспареунії у I групі знизилася з 36 % до оперативного лікування до 18 % на час опитування, в той час як у II групі з 28 % до 8 %. Лібідо не змінилось у майже однакової кількості жінок обох груп (62 % та 70 %), але частота оргазму значно зменшилася за рік у жінок I групи і не змінилась у жінок II групи.

Згідно з проведеною респондентками самооцінкою якості життя після оперативного лікування, в I групі 34 % жінок вона була визначена "доброю", 36 % – "задовільною", 30 % – "незадовільною". У той же час у II групі оцінили якість життя як "добру" 44 % пацієнток, як "задовільну" – 48 %, як "незадовільну" – 8 %.

Таким чином, проведений нами порівняльний аналіз результатів опитування показав, що якість життя жінок, оперованих в об'ємі суправагінальної гістеректомії, є вищою порівняно з жінками після тотальної абдомінальної гістеректомії. Це, безперечно, має багатофакторну зумовленість – стадія та локалізація процесу, вираженість больового синдрому, вихідний психоемоційний фон, наявність екстрагенітальної патології, відсутність психологічної підготовки до оперативного лікування та адекватної післяопераційної реабілітації.

ВИСНОВКИ На післяопераційну якість життя жінок з генітальним ендометріозом впливає обсяг оперативного втручання, стадія та локалізація процесу, доопераційна вираженість больового синдрому, вихідний психоемоційний фон, наявність екстрагенітальної патології, психологічна підготовка до оперативного лікування та адекватна післяопераційна реабілітація.

Використання анкетного методу в передопераційній підготовці та динаміці післяопераційного періоду дає можливість розробки та проведення адекватних реабілітаційних заходів, спрямованих на покращення якості життя пацієнток.

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Аскольская С.И. Качество жизни женщин после различных типов гистерэктомий, выполненных лапароскопическим, лапаротомическим и влагалищным доступами // Эндоскопия в гинекологии. – М. – 1999. – С.135- 147.

2. Внутренние болезни. / Под редакцией У. Браумвальда. Книга 1. – М.: Медицина. – 1993. – С.27-36.

3. Глазкова О.Л. Клиническая эффективность гормональной терапии и качество жизни больных наружным генитальным эндометриозом с синдромом хронической тазовой боли: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1996. – 46 с.

4. Орлов В.А., Гиляровский С.Р. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине // Медицина и здравоохранение. – М. – 1992. – С. 54 – 59.

Пирогова В.І., Гроховська М.В., Янів Л.Б., Томич М.В.

ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ПОЄДНАНИМИ ЕНДОКРИННИМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський обласний державний перинатальний центр

ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ПОЄДНАНИМИ ЕНДОКРИННИМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ – Проаналізовано особливості перебігу гіперпластичних процесів ендометрія у 180 жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями. Використовували УЗД, гістероскопію, гістологічні методи дослідження. Доведено, що гіперпластичні процеси ендометрія є складною патологією, в патогенезі якої задіяно багато систем та органів організму, що вимагає ретельного обстеження пацієнток та проведення диференційованого лікування з урахуванням віку, анамнезу хворих, стану ендокринної системи, наявності метаболічних порушень, супутніх генітальних та екстрагенітальних захворювань.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, гістероскопія, ультразвукова діагностика.

ВСТУП У зв'язку зі зростанням питомої ваги раку ендометрія серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів, питання профілактики та адекватної терапії гіперпластичних процесів ендометрія набувають особливої ваги.

Патоморфологічні особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного періоду та їх виникнення найчастіше зумовлені системними порушеннями й поєднуються з доброякісними пухлинами яєчників, дисфункцією яєчників, міомою матки, внутрішнім ендометріозом [2, 3, 4]. Ендометрій є найбільш чутливою гормонозалежною структурою репродуктивної системи, яка, в першу чергу, реагує на зміни гормонального профілю жінки.

При першому патогенетичному варіанті (гормонзалежному), що зустрічається у 60-70 % випадків атипової гіперплазії та раку ендометрія, характерним є поєднання хронічної гіперестрогенії з порушеннями жирового та вуглеводного обміну [1]. У жінок репродуктивного періоду основними клінічними проявами є ановуляторні маткові кровотечі та неплідддя, у постменопаузі – пізня менопауза та кровотечі. Локально спостерігається розвиток міоми матки, гіперпластичних процесів в ендометрії, виникнення вогнищ атипової гіперплазії або раку. При другому так званому "автономному" патогенетичному варіанті, який виникає у 30 – 40 % хворих, обмінні та ендокринні порушення або слабовиражені, або відсутні. Для цих хворих характерним є поєднання фіброзу строми яєчників та атрофії ендометрія, на фоні якої виявляються поліпи, атипова гіперплазія або рак [5, 8].

Дисфункціональні маткові кровотечі є одним з основних проявів патологічного перебігу клімактеричного періоду. Вони пов'язані з віковим підвищенням гіпоталамічної активності та підвищенням секреції гонадоліберина, що в умовах збереженої чутливості до гонадотропної стимуляції веде до певних змін в гормонозалежних органах – персистенції фолікулів в яєчниках, гіперластичних процесах в матці, молочних залозах.

У перименопаузальному періоді гормональні зміни створюють передумови для виникнення пухлинних процесів різноманітної локалізації та гіперпластичних процесів ендометрія. Ендогенна гіперестрогенемія переважно зумовлена трьома групами причин: порушеннями овуляції в прета перименопаузі, гіперпластичними змінами тканини яєчників, естрогенами екстрагонадного походження (при захворюваннях печінки, ожирінні, гіпертиреозі). Розвиток та схильність гіперпластичних процесів ендометрія до рецидивування часто обтяжені поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями [5].

Метою роботи було вивчення особливостей перебігу гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням у Центрі патології ендометрія (Львівський обласний державний перинатальний центр) знаходилося 180 жінок віком від 45 до 50 років перименопаузального періоду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Родинний анамнез у 38 (21,1 %) був обтяжений наявністю у близьких родичок раку матки або молочних залоз, у 11 (6,1 %) – злоякісних новоутворень яєчників. В анамнезі у 52 (28,9 %) хворих мало місце раннє менархе. Хронічні запалення внутрішніх статевих органів у репродуктивному періоді життя перенесли 61 (33,9 %) хворих. З приводу неплідддя тривалий час обстежувалися та лікувалися 49 (27,2 %) пацієнток, в тому числі з приводу первинного неплідддя ендокринного генезу – 19 (38,8 %). У 59 (32,8 %) жінок у пубертатному та репродуктивному періодах мали місце порушення менструальної функції. Альгодисменорея відмічалася у 24 (13,3 %) хворих.

Серед екстрагенітальної патології у обстежених найчастіше зустрічалися артеріальна гіпертензія (86 - 47,7 %, з них у 15 (17,4 %) – вперше виявлена в клініці), ожиріння (26 - 14,4 %), патологія гепатобіліарної системи (23 – 12,8 %), цукровий діабет (12 - 6,7 %), порушення функції щитоподібної залози (11 – 6,1 %).

Рецидивуючі маткові кровотечі мали місце у 124 (68,9 %) хворих, з них у 35 (28,2 %) в амбулаторних умовах проводився гормональний гемостаз без попереднього фракційного вишкрібання матки, у 30 (24,2 %) – тільки симптоматична терапія (утеротоніки, кровоспинні та антианемічні засоби) наслідком чого були тривалі метрорагії з вираженою анемізацією.

При трансвагінальному ультразвуковому обстеженні органів малого таза аденоміоз було виявлено у 29 (16,1 %) хворих, міому матки невеликих розмірів – у 24 (13,3 %), міому матки з субмукозними вузлами – у 9 (5 %), у 42 (23,3 %) – поєднання аденоміозу з міомою матки. У 71 (39,4 %) жінок було виявлено асиметричне побільшення яєчників, в тому числі у однієї третини – наявність персистуючих фолікулів. У всіх хворих діагностувалась гіперплазія ендометрія. У 97 хворих перед проведенням роздільного вишкрібання матки проведено гістероскопію. Співпадіння даних ультразвукового дослідження та гістероскопії мало місце у 86,6 %. Тільки у 42,3 % випадків кровотечі носили дисфункціональний характер.

Незалежно від віку хворої та форми захворювання, що супроводжується матковою кровотечею, основним методом діагностики та першим етапом лікувальних заходів є роздільне вишкрібання матки [6]. При гістологічному дослідженні зскрібів у 81 (45 %) виявлено залозисту гіперплазію ендометрію, у 39 (21,7 %) – залозисто-кістозну гіперплазію, у 5 (2,8 %) – атрофію ендометрія, залозистий або залозисто-фіброзний поліп ендометрія – у 35 (19,4 %), атипову гіперплазію – у 19 (10,5 %), аденокарциному ендометрію у одному випадку (0,6 %).

Гіперпластичні процеси ендометрія у 78 (43,3 %) пацієнток поєднувалися з фоновими або передраковими станами шийки матки, що впливало на вибір подальшої лікувальної тактики.

Обгрунтування та вибір методу лікування у обстежених хворих з гіперпластичними процесами ендометрію визначався віком пацієнтки, клініко-морфологічними особливостями процесу, давністю захворювання, супутньою гінекологічною патологією та соматичним статусом.

Гістеректомію з придатками матки проведено у 89 (49,4 %) хворих. Показаннями до операції були аденокарцинома ендометрія; атипова гіперплазія або поліпоз ендометрія в поєднанні з аденоміозом або міомою різної локалізації та патологією шийки матки; враховувались наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, дані анамнезу (неефективна гормонотерапія, обтяжений сімейний анамнез тощо).

Гормонотерапію призначали після встановлення гістологічної структури ендометрія, верифікації супутньої гінекологічної патології, виявлення супутніх ендокринних та метаболічних порушень з проведенням відповідної (медикаментозної, дієтичної) корекції. Метою лікувальних заходів після зупинки кровотечі шляхом фракційного вишкрібання матки було відновлення правильного менструального циклу та профілактика рецидивів кровотеч. Терапія гестагенами була призначена 91 (50,6 %) пацієнтці. 17-ОПК отримували 35 (38,5 %) пацієнток з залозисто-кістозною гіперплазією ендометрію (на 16-18-21 дні цикла по 125 мг) протягом 4-6 місяців. У 8 (22,9 %) протягом перших двох місяців спостерігались тривалі кров'янисті виділення, в зв'язку з чим доза гестагену була збільшена до 250 мг. Рецидиви кровотечі виникли у 2 (357 %) хворих, в зв'язку з чим подальша тактика ведення була переглянута. Примолутнор приймали 56 (61,5 %) пацієнток по 10 мг з 16-го по 25-й дні менструального циклу протягом 5-6 місяців. Рецидивів кровотеч не спостерігалось. 12 (13,2 %) хворих із залозистою гіперплазією ендометрію в поєднанні з внутрішнім ендометріозом (вперше виявленим) приймали даназол по 400 мг щоденно в безперервному режимі протягом 4 місяців, рецидиви кровотечі протягом періоду спостереження (1 рік) не спостерігалися.

ВИСНОВКИ Резюмуючи вищезазначене, необхідно відзначити, що гіперпластичні процеси ендометрія є складною патологією, в патогенезі якої задіяні багато систем та органів організму, що вимагає ретельного обстеження пацієнток та проведення диференційованого лікування з урахуванням віку, анамнезу хворих, стану ендокринної системи, наявності метаболічних порушень, супутніх генітальних та екстрагенітальних захворювань. Поряд з гормонотерапією,

застосування якої в перехідному віці може бути обмеженим з ряду причин (ризик побічних ефектів, екстрагенітальна патологія), виникає необхідність використання сучасних технологічних засобів (електродеструкція, кріохірургічний метод), ефективність яких стверджується багатьма авторами [5,7].

1. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. – Ташкент: Медицина, 1985. – 302с.
2. Железнов Б.И. Некоторые итоги изучения проблемы предрака эндометрия // Акуш. и гинек. – 1978. – №3. – С. 10-17.
3. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М.: Медицина, 1980.
4. Сімрок В.В. Сучасні уявлення про поєднану доброякісну патологію матки // ПАГ. – 1998. – №3. – С.119-121
5. Современные аспекты изучения гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины / Под ред. Е.М.Вихляевой. – М.:ВНИ Центр по охране здоровья матери и ребенка, 1987. – 158 с.
6. Mencaglia L., Perino A.., Hamon J. Hysteroscopy in perimenopausal women with abnormal uterine bleeding // J.Reprod. Med.- 1987,Vol.32.- P.577-582
7. Neuwirth R.S., Duran A.A., Singer A. Et al. The endometrial ablator: a new instrument // Obstet. Gynecol.- 1994.- V.83, №5. – Pt.1.- P.792-796
8. Rubin M., Preston A. Adnexal masses in postmenopausal women // Obstet.Gynecol.- 1987, vol.70, № 4. – P.578-581

Луценко Н.С., Кириченко І.М., Ломака І.В., Головко А.В.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ТА КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

Запорізький державний інститут удосконалення лікарів

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ТА КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ – В роботі проведено дослідження функціонального стану симпато-адреналової системи у 109 жінок перименопаузального періоду з клімактеричним синдромом та ожирінням. Виявлено активацію як гормональної, так і медіаторної ланок даної системи. Підвищення рівня адреналіну та норадреналіну при І-му та 2-му ступені ожиріння вказує на порушення рівноваги процесів синтезу та звільнення катехоламінів, а виражена ступінь ожиріння є каталізатором, стимулюючим "напругу" процесів адаптації з участю САС, що потребує додаткової терапевтичної корекції клімактеричних порушень з використанням препаратів, які регулюють активність САС.

Ключові слова: клімактеричний синдром, ожиріння, симпато-адреналова система.

ВСТУП Відомо, що одна з провідних ролей у регуляції неспецифічних адаптивних реакцій організму належить симпато-адреналовій системі (САС) [5]. Поряд з цим показниками функціональної активності цієї системи є рівень катехоламінів (КА): адреналіну (А), норадреналіну (НА), дофаміну (ДА) та ДОФА (Д) [1,4]. Багатьма авторами доведено, що при стресові в організмі відбувається швидке збудження симпатичної нервової системи та посилений викид катехоламінів надниркovими залозами, що призводить організм до стану загальної підвищеної функціональної активності [4,6]. При цьому стимулюється глюконеогенез у печінці, зменшується проникність мембран до токсинів та поліпшуються клітинні контакти, пермісуються ефекти глюкокортикоїдів. Так, наприклад, адреналін у малих дозах поліпшує рухливість нервових процесів, у середніх – підвищує збудженість кори головного мозку, у великих дозах – призводить до розвитку позамежового гальмування та сприяє спазму судин [3,4,6].

Крім того, адаптаційно-регуляційні зміни, які відбуваються у організмі жінки з віком, викликають неадекватну чутливість рецепторного апарату ряду клітин до вищеперелічених медіаторів на тлі зниженого синтезу останніх, що необхідно враховувати у аспекті патогенетичних особливостей вікової патології [4,5,6]. Відкриття туберoінфундибулярної дофамінової системи, норадреналінової та серотонінової систем, визначення їх фізіологічної ролі дозволило підтвердити участь нейромедіаторів у гіпоталамічній регуляції секреторної функції аденогіпофізу та функціональної активності ендокринних залоз [2,4,5].

У зв'язку з перерахованими фактами, а також враховуючи актуальність проблеми патологічного перебігу клімактерію, зростання частоти ожиріння в пери менопаузі, метою дослідження стало вивчення функціонального стану САС у жінок з ожирінням та клімактеричним синдромом (КС).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 109 жінок перименопаузального періоду з патологічним перебігом клімактерію та різною вагою тіла, які склали першу (основну) групу. Всі жінки основної групи були розподілені в залежності від зросто-вагових показників. Другу групу склали 25 чоловік з нормальною вагою тіла та КС. В третю групу увійшли 84 жінки з ожирінням та КС. В залежності від ступеня ожиріння жінки третьої групи були розподілені наступним чином: з І-м ступенем – 48 жінок, з ІІ-м – 24 жінки, з ІІІ-м ступенем – 12 пацієнток. Контрольну групу склало 20 жінок з фізіологічним перебігом клімактерію та нормальною вагою тіла.

У всіх пацієнток було проведено дослідження рівня екскреції катехоламінів у добовій сечі за методом Матліної Е.Ш. та співавт. (1965). З метою оцінки інтенсивності біосинтезу КА на кожному з етапів та резервних можливостей САС проводився підрахунок коефіцієнтів, які відображають відношення абсолютних величин екскреції КА до їх біохімічного попередника: А : НА, НА : ДА, ДА : Д, А: НА-+ДА+Д.

Отримані дані оброблялися за допомогою методів варіаційної статистики на IBM PC-сумісному комп'ютері «Pentium-233» з використанням набору стандартних програм Microsoft Office 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз рівня адреналіну у жінок групи контроля коливався від 2 до 8 мкг/доб, в середньому дорівнював (6,12±0,7) мкг/доб (таб.1).

У жінок з нормальною вагою тіла та КС екскреція А знаходилася у межах від 2,2 до 32,0 мкг/доб, в середньому склала 9,7 мкг/доб, що на 58 % перевищило відповідний показник у групі контролю. Підвищення рівня адреналіну у жінок з нормальною вагою тіла свідчить про активацію САС, мабуть, у відповідь на вікову дисфункцію гіпофізарно-яєчникової системи.

В загальній групі показник екскреції даного гормону склав у середньому (10,2±0,6) мкг/доб, що на 66,6 % перевищило вікову норму.

У пацієнток з надмірною вагою тіла та КС показники А коливалися від 4,0 до 39,9 мкг/доб, в середньому склали (10,9±0,7) мкг/доб, що на 78 % було більше від показників контрольної групи, та вірогідно не відрізнялося від показників у жінок с нормальною вагою і КС. При детальному вивченні рівня адреналіну у жінок з ріним ступенем ожиріння було виявлено його підвищення. Так, при І ступені рівень А на 76,4 % перевищував відповідний у групі конт-

Таблиця 1. Показники екскреції катехоламінів (мкг/доб) у жінок означених груп

Групи	Показники			
	А (M±m)	НА (M±m)	ДА (M±m)	Д (M±m)
Загальна група	10,2±0,6**	30,3±2,2**	264,0±10,1	79,6±6,4**
Нормальна вага тіла та КС	9,7±0,5**	32,4±2,0**	274,2±5,4	66,6±5,6**
Ожиріння та КС (основна група)	10,9±0,7*	26,9±2,5*	326,9±24,7**	86,0±7,2**
Ожиріння I ст.	10,8±1,0**	27,7±2,9*	252,9±22,0	86,7±7,5**
Ожиріння II ст.	11,2±0,9**	23,1±2,8	299,7±22,9**	87,4±11,4*
Ожиріння III ст.	19,3±1,4**	48,9±4,2**	425,3±40,0*	102,3±10,4*
Група контролю	6,12±0,7	17,9±0,9	251,8±23,2	51,5±5,4

Примітки: 1. * – при $p<0,05$ між показниками в контрольній та означених групах; 2. **- при $p<0,01$ між показниками в контрольній та означених групах.

роля, у пацієнток з II ступенем – на 83 % та при III ступені – на 215 %. Виявлені зміни свідчать про активацію гормональної ланки САС у міру прогресування ожиріння.

Показники рівня НА у жінок групи контроля в середньому склали (17,9±0,9) мкг/доб. В I-й групі екскреція НА коливалася у межах від 3,2 до 93,7 мкг/доб, та склала (30,3±2,2) мкг/доб. Відповідні показники у II-й групі знаходилися у межах від 4,0 до 63,0 мкг/доб, а середня величина НА відповідала (33,8±2,0) мкг/доб. Результати дослідження показали, що у основній групі рівень НА на 69,3 % перевищував, а в групі з нормальною вагою тіла та КС – на 88,8 % відповідний показник у контрольній групі.

Підвищення рівня норадреналіну у жінок з нормальною вагою та КС вказує на напругу медіаторної ланки САС у відповідь на інволютивні зміни при патологічному перебігу клімактерію.

У жінок з ожирінням та КС рівень НА коливався від 3,2 до 93,7 мкг/доб, в середньому склав (26,0±0,9) мкг/доб, що на 50 % перевищило показники групи контроля. Подальший аналіз рівня НА показав, що темп приросту моноаміну був нижчим у жінок з I-м та II-м ступенем ожиріння, ніж у пацієнток з важкою формою захворювання. Так, при 1-му ступені рівень НА дорівнював (27,7±2,9) мкг/доб, при 2-му – (23,1±2,8) мкг/доб, що перевищило показники контрольної групи на 54,7 та 29 %, відповідно. При III-му ступені ожиріння мало місце вірогідне ($p<0,01$) підвищення показників НА на 173 % в порівнянні з групою контроля.

Таким чином, отримані результати дослідження відображають процеси підвищення функціональної активності як гормональної, так і медіаторної ланок САС при патологічному перебігу клімактерію. Підвищення рівня НА у жінок з нормальною вагою тіла, з I-м та II-м ступенями ожиріння вказує на порушення рівноваги між процесами синтезу та звільнення представника медіаторної ланки САС, а виражена ступінь ожиріння є каталізатором напруги процесів адаптації с участю системи, яка розглядається.

Рівень ДА у жінок основної групи дорівнював (264,0±10,1) мкг/доб та вірогідно не відрізнявся від показників групи контролю. У пацієнток з нормальною вагою тіла та КС рівень ДА на 12,6 % перевищував, а у жінок з ожирінням – на 30 % відповідні показники у контрольній групі. Також відмічалося вірогідне підвищення ДА з прогресуванням ожиріння. У жінок з II-м ступенем ДА на 19 % був вищим, а з III-м ступенем – на 69 %, ніж у групі контроля.

Аналіз показників екскреції попередника КА – ДОФА виявив його підвищення у жінок означених груп. Так, у основній групі показники Д на 54,6 % перевищували вікову норму. У жінок з нормальною вагою тіла Д був на 42 % вищим, ніж у групі контроля. Також спостерігався вірогідне зрістання рівня Д з прогресуванням ожиріння в порівнянні з віковою нормою: у жінок з I-м ступенем ожиріння – на 68,3 %, з II-м ступенем – на 69,7 % та з III-м ступенем – на 98 %, що вказує на активацію симпато-адреналової системи, неадекватне реагування її на стрес.

Аналіз показників коефіцієнтів відносної активності катехоламінів у ланці їх біохімічних перетворень, наведений у таблиці 2, показав зниження коефіцієнту відношення А : НА ($K_{а:на}$) на 47 % у основній групі в порівнянні з відповідним у контрольній, що відбувалося на тлі підвищення (у 2 рази) коефіцієнта відношення НА : ДА ($K_{на:да}$), на 36 % – коефіцієнта Д : А+НА+ДА ($K_{д:а+на+да}$) та зменшення на 105 % коефіцієнта відношення ДА : Д ($K_{да:д}$). У жінок з нормальною вагою тіла спостерігалося зменшення $K_{а:на}$ на 75 % в порівнянні з аналогічним в контрольній групі, що відбувалося на тлі підвищення на 140 % $K_{на:да}$, на 15 % $K_{д:а+на+да}$ та зменшення на 75 % відношення $K_{да:д}$.

Виявлений напрямок змін свідчить про перевагу при ожирінні активності медіаторної ланки над гормональною, що є відображенням дисфункції САС та проявляється зменшенням відносної активності синтезу НА і Д, інтенсифікацією процесів переходу Д в ДА. В кінцевому результаті відбувається зменшення резервних можливостей САС в умовах її перенапруги, що в подальшому може призвести до "зриву" адаптаційних реакцій.

Результати дослідження свідчать про вірогідне ($p<0,05$) підвищення величини показника $K_{а:на}$ у жінок з ожирінням. Крім того, при ожирінні мало місце підвищення $K_{на:да}$ до 2,2, що свідчило про зниження активності синтезу НА. Показники $K_{д:а+на+да}$ та $K_{да:д}$, навпаки, зменшувалися, що підтверджувало зміни у відносній активності синтезу ДА (при підвищенні його середнього рівня (356,0±24,7) мкг/доб) та підвищення переходу Д в ДА (середній рівень Д перевищував відповідні показники в II-й групі та групі контролю, складаючи (86,0±7,2) мкг/доб).

Виявлені зміни у групі жінок з ожирінням та КС можна розглядати як включення альтернативних резервних та компенсаторних можливостей САС, результатом яких було одночасне підвищення рівня А, НА, Д та ДА.

Подібний аналіз перелічених вище показників, проведений у жінок з ожирінням, виявив вірогідне ($p<0,05$) підвищення показників А та НА з прогресуванням ступеня ожиріння. Так, коефіцієнт А : НА у пацієнток з I-м ступенем ожиріння склав 0,38, у жінок з II-м ступенем – 0,48 і з III-м ступенем – 0,39. При цьому, величина коефіцієнта відношення НА : ДА при різному ступені ожиріння практично не змінювалася, однак у 2,2 раза перевищила аналогічні показники у контрольній групі, що свідчило про зменшення інтенсивності ензиматичного перетворення ДА у НА.

Коефіцієнт відношення Д : ДА мав тенденцію до зростання зі ступенем прогресування ожиріння від 2,85 – при I-му ступені до 4,16 – при III-му ступені, що підтверджує процес підвищення відносної активності синтезу Д. Крім того, виявлена тенденція до зниження величини коефіцієнта відношення Д : А+НА+ДА з вираженістю ожиріння. Зменшення цього коефіцієнта було проявом підвищення активності біохімічних процесів перетворення катехоламінів у ланці їх біосинтезу.

Таблиця 2. Абсолютні (1) та відносні (2) показники коефіцієнтів, які характеризують "відносну" активність САС у жінок означених груп

Групи	А:НА (M±m)		НА:ДА (M±m)		ДА:Д (M±m)		Д:А+НА+ДА (M±m)	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Основна	0,34	0,68	0,11	2,2	3,31	0,49	0,26	1,4
Нормальна вага тіла та КС	0,28	0,56	0,12	2,4	3,87	0,6	0,22	1,2
Ожиріння та КС (загальна група)	0,4	0,8	0,08	1,6	2,85	0,42	0,23	1,2
Ожиріння I ст.	0,38	0,76	0,11	2,2	2,92	0,43	0,29	1,5
Ожиріння II ст.	0,48	0,96	0,07	1,4	3,42	0,5	0,26	1,4
Ожиріння III ст.	0,39	0,78	0,11	2,2	4,16	0,61	0,21	1,1
Група контролю	0,5	1,0	0,05	1,0	6,79	1,0	0,19	1,0

ВИСНОВКИ Таким чином, отримані у процесі дослідження зміни у жінок з ожирінням різного ступеня свідчать про дисфункцію симпато-адреналової системи за дисоційованим типом: з можливою компенсаторною реакцією (одночасне підвищення А та НА) і реакцією декомпенсації (перевантаження тонусу медіаторної ланки над гормональною) зі зменшенням компенсаторних та резервних можливостей, що потребує додаткової терапевтичної корекції клімактеричних порушень з використанням препаратів, які регулюють активність САС.

1. Авакян О.М. Симпато-адреналовая система: методы исследования высвобождения, рецепции и захвата катехоламинов. – Л.: Наука, 1977. – 181 с.
2. Ажипа Я.И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. – М.: Наука., 1981. – 503 с.
3. Акмаев И.Г. Взаимодействие нервных, эндокринных и иммунных механизмов мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – № 3. – С. 54-56.
4. Букия Н.Г. Роль норадреналина и дофамина в регуляции освобождения люлиберина нейронами гипоталамуса: Автореф.дис…к-та б.наук:/ Ин-т физиол. им. И.П. Павлова АМН СССР- М., 1986. -19 с.
5. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: защитные перекрестные эффекты адаптации. – М.: Медицина, 1993. – 197 с.
6. Фролькис В.В. Старение мозга. – Л.: Наука, 1991. – 279 с.

Писаренко Г.Ф.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Запорізький державний інститут удосконалення лікарів

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – В роботі проведено дослідження фертильності та ПОЛ – АОЗ 101 жінок з ХНН. При уремії настає аменорея та безпліддя. Гемодіаліз частково відновлює овариально-менструальну функцію. Трансплантація нирки дає повну реабілітацію репродуктивної функції. Жінки з ХНН страждають ПОМЦ, гіперпластичними процесами та пухлинами. Виявлений зв'язок порушень в системі ПОЛ-АОЗ, які в регуляції менструальної функції з адекватним гемодіалізом та функцією трансплантату, що потребує на фоні лікування ХНН додаткової корекції менструальних порушень та використання препаратів антиоксидантного ряду

Ключові слова: репродуктивна функція, хронічна ниркова недостатність, гемодіаліз, трансплантація нирки, перекисне окислення ліпідів.

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – кінцева фаза розвитку багатьох захворювань нирок. В термінальній ХНН, крім тяжких порушень функції нирок, виникають екстраренальні ознаки ураження організму. Частота ХНН за даними одних авторів [1, 2] коливається від 100 до 260, за даними інших [3] від 100 до 600 на 1 млн населення. Жінки репродуктивного віку складають 28 %. Дві третини з них при відсутності лікування помирають протягом того ж року.

Існують два основні методи лікування уремічної ХНН – гемодіаліз та трансплантація нирки. Гемодіаліз дозволяє пролонгувати ХНН, виживати протягом 5 років 75 % пацієнтам. Кількість хворих на діаліз у всьому світі досягає 1 млн [2]. Трансплантація нирки забезпечує більший термін виживання, що досягає 33 років (хворі продовжують жити). Проте проблему життєзабезпечення цих пацієнток не можна вважати вирішеною, а вимоги ВООЗ про покращення якості життя жінкам з ХНН диктують необхідність детального вивчення цих аспектів. На жаль, відомості про фертильність і стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) в уремічних пацієнток у вітчизняній літературі майже не зустрічаються, а в зарубіжній не завжди доступні і суперечливі.

В зв'язку з цим метою даної роботи було вивчення репродуктивної функції та стану ПОЛ – АОЗ у жінок з різними методами лікування ХНН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз репродуктивного анамнезу у 101 жінки з термінальною ХНН. Всіх жінок було розподілено на дві групи. Першу групу склали 49 пацієнток, які лікуються програмним гемодіалізом. Другу – 52 жінки після трансплантації нирки. У жінок ретельно зібраний репродуктивний анамнез. Використані матеріали історій вагітностей та пологів, дані менограм, графіки базальних температур та дані фолікулогенезу, проведеного ультразвуковим сканером фірми "Siemens SL-1». Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) вивчали на підставі показників первинних та вторинних продуктів ПОЛ: дієнових кон'югат (ДК), дієнових кетонів (ДКт) та малонового діальдегіду (МДА). ДК визначали за методом В.Б. Гаврилова та співавт.. (1988); МДА – за методом Я.І. Андрєєва та співавт. (1985) і М.С. Гончаренко та співавт. (1988). Результати зіставляли з рівнем загальних ліпідів у плазмі крові. Визначення ліпідів проводилось з використанням стандартних реактивів фірми "Lackema" (Чехія). Показники антиокислювальних механізмів визначали за рівнем вітамінів А і Е у плазмі крові методом Thomson та співавт., в модифікації Р.Г.Черняусене (1983), активність каталази методом М.А. Королюк та співавт. (1988).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами досліджень в анамнезі у пацієнток першої групи було 140 вагітностей. До захворювання перебіг вагітностей та пологів без ускладнень. Жінки 11 групи мали 96 вагітностей: вагітності і пологи пройшли нормально. Результати вагітності та пологів у жінок після початку захворювання представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, звертає на себе увагу значне підвищення частоти ускладнень перебігу вагітності та пологів у другій клінічній групі, що можна пояснити довшою тривалістю нефрологічної патології до моменту вагітності та пологів і зменшенням кількості вагітностей при довшій тривалості нефрологічної патології. У першій групі цей термін становив в середньому 4,5 років, у другій – 8 років. У пацієнток при уремії припиняються менструації, спостерігається аменорея та безпліддя.

На діалізі менструації відновились в 81 %, фертильність – в 15 % жінок, але 65 % із них страждають ДМК, 19 % – аменореєю, 28 % – гіперплазією ендометрія та пухлинами, 20 % – гормональнозалежними захворюваннями молочних залоз.

Таблиця 1. Результати вагітності та пологів у жінок з ХНН

Показники	Жінки I клінічної групи		Жінки II клінічної групи	
	кількість	%	кількість	%
Штучні пологи за мед. показанням	2	5,5	2	6.6
Передчасні пологи	7	19,4	8	26,6
Програмовані пологи	5	13,8	4	13,3
Слабість в пологах	8	22,2	7	23,3
Розродження шляхом операції кесарів розтин	7	19,4	13	43,3
Атонічні маткові кровотечі	5	13,8	6	20
Антенатальна та перенатальна смертність дітей	6	6,7	8	26,6
Погіршення стану жінок після пологів	29	80,5	26	86,6
Запальні ускладнення післяпологового періоду	12	33,3	14	46,6
Штучні аборти за медичним показанням	6	50	7	77,8
Запальні ускладнення після аборту	5	41,6	6	66,7
Запальні ускладнення після викидню	8	72,7	8	75

Вагітностей в "діалізних" хворих не було, оскільки їм призначалась ретельно підібрана контрацепція з урахуванням стану здоров'я. Після пересадки нирки менструації відновилась у 98 %, фертильність – у 50 % жінок. Але в 29 % пацієнток були ДМК, аменорея – в 2 %, гіперплазія ендометрія та доброякісні пухлини – в 40 %, патологія молочних залоз в 13 %. Доказом відновлення фертильності після операції стали 3 вагітності. Одна із них закінчилась народженням здорової дитини, а дві були перервані за рекомендацією акушерів-гінекологів. Досвіду ведення вагітності та пологів у жінок з трансплантованою ниркою в акушерів-гінекологів України немає. А кількість таких жінок, незважаючи на відсутність адекватного закону про трансплантацію органів, а також організаційних основ і достатнього фінансування цієї галузі медицини, на Україні збільшується із року в рік, що потребує подальшого, більш поглибленого дослідження цього контингенту жінок.

Одним із важливих механізмів життєзабезпечення являється система переокислення ліпідів і антиоксидантного захисту. ПОЛ – це природний метаболічний процес, постійно проходить у всіх органах та тканинах, що забезпечує реакцію окислювального фосфорелювання, проникливості мембран, ліполітичну активність, клітинне ділення, біосинтез простогландинів, нуклеїнових кислот, лейкотрієнів і інших обмінних процесів, що має велике значення при ХНН. Це і обумовило необхідність вивчення цих процесів у жінок з ХНН. Результати дослідження системи ПОЛ – АОЗ у жінок з термінальною ХНН при різних методах її лікування представлені в табл. 2.

Як видно з таблиці 2, у жінок з ХНН в період діалізного лікування вміст загальних ліпідів достовірно перевищує контрольні показники на 9,5 %. Вивчення середньої концентрації ДК і ДКт та швидкості перебігу реакції пероксидації дає підставу відмітити виразну тенденцію до підвищення в порівнянні з групою здорових жінок. Вміст МДА у

Таблиця 2. Показники стану ПОЛ – АОС у жінок з ХНН

Показники ПОЛ - АОС	Контрольна група	Хворі з ХНН в період діалізного лікування	Хворі після пересадки нирки
Загальні ліпіди, г/л	4,27 ±0,15	4,72 ±0,18 p<0,05	4,58 ±0,22 p<0,05 p_1>0,05
Гідроперекиси ліпідів н\м\мл	3,20 ± 0,32	3,78 ± 0,21 p>0,05	5,56 ± 0,41 p<0,05 p_1<0,05
Швидкість перебігу процесів ПОЛ н\м\мг	0,98 ± 0,12	1,11 ± 0,08 p>0,05	1,34 ± 0,12 p<0,05 p_1<0,05
Дієнові кетони у.о н\м\мг	1,00 ± 0,17	1,07 ±0,09 p>0,05	1,95 ± 0,24 p<0,05 p_1<0,05
Малоновий діальдегід мкМ/л	9,80 ± 0,25	13,91 ±0,46 p<0,05	9,77 ± 0,38 p>0,05 p_1<0,05
Каталаза, мкат/год/л	29,33 ±1,91	21,62 ±1,48 p<0,05	45,00 ±3,32 p<0,05 p_1<0,05
Ретинол, мкМ/л	2,35 ±0,10	1,61 ± 0,12 p<0,05	2,08 ± 0,14 p>0,05 p_1<0,05
Токоферол, мкМ/л	22,64 ± 1,00	17,05 ± 0,82 p<0,05	18,38 ± 0,98 p<0,05 p_1>0,05

"діалізних" пацієнтів перевищував контрольні показники на 141,9 %. Одночасно виявлено зниження потужності АОЗ: концентрація каталази становила 73,71 % від контролю, ретинолу, (що становила 68,51 %) та токоферолу(75,30 %).

Таким чином, в результаті дослідження отримана різнорідність показників ПОЛ у жінок з термінальною ХНН. Активації пероксидації ліпідів пов'язана з бактеріальними, ендогенними, ішемічними, гіпоксичними мембранодестабілізуючими механізмами та уремічною інтоксикацією при ХНН. Збільшення концентрації алюмінію та кремнію в крові уремічних хворих – є фактором генерування та посилення процесів ПОЛ.

Ще одним не останнім фактором систематичної активації пероксидації та виснаження системи АОЗ – є довгостроковий гемодіаліз з плоскопаралельними діалізаторами, в яких відбувається накопичення ендотоксину на мембрані. Доказом цього являється високі рівні МДА на виході з діалізатору в кінці сеансу гемодіалізу. Нормальні та занижені параметри ПОЛ, очевидно, пов'язані з адекватністю діалізної терапії, використанням капілярних діалізаторів, що не посилюють процесу ПОЛ і біологічною сумісністю діалізних мембран та повноцінною на все життя замісною терапією термінальної ХНН.

В хворих після алотрансплантації нирки рівень загальних ліпідів достовірно на 6,75 більше, ніж в контрольній групі, але достовірно не відрізнявся від цього показника до операції. Середня концентрація ДК та ДКт достовірно перевищували цифри "діалізних" пацієнток та контролю на 32 % і 42,4 % та 48,7 % і 45,1 % відповідно. Виявлено прискорення швидкості перебігу реакції ПОЛ в 1,37 раза за контроль і мав тенденцію до збільшення, ніж до операції. Лише виявлений рівень МДА вірогідно не відрізнявся від рівня здорових жінок і зменшився достовірно на 26,75 в порівнянні з доопераційними показниками. З іншого боку виявлена розбалансованість АОЗ: підвищення вмісту каталази в 1,5 та 2 рази, ніж у 1 і контрольній групах та спостерігалось виснаження біологічних антиокислювачів – ретинолу, що становив 88,51 % та токоферолу, що становив 81,18 % від контрольних показників. Висока активація ПОЛ після пересадки нирки пояснюється тим, що основний препарат імуносупресивної терапії сандімун є сильним модулятором прооксидантних процесів. Фактором зменшення активації ПОЛ є задовільна функція трансплантату. При виникненні кризу відторгнення пересадженої нирки одразу ж різко підвищуються рівні ДК та МДА, що вказує на залежність ПОЛ у реципієнтів від стану імунної системи.

ВИСНОВКИ Проведений аналіз виявив прямий зв'язок між показниками адекватного гемодіалізного лікування і функцією трансплантату та показниками ПОЛ-АОЗ; між адекватними лікуванням ХНН та станом менструальної функції і фертильності; між показниками переокислення ліпідів та станом репродуктивного здоров'я. Виявлені паралелі свідчать про необхідність уважного відношення при терапії порушень репродуктивного стану, до лікування основної хвороби – ХНН та доповнити її препаратами антиоксидантного ряду. Показники ПОЛ можуть служити маркерами задовільного стану жінок з ХНН та супутніми порушеннями менструальної функції.

1. Денисов В.К. Трансплантологія. – К: Наукова думка. – 1998. – 248 с.
2. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности // Руководство для врачей. – М.: МИА, – 362 с.
3. Стецюк Е.А., Хохлов И.П., Синюхи В.Н., Иванов В.Е. Ярмолинский И.С. Влияние гемодиализ на перекисне окисление липидов // Урология и нефрология. – 1989. – №4 - С. 33-35.
4. Kim J.H. Chum C.J., Kang C.M., Kwak J.Y. Kidney transplantation and menstrual changes.// Transplant Proc. – 1998. – V. 30. - 7 – P. 3057-3059.
5. Juskova J., Paczek., Baranska E. Lipid peroxidation in renal allograft recipients // Transplant Proc – 1996. – V 28. - №6. – P. 3474 – 3476.

Масик О.М.

ТЕМПИ ЗМЕНШЕННЯ КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА У ЖІНОК, ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ЗАЛЕЖНО ВІД ЗБЕРЕЖЕНОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ТЕМПИ ЗМЕНШЕННЯ КІСТКОВОЇ МАСИ ОСЬОВОГО СКЕЛЕТА У ЖІНОК, ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ЗАЛЕЖНО ВІД ЗБЕРЕЖЕНОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ – З використанням двофотонної рентгенівської денситометрії осьового скелета (денситометр DPX-A, "Lunar Corp.", США) протягом 6-36 місяців проводилося динамічне спостереження за 81 жінкою, хворими на ревматоїдний артрит. Дійшли висновку, що у жінок відбуваються системні зміни МЩКТ. За умов постменопаузи спостерігається суттєве збільшення темпів втрати кісткової маси проксимального відділу стегна (максимальною – у шийці) при будь-якому стані мінеральної щільності та у поперековому відділі хребта (максимальною – у першому та третьому хребцях) тільки при остеопорозі у порівнянні з фертильними жінками. У жінок із збереженою менструальною функцією, так і у періоді постменопаузи темпи зменшення кісткової маси у поперековому відділі хребта недостовірно менші від таких у проксимальному відділі стегна.

Ключові слова: динамічні зрушення мінеральної щільності кісткової тканини, ревматоїдний артрит, жінки.

ВСТУП Розвиток ревматоїдного аритриту (РА) більшістю дослідників асоціюється із прогресуючою втратою кісткової маси [1,5], яка потенціюється періодом постменопаузи [2]. Разом з тим, дані про порівняльну швидкість зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) різних регіонів осьового скелета у таких хворих нечисленні [4], немає данних про величини динамічних зрушень за умов різного стану кісткової маси. Тому метою нашого дослідження стало визначення швидкості втрати МЩКТ у жінок, хворих на РА, у залежності від збереження менструальної функції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З використанням двофотонної рентгенівської денситометрії осьового скелета (денситометр DPX-A, "Lunar Corp.", США) протягом 6-36 місяців проводилося динамічне спостереження за 81 жінкою, хворими на РА. Визначення стану МЩКТ проводили згідно з критеріями ВООЗ [3] за показниками поперекового відділу хребта. Середній вік фертильних жінок склав (36,1±1,0), у постменопаузі – (52,4±1,2) при тривалості постменопаузального періоду (6,3±0,8) років. Динамічні зрушення показників, що визначалися, вираховували шляхом віднімання останнього отриманого результату від вихідного та стандартизували його за тримісячним періодом (Д), враховуючи, що три місяці були найкоротшим періодом спостереження за хворими та потребами контролю за призначеним лікуванням (останні дані у це дослідження не увійшли). Достовірність різниці між середніми величинами визначалася за модифікованим t-критерієм Стьюдента, що враховував особливості асиметрії досліджуваної виборки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ При нормальній кістковій масі у поперековому відділі хребта (табл. 1) у жінок як до, так і після менопаузи мінеральна

Таблиця 1. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з нормальною кістковою масою

Показник	Групи жінок	Хребці поперекового відділу				
		L_1	L_2	L_3	L_4	L_1-L_4
		1	2	3	4	5
Δ мінеральної щільності кісткової тканини, г/см^2	до менопаузи, n=20	-0,0330± 0,0029	-0,0359± 0,0043	-0,0341± 0,0026	-0,0384± 0,0027	-0,0351± 0,0032
	у постменопаузі, n=3	-0,0382± 0,0027	-0,0436± 0,0043	-0,0414± 0,0031	-0,0495± 0,0031	-0,0432± 0,0036
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Δ у порівнянні з молодими дорослими, %	до менопаузи, n=20	-0,20± 0,03	-0,25± 0,04	-0,23± 0,03	-0,28± 0,03	-0,24± 0,04
	у постменопаузі, n=3	-0,23± 0,04	-0,30± 0,04	-0,28± 0,03	-0,31± 0,03	-0,28± 0,04
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Δ у порівнянні з одноліт-ками, %	до менопаузи, n=20	-0,23± 0,03	-0,28± 0,04	-0,28± 0,04	-0,33± 0,04	-0,28± 0,04
	у постменопаузі, n=3	-0,27± 0,04	-0,35± 0,04	-0,32± 0,04	-0,36± 0,04	-0,33± 0,04
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка: – тут і далі знаком (-) показаний зсув параметра у бік зменшення; у дужках вказаний регіон, з яким проводилося порівняння.

щільність характеризувалася зменшенням, швидкість якої була недостовірно вищою у останніх.

У проксимальному відділі стегна (табл.2) за умов нормальної кісткової маси темпи втрати мінеральної щільності були недостовірно вищими, ніж у хребті. У жінок постменопаузального періоду швидкість зменшення МЩКТ була більшою, ніж у фертильних за порівнянням з молодими дорослими та однолітками у шийці стегна та усьому проксимальному відділі в цілому. Найбільшою інтенсивністю падіння кісткової маси характеризувалася шийка стегнової кістки, проте тільки у фертильних жінок ця відмінність досягла статистичної значимості (у порівнянні із трикутником Варда).

Таблиця 2. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу стегна жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з нормальною кістковою масою

Показник	Групи жінок	Проксимальний відділ стегна			
		Шийка	Трикутник Варда	Трохантер	Загальний показник
		1	2	3	4
Δ мінеральної щіль-ність кісткової ткани-ни, г/см^2	до менопаузи, n=20	-0,0449± 0,0020*(2)	-0,0366± 0,0038	-0,0381± 0,0042	-0,0396± 0,0033
	у постменопаузі, n=3	-0,0498± 0,0021	-0,0414± 0,0032	-0,0436± 0,0029	0,0428± 0,0025
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Δ у порівнянні з мо-лодими дорослими, %	до менопаузи, n=20	-0,27± 0,02*(2)	-0,19± 0,02	-0,21± 0,03	-0,22± 0,02
	у постменопаузі, n=3	-0,36 0,03	-0,23± 0,03	-0,27± 0,03	-0,30± 0,03
P		<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Δ у порівнянні з однолітками, %	до менопаузи, n=20	-0,30± 0,02	-0,23± 0,03	-0,24± 0,02	-0,25± 0,02
	у постменопаузі, n=3	-0,39± 0,03	-0,29± 0,03	-0,33± 0,04	-0,34± 0,03
P		<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

За умов остеопенії, у порівнянні з нормальною МЩКТ, у поперековому відділ хребта (табл. 3) відбувалися більш суттєві зрушення.

Найвищою втратою МЩКТ у жінок до менопаузи характеризувалися третій та четвертий, у порівнянні з першим та другим, поперекові хребці. Разом з тим, у жінок постменопаузального періоду такої гетерогенності ураження хребців не спостерігалося. При порівнянні з молодими дорослими у жінок фертильного віку темпи падіння кісткової маси були недостовірно (за виключенням четвертого поперекового хребця) меншими, проте ця різниця у швидкості набула статистичної значимості при застосуванні порівняння із однолітками. За умов останнього, жінки постменопаузального віку втрачали кісткову масу четвертого хребця та усього поперекового відділу інтенсивніше, ніж фертильні жінки.

У табл. 4 представлені динамічні показники кісткової маси проксимального відділу стегна за умов остеопенії.

Із табл. 4 видно, що у жінок постменопаузального віку спостерігалися більш високі темпи зменшення кісткової маси в усьому проксимальному відділі за показниками порівняння з молодими дорослими та однолітками. Відмічалася нерівномірність швидкості зменшення мінеральної щільності: в обох групах жінок найбільших втрат зазнавала шийка стегнової кістки, причому найбільш суттєво це виявлялося у жінок постменопаузального віку за порівнянням з молодими дорослими. В цілому фертильні жінки демонстрували значно менші темпи втрати кісткової маси проксимального відділу стегна у порівнянні з жінками у постменопаузі.

Таблиця 3. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з остеопенією

Показник	Групи жінок	Хребці поперекового відділу				
		L_1	L_2	L_3	L_4	L_1-L_4
		1	2	3	4	5
Δ мінеральної щільності кісткової тканини, г/см^2	до менопаузи, n=14	-0,0365± 0,0051	-0,0336± 0,0049	-0,0468± 0,0038*(1,2)	-0,0483± 0,0022**(1,2)	0,0403± 0,041
	у постменопаузі, n=13	-0,0412± 0,0059	-0,0403± 0,0054	-0,0487± 0,0041	-0,0502± 0,0025	0,0451± 0,046
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Δ у порівнянні з молодими дорослими, %	до менопаузи, n=14	-0,24± 0,03	-0,22± 0,03	-0,29± 0,03	-0,29± 0,02	-0,27± 0,03
	у постменопаузі, n=13	-0,30± 0,04	-0,29± 0,03	-0,33± 0,04	-0,38± 0,03	-0,33± 0,03
P		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
Δ у порівнянні з однолітками, %	до менопаузи, n=14	0,27±0,03	0,29±0,03	0,36±0,03	0,38±0,03	0,32±0,03
	у постменопаузі, n=13	0,34±0,03	0,35±0,02	0,43±0,03	0,47±0,02	0,40±0,02
P		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 4. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу стегна жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з остеопенією

Показник	Групи жінок	Проксимальний відділ стегна			
		Шийка	Трикутник Варда	Трохантер	Загальний показник
		1	2	3	4
Δ мінеральної щільність кісткової тканини, г/см^2	до менопаузи, n=14	-0,0483± 0,0030	-0,0401± 0,0047	-0,0411± 0,0049	0,0430± 0,0041
	у постменопаузі, n=13	-0,0537± 0,0020*(2)	-0,0432± 0,0035	-0,0488± 0,0037	0,0489± 0,0031
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Δ у порівнянні з молодими дорослими, %	до менопаузи, n=14	-0,36± 0,03*(2)	-0,27±0,03	-0,29±0,02	-0,31±0,03
	у постменопаузі, n=13	-0,47±0,03	-0,34± 0,03***(1)	-0,37± 0,03**(1)	-0,39± 0,02**(1)
P		<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Δ у порівнянні з однолітками, %	до менопаузи, n=14	-0,42±0,03*(3)	-0,34±0,03	-0,33±0,03	-0,36±0,03
	у постменопаузі, n=13	-0,55±0,03**(2)	-0,43±0,03	-0,44±0,04	-0,48±0,03
P		<0,001	<0,05	<0,05	<0,01

Порівняльна характеристика темпів зміни МЩКТ поперекового відділу хребта у жінок, хворих на РА, з остеопорозом представлена у табл. 5.

Із табл. 5 видно, що жінки постменопаузального віку за умов остеопорозу характеризувалися суттєво вищими темпами втрати мінеральної щільності в усьому поперековому відділі. Крім того, за показником порівняння з молодими дорослими, спостерігалися значимо вищі швидкості падіння кісткової маси у жінок постменопаузального віку у третьому та четвертому хребцях, а також в усьому поперековому відділі в порівнянні з фертильними жінками. Ще більш виразно це проявилося при застосуванні порівняння із однолітками, де статистична відмінність досягла рівня значущості по кожному хребцю окремо та поперековому відділі в цілому.

Таблиця 5. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з остеопорозом

Показник	Групи жінок	Хребці поперекового відділу				
		L_1	L_2	L_3	L_4	L_1-L_4
		1	2	3	4	5
Δ мінеральної щільності кісткової тканини, г/см^2	до менопаузи, n=12	-0,0408± 0,0043	-0,0416± 0,0056	-0,0458± 0,0052	-0,0489± 0,0029	0,0442± 0,0046
	у постменопаузі, n=19	-0,0516± 0,0061	-0,0524± 0,0049	-0,0550± 0,0056	-0,0601± 0,0033	0,0548± 0,0050
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Δ у порівнянні з молодими дорослими, %	до менопаузи, n=12	-0,34± 0,03	-0,28± 0,03	-0,32± 0,03	-0,26± 0,03	-0,30± 0,03
	у постменопаузі, n=19	-0,40± 0,02	-0,36± 0,03	-0,41± 0,02	-0,36± 0,03	-0,38± 0,02
P		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Δ у порівнянні з однолітками, %	до менопаузи, n=12	-0,35± 0,03	-0,36± 0,03	-0,41± 0,03	-0,43± 0,02	-0,39± 0,03
	у постменопаузі, n=19	-0,49± 0,03	-0,45± 0,03	-0,52± 0,02	-0,53± 0,02	-0,50± 0,02
P		<0,01	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01

У проксимальному відділі стегна (табл. 6) спостерігалися ті самі, за напрямком, зрушення, що і при остеопенії.

Так, жінки у періоді постменопаузи мали значимо вищу швидкість втрати МЩКТ у шийці стегна та усьому проксимальному відділі в цілому. При порівнянні з молодими дорослими, у фертильних жінок визначалися вищі темпи втрати кісткової маси у шийці стегна. Аналогічна закономірність характеризувала і жінок постменопаузального періоду. В цілому, а також у шийці стегна та трохантері, за цим показником фертильні жінки втрачали менше МЩКТ ніж жінки із втраченою менструальною функцією. Аналогічні статистично значущі закономірності спостерігалися при використанні порівняння з однолітками.

Таким чином, зміни мінеральної щільності у жінок, хворих на РА, в залежності від стану репродуктивної функції, характеризувалися односпрямованістю, у бік зменшення, що відбувалося з різними темпами. Для унаочнення динаміки цих змін представляємо графічні зображення перебігу цього процесу.

Таблиця 6. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу стегна жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з остеопорозом

Показник	Групи жінок	Проксимальний відділ стегна			
		Шийка	Трикутник Варда	Трохантер	Загальний показник
		1	2	3	4
Δ мінеральної щільність кісткової тканини, г/см^2	до менопаузи, n=12	-0,0532± 0,0030	-0,0441± 0,0054	-0,0452± 0,0039	-0,0476± 0,00042
	у постменопаузі, n=19	-0,0646 0,0029	-0,0544± 0,0042	-0,0570± 0,0043	-0,0599±0,0039
P		<0,01	>0,05	>0,05	<0,05
Δ у порівнянні з молодими дорослими, %	до менопаузи, n=12	-0,41± 0,02	-0,32± 0,02**(1)	-0,35± 0,03	-0,36± 0,02
	у постменопаузі, n=19	-0,49±0,03	-0,35± 0,03**(1)	-0,43±0,03	-0,44±0,03
P		<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Δ у порівнянні з однолітками, %	до менопаузи, n=12	-0,49± 0,03**(2)	-0,38±0,03	-0,43±0,03	-0,43±0,03
	у постменопаузі, n=19	-0,60±0,04	-0,49±0,05	-0,51±0,04	-0,54±0,04
P		<0,05	>0,05	>0,05	<0,05

На рис. 1 відображені динамічні зрушення кісткової маси поперекового відділу хребта жінок, хворих на РА, в залежності від стану мінеральної щільності.

Із рисунка видно, що проглядається певний паралелізм у швидкості зменшення МЩКТ поперекового відділу хребта фертильних та жінок у постменопаузі. Разом з тим, ми не виявили суттєвої різниці у темпах зменшення кісткової маси у жінок із збереженою менструальною функцією, проте вказаний параметр був суттєво вищим (P<0,05) у жінок постменопаузального віку при остеопорозі у порівнянні з нормальною кістковою тканиною.

Аналогічні дані стосовно проксимального відділу стегнової кістки представлені на рис. 2.

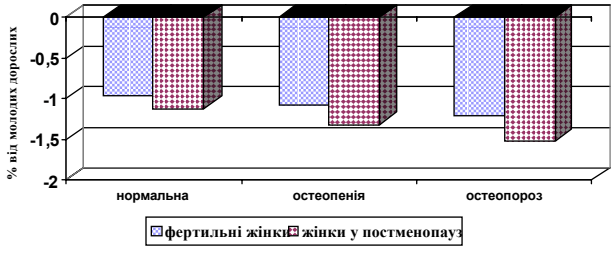


Рис. 1. Порівняльна характеристика темпів зменшення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта за 1 рік у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, при різним станом МЩКТ.

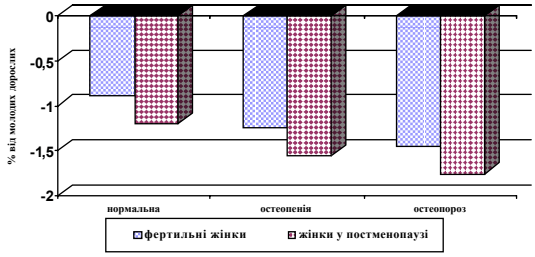


Рис. 2. Порівняльна характеристика темпів зменшення мінеральної щільності кісткової тканини проксимального відділу стегна за 1 рік у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з різним станом МЩКТ.

На рисунку знову проглядається зростання темпів втрати кісткової маси при збільшенні ступеня остеодефіциту. Проте статистичної значущості цей процес досяг у фертильних жінок та у жінок у постменопаузі при остеопенії (P<0,05 та P<0,01 відповідно) та остеопорозі (P<0,001 та P<0,01 відповідно) у порівнянні з нормальною МЩКТ.

При порівнянні темпів зменшення МЩКТ поперекового відділу хребта та проксимального – стегна виявилася недостовірно більша швидкість втрати кісткової маси у стегні, ніж у хребті жінок з будь-яким станом менструальної функції.

ВИСНОВКИ 1. У жінок, хворих на РА, відбуваються системні зніми МЩКТ. **2.** За умов постменопаузи, у порівнянні з фертильними жінками, спостерігається суттєве збільшення темпів втрати кісткової маси проксимального відділу стегна (з максимумом – у шийці) при будь-якому стані МЩКТ. **3.** За умов постменопаузи, у порівнянні з фертильними жінками, відбувається суттєве збільшення темпів втрати кісткової маси поперекового відділу хребта (з максимумом – у третьому та четвертому хребцях) тільки при остеопорозі. **4.** У фертильних та у жінок в періоді постменопаузи темпи зменшення кісткової маси у поперековому відділі хребта недостовірно менші від таких у проксимальному відділі стегна.

1. Алякна В., Мацкявичус З., Черемных Е. Структурные зменения костей (по данным гистоморфометрического анализа) у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом // Пробл. остеології.- 1999.- Т. 2, №1.- С. 28-31.

2. Hansen M., Flurescu A., Stoltenberg M., Podenphant J. Bone loss in rheumatoid arthritis // Scand. J. Rheumatol.- 1996.- № 25.- P. 367-376

3. Kanis J.A., the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report // Osteoporosis Int.- 1994.- Vol. 4.- P. 368-381.

4. Miyamoto S., Ozeki T., Kageyama Y. Fracture theshhold of rheumatoid arthritis patients // Ryumachi.- 1995.- Vol. 35.- № 3.- P. 538-542

5. Rehman Q., Lane N.E. Bone loss. Therapeutic approaches for preventing bone loss in inflammatory arthritis // Arthritis Res.- 2001.- Vol. 3.- № 4.- P. 221-227.

Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Гонта Р.І., Шубала Т.Є.

ПРОБЛЕМА НЕГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОБЛЕМА НЕГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ – Під спостереженням знаходилося 64 жінки після овариоектомії. За допомогою спеціально розробленої анкети вивчалися прояви посткастраційного синдрому. У 30 жінок замісна терапія не проводилася. В другій групі, яка складала 34 пацієнтки, застосували "Клімадинон" – екстракт кореневища цимицифуги з фітоестрогенним ефектом. "Клімадинон" у 68 % пацієнток досліджуваної групи усуває вегетосудинні порушення. Його можна широко використовувати в клінічній практиці для попередження і лікування посткастраційного синдрому.

Ключові слова: жінки, посткастраційний синдром, вегетосудинні, психоемоційні, ендокринно-обмінні розлади, "Клімадинон".

ВСТУП Проблема появи патологічних проявів клімактеричного синдрому у жінок 40-45 років після овариоектомії набуває все більшої гостроти. Патологічний клімакс, зумовлений передчасним різким зниженням концентрації циркулюючих в крові естрогенів, зменшення вмісту прогестерону, є пусковим проявом виникнення багатьох вегетативних та психічних симптомів, які спостерігають у таких жінок [3].

На початкових етапах розвитку гормональна перебудова проявляється нетривалими функціональними порушеннями, які в подальшому призводять до грубих органічних змін. Дефіцит естрогенів та прогестерону за принципом зворотного зв'язку ведуть до різкої дисфункції в діяльності вегетативних центрів диенцефальної області головного мозку, що проявляються в порушеннях симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Не викликає сумнівів той факт, що рівень естрогенів в період менопаузи виконує захисну функцію по відношенню до серцево-судинних захворювань. За останні роки з'явились численні публікації про високу активність замісної гормонотерапії в лікуванні психічних, вегетативних порушень, зниження серцево-судинних захворювань, тяжкості перебігу бронхіальної астми при патологічному клімаксі. Але замісна гормонотерапія має як свої плюси, так і мінуси. Ризик індукції пухлиноподібних захворювань у хворих з обтяженим гінекологічним анамнезом не дозволяє проводити замісну гормонотерапію. Тривале застосування естроген-гестагенних препаратів в якості замісної терапії має ефект негативного впливу на функцію печінки, систему гемокоагуляції, появу кровомазань. Такі прояви свідчать проти призначення замісної гормональної терапії. В кожному окремому випадку необхідна індивідуальна оцінка ступеня ризику та користі призначення цих препаратів [2].

Коли ступінь ризику призначення комбінованих циклічних естроген-прогестеронових препаратів перевищує їх позитивний вплив, перспективним є призначення негормональних фітопрепаратів, які виділяються з кореневища цимицифуги. Особливістю цих сполук є їх дія на гіпоталамо-гіпофізарний комплекс та периферичні тканини, які мають естрогензалежні рецептори [1].

У механізмі дії препарату "Клімадинон" є здатність рослинного компоненту взаємодіяти з естрогенними рецепторами, знижувати в крові концентрацію лютеїнізуючого гормону.

Під нашим спостереженням знаходились 64 жінки, які були прооперовані 6-8 місяців тому на геніталіях з видаленням обох яєчників. Середній вік жінок коливався від 43 до 49 років. Пацієнтки були розділені на 2 групи. Першу групу складали 30 жінок, котрим не проводилась замісна терапія. В другу групу ввійшли 34 жінки, які отримували препарат "Клімадинон" . "Клімадинон" призначався в краплях (по 30 крапель 2 рази на добу), або в драже (20 мг сухого екстракту кореневища цимицифуги 2 рази на добу).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми розробили спеціальну анкету, яка включає скарги на психоемоційні розлади (подразливість, анорексія, депресія, сонливість, безсоння, непереносимість запахів), вегетативні (нудота, відрижка, пітливість, сухість в роті, частий сечопуск), біль в ділянці серця, похолодання кінцівок, припливи жару, пітливість), ендокринно-обмінні (блювання, свербіж шкіри, набряки, поліурія, біль в суглобах), що дозволило визначити вагомість кожної з скарг після овариоектомії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати проведених досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Структура психоемоційних розладів

Психоемоційні розлади	1 група		2 група	
	абс. кільк.	%	абс. кільк.	%
часті зміни настрою	18	36	6	2
дратівливість	9	18	4	3
подразливість	12	9	4	8
депресія	14	18	8	6
сонливість	19	18	9	4
безсоння	13	46	2	6
збудження	11	31	2	4
зниження пам'яті	13	36	2	8
підвищена чутливість до запахів	11	31	3	9
головний біль	13	46	5	16
тахікардія	29	86	5	16
запаморочення	6	14	2	6
брадікардія	4	18	3	15
біль в ділянці серця	28	84	4	12
нудота	5	19	2	6
припливи жару	16	35	3	9
блювання	3	10	1	3
набряки	16	53	4	8

Дані таблиці показують, що "Клімадинон" є ефективним фітоестрогенним гормоном, який викликає зникнення вегетосудинних порушень у 78 % пацієнток і його можна рекомендувати для широкого застосування у клінічній практиці. Ефективність, безпечність і відсутність побічних ефектів дозволяють застосовувати рослинні препарати як альтернативний засіб лікування посткастраційного синдрому та проведення реабілітаційного лікування після відміни гормональних препаратів.

1. Вовк И.Б. Медико-социальные проблемы планирования семьи и пути их реализации // Медико-социальные проблемы семьи.– 1997.-Т.2.-С.7-9.
2. Ефименко А.Ф., Богдашкин Н.Г. Роль простагландинов в патогенезе некоторых гинекологических заболеваний // Акуш. и гинекол.-1982.-№8.-С.12-13
3. Богданова Е.А., Фролова О.Г., Миронычева Н.К. Гинекологические заболевания у детей и подростков.-М.,1992.-36 с.

Нагорна В.Ф., Тюєва Н.В.

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПІСЛЯТОТАЛЬНОЇ ОВАРІЕКТОМІЇ У ЖІНОК В РАННЬОМУ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський державний медичний університет

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПІСЛЯТОТАЛЬНОЇ ОВАРІЕКТОМІЇ У ЖІНОК В РАННЬОМУ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ – Досліджено перебіг післяопераційного періоду, гормональний гомеостаз і мікробіоценоз піхви після видалення яєчників у жінок в ранньому постменопаузальному періоді. Встановлено, що овариектомія призводить до стійких дисбіотичних порушень, які не усуваються шляхом застосування тільки системної замісної гормонотерапії. Розроблено нову схему профілактики і лікування посткастраційних розладів, яка передбачає терапію препаратами "Клімен" та "Клімонорм" у сполученні з місцевим застосуванням препарату Лактобактерин ацидофільний "Наріне" (ЛАН). ЛАН містить живі ацидофільні бацили, що мають високу антагоністичну активність проти більшості патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, та виражені адгезивні та колонізаційні властивості, які забезпечують їх швидке приживлення на клітинах піхви. Застосування схеми дозволило підвищити ефективність лікування посткастраційного синдрому за рахунок нормалізації мікробіоценозу піхви і усунення урогенітальних розладів, що знижує ризик виникнення висхідних сечових інфекцій та поліпшує якість життя даної групи жінок.

Ключові слова: овариектомія, постменопауза, мікробіоценоз піхви, корекція.

ВСТУП За останніми даними, в українських жінок менопауза настає дещо раніше ніж у середньому в Європі, а саме в 48,4 року. Складні соціально-економічні умови сьогодення України, несприятлива екологічна ситуація, неадекватна репродуктивна поведінка призводять до зростання частоти гормонозалежних пухлин геніталій, пік яких припадає на пери- та ранній постменопаузальний період, що зумовлює збільшення кількості жінок, яким виконується овариектомія [3]. Видалення яєчників на тлі вікової перебудови репродуктивної системи і вихідного естрогенного дефіциту призводить до каскаду патологічних реакцій, які складають синдром після тотальної овариектомії (СПТО). Серед інших проявів СПТО виділяють урогенітальні розлади, фоном для яких є атрофічні зміни у слизових оболонках, а наслідком – порушення мікробного балансу, що сприяє виникненню рецидивуючих сечостатевих інфекцій [2]. Частота цих порушень становить 35-70 % [1], вони знижують якість життя жінок, що зумовлює актуальність даної проблеми.

Мета роботи – зниження частоти атрофічно-запальних та дисбіотичних урогенітальних розладів у жінок, що перенесли двосторонню овариектомію у ранньому постменопаузальному періоді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 78 жінок віком 45-55 років, тривалість постменопаузи в яких не перевищувала 4 роки. 54 з них перенесли овариектомію. 30 пацієнток після операції отримували ЗГТ (основна група), 24 – не одержували лікування (група порівняння). Контролем слугували 24 жінки з інтактними яєчниками. ЗГТ полягала в призначенні протягом 6 місяців препаратів "Клімен" або "Клімонорм" (залежно від екстрагенітальної патології). 14 пацієнткам основної групи поряд з ЗГТ проводили місцеве лікування препаратом ЛАН (Лактобактерин ацидофільний "Наріне") за розробленою схемою.

Методи дослідження – загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, цитологічні, імуноферментний аналіз. Інтегральна оцінка мікробіоценозу містила бактеріологічне дослідження, бактеріоскопію, хімічні тести, при цьому враховувався не тільки аеробний, а й анаеробний компонент, а також кількісне співвідношення нормальної та умовно-патогенної флори.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Уродинамічні порушення вже через 3-4 місяці після операції виявлені у 10 (41,6 %) пацієнток групи порівняння (відповідний показник у контролі – 4 (16,7 %), в групі порівняння до операції – 6 (25 %)). Основними скаргами були дискомфорт, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, часті сечовиділення, стресорне нетримання сечі. Надалі частота і вираженість уродинамічних розладів зростала і через 9-10 місяців після овариектомії склала 18 (75 %) випадків. У більшості жінок (66,7 %) в цей термін відмічено кольпоскопічні ознаки атрофії вагінального епітелію (відповідний показник в контролі – 29,2 %, $p<0,05$). Рівень pH середовища піхви в групі порівняння (6,54±0,1) також був достовірно вищим за відповідний в контролі (5,8±0,2). При цьому 20 (83,3 %) жінок скаржились на наявність рідких виділень з піхви, свербіж, дискомфорт при статевому акті, відчуття сухості, диспареунію.

Трофічні порушення супроводжувались значними змінами у мікробіоценозі піхви. Після овариектомії спостерігались такі його особливості: переважання асоційованих форм обсіменіння, відсутність аеробних монокультур. Частота знаходження в піхвовому вмісті лактобактерій та їх концентрація після овариектомії мали суттєву тенденцію до зниження ($p<0,1$). Достовірно збільшувались як загальна частота виявлення, так і концентрація анаеробів (табл.1, рис.1). На фоні більш частого виділення всіх анаеробів, найбільш суттєво відрізнялась частота виявлення Peptococcus (8 випадків (36,4 %) проти 3 (13,7 %), $p<0,1$).

Таким чином, у жінок, що перенесли овариектомію в ранньому постменопаузальному періоді, на фоні трофічних змін епітелію піхви, спостерігається порушення балансу умовно-патогенної і нормальної мікрофлори піхви. При порівнянні цих змін з тими, які відмічались в постменопаузі у здорових жінок, видно, що овариектомія призвела до більш значущих порушень мікробіоценозу, а, відповідно, до більш високого ризику пов'язаних з цим ускладнень. Встановлено, що, якщо у неоперованих жінок перші прояви урогенітальних порушень з'являються, в середньому, на 2-5-му році постменопаузи, то у 83,3 % жінок, яким в ранньому постменопаузальному періоді видалено яєчники, різною мірою виражені урогенітальні розлади розвиваються вже через 9-10 місяців.

Після гормональної корекції відбувалась регресія вегетоневротичних та метаболічних проявів СПТО. Вони виявлялись як з меншою частотою, так і з меншою інтенсивністю. Кольпоскопічне дослідження показало виражене покращення стану слизової оболонки піхви. Середній рівень pH склав (4,6±0,2). Але практично у кожному третьому (31,3 %) спостереженні зберігались неприємні виділення з піхви, диспареунія. У 3 (10 %) випадках зберігались уродинамічні

Таблиця 1. Частота виділення та концентрація мікрофлори в порівнюваних групах

Групи		Мікроорганізми					
		Аероби:		Анаероби:		Лактобацили:	
		частота, n (%)	конц-я, lg КУО/мл	частота, n (%)	конц-я, lg КУО/мл	частота, n (%)	конц-я, lg КУО/мл
Контрольна група	n=22	16 (72,7)	4,35±0,22	14 (63,6)	4,96±0,4	8 (36,4)	3,74±0,37
Група порівняння	n=22	10 (45,5)	4,48±0,3	20 (91)^{К}	6,5±0,36^{К}	4 (18,2)	3,25±0,35^{К}
Основна, група А	n=12	7 (58,3)	4,98±0,28	7 (58,3)^{П}	4,23±0,38^{П}	5 (41,7)	4,42±0,27
Основна, група Б	n=14	10 (71,5)	4,42±0,26	4 (28,6)^{П}	3,2±0,35^{ПК}	13 (92,9)^{АПК}	6,12±0,3^{АПК}

Примітки: 1. ^{А} – p<0,05 відносно групи А основної групи; 2. ^{П} - p<0,05 відносно групи порівняння; 3. ^{К} - p<0,05 відносно контрольної групи (критерій t Стьюдента).

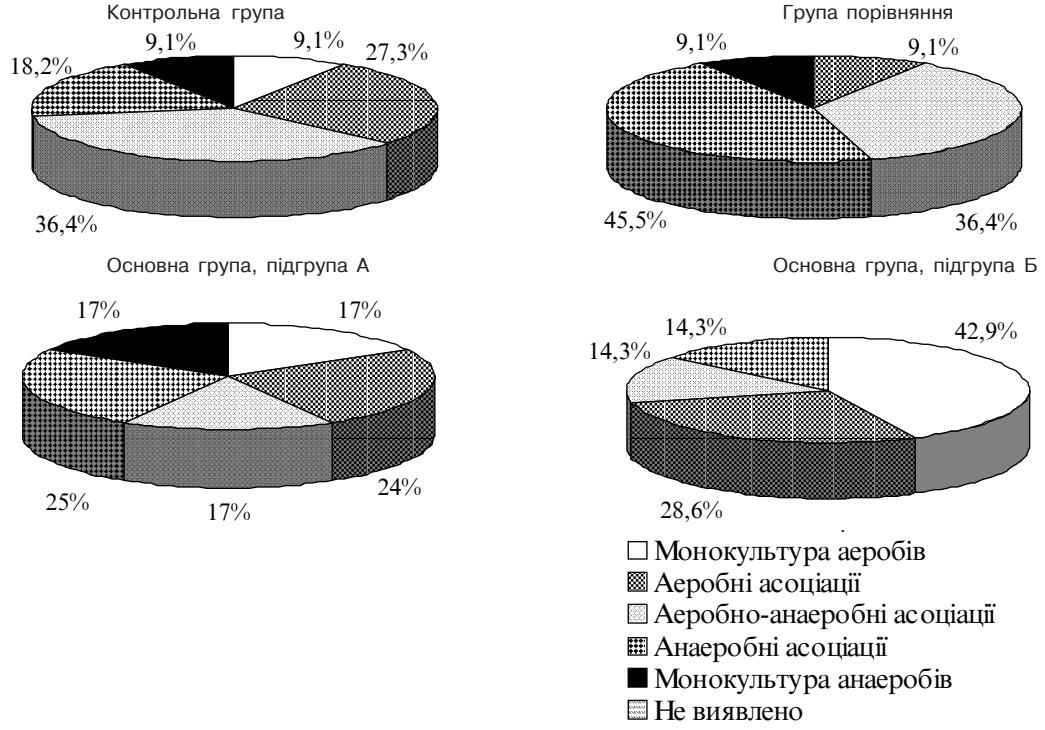


Рис. 1. Характер мікробного збільшення в порівнюваних групах.

порушення, які проявлялись частим сечовиділенням, відчуттям неповного випорожнення, дискомфорту у сечовому міхурі.

В результаті мікробіологічних досліджень вмісту піхви виявлено, що мікрофлора піхви у жінок основної групи після курсу ЗГТ (підгрупа А) мала наступні характеристики: переважною формою обсіменіння були мікробні асоціації, монокультури як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів зустрічались рідше. Загальна частота виявлення аеробів достовірно не відрізнялась від такої у контролі та групі порівняння, частота ж виділення анаеробів порівняно з жінками, які не отримували лікування, була достовірно нижчою (p<0,05). Частота виявлення та концентрація лактофлори після ЗГТ збільшувались недостовірно (табл. 1, рис.1).

Таким чином, після застосування ЗГТ відбувалось покращення стану слизової оболонки піхви, спостерігались позитивні зрушення у мікробному складі піхви, що свідчить про нормалізуючу дію гормональних препаратів за рахунок поліпшення трофіки вагінального епітелію та підвищення його захисних властивостей. Але повного збалансування мікроценозу не настало, лактобацили виділялись менш ніж у половини жінок і в недостатній концентрації, у 30% пацієнток зберігались патологічні симптоми з боку піхви.

Обстежено 14 пацієнток основної групи, яким поряд з ЗГТ призначали ЛАН (підгрупа Б). В цій групі після завершення лікування аеробно-анаеробні асоціації не виявлені, частота виявлення анаеробних достовірно відрізнялась від показників групи порівняння (p<0,01), контролю (p<0,05), та жінок після курсу ЗГТ (p<0,05). Переважною формою обсіменіння були монокультури аеробних бактерій. Частота виявлення аеробних мікроорганізмів в підгрупі Б суттєво не відрізнялась від такої в інших групах. Частота виділення анаеробів була достовірно нижчою, ніж в групі порівняння, і недостовірно нижчою за відповідний показник у контрольній групі та у жінок підгрупи А.

У жінок підгрупи Б, порівняно з підгрупою А, спостерігався більш обмежений спектр як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів: не виявлялись Streptococcus haemolyticus, Klebsiella spp., Proteus vulgaris, Bacteroides melaninogenicus, Fusobacterium mortiferum, Propionibacterium acnes, Veilonella parvula; значно знижувалась частота виділення інших мікроорганізмів. Не відрізнялась лише частота виявлення Corinebacterium spp., Candida albicans та Bifidobacterium spp., які, проте, виділялись в низьких титрах (10^{2}-10^{3}КУО/мл). В підгрупі Б достовірно рідше ніж в групі порівняння, виявлялись E.coli, Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Peptococcus, Peptostreptococcus (p<0,05). Лактобацили виділено у 92,9 % випадків, що було достовірно вищим за

показники групи порівняння ($p<0,001$), контрольної групи та підгрупи А ($p<0,01$). Кількісний аналіз показав, що у жінок групи Б анаероби виділялись в значно менших титрах, а концентрація лактобацил достовірно ($p<0,05$) перевищувала не тільки показники груп контролю та порівняння, а й підгрупи А. За концентрацією аеробних мікроорганізмів групи суттєво не відрізнялись (табл.1, рис.1).

Нормалізація мікробіоценозу мала відповідні клінічні прояви. Симптоми атрофічного вагініту у жінок групи Б були відсутні. При кольпоскопії слизова оболонка виглядала блискучою, рівномірно рожевою, судинний рисунок був помірним, правильним. Рівень pH склав (4,4±0,2).

ВИСНОВКИ Отже, застосування ЗГТ та місцевого лікування препаратом ЛАН, який містить високоадгезивні лактобактерії з вираженою антагоністичною активністю, є патогенетично обгрунтованим фізіологічним засобом лікування і призводить поряд з позитивним впливом на вегетоневротичні та метаболічні прояви СПТО до нормалізації мікробіоценозу піхви, що сприяє ліквідації дисбіотичних порушень, зменшенню ризику розвитку атрофічно-запальних процесів у нижніх відділах сечостатевих шляхів, поліпшенню якості життя жінок, що перенесли овариектомію в ранньому постменопаузальному періоді. Комплексне лікування з застосуванням ЛАН завдяки вираженій антагоністичній протимікробній активності останнього дозволяє знизити медикаментозний вплив і уникнути застосування традиційної антибактеріальної терапії та пов'язаних з нею ускладнень є також економічно вигідним.

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акуш. и гин. - 1995. - №3. - С.25-28.

2. Кира Е.Ф. Заместительная гормональная терапия урогенитальных расстройств у женщин старшей возрастной группы // Пробл.репродукции. - 1996. - №3. - С.44-49.

3. Сольський Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблема клімаксу в Україні // Педіатрія, акуш. та гінек. - 1997. - №6. - С.72-76.

Коломійцева А.Г., Буткова О.І.

ГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ У НЕВАГІТНИХ ЖІНОК З ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗІ

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, м. Київ

ГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ У НЕВАГІТНИХ ЖІНОК З ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗІ – Проведено обстеження стану яєчників та гіпофізу у 80 невагітних жінок з внутрішньоматковою загибеллю плода в анамнезі (ВЗП). Встановлені значні порушення показників гіпофізарно-яєчникової системи, які супроводжувалися низьким вмістом статевих і гонадотропних гормонів у крові. Розроблено спосіб нормалізації виявлених порушень с застосуванням препарату «Дисменорм».

Ключові слова: обстеження, яєчники, гіпофіз, гіпофізарно-яєчникова система, препарат «Дисменорм».

ВСТУП Проблема народження здорової дитини є однією з найактульніших проблем сьогодення. Одним з факторів, які негативно впливають на неї, є внутрішньоматкова загибель плода (ВЗП). В останні роки зросла частота цієї патології [1, 2]. Причому, відсоток нез'ясованих причин є досить високим: від 20 до 66 % [2]. Однією з причин виникнення цієї проблеми можуть бути гормональні порушення [3, 4]. Фактори, що провокують гормональний дисбаланс, є екзогенними та ендогенними. Сюди відносяться інфекції, шкідливий вплив алкоголю та нікотину, стресові ситуації, екстрагенітальні захворювання, кількісне та якісне порушення харчування, фізичні перевантаження тощо [3, 4, 5, 6]. Механізм гормональних розладів складний та різноманітний. При збереженому ритмі менструацій діагностика цих порушень спрямована на встановлення овуляцій, оцінку гормональної активності фолікула та жовтого тіла, функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарної системи [5, 6]. Доведено, що головна роль у розвитку цих порушень належить запальним процесам, внаслідок чого в яєчниках знижується синтез стероїдів в тканинах жовтого тіла, в клітинах внутрішньої теки, фолікулярного епітелію, порожнинних фолікулах, а також знижується концентрація прогестерону та естріолу в периферичній крові. У відповідь на зниження ендокринної функції яєчників, активується гонадотропна функція гіпофізу, що призводить до зростання кількості порожнинних фолікулів [6]. Таким чином, хронічний запальний процес додатків матки викликає функціональні зрушення в гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній системі за типом первинного кореляційного гіпогонадизму [4, 5]. Велика частина жінок, які мають ці порушення, клінічно констатують наявність нейропсихічних, вегетосудинних та обмінно-ендокринних проявів, тобто передменструальний синдром. Вивчення характеру гормональних порушень у жінок, які мали внутрішньоматкову загибель плода, дуже важливе для підготовки їх до вагітності, оскільки тільки гармоній функціонуюча ендокринна система може забезпечити нормальний перебіг вагітності.

Метою дослідження є Вивчення особливостей функціонального стану яєчників та гіпофізу у 80 невагітних жінок з ВЗП в анамнезі, які не отримували лікування, та у 20 жінок, яким було призначено лікування із застосуванням комплексного препарату "Дисменорм".

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено вивчення рівня естрадіолу (E_2) та прогестерону (П) у крові жінок радіоімунологічним методом, рівня гіпофізарних гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеінізуючого (ЛГ) імуноферментним методом. Дослідження проведено на 14 та 21 дні менструального циклу. Кольпоцитологічні дослідження проводились на 7, 14, 21 та 28 день циклу. Отримані дані порівнювались із загальноприйнятими нормативами клітинного складу кольпоцитограм та вмісту гормонів у крові протягом менструального циклу у здорових жінок. Двадцяти жінкам, які мали функціональні гормональні порушення з наявністю передменструального синдрому, призначалась комплексна терапія протягом 4 тижнів, до складу якої входили: психотерапія, дієта, фізметоди, десенсибілізуючі препарати, ноотропіл, верошпірон, вітаміни, транквілізатори, седативні та комплексний гомеопатичний препарат "Дисменорм" (DHU), який призначали по 2 таблетки 3 рази на добу. Препарат містить 4 компоненти, які регулюють ритм менструацій, інтенсивність і тривалість передменструальних кровотеч та ліквідують прояви передменструального синдрому. Одночасно пацієнткам проводилось лікування запальних гінекологічних захворювань.

Аналіз клінічних даних показав, що більшість жінок були віком від 21 до 30 років (67,5 %). Однак достатньо високим був відсоток жінок від 31 до 35 років (21,25 %), від 36 до 40 років – 7,5 % жінок, 1 жінка – віком 42 років, і 2 жінки віком 19 років. У 85 % жінок шлюб було зареєстровано, 15 % пацієнток були неодруженими. Аналіз даних про екстрагенітальні зах-

ворювання в анамнезі у обстежених жінок дає можливість зробити висновок, що серед хронічних захворювань переважали: вегетосудинна астенія (44,8 %), хронічний гастрит (36,8 %), хронічний холецистит (25,3 %), хронічні запальні захворювання нирок (28,6 %). Екстрагенітальні операції в анамнезі мали 17 жінок (21,2 %), з них апендектомію перенесли 13 жінок, тонзилектомію – 4. Дані про перенесені інфекційні захворювання у обстежених жінок свідчать, що більшість з них перенесли дитячі інфекції: вітряну віспу – 31 жінка (58,7 %), кір – 18,7 %, епідемічний паротит – 27,5 %, краснуху – 18,7 %, скарлатину – 10 % жінок. Всі обстежені мали порушення передменструального циклу, що характеризує ендокринну недостатність у пацієнток. Так, аменорею мали 6 % пацієнток, олігоменорею – 7 %, поліменорею – 3,75 %, гіперменорею – 8,75 %, менорагію – 2,5 %, опсоменорею – 1,25 %, альгоменорею – 35 % обстежених. У 25 % жінок виявлено клінічні прояви передменстуального синдрому: роздратованість, депресії, нагрубання молочних залоз, головний біль, метеоризм тощо. Хронічні гінекологічні захворювання мали усі жінки. Серед запальних процесів статевих шляхів переважали хронічні аднексити, які було діагностовано у 65 жінок (81,25 %), ерозія шийки матки мала місце у 39 пацієнток (48,75 %), кольпіт – у 19 жінок (23,75 %), ендоцервіцит – у 15 жінок (18,75 %). Ці дані свідчать про високу гінекологічну захворюваність, що є несприятливим фоном для наступних вагітностей. Всі обстежені жінки мали обтяжений акушерський анамнез: 10 % мали 4 завмерлих вагітності, 25 % – 3 випадки ВЗП в анамнезі, 58 % – 2 випадки ВЗП в анамнезі, 7 % пацієнток мали в анамнезі 1 завмерлу вагітність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Згідно з результатами кольпоцитологічного анамнезу, у жінок з ВЗП в анамнезі відзначалась значна частота порушень менструальної функції. Двофазовий менструальний цикл спостерігався лише у 18 (22,5 %) жінок. При цьому кольпоцитологічні індекси свідчили, що навіть при наявності двох фаз циклу, процеси дозрівання яйцеклітини мають свої особливості. Так, у 5 жінок (6,25 %) мав місце високий відсоток поверхневих клітин (ПК), індексів каріопікнозу (КІ) та еозинофілії (ЕІ), що був достатнім для функціонування зрілої яйцеклітини впродовж 7 днів спостереження (з 14 по 21 день циклу). Тобто, у цієї групи жінок, незважаючи на подальше формування другої фази циклу, можна було запідозрити старіння яйцеклітини у яєчнику як можливу причину порушень перебігу вагітності, якщо така клітина буде запліднена. У 19 жінок (23,8 %) встановлено виражену недостатність другої фази циклу. Число ПК на 21 день обстеження склало (60,0 ± 4,3) %, КІ – (58,0 ± 1,9) %, ЕІ – (55,2 ± 3,9) %. Ановуляторні цикли в період обстеження мали місце у 43 жінок (53,8 %). При цьому серед порушень менструальної функції переважали цикли гіпоестрогенного типу (34 спостереження – 42,5%), в котрих, згідно з кольпоцитологічними індексами, овуляція вважалась неможливою, або сумнівною. Максимальне число поверхневих клітин у середині таких циклів досягало (43,3 ± 3,7) %, при овуляторному піку у нормі цей показник складає (96,5 ± 8,7) % ($p<0,001$). Індекс каріопікнозу становив (39,2 ± 3,9) %, індекс еозінофілії – (37,2 ± 4,3) % ($p<0,001$). Найрідше діагностувалися ановуляторні цикли гіперестрогенного типу – 9 спостережень (11,3 %), які характеризувались поступовим підвищенням числа поверхневих клітин, КІ та ЕІ, які значно перевищували нормальні показники в вибрані дні циклу. Результати кількісного визначення гормонів повністю збігались з кольпоцитологічними даними. Для жінок, які мали ВЗП в анамнезі, було притаманне зниження рівня статевих гормонів у крові. При цьому рівень естрадіолу на 14 день циклу був у 2,35 раза нижчим за норму, а на 21 день циклу – в 1,38 раза. Недостатність першої фази циклу призводила до недостатньої продукції прогестерону у другій половині циклу, яка була значно, майже у 3 рази, нижчою за показники при овуляторному циклі. Разом з цим, спостерігалось суттєве зниження рівня гонадотропних гормонів у крові на 14 день циклу. Це свідчило про значні порушення у функціональній системі гіпофіз-яєчники у жінок з внутрішньоматковою загибеллю плода в анамнезі. Необхідно відзначити, що у обстеженого контингенту жінок зміни рівня пролактину у крові носили помірний характер. Рівень цього гормону склав (8,9 ± 0,62) ($p>0,05$). В той же час цей показник не виходив за межі нормативів цього гормону для жінок репродуктивного віку, що знаходиться в межах від 8,4 до 20 нг/мл.

У жінок, яким проводилось комплексне лікування передменструального синдрому, спостерігались позитивні зміни як за даними кольпоцитограм, так і за рівнями гормонів у крові. Кольпоцитологічні індекси свідчили про поліпшення показників кольпоцитограм. Так, число поверхневих клітин на 21 день циклу складало (39,8 ± 2,1) %, КІ – (29,2 ± 0,71) %, ЕІ – (26,8 ± 0,71) %, ($p<0,05$) відповідно у всіх випадках, тобто, показники наближались до норми (відповідно (33,8 ± 1,8); (27,2 ± 0,81); та (24,8 ± 0,76) %).

Визначення гормонів також свідчить про позитивний вплив проведеної терапії на стан ендокринної системи обстежених жінок, дані подані в таблиці 1.

Таблиця 1. Рівень гормонів гіпофізарно-яєчникової системи у жінок, які мали ВЗП в анамнезі на 14 та 21 дні менструального циклу до лікування та після лікування (нмоль/л)

Група обстежених	n	E_2		П		ФСГ		ЛГ	
		14	21	14	21	14	21	14	21
Контрольна	20	1,2±0,1	0,51±0,07	4,7±0,8	29,6±5,8	16,3±1,7	7,5±1,4	14,2±0,3	6,7±1,8
До лікування	40	0,51±0,03*	0,372±0,025*	4,66±0,14	10,46±0,91*	8,13±0,62*	7,02±0,71	10,6±0,96*	7,41±0,54
Після лікування	20	0,58±0,09*	0,52±0,09	4,7±1,1	26,9±4,4	7,2±0,5*	7,2±0,9	11,7±1,4*	11,6±1,9*

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показників контрольної групи ($p<0,05$).

Як видно з таблиці 1, після лікування рівень естрадіолу на 21 день циклу наближався до норми, хоча на 14 день циклу його рівень був нижчим за норму. Рівень прогестерону нормалізувався, однак рівні ФСГ та ЛГ на 14 день циклу були достовірно нижчими від норми.

Не дивлячись на неповну нормалізацію рівнів статевих гормонів у крові, клінічні прояви передменструального синдрому після закінчення курсу лікування, були відсутні у 75 % обстежених пацієнток, та значно зменшились – у 20 % жінок, що дозволяє зробити висновок про високу клінічну ефективність комплексної терапії із застосуванням препарату "Дисменорм".

ВИСНОВКИ 1. У більшості жінок з ВЗП в анамнезі мали місце порушення функціональної активності гіпофізарно-яєчникової системи, що проявлялося значним зменшенням вмісту статевих і гонадотропних гормонів у крові, особливо суттєво на 14 день циклу, тобто в період очікуваної овуляції. **2.** Дані кольпоцитологічного дослідження цілком збігаються з кількісним визначенням гормонів у крові і свідчать про зниження естрогенної стимуляції піхвового епітелію у 42,5 % жінок з ВЗП в анамнезі. Для всіх жінок з порушенням кольпоцитологічних індексів характерним було зниження прогестеронової насиченості піхвового епітелію в другій половині циклу. **3.** Проведене лікування із застосуванням комплексного препарату "Дисменорм" повністю ліквідувало або значно знижувало прояви передменструального синдрому, позитивно впливало на самопочуття жінок і поліпшувало гормональні показники, особливо другої фази менструального

циклу. Відсутність повної нормалізації гормонального статусу свідчить про необхідність більш тривалого лікування цих жінок з урахуванням індивідуальних гормональних змін.

1. Винницкий О.И. Вопросы диагностики, клиники и патогенеза неразвивающейся беременности. Автореф. дис. док. мед. наук. – Львов, 1988. – 270 с.
2. Клеган М.М. Эндогенные механизмы замершей беременности. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Волгоград, 1995. – 23 с.
3. Салов И.А. Диагностическое значение некоторых эндокринных сдвигов при несостоявшемся аборте // Акуш. и гинек. – 1985. – №9. – С.68-69.
4. Сметник В.П. Гиперпролактинемия и нарушения функции репродуктивной системы // Акуш. и гинек. – 1990. – №4. – С. 75-79.
5. Юнда И.Ф. Бесплодие в супружестве. – Киев: Здоровье. – 1990. – С. 173-180.
6. Ткаченко Н.М. Влияние половых гормонов на системные реакции мозга в различные возрастные периоды жизни женщины // Акуш. и гинек. – 1995. – №3. – С. 31-35.

Золотухін М.С., Бутіна Л.І.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ НА ПРОМИСЛОВОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ НА ПРОМИСЛОВОМУ ПІДПРИЄМСТВІ – У статті наведені результати аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу у робітниць метизного заводу клімактеричного періоду. Встановлений вплив стану репродуктивного здоров'я жінки на перебіг клімактеричного періоду залежно від факторів виробництва. Доведено, що шкідливі фактори виробництва збільшують частоту захворювань статевих органів та сприяють виникненню порушень клімактеричного періоду.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, клімактеричний період, шкідливі фактори виробництва.

ВСТУП Клімактеричний період є проявом загального механізму старіння. До цього часу закінчується найбільш активний та складний період життя жінки – репродуктивний, перебіг якого визначають менструальна функція, статеве життя, вагітності, аборти, гінекологічні захворювання, стресові ситуації, соціальні умови, професійні шкідливі фактори, особливості сімейного життя.

Все це може зумовити виникнення клімактеричного синдрому (КС) у вигляді різноманітних ускладнень у період початкових проявів інволюції жіночого організму та прискорити тим самим темпи його старіння. Таким чином, питання вивчення механізмів старіння жінки невід'ємно пов'язані з вивченням механізмів інволюції репродуктивної системи [1].

Значний вплив на стан репродуктивного здоров'я жінки має наявність гінекологічних захворювань та оперативних втручань, що також сприяє формуванню порушень перебігу клімактеричного періоду. Тому у полі зору нашої уваги постало саме встановлення цих взаємозв'язків залежно від впливу факторів виробництва.

Метою дослідження було встановити вплив факторів виробництва на стан репродуктивного здоров'я робітниць клімактеричного періоду, які працюють на промисловому виробництві.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджували 110 робітниць Дружківського метизного заводу віком від 45 років та більше, які були розподілені на дві групи – 68 жінок (I група) жінки у стані менопаузи з наявністю симптомів патологічного перебігу клімактеричного періоду (клімактеричного синдрому (КС), урогенітальних порушень), II групу склали 42 робітниці з нормальним перебігом клімактеричного періоду. Робітниці цих груп були розподілені на підгрупи залежно від наявності впливу шкідливих факторів виробництва (ШФВ) – вплив шуму, пилу, високих та низьких температур, праця на механічному обладнанні, праця на висоті та у вимушеному положенні [3] та без впливу цих ШФВ – робітниці заводоуправління та допоміжних служб.

Досліджували наявність гінекологічних захворювань та операцій, які впливають на стан репродуктивного здоров'я.

Для порівняння показників використовували критерій Стьюдента та кутового перетворення Фішера [2]. Статистично вірогідною була різниця показників на рівні значущості ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середній вік робітниць I групи (68 жінок) становив (50,3±1,8) II групи (42 жінки) (53,2±2,1). У 1 групі вплив ШФВ спостерігався у 41 жінки (60,3 %), їх відсутність у 27 жінок (39,7 %). У 2 групі відповідно у 29 жінок (69,0 %) та у 13 (31,7 %). Таким чином групи статистично не відрізнялись за віком та наявністю ШФВ.

Стан репродуктивного здоров'я у жінок досліджуваних груп наведений у таблиці 1.

Таблиця 1. Деякі показники репродуктивного здоров'я у жінок клімактеричного періоду, які працюють на промисловому підприємстві при наявності та відсутності шкідливих факторів виробництва (ШФВ)

Показники	Групи дослідження							
	I група, n=68				II група, n=42			
	з ШФВ		без ШФВ		з ШФВ		без ШФВ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Операції на статевих органах	13	19,1	9	13,2	6	14,3	3	7,1
Запальні захворювання статевих органів	2	2,9	1	1,5	–	–	–	–
Фіброміома матки	14	20,6*	7	10,3˚	4	5,9	1	2,4
Порушення менструальної функції	2	2,9	–	–	–	–	1	2,4
Захворювання шийки матки	3	4,4	4	5,9˚	4	9,5	1	2,4
Доброякісні пухлини яєчників	4	5,9	1	1,5	1	2,4	2	4,8
Всього гінекологічних захворювань	22	32,4*	12	17,6˚	12	28,6	4	9,5
Відсутність захворювань	11	16,2	5	7,4	13	31,0	3	7,1

Примітки: 1. * – вірогідність різниці показників I групи з наявністю ШФВ та їх відсутністю $p<0,05$. 2. ? – вірогідність різниці показників I та II групи з наявністю ШФВ ($p<0,05$). 3. ˚ – вірогідність різниці показників I та II групи з відсутністю ШФВ при $p<0,05$.

Одержані результати свідчать про те, що у жінок з нормальним перебігом клімактеричного періоду (n=42) при наявності ШФВ статистично вірогідно була більша кількість робітниць з відсутністю захворюваності (p<0,05). У той час, як частота захворювань статевих органів у жінок з наявністю ШФВ статистично не відрізнялась в обох групах, а серед жінок з патологічним перебігом клімактеричного періоду у робітниць з ШФВ була більше ніж без впливу ШФВ. Серед жінок з відсутністю впливу ШФВ, статистично вірогідно була більша частота гінекологічних захворювань у робітниць з наявністю порушень клімактеричного періоду (17,6 %), ніж у жінок з нормальним перебігом менопаузи (9,5 %) (p<0,05). Найчастіше у жінок з КС (I група) зустрічалась фіброміома матки, при цьому у жінок з наявністю впливу ШФВ частота її була майже у 2 рази більша (20,0 %), ніж у жінок, робота яких не пов'язана з ШФВ (10,3 %) і майже у 3 рази перевищувала її у жінок з наявністю ШФВ при нормальному перебігу менопаузи (5,9 %) (p<0,05).

Треба зауважити, що серед жінок з нормальним перебігом менопаузи при наявності впливу ШФВ досить часто зустрічались захворювання шийки матки та цервікального каналу (ерозія шийки матки та поліпоз цервікального каналу) – 9,5 % як у порівнянні з жінками з КС при наявності впливу ШФВ, так і порівняно з жінками без ШФВ обох груп.

ВИСНОВОК Таким чином робота робітниць промислового підприємства, яка пов'язана з ШФВ, супроводжується збільшенням частоти гінекологічних захворювань, що призводить до виникнення порушень перебігу клімактеричного періоду, відсутність захворювань статевих органів сприяє фізіологічному перебігу менопаузи.

1. Бенедиктов И.И., Звычайный М.А., Варасюк А.Б. Состояние менструальной функции как показатель темпов инволюции женского организма в период климактерия // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 96-99.

2. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: Специальный справочник. – СПб.: Питер, 2001. – 752 с.

3. Приказ Минздрава СССР № 555 от 29.09.1989 «О совершенствовании системных медицинских осмотров трудящихся и водителей индивидуальных транспортных средств».

Щербіна М.О., Ліпко О.П., Потапова Л.В., Щербіна І.М.

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ АДАПТАЦІЙНОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

Харківський державний медичний університет

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ АДАПТАЦІЙНОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ – Обстежено 29 пацієнток з фізіологічним перебігом клімактеричного періоду. Вивчено вплив помірного режиму краніоцеребральної гіпотермії, яка проводилася за допомогою апарата "Холод 2-А", на клінічну симптоматику й адаптаційну систему у хворих з клімактеричним синдромом. Після проведення КЦГ зареєстрована позитивна динаміка клінічних проявів і посилення адаптаційно-пристосувальних реакцій організму.

Ключові слова: клімактеричний період, краніо-церебральна гіпотермія.

ВСТУП Клімактеричний період настає у більшості жінок віком 45-50 років і збігається з періодом найбільш активної соціальної і професійної діяльності. У 35-70 % жінок він протікає з виявленням патологій, які кваліфікуються як клімактеричний синдром (КС), що нерідко призводить до зниження і навіть втрати працездатності [3].

При цьому виникають серйозні порушення в нервовій, ендокринній, вегетосудинній та інших системах. На сьогодні багатьма авторами розвиток клімактеричного синдрому трактується з позиції стресу або зриву адаптаційної реакції, які розвиваються в організмі жінки у перехідному клімактеричному періоді [7, 8, 9]. На користь цієї теорії говорить підвищена продукція адренокортикотропіну у хворих з КС, при чому чим вище цифри продукції АКТГ, тим важчий перебіг КС.

З огляду на сказане метою нашої роботи стало вивчення системи b-ендорфіни-АКТГ-кортизол у хворих з КС і вплив на неї краніоцеребральної гіпотермії (КЦГ). Остання обрана у зв'язку з тим, що в умовах гіпотермії підвищується функціональна діяльність коркового шару надниркових залоз, гіпотермія викликає охоронне гальмування клітинних структур головного мозку, зміни його метаболічної і гормональної функції, призводить до модифікації процесів секреції й захоплення нейромедіаторів, що сприяє розвитку реакції пристосування [1].

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 57 жінок віком 48-53 роки, які страждають КС тривалістю від 3 до 5 років.

Контрольну групу становили 29 жінок аналогічного віку з фізіологічним перебігом клімактеричного періоду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Усім жінкам, крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень, проведено визначення у крові b-ендорфінів, АКТГ, кортизолу радіоімунологічним методом з використанням тест-наборів "CIS" (Франція) і "DRG" (Німеччина) до і після проведення КЦГ.

Процедура КЦГ проводилася на апараті російського виробництва "Холод-2Ф" (м. Казань). Для її проведення з метою блокади вегетативних реакцій організму на холод хворим уводилися натрію оксибутират 20 % 20-30 мл перорально, сибазон 0,5 % 2 мл і піпольфен 2,5 % 2,0 мл внутрішньом'язово за 30-40 хвилин до початку процедури. Після цього хвору кладуть на кушетку, на голову одягають шолом гіпотермогенератора, у зовнішній слуховий прохід і в пряму кишку вводили термодатчики. Реєстрували вихідні показники температури, пульсу, артеріального тиску. Після настання медикаментозного сну вмикали апарат з попередньо охолодженим до 2 °С теплоносієм.

Через кожні 15-20 хв реєстрували показники температури, пульсу, артеріального тиску. Режим гіпотермії помірний, що відповідає температурі у прямій кишці 35-37 °С, у зовнішньому слуховому проході – 33-36 °С. Тривалість процедури становить 1,5-2 години, після чого хвора прокидалася. У подальшому пацієнтці надавався відпочинок протягом 3-4 годин.

Протипоказанням до проведення процедури були: енцефаліти, менінгіти, різноманітні новоутворення головного мозку і мозкових оболонок, гострі порушення мозкового кровообігу, серцево-судинна недостатність у стадії декомпенсації, гіпертонічний криз.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При обстеженні у всіх хворих з КС було виявлено вегетосудинні й нервово-психічні симптоми і припливи, підвищена пітливість, головний біль, напади серцебиття, безсоння, дратівливість, плаксивість, пригнічений настрій.

У плані виключення екстрагенітальної патології всі хворі отримали консультації терапевта і ендокринолога.

Вміст β-ендорфінів, АКТГ, кортизолу в жінок з фізіологічним і патологічним перебігом клімактеричного періоду представлені у табл. 1.

Таблиця 1. Вміст β-ендорфінів, АКТГ і кортизолу у пацієнток з фізіологічним та патологічним перебігом клімактеричного періоду

	АКТГ мг/л	β-ендорфіни, мМоль/л	кортизол, мМоль/л
Пацієнтки з фізіол. перебігом клімактеричного періоду	27,8±3,72	15,1±3,21	548,6±40,25
Пацієнтки з КС	84,6±4,28*	30,2±2,16*	378,57±46,11*

Примітка:* - P<0,05 по відношенню до пацієнток з фізіологічним перебігом клімактеричного періоду.

З даних табл. 1 видно, що в усіх пацієнток з КС спостерігається достовірне підвищення β–ендорфінів і АКТГ, зниження продукції кортизолу. Пояснюючи такі взаємовідносини між β-ендорфінами і кортизолом з позицій патофізіології ендогенного стресу (Г. Сельє, 1960 р.), ми дійшли висновку, що у хворих з КС має місце зрив адаптаційних механізмів. Для корекції виявлених розладів у хворих з КС нами було застосовано сеанс КЦГ в помірному режимі [4].

Покращення клінічної симптоматики зареєстровано наступного дня після проведення процедури. Отриманий терапевтичний ефект мав тенденцію до зростання, досягав максимуму на 10-14-й тиждень після проведення сеансу КЦГ і стабільно тримався протягом 3-х місяців.

Терапевтичний ефект клінічно полягав у зникненні безсоння, дратівливості, плаксивості, пригніченого настрою, значному зменшенні приливів, пітливості, головного болю й нападів серцебиття.

На 14-й день після проведення КЦГ у крові проводилося повторне визначення вищезазначених гормонів.

В результаті проведення КЦГ нами зареєстровано достовірне збільшення вмісту β-ендорфінів (з (30,2±2,16) до (37,8±3,07)), зниження АКТГ (з (84,6±4,28) до (29,9±4,1)) і збільшення кортизолу (з (378,57±46,1) до (541,3±36,2), p<0,01).

Таким чином, в результаті проведення КЦГ відбувається нормалізація взаємовідносин в системі АКТГ-кортизол. Підвищення кортизолу за принципом зворотного зв'язку призводить до зниження АКТГ, який, за даними [6], прямо корелює зі ступенем тяжкості клімактеричного синдрому.

Підвищення продукції β-ендорфінів є також позитивним моментом, оскільки одним із факторів адаптації до стресових ситуацій є активація регуляторних пептидів (зокрема β-ендорфінів), які гальмують вихід релізинг-факторів АКТГ і, як наслідок, вихід кортикостерону і катехоламінів [2].

ВИСНОВОК Проведене дослідження дозволяє характеризувати КЦГ як метод, що сприяє посиленню адаптаційних реакцій у хворих з клімактеричним синдромом і рекомендувати включення цього методу до комплексного лікування хворих з клімактеричним синдромом.

1. Бабийчук Г.А., Шифман М.И. Нейрохимические процессы в центральной нервной системе при гипотермии. – Киев: Наукова думка, 1989. – 151с.

2. Виноградов В.Л., Булгаков С.А. Пептиды и язвенная болезнь // Медицина. – М.: Знание, 1988. – №12. – С.8-38.

3. Крымская М.Л. Климактерический период. – М.:Медицина, 1989. – 270с.

4. Мурский Л.И. Краниоцеребральная гипотермия. – М.: Медицина, 1975. – 247с.

5. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 145с.

6. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. – М.: Медицина, 1988. – 286с.

7. Сметник В.П. Климактерический синдром // Фельдшер и акушерка. – 1990. – №11. – С.19-23.

8. Хайдерлиу С.Х. Нейромедиаторные механизмы адаптации. – Кишинев.: Штиинца, 1989. – 179с.

9. Vermenlen A. Sex hormone status of the postmenopausal women. – Maturitas, 1990. – Vol 2. – No 2. – P.81-89.

Рожковська Н.М., Тоня А.Г.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ ПРИ АДЕНОМІОЗІ

Одеський державний медичний університет

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ ПРИ АДЕНОМІОЗІ – Проведено ретро- і проспективний аналіз діагностичної цінності трансвагінальної ультрасонографії у порівнянні з іншими методами діагностики у 46 пацієнток з аденоміозом та міомою матки, яким проводилось оперативне лікування. Збіг даних ультрасонографії з результатами гістологічного дослідження ендо- і міометрія мало місце в 76,1 % випадків, у порівнянні з 63 % за даними гістероскопії та 45,6 % – гістеросальпінгографії. Хибнопозитивні результати ультрасонографії мали місце в 23,9 %, хибнонегативні – в 4,3 % спостережень. Одержані дані свідчать про високу інформативність трансвагінальної ультрасонографії в діагностиці аденоміозу.

Ключові слова: аденоміоз, міома матки, ультрасонографія, гістероскопія, гістеросальпінгографія.

ВСТУП Згідно з сучасною точкою зору, під аденоміозом розуміють доброякісне захворювання, при якому строма і залози ендометрія інфільтрують міометрій більше ніж на 1 мм [7]. Більшість фахівців схиляються до думки, що аденоміоз і ендометріоз – це різні захворювання з різним патогенезом, які вимагають диференційованих діагностичних і лікувальних підходів [1, 5, 6].

Діагностичні можливості різних методів виявлення й моніторингу аденоміозу залишаються проблематичними, що може бути пов'язано і з відсутністю єдиних діагностичних критеріїв. Зокрема, S.J.Robboy et al. відносять аденоміоз до пухлин ендометрія зі стромальним компонентом, а P.B.Clement , R.H.Young вважають за необхідне проводити диференційну діагностику аденоміозу з саркомою ендометріальної строми [5, 6]. Точність діагностики аденоміозу за клінічними даними не перевищує 30 % випадків [7].

Вважають, що застосування гормональних препаратів при аденоміозі, на відміну від ендометріозу, не ліквідовує його морфологічний субстрат. Пацієнтки з глибоким аденоміозом можуть не відповідати й на органозберігаюче ендохірургічне лікування (частковий міолізиз комбінацією з абляцією ендометрія) [2, 4]. Тому перед більшістю таких пацієнток, які страждають на патологічні маткові кровотечі або хронічний тазовий біль, постає питання гістеректомії, що має неабиякі психосоматичні наслідки.

Отже, сучасні тлумачення проливають деяке світло на низку дискусійних питань щодо аденоміозу і вимагають

вдосконалення його діагностики для покращення результатів лікування.

Метою дослідження стала оцінка діагностичної точності трансвагінальної ультрасонографії порівняно з інвазивними методами дослідження в діагностиці та моніторингу аденоміозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Під нашим спостереженням перебували 46 жінок з аденоміозом, яким проводилось оперативне лікування. Вік хворих коливався між 26 та 45 роками і в середньому складав (38, 4± 1,2) роки. Всім хворим проводили традиційне клініко-лабораторне обстеження загальноприйнятими методами. Трансабдомінальне та трансвагінальне ультрасонографічне дослідження органів малого таза за допомогою сканерів "Aloka SSD-550, SSD-1700"(Японія). "SIEMENS-SL-450 (Німеччина) з використанням лінійних і конвексних датчиків з частотою 3,5, 5, 6,5 7,5 МГц. В 10-ти випадках дослідження доповнювали інтраопераційною ультрасонографією.

Лапаро- та гістероскопії здійснювали із застосуванням обладнання фірм "Olimpus" (Японія), "Martin", "Karl Storz", MBB (Німеччина), "Circon Acmi" (США). Гістероскопії проводили на 22-24-й день менструального циклу із застосуванням як жорсткої оптики, так і фіброгістероскопа. Для створення оптичного середовища в порожнині матки найчастіше використовували фізіологічний розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози та рідко – вуглекислий газ**.**

Телевізійну гістеросальпінгографію виконували на 5-7 день менструального циклу водорозчинними контрастними речовинами (урографін 76 %, трийомбраст 76 %) за допомогою рентген-апарата "SIEMENS" (Німеччина).

Гістологічні дослідження включали світлооптичну мікроскопію, гістохімічні та морфометричні методи.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою EOM Pentium-2 MMX-233 та пакету програм Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Graph 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Показаннями до оперативного лікування були патологічні маткові кровотечі (у 21 хворої), дисменорея (у 6-ти пацієнток), хронічний тазовий біль, диспареунія (у 8-ми), неплідність (у 3-х) або комбінація патологічних симптомів (у 8-ми). Супутня міома матки (розмір вузлів від 1 до 5 см) була діагностована в 15 (32,6 %) випадках. У всіх хворих за даними цитологічного та гістологічного методів діагностики були виключені злоякісні ураження шийки матки та ендометрія. Вузлова та вогнищева форма аденоміозу діагностовані в 12 (26,1 %) випадках, решта пацієнток мала дифузну форму захворювання.

Ендохірургічний міолізис (при вузловій формі аденоміозу) з інтраопераційним ультрасонографічним моніторингом виконано 9 хворим, в тому числі 7 – в комбінації з аблацією або резекцією ендометрія. В решті випадків було виконано гістеректомію як лапаротомним (9 випадків), так і лапароскопічним доступами (28 хворих)

Найбільш типовими ультразвуковими ознаками аденоміозу були: кулеподібна форма матки за рахунок збільшення її передньозаднього розміру, асиметричне стовщення однієї з стінок матки (найчастіше передньої або задньої понад 3,8 – 4 мм, причому різниця між товщиною стінок матки досягала 6-8 мм); поява окремих як гіпер-, так і гіпоехогенних вогнищ в міометрії діаметром 2-30 мм; трубчастих структур, що проходили від ендометрію до міометрію і, інколи, периметрію; нерівномірність і потовщення базального шару ендометрія.

За нашими даними, збіг даних ультрасонографії з результатами гістологічного дослідження ендо- і міометрія мало місце в 76,1 % спостережень. Хибнопозитивні результати ультрасонографії мали місце в 23,9 % спостережень і були пов'язані з численною інтерстиційною міомою матки в 10 випадках, розширенням судин матки – в 1 випадку. Хибнонегативні результати ультрасонографічної діагностики мали місце у 4,3 % хворих з міомою матки, інтерстиційним численним ростом вузлів, що відповідає даним [3].

Гістероскопічна картина аденоміозу залежала від форми процесу і його локалізації: визначалися ендометріоїдні ходи у вигляді крапкових або щілиноподібних плям темно-червоного кольору, із яких виділялась кров; зміни рельєфу стінок матки у вигляді хребтів, розпушених м'язових волокон із ендометріоїдними ходами або без них. При вузловій формі аденоміозу спостерігали витинання стінок матки без чітких контурів, з наявністю на їхній поверхні ендометріоїдних ходів. Для покращення візуалізації ендометріоїдних гетеротопій внутрішньовенно вводили 0,5-1 мл окситоцину.

При телевізійній гістеросальпінгографії в усіх випадках виявляли збільшення розмірів порожнини матки до (9,4±0,7) см, переважно за рахунок збільшення поперечного або поздовжнього розміру. Нерівність контурів матки виявляли лише в 11 спостереженнях, законтурні тіні – в 9, розширення цервікального каналу – в 4-х.

Пацієнткам зі збереженою маткою після оперативного лікування (резекція міометрія, електроміолізис, консервативна міомектомія) призначали післяопераційну гормональну терапію (госерелін, оксипрогестерона-капронат, Депо-Провера, неместран, оргаметрил, дюфастон, норколут). Контрольна ультрасонографія, за показаннями – гістероскопія та гістеросальпінгографія проводилися через 6 місяців після проведеного лікування.

Отже, трансвагінальна ультрасонографія може бути методом вибору для скринінгу аденоміозу та контролю за ефективністю лікування.

ВИСНОВКИ Трансвагінальна ультрасонографія є одним з найбільш точних методів діагностики та моніторингу хворих на аденоміоз, в тому числі при сполученні з міомою матки. Відсутність ускладнень, пов'язаних з інвазивними методами діагностики, економічні переваги роблять цей метод основним в сучасному скринінгу хворих з аденоміозом та контролі ефективності лікування. Комбінація різних методів дослідження, за необхідності, дозволяє підвищити точність діагностики аденоміозу до 82,6 %.

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Клинико-генетические аспекты аденомиоза// Акуш. и гин. – 1999. - № 3. – С. 38-43.

2. Запорожан В.М. Ендоскопічна хірургія в гінекології // Журнал АМН України. - 1999. – Т.5, № 1. – С.44-52.

3. Ландеховский Ю.Д., Шнайдерман М.С. Диагностическая значимость разных методов исследования при внутреннем эндометриозе матки // Акуш. и гин. – 2000. - № 1. – С. 48-53.

4. Эндохирургическое органосохраняющее лечение больных внутренним эндометриозом тела матки в репродуктивном периоде /Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Пашков В.М. и др.//Акуш. и гин. – 2002. - № 2. – С. 35-38.

5. Clement P.B., Young R.H. Atlas of gynecologic surgical pathology. – W.B.Saunders Company, 2000. – P.148.

6. Comprehensive gynecology/ M.A. Syenchever et al. – Fourth Ed. – Mosby, 2001. – P.531-565.

7. Pathology of the Female Reproductive Tract/Ed.by S.J.Robboy, M.C.Anderson, P.Russel. – Churchill Livingstone, 2002 . – P.382-389.

Запорожан В.М., Мозговий Ю.С., Попова Л.М.

ЕНДОСКОПІЯ У ЗБЕРЕЖЕННІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Одеський державний медичний університет

ЕНДОСКОПІЯ У ЗБЕРЕЖЕННІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ – Мета роботи – вивчення ролі ендоскопії у відновленні і збереженні репродуктивного здоров'я жінки. Проведено обстеження й оперативне лікування 1260 пацієнток репродуктивного віку, половина з яких – із неплідністю різного генезу і 87 дівчат-підлітків. Більш ніж у 70 % випадків органозберігаюче хірургічне лікування патології яєчників і міоми матки виконано ендоскопічним шляхом. Майже в усіх випадках ендоскопія була методом кінцевої діагностики і лікування ендометріозу, внутрішньоматкової патології і неплідності. Ендоскопічна хірургія, з властивими цьому методу перевагами, істотно змінила класичні підходи у відновленні репродуктивного здоров'я і значно поліпшила результати лікування завдяки можливості виконання органозберігаючих операцій.

Ключові слова: ендоскопія, репродуктивне здоров'я.

ВСТУП Репродуктивне здоров'я є основою демографічних і економічних перспектив кожної країни. З метою покращення демографічної ситуації в країні, збереження репродуктивного здоров'я населення, охорони материнства й дитинства в березні 2001 р. Указом Президента України затверджена Національна програма "Репродуктивне здоров'я 2001-2005" [4].

Впровадження ендоскопічної хірургії, сучасних допоміжних технологій та нових лікарських засобів призвело до перегляду основних лікувальних заходів з відновлення і збереження репродуктивного здоров'я, що сприяє покращенню результатів лікування, і, як наслідок, – збереженню генофонду нації [3].

Метою роботи стало визначення ролі ендоскопії у відновленні та збереженні репродуктивного здоров'я жінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі НДІ "Нових медичних технологій та проблемних захворювань" Одеського державного медичного університету за період з 1999 по 2001роки проведено обстеження та оперативне ендоскопічне лікування 1260 пацієнток репродуктивного віку, половина з яких (46 %) – із неплідністю різного генезу і 87 дівчат-підлітків. Всім пацієнткам проведено клініко–лабораторне обстеження загальноприйнятими методами, трансабдомінальну і трансвагінальну сонографію. Неплідні жінки були обстежені згідно з алгоритмом діагностики неплідності, рекомендованим ВООЗ (WHO, 1996). На заключному етапі обстеження всім пацієнткам виконані ендоскопічні втручання за типовою методикою. Для їх проведення використані набори обладнання та інструментів виробництва "Karl Storz" та "Martin" (Німеччина), "Circon Acmi" (США), "Olympus" (Японія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Застосування ендохірургії досить часто є необхідним ланцюгом в комплексі обстеження і лікування хворих з порушенням репродуктивної функції. У значної частини хворих (45,4 %) корекція патології репродуктивної системи, окрім оперативного лікування вимагала призначення медикаментозних препаратів, в основному гормональних. В переважній більшості (83,3 %) ендохірургічні втручання носили характер діагностично-лікувальних (табл. 1).

Оскільки основними типами оперативних втручань в репродуктивній медицині є реконструктивно – пластичні та органозберігаючі операції, роль ендохірургії в ній та її основні напрямки обумовлюються високою діагностичною цінністю, малоінвазивністю, ранньою соціальною та медичною реабілітацією хворих (табл. 2).

Впровадження сучасної ендохірургічної техніки призвело до стрімкого розвитку репродуктивної хірургії та значного розширення об'єму оперативних втручань в ній. Так, більш ніж в 70 % випадків органозберігаюче хірургічне лікування патології яєчників і матки здійснювалося в нашому лікувальному закладі ендоскопічним шляхом. Ендоскопія майже у всіх випадках була методом кінцевої діагностики і лікування зовнішнього ендометріозу, внутрішньоматкової патології та неплідності. Майже у 30 % жінок хірургічне лікування було проведено при поєднаній патології.

При неплідності неясного генезу ендоскопія дала змогу встановити її у 82 % випадків причину, в основному (64,9 %) – це ендометріоз та трубно-перитонеальний фактор. Досить часто (46,2 %) доопераційні клініко-лабораторні та додаткові методи дослідження не дають повної інформації про фактори, що обумовлюють трубно-перитонеальну

Таблиця 1. Розподілення пацієнток залежно від типу лікування (абс., %)

ПОКАЗНИКИ	АБС.	%
Загальна кількість ендоскопічних оперативних втручань	1347	100
Загальна кількість лапароскопій:	979	72,9
- Діагностичні лапароскопії	69	5,1
- Діагностично-оперативні лапароскопії	910	67,6
Лапароскопія + гормонотерапія	418	31
Загальна кількість гістероскопій	386	28,7
- Діагностичні гістероскопії	174	12,9
- Діагностично-оперативні гістероскопії	212	15,7
Гістероскопія + гормонотерапія	194	14,4

Таблиця 2. Основні направлення репродуктивної ендохірургії (абс., %)

ПОКАЗНИКИ	АБС.	%
Діагностика і лікування зовнішнього ендометріозу та аденоміозу	218	16,2
Органозберігаюче лікування міоми матки	201	14,9
Органозберігаючі операції патології яєчників	328	24,4
Діагностика і лікування аномалій розвитку статевих органів	11	1
Діагностика і лікування позаматкової вагітності	82	6
Діагностика і лікування внутрішньоматкової патології	118	8,8
Діагностика неплідності неясного генезу	94	6,9
Діагностика і лікування неплідності трубно-перитонеального генезу	132	9,8
Діагностика і лікування ендокринної неплідності	98	7,3
Діагностика і лікування синдрому хронічного тазового болю	63	4,7

неплідність. При лапароскопії міжфімбріальні синехії та перітонеальний чинник неплідності, діагностика яких неможлива при використанні інших методів, були виявлені відповідно в 12,1 % та 61,4 % випадків, у 27,3 % хворих діагностовано зовнішній ендометріоз.

Тому лапароскопія є заключним етапом діагностики трубно-перитонеальних форм неплідності, під час якої враховуються ступінь ураження маткових труб, стадія спайкового процесу органів малого таза, додаткові фактори неплідності, що визначає об'єм ендоскопічного оперативного втручання та післяопераційну терапію [2]. Ефективність консервативного лікування трубно-перитонеальної неплідності складає, за даними літератури, 5-7 %, а довготривала (2-3 роки) відстрочка оперативного лікування значно погіршує результати [5].

У зв'язку з тим, що оперативне лікування трубно-перитонеальної неплідності було нами проведено в основному пацієнткам з довготривалим терміном захворювання (5-10 років), позитивний клінічний ефект був досягнутий у 61,4 % випадків.

Актуальність ендоскопічного органозберігаючого лікування міоми матки у жінок репродуктивного віку, частота якої серед них складає 20-25 %, значно зросла. Основні лімітуючі фактори при цьому в основному пов'язані з локалізацією та розмірами міоматозних вузлів[6].

Консервативна міомектомія лапароскопічним шляхом виконана в наступних випадках: субсерозні міоматозні вузли (37,7 %), інтерстиціальні вузли за можливості повноцінного формування стінки матки після їх енуклеації (33,6 %), значна деформація порожнини матки міоматозними вузлами (13,1 %), непрохідність обох маткових труб в інтрамуральних відділах внаслідок стиснення міоматозними вузлами вічок маткових труб (15,6 %).

Основними показаннями до консервативної міомектомії лапароскопічним доступом були симптомна міома матки в 45,9 %, значні розміри вузлової форми міоми матки з вузлами, які не перевищують 10 см в діаметрі в 32 %, неплідність у 22,1% випадків. Докази того, що міома матки може бути основною причиною неплідності непереконливі, проте у випадку відсутності інших її чинників виникає необхідність в оперативному лікуванні [5].

Значна кількість авторів рекомендує передопераційну гормональну підготовку протягом 2-3 місяців з використанням агоністів або антагоністів гонадотропін–рилізинг–гормону (ГнРГ) з метою зменшення розмірів пухлини і зниження її кровопостачання. Проте деякі вважають таку терапію недоречною, що пов'язано, на їх думку, із зниженням процесів репарації після міомектомії, обумовлених погіршенням кровопостачання міометрія [6].

Ми дотримуємося диференційованого підходу. Обов'язковій передопераційній гормональній терапії підлягали пацієнтки з геморагічним сидромом, який призводить до анемізації, при поєднанні міоми матки з гіперпластичними процесами ендометрія або аденоміозом та з інтерстиціальними міоматозними вузлами значних розмірів.

Гістероскопічне видалення субмукозних міоматозних вузлів на сьогодні є альтернативою гістеротомії та гістеректомії, що є актуальним для молодих жінок. Субмукозна локалізація вузлів обумовила необхідність оперативного лікування внаслідок вираженої клінічної симптоматики (39,2 %), неплідності (26,6 %), невиношування вагітності (11,4 %) і швидкого росту пухлини (13,9 %).

Передопераційну гормональну терапію призначали пацієнткам з розмірами субмукозного вузла перевищуючого 4-5 см та за наявності вузла на широкій основі, незважаючи на його розміри.

Субмукозні вузли з інтрамуральним компонентом, які спостерігалися у 26,6 % хворих, були видалені в основному в два етапи з 2-3 місячним курсом повторного гормонального лікування в проміжку між ними, що сприяло, за рахунок скорочення матки, виштовхуванню в її порожнину інтрамуральної частини вузла.

Післяопераційна гормональна терапія тривалістю 3-6 місяців призначалась хворим у випадку поєднаної патології (гіперпластичний процес ендометрія, ендометріоз та інші). Пацієнткам, зацікавленим у відновленні репродуктивної функції, вагітність рекомендували через 1-3 місяця після гістероскопічної та через 3-6 місяців після лапароскопічної міомектомії з урахуванням об'єму та травматичності проведеного оперативного втручання.

Позитивний клінічний ефект після консервативної міомектомії ендоскопічним шляхом спостерігався у більшості хворих – 73,6 %, а у 45,8 % хворих з неплідністю нормалізувалась репродуктивна функція.

Гістероскопія відіграє значну роль в діагностиці і лікуванні іншої, окрім субмукозної міоми матки, внутрішньоматкової патології. Основним показанням для її виконання стали: аменорея – 21,2 %, маткові кровотечі – 37,8 %, неплідність – 21,2 %, невиношування вагітності – 12,2 %, больовий синдром – 14 %, сторонні тіла в порожнині матки – 2,8 %. Гістероскопія у хворих з неплідністю нез'ясованого генезу дала змогу діагностувати у 23,1 % випадків гіперпластичний процес ендометрія, у 17,1 % – синдром Ашермана, у 11 % – внутрішньоматкову перетинку.

При рецидивуючих маткових кровотечах і за відсутності ефекту від попереднього оперативного та консервативного лікування гістероскопія дала змогу діагностувати поліпи ендометрія у 36 %, аденоміоз у 18 %, а поєднану патологію у 21 % пацієнток. Оперативні гістероскопії найчастіше проводились у зв'язку з поліпозом і гіперплазіями ендометрія та субмукозною міомою матки.

Вивчаючи віддаленні результати оперативного лікування патології яєчників у дівчат-підлітків та жінок фертильного віку, ряд авторів виділяє його негативний вплив на менструальну функцію та фолікулогенез, а ступінь порушення функціональної активності знаходиться в прямій залежності від об'єму оперативного втручання. Тому, враховуючи малоінвазивність ендоскопії, надається перевага лапароскопічному хірургічному лікуванню захворювань яєчників [1].

За об'ємом ендоскопічні операції при доброякісних пухлинах яєчників не відрізнялись від оперативних втручань при лапаротомічному доступі.

Згідно з даними літератури, в 17-20 % випадків після резекції яєчників спостерігається фіброзна його атрофія, що призводить до порушення менструальної функції за гіпоестрогенним типом [1]. Це обумовлює необхідність максимально щадних оперативних втручань на яєчниках, особливо у неплідних жінок та дівчаток-підліток, тому цистектомія була домінуючою (46,3 %). У зв'язку з порушеннями взаємовідношень в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники у більшості випадків виникає необхідність постійного диспансерного спостереження та нормалізації гормонального гомеостазу.

Пацієнткам з неплідністю, вихідними та післяопераційними порушеннями менструальної функції призначалась в післяопераційному періоді відповідна корегуюча гормональна терапія. В цю ж групу необхідно віднести хворих, у яких лапароскопічне втручання на яєчниках поєднувалось з органозберігаючими операціями на матці.

Рецидив захворювання спостерігався у 9,5 % хворих. У зв'язку з відсутністю консервативної терапії у 5,2 % випадків була проведена second-look лапароскопія.

Враховуючи вищесказане, при оперативному лапароскопічному лікуванні кломіфенрезистентної форми синдрому полікістозних яєчників перевага надавалась діатермокаутерізації яєчників (59,6 %), а клиноподібна резекція виконувалась (40,4 %) при їх значному двосторонньому збільшенні. Відсутність овуляції протягом 2-3 менструальних циклів після оперативного лікування вимагала додаткового призначення кломіфену 11,3 % пацієнткам, у зв'язку з існуючими в літературі даними про підвищення ефек-

тивності медикаментозної індукції овуляції після хірургічного лікування [5]. Проведене лікування сприяло відновленню овуляторного менструального циклу у 72 %, а фертильності – у 36 % пацієнток.

Існують різні погляди на вибір методу лікування ендометріозу. Це зумовлено, з одного боку, появою нового покоління гормональних засобів, з іншого – широким впровадженням в практику лапароскопічної оперативної техніки [2]. На сьогодні не існує єдиного погляду стосовно окремого або комбінованого використання цих методів лікування та послідовності їх застосування [6]. Ми вважаємо обов'язковим проведення лапароскопії, що дозволяє уточнити діагноз, одержати гістологічний висновок, виробити тактику подальшого лікування та провести його перший, оперативний етап. Об'єм ендохірургічного оперативного втручання та його комбінація з гормономодулюючою терапією визначалися ступенем поширення патологічного процесу, віком хворої, репродуктивними намірами, супутньою патологією. У жінок, зацікавлених у збереженні фертильності (23,4 %), обмежувались оперативним лапароскопічним лікуванням за можливості видалення всіх видимих ендометріоїдних гетеротопій із одночасним відновленням нормальних анатомічних взаємовідносин в порожнині таза. При наявності глибоких ендометріоїдних імплантатів у ділянці стінок тазових органів, ректовагінальної перегородки та за відсутності впевненості відносно цілковитого зруйнування ендометріоїдних осередків призначалася в післяопераційному періоді гормональна терапія, бажано агоністами ГнРГ.

При виборі об'єму лапароскопічного втручання у жінок без репродуктивних намірів (49,5 %) керувалися віком та характером патологічного процесу. У хворих до 35 років дотримувалися принципу реконструктивно–пластичної консервативної хірургії і вдавались до радикальних операцій у жінок після 35 років у випадках ураження суміжних органів та наявності супутньої патології. Всім хворим, не зацікавленим у збереженні фертильності, в післяопераційному періоді призначалася гормональна терапія. Клінічна ефективність диференційованого підходу у виборі тактики лікування характеризувалася відновленням репродуктивної функції у 49,1 % та відсутністю рецидивів захворювання у 85,3 % пацієнток.

ВИСНОВОК Таким чином, широке впровадження ендоскопічних технологій в медицину, з притаманними цьому методу перевагами, суттєво змінило класичні підходи в діагностиці і лікуванні порушень репродуктивного здоров'я та значно покращило результати лікування завдяки можливості виконання реконструктивно-пластичних і органозберігаючих операцій.

1. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв /В.С. Корсак, В.П. Парусов, А.А. Кирсанов, Э.В. Исакова //Проблемы репродукции. – 1996. - №4. – С.63-67

2. Ендоскопічна хірургія в гінекологічній клініці / Запорожан В.М., Гладчук І.З., Рожковська Н.М., Мозговий Ю.С. // Шпитальна хірургія. – 1998. - №4. – С.32-37.

3. Запорожан В.М. Ендоскопічна хірургія в гінекології //Журн. АМН України. – 1999. – №1. – С.44-52

4. Національна програма "Репродуктивне здоров'я 2001-2005" //Указ Президента України № 203/2001 від 26.03.01. – К., 2001. – 11с.

5. Чайка А.В. Роль эндоскопических методов в диагностике и лечении женского бесплодия //Медико-социальные проблемы семьи. – 1998. - №1 – С.88-93

6. Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней /Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М.: Пантори, 2000. – 709 с.

Сімрок В.В., Гордієнко О.В., Дзюба Г.А., Коробкова О.А.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА ХОФІТОЛУ

Луганський державний медичний університет

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ ТА ХОФІТОЛУ – У 39 жінок з природною менопаузою та клімактеричними розладами віком 47-60 років, що приймали різні препарати замісної гормонотерапії (ЗГТ), застосована профілактична програма, яка включала призначення препаратів тіотриазоліну та хофітолу послідовно, в цілому протягом 3-х місяців. Проведені дослідження показали, що ЗГТ є ефективним засобом поліпшення стану жінок в клімактеричному періоді, але ефективність застосованих препаратів значно підвищується, якщо призначати препарати тіотриазолін та хофітол. Застосування тіотриазоліну та хофітолу в комплексному лікуванні жінок з клімактеричними розладами в поєднанні з ЗГТ суттєво знижує клінічні прояви захворювання, сприяє відновленню функції печінки, поліпшує клітинно-тканинний обмін, є дієвим профілактичним заходом проти виникнення ускладнень ЗГТ.

Ключові слова: замісна гормонотерапія, лікування, профілактика, хофітол, тіотриазолін.

ВСТУП Визнання методу замісної гормонотерапії (ЗГТ) і його клінічне використання в більшості країн Європи за останні роки значно зросло, що стало наслідком визнання пацієнтами і лікарями того факту, що даний вид терапії, крім полегшення типових симптомів, характерних для клімактеричного періоду, володіє ще й додатковими можливостями. Проте низька комплаєнтність, обумовлена необхідністю тривалого застосування, і, найчастіше, відсутністю диференційованого підходу до призначення ЗГТ-препаратів без обліку індивідуальних показань і факторів ризику конкретних пацієнтів, поки залишається невирішеною проблемою [5]. Ключовим питанням, від рішення якого багато в чому залежить підвищення комплаєнтності при тривалому лікуванні, є індивідуалізація терапії. Вона включає, поряд з адаптуванням схем лікування до потреб пацієнта, більш диференційований вибір доступних препаратів, особливо з урахуванням профілю їхніх побічних ефектів і режимів використання.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності препаратів тіотриазоліну і хофітолу у профілактиці ускладнень ЗГТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дані літератури [1] й власний досвід вказують на високу ефективність хофітолу в профілактиці і лікуванні акушерських ускладнень. Увага до цього препарату обумовлена його жовчогінною, сечогінною, антиоксидантною і гепатопротекторною дією. Дуже важливим моментом при призначенні цього препарату є можливість його тривалого призначення, і при різних клінічних ситуаціях можливість переходити з таблетованих форм на парантеральні. Тривалий досвід призначення гормонів при різній гінекологічній патології [2,3] переконав нас у тому, що гормонотерапія досягає бажаного ефекту при добрій переносимості, безперервності призначення. Такий ефект нами досягався при призначенні тіотриазоліну [4].

Згідно з інструкцією, затвердженою фармакологічним комітетом МОЗ України в 1994 році, препарат тіотриазолін – синтетитичний гепатопротекторний та кардіопротекторний препарат. Його фармакологічний ефект обумовлений протиішемічною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною та імуномоделюючою властивостями. Запобі-

гає загибелі гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та розповсюдження центролобулярних некрозів печінки, сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний та пігментний обміни. Збільшує швидкість синтезу та виділення жовчі і нормалізує її хімічний стан. Тіотриазолін посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, знижує пригнічення процесів окислення в циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ. Препарат активізує антиоксидантну систему і гальмує процеси окислення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда, знижує чутливість м'яза до катехоламінів, перешкоджає прогресивному пригніченню скорочувальної функції серця, стабілізує та зменшує відповідно зони некрозу та ішемії міокарда. Поліпшує реологічні властивості крові.

Таким чином, нами при призначенні ЗГТ була розроблена профілактична програма, спрямована на підвищення ефективності ЗГТ, яка полягала у призначенні в перший місяць застосування ЗГТ тіотриазоліну по 1 таблетці (100 мг) три рази на добу протягом 30 днів. Потім, у наступні 2 місяці ми призначали хофітол по 1 таблетці 3 рази на добу. У випадку маніфестації клінічних проявів обміно-метаболічної, серцево-судинної і церебрально-васкулярної патології, ми переходили на ін'єкційні форми препаратів. Запропоновану нами схему одержували 39 жінок (основна група) з природною менопаузою та клімактеричними розладами віком 47-60 років, що приймали різні препарати ЗГТ. Групу порівняння склали 23 жінки з аналогічними параметрами, що одержували ЗГТ без профілактичної програми. Крім детального клінічного обстеження, нами вивчались вміст альбумінів, глобулінів у сироватці крові та показники рівня ферментативного спектра сироватки крові (лужна фосфатаза, лактатдегідрогеназа), інші клініко-лабораторні показники. Дослідження проводили через 3 та 6 місяців від початку призначення профілактичної терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перш за все, слід зазначити, що застосування ЗГТ дозволило викликати часткову регресію багатьох симптомів, але важливим моментом оцінки ефективності проведених заходів є той факт, що всі позитивні зміни корелюють між собою, в цілому повертаючи жінку до нормальної працездатності й життя. Як показав непараметричний аналіз Вілкоксона, застосування ЗГТ на тлі використання тіотриазоліну та хофітолу є більш ефективним (табл.1). Очевидно, що застосовані препарати створюють імуномодулюючу дію, що визначається підвищенням працездатності, бадьорості, нормалізації сну, позитивно впливають на серцево-судинну систему та церебро-васкулярну.

В наслідок проведених досліджень виявлено, що застосування тіотриазоліну та хофітолу на тлі ЗГТ значно покращує функціональний стан печінки, що виявляється вірогідно вищим рівнем альбумінів та глобулінів у жінок основної групи у порівнянні з жінками, які застосовували ЗГТ без профілактичної програми (табл.2).

Таблиця 1. Стан психоемоційної сфери в жінок з клімактеричним синдромом у процесі застосування ЗГТ

Симптоми	Проява симптомів до застосування ЗГТ n =62		Проява симптомів після застосування ЗГТ			
			Основна група n =39		Група порівняння n =23	
	n	%	n	%	n	%
Хитливий настрій	23	37,1	7	17,9	6	26,1*
Роздратованість	19	30,6	5	12,8	3	13,1
Емоційна лабільність	24	38,7	8	20,5	5	21,7
Схильність до депресій	13	20,9	4	10,3	2	8,7
Зниження працездатності	14	22,6	2	5,1	3	13,1*
Безсоння	17	27,4	4	10,3	4	17,4*
Сонливість	7	11,3	2	5,1	3	13,1*
Зниження пам'яті	15	24,2	3	7,7	2	8,7
Ослаблена увага	17	27,4	2	5,1	2	8,7
Підвищення сальності шкіри	18	29,1	1	2,6	1	4,3
Гіпергідроз	24	38,7	4	10,3	3	13,1
Тахікардія	25	40,3	6	15,4	3	13,1
Брадикардія	5	8,1	-	-	1	4,3*
Хитливий АТ	34	54,8	10	25,6	6	26,1
Головний біль	32	51,6	9	23,1	8	34,8*

Примітка:*- достовірність відмінностей (p<0,05), порівняно з основною групою за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 2. Вміст альбумінів і глобулінів у сироватці крові жінок на тлі ЗГТ

Досліджувана ознака	Показники до призначення ЗГТ n=62	Показники після призначення ЗГТ	
		Основна група n=39	Група порівняння n=23
Альбумін (г/л)	62.1±0.31	59.17±0.57	53.1±045*
Глобулін (г/л)	39.7±0.39	41.3±0.67	36.5±0.29*
А/Г коефіцієнт	1.5±0.03	1.43±0.02	1.45±0.02

Примітка:*- достовірність відмінностей (p<0.05), порівняно з основною групою.

При вивченні змін активності лужної фосфатази (ЛФ) й лактатдегідрогенази (ЛДГ) у жінок основної групи, які отримували профілактичну програму, ми отримали такі дані (табл.3).

Активність ЛФ у жінок, які застосовували ЗГТ без профілактичної програми, складала (58.8±2.3) МО і була підвищеною, що може бути пов'язано з тенденцією жінок групи порівняння до холестазу. Ті ж зміни спостерігаються і при дослідженні активності ЛДГ.

Майже більшість препаратів ЗГТ – це гормональні препарати, і скільки б ми не проводили індивідуальний підбір цих препаратів при їх застосуванні, як правило, спостерігаються нудота, запаморочення, іноді затримка рідини, збільшення маси тіла. Призначення профілактичної терапії,

Таблиця 3. Показники рівня ферментативного спектру сироватки крові жінок на тлі застосування ЗГТ

Досліджувана ознака	Показники до призначення ЗГТ n=62	Показники після призначення ЗГТ	
		Основна група n=39	Група порівняння n=23
ЛФ (МО)	43.5±1.9	49.7± 2.5	58.8± 2.3*•
ЛДГ (МО)	111.3±5.9	123.4± 9.7	167.3± 12.4*•

Примітка:*-достовірність відмінностей (p<0.05), порівняно з основною групою; ·-достовірність відмінностей (p<0.05), порівняно з показниками до призначення ЗГТ.

яка включає хофітол та тіотриазолін, знімає ці симптоми у 53,8 % жінок. Важливим моментом цієї терапії є ефект новизни препаратів хофітолу та тіотриазоліну, що впливає на психологічний компонент терапії. Ускладнень від застосування тіотриазоліну та хофітолу ми не спостерігали.

ВИСНОВКИ Проведені дослідження показали, що ЗГТ є ефективним засобом поліпшення стану жінок в клімактерічному періоді, але ефективність застосованих препаратів значно підвищується, якщо призначати препарати тіотриазолін та хофітол. Застосування тіотриазоліну та хофітолу в комплексному лікуванні жінок з клімактеричними розладами в поєднанні з ЗГТ суттєво знижує клінічні вияви захворювання, сприяє відновленню функції печінки, поліпшує клітинно-тканинний обмін, є дієвим профілактичним заходом проти виникнення ускладнень гормонотерапії. Тіотриазолін та хофітол слід широко використовувати в комплексному лікуванні гінекологічних захворювань.

1. Дубоссарская З.М. Применение препарата "Хофитол" в акушерской практике // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.-2001.-№3.-С.26-27.
2. Сімрок В.В. Функціональна морфологія ендометрія при доброякісній патології матки // Український медичний альманах.-1999.-№1.-С.131-133.
3. Сімрок В.В. Основні напрямки медикаментозної терапії доброякісних процесів матки // ПАГ.-1999.-№5.-С.64-66.
4. Сімрок В.В. Тіотриазолін в комплексній терапії доброякісних процесів матки // Науковий вісник Ужгородського університету.-1999.-№11.-С.289-292.
5. R.Druckmann, J.Ruby HRT treatment in menopause –itÿs time for a more differentiated approach // Menopause Review.-1999.-V.4.-P.1-4.

Надворний М.М., Рожковська Н.М., Надворна О.М., Ворохта Ю.М.

ВПЛИВ ДОВКІЛЛЯ НА РОЗВИТОК РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ДІВЧАТ

Одеський державний медичний університет

ВПЛИВ ДОВКІЛЛЯ НА РОЗВИТОК РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ДІВЧАТ – Фактори довкілля знаходяться у тісному зв'язку з людським організмом. Найбільш чутливі до негативних впливів довкілля організми, що знаходяться на стадії формування. Дослідження проводилось у двох екологічно різних районах Одеської області, в яких заміряли радіаційний фон, сольовий склад питних вод та наявність нутрітивного дефіциту. В цих же районах були обстежені дівчата–підлітки, у яких визначали особливості формування їх репродуктивної системи і стан фізичного розвитку. В екологічно несприятливому районі встановлена тенденція до уповільнення фізичного розвитку та випередження вікових норм настання менархе і пубархе у порівнянні із дівчатами з екологічно сприятливого району.

Ключові слова: довкілля, репродуктивна система, дівчата-підлітки.

ВСТУП Відомо, що на стан здоров'я населення впливає низка чинників, серед яких біологічні, соціально-економічні, клімато-географічні фактори та умови [4,7–9]. Не менш важливим, а деколи і суттєвим, є вплив рівня забруднення навколишнього середовища [2,6]. Це різноманіття негативних чинників та умов їх реалізації звичайно обумовлює фізіологічні та біохімічні реакції організму людини, які знаходяться в межах суто фізіологічних (нормальних), а в деяких випадках і патологічних зсувів.

При вивченні впливу довкілля на стан здоров'я людини використовують демографічні та епідеміологічні показники та особливості фізичного розвитку.

Залежно від мети і завдань дослідження, рівня впливу чинника використовуються ті або інші показники здоров'я або їх поєднання. Визнано, що комплексна характеристика здоров'я, яка містить в собі преморбідні стани, є найкращою при вивченні впливу чинників низької інтенсивності [2,7].

Вибір дитячого колективу для проведення дослідження щодо впливу соціальних і гігієнічних чинників на організм обумовлений тим, що у дітей відсутній професійний анамнез, шкідливі звички. До того ж, дитячий організм внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей та високого рівня обміну речовин більш чутливий до впливу несприятливих чинників зовнішнього середовища [2,5].

Метою дослідження було вивчення особливостей формування репродуктивної функції, звертаючи увагу на розвиток статевих ознак у дівчат, які перебувають під впливом деяких негативних чинників довкілля.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено в північному районі Одещини в двох селах з різним рівнем екологічного ризику, складовими якого були радіаційний фон, сольовий склад питних вод та наявність нутрітивного дефіциту. Дослідження екологічної ситуації проводилося за матеріалами поточного державного санітарного нагляду. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою програми Statistica 5.0 на ЕОМ Pentium-III.

Всього було оглянуто 94 дівчини віком від 9 до 18 років. Середній вік обстежених (15,6±1,1) року. В селі з незадовільним станом довкілля було обстежено 35 дівчаток – основна група, в контрольному селі – 59. Оцінку розвитку репродуктивної системи дівчат проводили за такими показниками: ступінь розвитку молочних залоз, статевого оволосіння, віком менархе (згідно з формулою Мх, Рх, Ах, Ме) [4]. Стан фізичного розвитку оцінювали за антропометричними показниками: зріст, маса тіла, окружність грудної клітки. Ступінь гармонійності фізичного розвитку визначали користуючись масо-ростовим індексом Кетлє [7], додатково досліджували соматотип за Хіт–Картером [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Обраний для дослідження район належить до Любашівсь-

кої медико-географічної аномалії [3], яка характеризується наявністю потужного гравітаційного поля від 2 Ч10^{-4} до 3Ч10^{-4} мс^2 та магнітного поля до 14 мкТл, а також підвищеним рівнем телуричного іонізуючого випромінення.

Дослідження екологічної ситуації показали наявність відмінностей між контрольним та дослідним селом. Так, у контрольному селі не відмічалися перевищення показників радонового забруднення у школах та дитячих садках, було менше випадків локального забруднення радіонуклідами, фонові показники також різнилися: до 286 мР/год у дослідному селі, вміст цезію–137 у грунтах–56 кБк/м^2 (контроль), 60 кБк/м^2 – дослід. За умовами водопостачання села також різнилися – у 40 % проб, відібраних з колодязів дослідного села, були перевищені існуючі нормативи загальної твердості, питні води містили більше арсену та селену. Перевищень існуючих нормативів пестицидного навантаження не виявлено. За нутрітивним статусом досліджувані села не відрізнялися –– в обох він був дефіцитним (до 2030 ккал/на добу із добовим споживанням білка на рівні від 30 до 50 г).

При порівнянні та аналізі антропометричних та антропоскопічних показників фізичного розвитку встановлено, що серед дівчат дослідного селища наявна тенденція до уповільнення фізичного розвитку, частіше зустрічаються індивіди високого зросту, більш частими є мезо- та ендоморфний соматотипи (табл.1).

Коефіцієнт кореляції між показниками зросту та індексом мезоморфії склав r = – 0,585 (p<0,05), тобто є наявним негативний зв'язок середньої сили. Частота дисгармонійності фізичного розвитку при цьому дещо вища в контрольному селі. В екологічно несприятливому районі відмічено неоднорідність розповсюдження дівчат-підлітків за показниками статевого розвитку, до 50 % обстежених мають тенденцію до випередження вікових норм настання менархе і пубархе (13,7 та 11,3 при середніх по району 12,9 та 11,6) (табл. 2).

Таблиця 1. Показники фізичного розвитку обстежених дівчат

Показник	Дослідне село	Контрольне село	Дост. різниця (p)
Мезоморфи, %	45,5 ± 5,1	29,7 ± 4,7	<0,05
Ектоморфи, %	10,8 ± 3,2	9,0 ± 3,0	>0,05
Ендоморфи, %	42,5± 5,1	59,5±5,1	<0,05
Централи, %	1,2 ± 2,5	1,8 ± 1,4	>0,05

Таблиця 2. Показники розвитку репродуктивної системи обстежених дівчат

Показник	Дослідне село	Контрольне село	Достов. різниця (p)
Телархе (Мх), роки	11,3 ± 0,1	11,5 ± 0,1	>0.05
Пубархе (Р), роки	11,3 ± 0,1	11,4 ± 0,1	>0.05
Андренархе (А), роки	13,5 ± 0,1	11,9 ± 0,1	<0,05
Менархе (Ме), роки	13,7 ± 0,1	12,8 ± 0,1	<0,05

ВИСНОВКИ Таким чином, внаслідок проведених досліджень ми встановили, що антропоскопічні та антропометричні показники статевого дозрівання є чутливими і досить специфічними індикаторами несприятливого впливу зовнішнього середовища; найбільш перспективними у визначенні ступеня ризику екологічного впливу на репродуктивну систему дівчат є показники андренархе та менархе; поряд з традиційними показниками фізичного розвитку є доцільним використання соматотипування за Хіт-Картером, яке тісно корелює з показниками зросту.

1. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии.– Томск. – Материалы конференции 24-25 апреля 1996 г., С. 14–19.

2. Буштуева К.А., Случено И.С. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды.– М., 1979.

3. Кадастры и атлас карт медико-геологических аномалий на территории Одесской области.– Одесса. – 1991. – 176 с.

4. Крупко–Большова Ю.А. Гинекологическая эндокринология девочек и девушек.– Киев: Здоров'я, 1986.– С. 6-14.

5. Мудрый И.В. О влиянии минерального состава питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 1999. – №1. – С. 15–18.

6. Надворный М.М., Ворохта Ю.М., Кравченко А.Г. Гігієна дітей та підлітків.– Одеса, 1999.

7. Надворный Н.Н., Ников П.С., Зелинский А.А. Питание и здоровье (методы оценки).– Одесса. – 1996.– С. 40-47.

8. Никитин А.И. Факторы окружающей среды и репродуктивная система человека // Морфология. – 1998. – 114(6). – С.7-16.

9. Петин В.Г., Жураковская Г.П., Пантюхина А.Г., Рассохина А.В. Малые дозы и синергичные взаимодействия факторов окружающей среды // Радиационная биология и радиоэкология. – 1999. – 39(1). – С.113-26.

10. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология.– Изд. Московского университета, 1991.– С. 140-149.

11. Mattison DR. Sites of female reproductive vulnerability: implications for testing and risk assessment // Reprod Toxicol 1993; 7 Suppl 1:53-62

12. Rom W.N. Environmental & Occupational Medicine NY, 1998 p. 223-245, 1691-1709, 1807-1815

Зварич Л.І., Плотнікова В.М.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТЕРТИХ ФОРМ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК

Запорізький державний інститут удосконалення лікарів

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТЕРТИХ ФОРМ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК – Гіперандрогенія – одна з вагомих причин в порушенні репродуктивної функції у жінок, серед яких переважають стерті клінічні форми. Метою даної роботи є встановлення клініко-гормональних взаємовідношень серед пацієнток зі стертими формами гіперандрогенії (ГА) і характером порушень в системі репродукції. Поглиблено обстежена 61 пацієнтка зі стертою ГА і порушенням репродуктивної функції, яке включало визначення ФСГ, ЛГ, ПРЛ, ТТГ, кортизолу (К) і тестостерону (Т) у крові, 17-КС і ДЕА у сечі. Вивчений добовий ритм ПРЛ, К, Т. Встановлений взаємозв'язок різних форм стертої ГА з порушеннями репродуктивної функції, виділені патогенетичні форми стертої ГА, які повинні враховуватися при лікуванні пацієнток з порушеннями в системі репродукції.

Ключові слова: порушення репродукції, гіперандрогенія, гормональна діагностика.

ВСТУП В літературі є достатня кількість робіт [1, 2, 3, 4, 6], які вказують, що в 40 % порушення репродуктивної функції у жінок обумовлені ендокринною патологією. В її структурі значна частка приділяється гіперандрогенії (ГА). Якщо при виражених формах ГА і порушенні репродуктивної функції відмічена чітка кореляція [4, 5], то при стертих формах цей взаємозв'язок вивчений недостатньо. Лише приділяється увага цим формам в генезі невиношування вагітності. В зв'язку з цим, **метою** даної роботи було вивчення частоти стертих форм ГА в популяції жінок репродуктивного віку, в структурі невиношування вагітності, при термінових та передчасних пологах, встановлення клініко-гормональних взаємовідносин серед пацієнток зі стертими формами ГА і характером порушень в системі репродукції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою встановлення порушень репродуктивної функції серед жінок зі стертою ГА обстежено 3000 жінок в популяції віком (18-38 років), 1000 вагітних і 1000 породіль.

Для вивчення клініко-гормональних взаємовідносин у пацієнток зі стертою ГА проведене поглиблене обстеження 61 пацієнтки з порушеннями в системі репродукції, яким поряд з клінічним обстеженням проведене ендокринологічне дослідження, яке включало визначення в крові радіоімунологічним методом пролактину(ПРЛ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу(К), тестостерону(Т), а також екскреції 17-кетостероїдів (КС) і дегідроепіандростерону (ДЕА) у добовій сечі. Вивчений добовий ритм ПРЛ, К,Т.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене під час профілактичних оглядів обстеження 3000 жінок репродуктивного віку виявило у 582 (19,4 %) наявність стертих клінічних проявів ГА у вигляді поодинокого росту волосся по білій лінії живота і ареол молочних залоз, поодинокі acne vulgaris. З виділеної групи жінок порушенням в системі репродукції страждала 331(57 %) пацієнтка, де було виявлене первинне та вторинне неплідддя, наявність в анамнезі самовільних викиднів, завмерлих вагітностей або передчасних пологів. В структурі невиношування вагітності пацієнтки зі стертими формами ГА склали 30,9 % або кожна третя пацієнтка. Серед породіль з передчасними пологами клініка стертої ГА діагностована в 44,9 % випадків, тоді, як у породіль при вчасних пологах відмічена тільки в 15 %.

Для вивчення клініко-гормональних взаємовідносин у пацієнток зі стертою ГА і порушенням репродуктивної функції виділені 76 пацієнток, які перебували у шлюбі. Серед них неплідддя було у 61 пацієнтки (80,27 %), які і були відібрані для обстеження. Первинне неплідддя встановлене у 45 хворих (73,77 %), у 16 жінок (26,23 %) з вторинним неплідддям у 7 випадках воно спостерігалось після самовільних викиднів, у 8 пацієнток в анамнезі мало місце звичне невиношування вагітності. На підставі ендокринологічного обстеження виділені три групи хворих:

I група – пацієнтки з гіперпролактинемією; II група – пацієнтки з нормопролактинемією та дисфункцією надниркових залоз; III група – пацієнтки з нормопролактинемією.

Аналіз одержаних даних показав, що для всіх хворих загальним був високий рівень тестостерону, причому найбільшим він був у хворих з порушеннями репродукції при гіперпролактинемії (I група) і склав (1,52+0,14) нг/мл ($p<0,001$), в той час як рівень 17-КС та ДЕА був найбільш високим у хворих з дисфункцією надниркових залоз. Середня кількість екскреції у них 17-КС і ДЕА склала (17,0+0,76) мг/доб. і (1,38+0,28) мг/доб. відповідно ($p<0,02$). Рівень кортизолу у крові був підвищений у всіх трьох групах хворих і склав у середньому (719,7+27,7) нмоль/л ($p<0,02$), але при цьому добовий ритм його секреції був збережений. Поряд з різними значеннями ПРЛ у крові, загальним для всіх пацієнток виявилося порушення його добової продукції (відсутність характерного для здорових людей підвищення в 2-5 разів у нічні години). Продукція тиреотропного гормону достовірно не змінювалась (2,00+0,10) мкМЕ/мл). Гонадотропна функція була різною у кожній з виділених груп. Так, для пацієнток першої групи (з гіперпролактинемією) гормональні зміни характеризувалися, поряд із підвищенням продукції ПРЛ ((882,44+91,27) мкМЕ/мл, $p<0,01$), зниженням рівня ФСГ та ЛГ. При олігота аменореї були наявні більш високі цифри ПРЛ у крові при нормальних показниках ФСГ та ЛГ. Порушення репродуктивної функції у них виражалося переважно первинним неплідддям. Невиношування вагітності спостерігалося тільки у пацієнток зі збереженим менструальним циклом та клінічним проявленням стертої ГА у вигляді acne vulgaris.

У пацієнток другої групи відмічено зниження продукції гонадотропних гормонів ($p<0,05$) при нормальному рівні ПРЛ. У жінок з оліго- і аменореєю, де мало місце порушення взаємовідносин ЛГ/ФСГ>3, спостерігалося тільки первинне неплідддя. Невиношування вагітності було відмічене лише у жінок із продовженим менструальним циклом та гіпоплазією молочних залоз.

У третій групі жінок (з нормопролактинемією) гонадотропна функція характеризувалася зниженою продукцією ФСГ ((7,29+0,52) мМЕ/мл). У пацієнток з олігоменореєю мало місце порушення взаємовідносин гонадотропних гормонів, індекс ЛГ/ФСГ >2. В цій групі відмічалося як первинне, так і вторинне неплідддя, яке наступило після пологів або штучного переривання вагітності, ускладнених запальним процесом. Анамнестичні дані виключали наявність невиношування вагітності у них.

Таким чином, проведені дослідження дозволили не тільки встановити епідеміологію стертої ГА у структурі різних порушень репродуктивної функції, але і визнати неохідність своєчасної її діагностики і профілактики порушень репродуктивної функції. Аналіз клініко-ендокринологічних досліджень в групі пацієнток зі стертою ГА і порушенням генеративної функції дозволив встановити центральний генез порушень функції яєчників і надниркових залоз, при якому одночасно втягується в патологічний процес гіпоталамо-гіпофізарно- яєчникова, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-залозна система та система регуляції продукції пролактину. При цьому на продукцію гор-

монів в яєчниках і надниркових залоз впливає не тільки базальний рівень ПРЛ, але і порушення його добового ритму, що в подальшому призводить до порушення процесів репродукції.

Одержані дані дозволяють провести клініко-ендокринологічні паралелі при різних формах стертої ГА і порушеннями в системі репродукції та суттєво розширити уявлення про їх патогенез. Це дає підставу при лікуванні таких пацієнток призначати препарати спрямовані на відновлення добової продукції ПРЛ і нормалізацію гормональних взаємовідношень в нейроендокринній функціональній системі.

ВИСНОВКИ 1. Виявлений взаємозв'язок стертої ГА з різними порушеннями репродуктивної функції. **2.** Лікування порушень репродуктивної функції у пацієнток зі стертими формами ГА повинно проводити з урахуванням виділених патогенетичних форм з небхідністю відновлення ритмічної продукції ПРЛ. **3.** Пацієнток зі стертою ГА слід відносити у групу ризику з розладом репродуктивної функції.

1. Бабичев В.Н. Нейроэндокринология репродуктивной системы //Проблемы эндокринологии.-1998.-№1.-С.3-12.

2. Бирюкова М.С. Эндокринные заболевания и синдромы. Вирилизм. – М.: Знание. – 1999. – 197с.

3. Иловайская И.А., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Диагностика и терапия умеренных форм гиперпролактинемии //Акуш. и гинек.-2000.-№4.-С.29-33.

4. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины. Практическое руководство. –Донецк. – 2001. – 607с.

5. King I.N., Justice R.A., Aron D.C. // J.Clin.Endocrinol.Metabol.-1997.-vol.85,№11.-p.3625-3632.

6. Wong I.L., Morris R.S., Chang L.et al. // J.Clin.Endocrinol.Metabol.-1995.-vol.80,№1.-p.233-238.

Грищенко О.В., Сторчак Г.В.

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ – Робота присвячена порівняльному аналізу ефективності препаратів "Клімен", "Дівіна" і "Фемостон" у ліквідації симптомів патологічного клімактерію. Проводилися вивчення тяжкості клімактерію за менопаузальним індексом, дослідження психоневрологічного статусу, концентрації дофаміну і серотоніну, структурно-функціональних показників шкіри, гормонального статусу, товщини ендометрія, обміну ліпідів, мінеральної щільності кісткової тканини. Препаратом вибору для замісної гормональної терапії варто вважати «Фемостон», що сполучає у собі високу ефективність, добру переносність, відсутність андрогенного й анаболічного впливу. "Фемостон" ефективніше ніж "Клімен" і "Дівіна" ліквідує симптоматику патологічного клімаксу, робить кардіопротекторний ефект, ліквідує дисфорію, підвищує щільність кісткової тканини, однак поступається в захисті ендометрія від проліферативних процесів "Дівіне" і поступається у впливі на структурно-функціональні показники шкіри "Клімену".

Ключові слова: патологічний клімакс, замісна гормональна терапія, "Фемостон".

ВСТУП Клімактерій це фізіологічний період у житті жінки, у перебігу якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволюційні процеси в репродуктивній системі. Клімактеричний період починається в середньому за 8 років до менопаузи (останньої менструації в житті жінки) і охоплює вікову групу жінок від 40 до 69 років. З огляду на середню тривалість життя жінки на Україні, яка досягає 72 років, загальне старіння населення, у клімактеричному періоді знаходиться від однієї третини до половини жіночого населення.

Пусковим механізмом розвитку клімактеричних розладів є дефіцит естрогенів у крові і тканинах, а причиною – порушення співвідношення продукції ведучих гонадотропних гормонів – ЛГ і ФСГ.

Автори багатьох досліджень доводять високу ефективність замісної гормональної терапії (ЗГТ) у лікуванні і профілактиці патологічного клімактерію. У Європі близько 20 % жінок відповідного віку використовують ЗГТ (у Великобританії 7 %, у Франції 28 %), у той час як в Україні ЗГТ застосовують тільки 1 % жінок з патологічним клімактерієм. Це значною мірою пов'язано з існуючими традиційними протипоказаннями до ЗГТ, які вимагають перегляду у світлі появи нових препаратів, що включають у свій склад натуральні естрогени і близькі за хімічною будовою до натуральних прогестагенів, а також екстраполяцією побічних ефектів, характерних для оральних контрацептивів на ЗГТ.

В даний час варто віддавати перевагу препаратам ЗГТ, що мають у своєму складі 17-естрадіол (ідентичний натуральному) і естрадіолу валерат (як незначну модифікацію природної молекули естрадіолу), а в якості прогестагену похідні 17-ОН-прогестерона (ціпротерона ацетат, медроксіпрогестерона ацетат і дідрогестерон). Хоча натуральні естрогени не так активні, як синтетичні і вимагають застосування більш високих доз, вони мають ряд переваг: менш виражений вплив на печінку (гепатотоксичний ефект у 4–18 разів нижче), фактори коагуляції, вуглеводний обмін, не підвищують синтез пролактину. Похідні 17-ОН-прогестерона на фоні гестагенної дії володіють надзвичайно низькою андрогенною активністю, чим практично не зменшують сприятливий вплив естрогенів на серцево-судинну систему і можуть застосовуватися в жінок з гіпертонією, серцево-судинними і цереброваскулярними порушеннями. У цій групі звертає увагу ціпротерону ацетат, що робить виражену антиандрогенну дію й особливо активний у лікуванні пацієнток з акне, себореєю, гіпертрихозом, розацеа, адреногенетичною алопецією і іншими проявами гіперандрогеній поряд з постменопаузальними ускладненнями. Медроксипрогестерону ацетат має всі позитивні якості похідних 17-ОН-прогестерона й особливо рекомендований для застосування жінкам з гіперпластичними процесами ендометрію, внаслідок вираженої редукції проліферативної активності ендометрію. Дідрогестерон поряд з вираженим антиестрогенним впливом на ендометрій не робить андрогенної і метаболічної дії на організм, не володіє глюкокортикоїдною, антимінералокортикоїдною і тімолітичною активністю.

Мета дослідження – порівняти ефективність ЗГТ на основі препаратів «Клімен», «Дівіна» і «Фемостон», проаналізувати характер побічних впливів на організм жінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Призначення ЗГТ і підбір пацієнток здійснювався відповідно до вказівок Європейської погоджувальної Конференції з проблеми менопаузи (Маунтрекс, Швейцарія, 1996). Під нашим спостереженням було 60 пацієнток із клімактеричним синдромом. Залежно від методу ЗГТ у безупинному циклічному режимі вони були розділені на 4 статистично однорідні групи: I група (15 пацієнток)

– плацебо (контрольована група), II група (15 пацієнток) – одержували «Клімен» (Шерінг, Німеччина), що містить естрадіолу валерат – 2,0мг і ціпротерону ацетат 1,0; III група (15 пацієнток) – "Дівіна" (Оріон, Фінляндія), що містить естрадіолу валерат – 2,0мг і медроксипрогестерону ацетат 10мг; IV група (15 пацієнток) – «Фемостон» (Солвей Фарма, Бельгія), що містить 17-естрадіол 2,0 мг і дідрогестерон 10 мг. Як групу порівняння спостерігалися 15 здорових жінок з фізіологічним клімактерієм. Оцінка ступеня тяжкості клімактеричного синдрому проводилася за модифікованим менопаузальним індексом. Стан вегетативної нервової системи оцінювалося за опитувальником Вейна А.М. Оцінка психоневрологічного статусу проводилася за шкалою Спілбергера-Ханіна (1976), вивчався коефіцієнт дофамін/серотонін. Оцінка структурно-функціональних особливостей шкіри (жирності, вологості і кислотності) проводилася за допомогою себуметра, корнеометра і pH-метра. Визначали стероїди: естрадіол, прогестерон, тестостерон радіоімунологічним методом з використанням наборів «Cea-Jre-Sorin». Протекторний вплив на ендометрій вивчався шляхом виміру товщини М-луни при ультразвуковому дослідженні, протекторний вплив на серцево-судинну систему оцінювали за зміною рівня ліпідів (ЛПВЩ, ЛПНЩ) методом хроматографії, протекторний вплив на кісткову тканину оцінювали за зміною мінералізації кісткової тканини в ділянці поперекового відділу хребта методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії в ділянці L2-L4 (г/см^2). Дослідження проводилися до початку ЗГТ і через 12 місяців після лікування в групах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічної симптоматики патологічного клімактерію дозволив встановити, що в досліджуваних групах спостерігався його тяжкий варіант перебігу, якій супроводжується вираженими нейровегетативними, обмінно-ендокринними і психоемоційними розладами (рис.1). За Вейном в основній групі до лікування встановлена наявність тяжких вегетосудинних розладів – 56,2 % (6,3 бала) установлена виражена особистісна – 46,8 % (5,2 бала) і ситуативна – 38,2 % (4,3 бала) тривожність. Вага психоневрологічного статусу підтверджується і дисбалансом у системі основних біогенних амінів ЦНС – дофаміну і серотоніну, в основній групі до лікування коефіцієнт дофамін/серотонін склав 0,78, у той час як у групі порівняння 1,0.

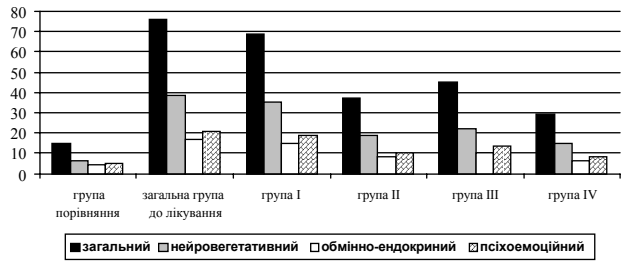


Рис.1. Аналіз динаміки менопаузального індексу під впливом ЗГТ в обстежених групах

Як видно з даних малюнка 1, під впливом ЗГТ у всіх групах вдалося знизити менопаузальний індекс, що характеризує ЗГТ як ефективний метод лікування патологічного клімактерію. Найбільш виражений ефект досягнутий у групі IV, де ЗГТ проводилося «Фемостоном», тільки в цій групі вдалося нормалізувати показники обмінно-ендокринного і психоемоційного статусу. Коефіцієнт дофамін/серотонін у групі IV удалося підвищити до 0,98, у той час як у групі II і III тільки до 0,86 і 0,90 відповідно ($p<0,05$).

Найбільш сприятливий вплив на структурно-функціональні показники шкіри мав «Клімен» у групі II, він сприяв нормалізації вологості шкіри – (62,2±2,1) %, підтримці кислої pH шкіри – (5,72±0,09), без посилення жирності шкіри– (70,2±7,5) мкг/см^2 (рис. 2). У той час як у групі III "Дівіна" сприяла посиленню жирності шкіри – (88,2±8,0) мкг/см^2 ($p<0,05$), без адекватного зволоження – (48,3±1,6) % ($p<0,05$), а в групі IV «Фемостон» підтримував кислу pH шкіри – (5,66±0,1), при помірному зволоженні – (56,5±1,8) % ($p<0,05$) і показнику жирності шкіри – (76,4±7,6) мкг/см^2, близькому до нормативного.

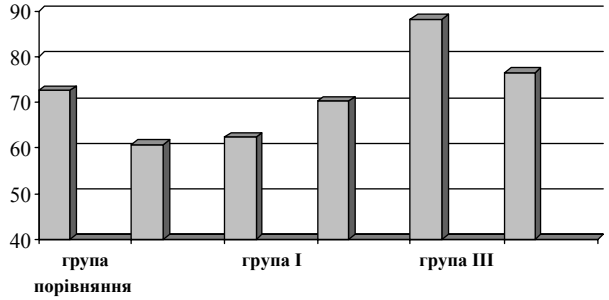


Рис.2. Аналіз показника жирності шкіри після ЗГТ у групах (мкг/см^2).

Усі досліджувані препарати ЗГТ досить ефективно підвищували рівень естрадіолу в крові (рис. 3). Однак виявлені розходження в співвідношенні естроген/тестостерон (Е/Т) в обстежених групах: у групі II («Клімен») Е/Т=52,5; у групі III («Дівіна») Е/Т=30,4; у групі IV («Фемостон») Е/Т=40, при нормативному співвідношенні Е/Т>80.

Всі використані нами препарати впливали на ендометрій, жоден із препаратів не викликав гіперплазії. Найбільш виражений вплив на ендометрій робить «Дівіна», товщина М-луни при його використанні склала 3,8 мм, у той час як при використанні «Клімена» – 4,8 мм, а «Фемостона» – 5,0 мм, що дозволяє рекомендувати «Дівіну» жінкам з гіперплазією ендометрія в пременопаузальному періоді.

Найбільший протекторний вплив на серцево-судинну систему шляхом підвищення ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і зниження ліпопротеїдів низкою щільності (ЛПНЩ) мав «Фемостон» (рис. 4).

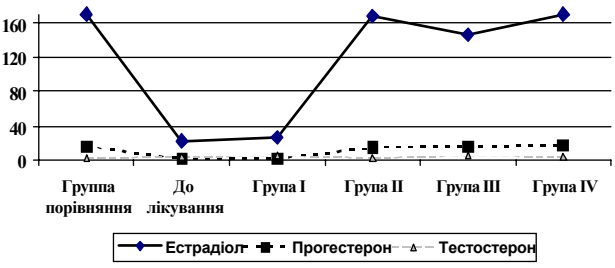


Рис. 3 Аналіз гормонального статусу в обстежених групах (нмоль/л)

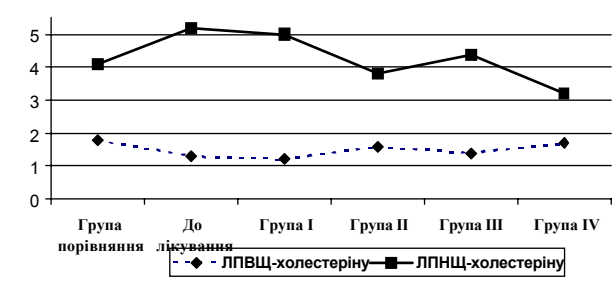


Рис. 4. Вплив ЗГТ на обмін ліпідів в обстежених групах (ммоль/л).

Вивчення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) в ділянці поперекового відділу хребта дозволяє зробити висновок про те, що всі препарати сприяли її підвищенню: у групі I ("Клімен) МЩКТ=1,23 г/см²; у групі II («Дівіна») МЩКТ=1,12 г/см²; у групі III ("Фемостон") МЩКТ=1,34 г/см², при нормативному МЩКТ для фізіологічного клімактерію 0,89 г/см².

ВИСНОВКИ 1. Препаратом вибору для ЗГТ варто вважати «Фемостон», що поєднує у собі високу ефективність комбінованого двофазного препарату для ЗГТ, добру переносність на фоні відсутності андрогенного й анаболічного впливів. **2.** "Фемостон" ефективніше ніж "Клімен" і "Дівіна" ліквідує симптоматику патологічного клімаксу, робить кардіопротекторний ефект, ліквідує дисфорію, підвищує щільність кісткової тканини, однак поступається в захисті ендометрія від проліферативних процесів "Дівіне" і поступається у впливі на структурно-функціональні показники шкіри "Клімену".

1. Венцківський Б.М., Нізова Н.М., Татарчук Т.Ф. Замінна гормональна терапія як патогенетичний метод профілактики та лікування клімактеричних зрушень// ПАГ.-1998.-N1.-С.48-58.

2. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормонотерапии //Акушерство і гінекологія.-1997.-№5.-С.51-56.

3. Haenggi W., Birkhaeuser M.H. A new peroralestrogen/progestin combination for postmenopausal hormonal substitution: an open multicentric field stady.-Maturitas,1993.- P.111-122.

4. Reproductive Endocrinology.-London, 1999.-839 p.

Белінська Л.А., Маланчук Л.М., Кучма З.М., Помазанський О.В., Корда І.В., Флехнер В.М.

ПАТОЛОГІЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ ЯК ОДНА З ОСНОВНИХ ПРОБЛЕМ НАШОГО СУСПІЛЬСТВА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПАТОЛОГІЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ ЯК ОДНА З ОСНОВНИХ ПРОБЛЕМ НАШОГО СУСПІЛЬСТВА – Таким чином, за останні роки збільшилась частота ранньої менопаузи у зв'язку з підвищенням рівня радіації. Найбільш частим проявом клімактеричного синдрому є "припливи" жару. З часом починають приєднуватися зміни в шкірі і її додатках, урогенітальні симптоми, зміни структури кісткової тканини. Немає єдиної точки зору щодо терапії патологічного клімаксу. Тому це питання залишається актуальним і потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: менопауза, клімактеричний синдром, остеопороз.

ВСТУП На нашій планеті з кожним роком збільшується кількість жінок похилого віку, тому зростає інтерес до вивчення змін, що відбуваються в їх організмі. Зміни, що пройшли у віковій структурі населення, призвели до того, що збільшилась тривалість клімактеричного періоду. Якщо сто років тому більшість жінок взагалі не доживала до часу менопаузи, то нині 90 % жінок переходять цю межу і 55 % досягають 75-річного віку [1].

Враховуючи середній вік настання менопаузи в Україні, який нині коливається в межах 50-ти років, можна стверджувати, що більшість жінок проводить третину свого життя в постменопаузальному періоді [2, 3].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Клімакс – фізіологічний період загальної вікової інволюції жіночого організму, який характеризується зміною функції кори головного мозку, гіпоталамусу, які регулюють циклічну і кількісну продукцію гонадотропної і гормоноутворюючої функції яєчників [4].

Час настання менопаузи залежить від багатьох факторів: умови життя і праці, освіти, спадковості, оточуючого середовища, фізичної активності та інших. Існують відомості про зв'язок раннього клімаксу з підвищенням рівня радіації [5]. Багато авторів підтверджують пряму залежність між палінням і віком менопаузи, яка настає на 1 – 2 роки раніше у жінок, які не палять [6].

У кожної жінки клімакс проходить по-своєму. Цей період не обов'язково повинен бути періодом проблем: біля 30 % жінок не відчувають ніяких розладів і помічають настання менопаузи тільки тоді, коли у них припиняються менструації. Інші – навпаки, страждають від гормональної перебудови так сильно, що потребують надання медичної допомоги.

Клімактеричні скарги можуть з'явитись у кожної жінки, незалежно від того, одинока вона чи одружена, працює в колективі чи веде домашнє господарство. Нерідко під впливом тих чи інших чинників фізіологічний перебіг менопаузи порушується і розвивається клімактеричний синдром.

Клімактеричний синдром – це симптомокомплекс психоемоційних, вегето-судинних та обмінно-ендокринних зрушень, що ускладнюють перебіг клімактерію і розвиваються на фоні вікових інволютивних змін в організмі [7,8]. Патологічний перебіг менопаузи є індивідуальною реакцією організму. Частіше зустрічається у жінок, які працюють в несприятливих метеорологічних умовах, на будівництві, у тих, які контактують з хімічними речовинами, шумом, вібрацією тощо [9,10].

Із настанням менопаузи в організмі жінки проходять значні гормональні зміни: підвищення рівня гонадотропінів і дефіцит естрогенів в сироватці крові. Яєчники виробляють все менше і менше жіночих статевих гормонів, які довгі роки регулювали обмінні процеси в організмі жінки. Спочатку стають нерегулярними менструації, потім менструальні кровотечі припиняються зовсім. При нестачі власних статевих гормонів у більшості жінок виникають фізичні і психічні розлади [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Різноманітність проявів клімактеричного синдрому створює певні труднощі у встановленні правильного діагнозу. 75 – 85 % хворих звертаються до лікаря із скаргами на "припливи" жару до обличчя [12, 5], прискорене серцебиття, змінами артеріального тиску, збільшенням ваги. Характерні „припливи" жару мають гіпоталамічне походження, можуть бути пояснені одночасним викидом адреналіну і зниженою секрецією норадреналіну. Такий механізм відповідає за тахікардію і посилене розширення шкірних і підшкірних судин. Одночасно можливе звуження судин в м'язах і шлунково-кишковому тракті. Поява поту частково проходить за рахунок надлишкової активації симпатичного відділу нервової системи.

Та ці прояви є індивідуальними і залежать від багатьох факторів. Наприклад, в Японії "припливи" не є основним симптомом менопаузи. Широке використання соєвих протеїнів, які багаті природними естрогенами, призводить до полегшення клімактеричних проявів або до відсутності клімактеричного синдрому [7]. Подібне дієтичне харчування є джерелом зменшення кількості випадків "припливів" в Південно-Східній Азії, порівняно із країнами Заходу.

Дуже часто в період гормональної перебудови організму страждає психоемоційна сфера жінки: виникає подразливість, порушується сон, втрачається здатність концент-

рувати увагу, зникає цікавість до сім"ї, друзів і самого життя. У кожної другої жінки розвивається депресія. Те, що ще вчора було буденністю, раптом стає великою проблемою.

Через 1–3 роки після настання менопаузи з'являються зміни в шкірі і її додатках: сухість, ламкість нігтів, випадання волосся [11,1]. Гормональний дисбаланс сприяє виникненню урогенітальних симптомів: сухість у піхві, болі при статевому акті, цисталгія. Атрофічні зміни урогенітальної системи, викликані зниженням рівня естрогенів, є однією з основних причин зростання частоти неспецифічних вагінітів. Ця проблема в менопаузі особливо актуальна для жінок з раннім клімаксом, враховуючи високу статеву активність жінок у цьому періоді [3]. Такі зміни в уретрі сприяють частим рецидивам бактеріальної інфекції, що може призвести до фіброзу і розвитку "уретрального синдрому", для якого характерне часте, болюче і мимовільне сечовипускання [11, 14].

Одним із основних і серйозних ускладнень патологічного клімаксу є постменопаузальний остеопороз.

Остеопороз – найбільш розповсюджене метаболічне захворювання скелета, що характеризується низькою кістковою масою та порушеннням мікроархітектоніки кісткової тканини, які призводять до підвищеної крихкості кісток та збільшення ризику переломів [2, 10].

Із збільшенням тривалості життя населення це питання все більше хвилює лікарів і науковців. На думку деяких авторів [15], розвитку цього захворювання сприяють негативні наслідки науково-технічного прогресу, гіподинамія, забруднення навколишнього середовища, духовне зубожіння і ін. Для України однією з основних причин виникнення остеопорозу є різке зниження рівня кальцію у фактичному раціоні харчування. Тільки за рахунок зменшення вживання молока різко знижується щільність кісткової тканини. Ще одна характерна для нашої країни проблема – вплив екологічних чинників. Так, значне зниження кісткової маси спостерігається у жінок, які постраждали від аварії на ЧАЕС або проживають у цьому регіоні [15].

ВИСНОВКИ Клімактеричний синдром досі залишається загадкою людства. Він властивий усім расам і народам. Навряд чи його можна уникнути. Проте, як і при кожному захворюванні, завжди можна попередити негативні наслідки.

1. Гладун О.М. Населення України, 1994 рік. – К.: Міністерство статистики України, 1995.

2. Ефимов А.С., Боднар П.Н., Зелинский Б.Л. Эндокринология. – Киев: Вища школа, 1983. – С. 291-297.

3. Колесникова Т.Н. Патофизиология системных изменений при преждевременном климаксе //Акушерство и гинекология. – 1990. – №12. – С. 7-10.

4. Кравченко О.В., Капоріна Н.В., Ісар С.Є. Лікування гомеопатичним препаратом клімактопланом //ПАГ. – 1998. – №1. – С. 71-72.

5. Поворознюк В.В. Остеопороз в Україні: медико-соціальні проблеми та шляхи їх вирішення //Матеріали І Укр. наук.-практ. конф. – К., 1995. – С. 3-6.

6. Поворознюк В.В. Сучасні принципи профілактики та лікування постменопаузального та сенільного остеопорозу //Здоров'я жінки. – 1998. – №1. – С. 44-61.

7. Прогнозування раннього клімаксу у жінок //ПАГ. – 1998. - №1 (додаток). – С. 15-19.

8. Сметник В.П. Климактерические расстройства и принципы заместительной гормональной терапии //Терапевт. арх. – 1995. – Т. 67, №10. – С. 70-74.

9. Сольський Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблема клімаксу в Україні //Акушерство та гінекологія. – 1997. - №6. – С. 72-76.

10. Татарчук Т.Ф. Онкологічні аспекти замісної гормональної терапії постменопаузальних зрушень //ПАГ. – 1998. - №1. – С. 100-106.

11. Татарчук Т.Ф. і співавт. Особливості змін мікробіоценозу вагіни у жінок в постменопаузі та шляхи їх корекції //Здоров'я жінки. – 1998. - №1. – С. 7-15.

12. Татарчук Т.Ф. Особливості перебігу клімактеричного синдрому у жінок з ранньою менопаузою //ПАГ. – 1998. - №1 (додаток). – С. 33-35.

13. Щербакова В.В. і співавт. Роль клімонорму в терапії урогенітальних порушень у жінок з клімактеричним синдромом //ПАГ. – 1998. - №1. – С. 79-80.

14. Hunter M. The south –east England longitudinal study of the climacteric and postmenopause //Maturitas. – 1992. – V. 14. – P. 117-126.

15. Kinlay M., Brambilla D., Posner J. The normal menopause transition // Maturitas. – 1992; 14: 103-105.

Тащук В.К., Полянська О.С., Демешко М.І., Поліщук О.Ю., Гречко С.І., Тащук І.А., Висоцька В.Г., Максим'юк Л.Г., Ель-Халіфа С.М.

СТАТЕВІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КАРДІАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Буковинська державна медична академія

СТАТЕВІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КАРДІАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ – Представлені результати обстеження 2600 пацієнтів, серед яких було 1100 жінок і 1500 чоловіків. Пацієнтам були проведені клініко-інструментальні обстеження: ехокардіографія, черезстравохідна електрокардіостимуляція, велоергометрія. Серед обстежених пацієнтів в 1230 випадках, відповідно до критеріїв ВООЗ, діагностовано Q-ГІМ, решта випадків припадала на гострі коронарні синдроми, стабільну стенокардію, та соматогенну вегетативну дисфункцію з яскравими клінічними проявами дестабілізації, що потребували диференційної діагностики з гострими формами ІХС. Статеві та вікові аспекти розподілу діагнозів: інфаркт міокарда переважає у жінок старшої вікової групи; нестабільна стенокардія – незалежно від статі в більш молодому віці, стабільна стенокардія – в похилому; функціональні порушення – у більш молодих жінок; коронарний резерв зменшується з віком незалежно від статі при дещо меншому рівні у чоловіків, а скоротливість міокарда більше детермінована віком у чоловіків.

Ключові слова: стать, вік, навантажувальні тести, коронарний резерв.

ВСТУП Питання дестабілізації і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС) займають провідну ланку в кардіології з огляду на їх значну частку в структурі смертності, яка складає майже 60 % в Україні та Росії [1, 2]. Близько 20 % смертей в світі обумовлені серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), що складає на рік 12-14 млн пацієнтів [7]. При цьому в розвинутих країнах частка вище 50 %. Населення країни Європи зазнає найбільших втрат від ССЗ [8]. Так, в 51 країні Європи в 1997 р. від захворювань серця і судин померло 4 млн чоловік, що склало 49 % випадків всіх смертей (55 % серед жінок і 43 % – серед чоловіків), при цьому половина смертей викликана ІХС і третина – мозковими інсультами (рис.1).

Вивчення розподілу смертності відповідно до статі і віку скорегованих співвідношень свідчить, що щорічно в США 230000 жінок помирає від ускладнень гострого інфаркту міокарда (ГІМ) і ще 87000 – від інсульту [5], 1998). При цьому, наприклад, у США мешкає 12 % населення старше 65 років (в інших країнах – 6,5 %), з яких 20 млн жінок і 14 млн чоловіків [3, 4], з більш високою смертністю жінок від ГІМ і практично десятилітнім відставанням ризику раптової коронарної смерті [6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Згідно з метою, визначення впливу статевих та вікових детермінант ІХС з створенням

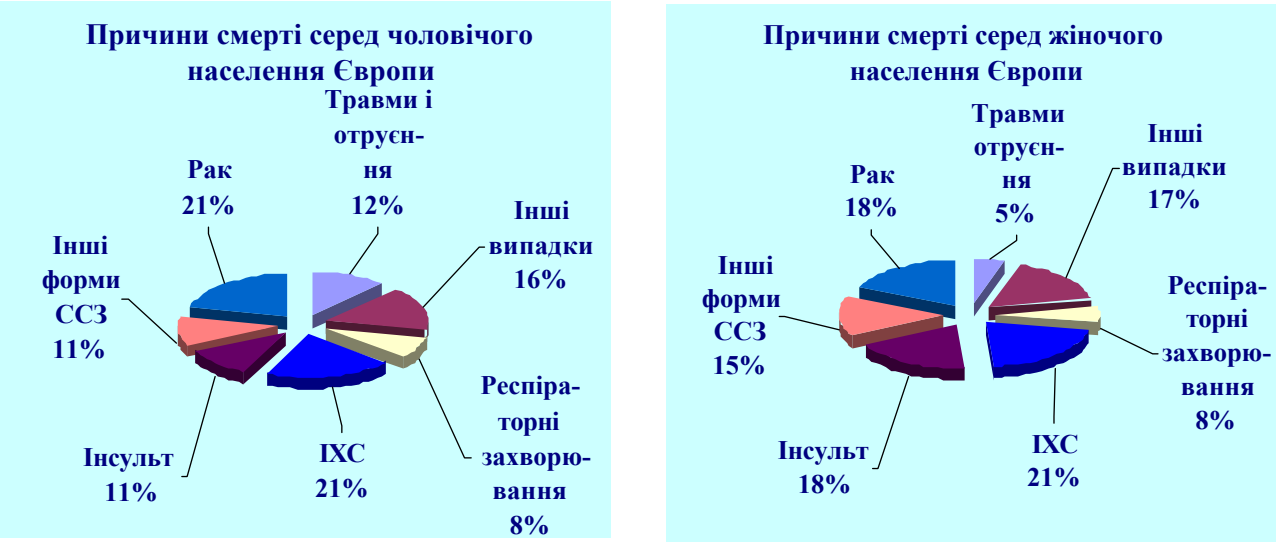


Рис.1. Причини смерті серед чоловічого і жіночого населення Європи.

реєстру Північної Буковини в клініко-функціональних аспектах обстежено 2600 пацієнтів, що поступили в клініку обласного кардіологічного диспансеру м. Чернівці з діагнозом гострої коронарної патології. В подальшому пацієнтам були проведені обстеження, що включали: всім хворим ехокардіографію (ЕхоКГ), частині пацієнтів, відповідно до розподілу діагнозів, черезстравохідну електрокардіостимуляцію (ЧСЕС), велоергометрію (ВЕМ).

Проведення ЧСЕС, що відповідало стандартному протоколу, починалося з реєстрації ЕКГ в 12 загальноприйнятих відведеннях. Після інтраназального введення в стравохід зонда-електрода його фіксували на рівні найбільш щільного контакту з лівим передсердям під контролем черезстравохідної ЕКГ, на відстані приблизно дорівнюючій 35-45 см довжини електрода. Стимуляцію починали з частоти 100 імп/хв, збільшуючи на 20 імп/хв, максимальна частота складала 160 імп/хв, тривалість кожної тестуючої частоти дорівнювала 2 хвилинам. Пробу припиняли і розцінювали як позитивну при виникненні ангінозного приступу та/чи депресії сегменту ST 1-2 мм горизонтального типу. Використовували черезстравохідні електрокардіостимулятори SP-3 ("TEMED" Польща) та ПЕКС-1 (Україна), в якості реєстратора – поліграф "RFT Bioset 3000" (Німеччина).

ВЕМ виконували на апараті "ВЕ-01" (Україна), початкова потужність залежала від результатів ЧСЕС і складала при припиненні ЧСЕС на частоті 100-120 імп/хв – 10 W, при частоті 140 імп/хв і більше – 25 W. Подальше зростання потужності відбувалось дискретно, кроковий інтервал дорівнював 10 W в першому випадку і 25 W – в другому. Критерії припинення ВЕМ були аналогічними ЧСЕС. Аналіз ЕКГ-змін проводили в 12 загальноприйнятих відведеннях. У випадках появи ЧСЕС і ВЕМ-ознак ішемії аналізували її якісну динаміку – кількість відведень з ознаками ішемії (NST), сумарну депресію сегмента ST (EST), середню депресію сегмента ST (AST).

Стрес-ЕхоКГ проводили на апаратах "SAL 38AS" ("Toshiba", Японія), "ЕКС-02" (Литва), "Interspec XL" ("BBC Medical Electronic AB", США) в М та В-режимах, в 2- та 4-камерних зображеннях в парастернальній та апікальній проекціях з реєстрацією кінцевого діастолічного та кінцевого систолічного об'ємів (КДО та КСО), фракції викиду (ФВ).

Результати обстеження аналізували з визначенням середніх величин, помилки середнього, t-критерію Стьюдента з математичною обробкою даних за допомогою ЕОМ "Pentium-II" з використанням електронних таблиць "Excel-5" та програми "Statistica for Windows v.5.0" (Stat Soft, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ – У межах створення реєстру гострого інфаркту міокарда в Чернівецькій області обстежено 2600 пацієнтів, серед яких було 1100 жінок і 1500 чоловіків. Серед обстежених пацієнтів в 1230 випадках, згідно з критеріями ВООЗ, діагностовано Q-ГІМ, решта випадків припадала на гострі коронарні синдроми (НС, неQ-ГІМ), стабільну стенокардію (СС), що вимагала активної госпіталізації, однак не завершувалась розвитком НС, гіпертонічні кризи у хворих на ІХС (ІХС+ГК) та соматогенну вегетативну дисфункцію (СВД) з яскравими клінічними проявами дестабілізації, що потребували диференційної діагностики з гострими формами ІХС. У таблиці 1 наведено розподіл всіх пацієнтів залежно від статі і віку з підозрою на дестабілізацію коронарного кровообігу, що були обстежені, за винятком хворих на Q-ГІМ і неQ-ГІМ, у випадках якого діагноз не викликав сумніву відразу з поступленням в стаціонар.

Таблиця 1. Відсотковий розподіл кардіальної патології серед обстежених хворих у статевому і віковому аспектах

Д/З	Всі				Жінки				Чоловіки			
	Вік≤59р		Вік≥60р		Вік≤59р IA група		Вік≥60р IIA група		Вік≤59р IB група		Вік≥60р IIB група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НеQ-ГІМ	86	17,0	26	19,5	30	14,8	11	30,6	56	18,4	15	15,5
НС	88	17,3	13	9,8	29	14,3	3	8,3	59	19,3	10	10,3
СС	195	38,5	82	61,7	57	28,3	16	44,4	138	45,2	66	68,0
СВД	61	12,0	1	0,7	58	28,7	1	2,8	3	1,0		
ІХС+ГК	77	15,2	11	8,3	28	13,9	5	13,9	49	16,1	6	6,2
Всі Д/З	507	100	133	100	202	100	36	100	305	100	97	100

Оскільки питання дестабілізації ІХС в статеі віко-скорегованих аспектах є базисними в кардіології, з огляду на збільшення ймовірності розвитку коронарної хвороби у чоловіків з відставанням на 10 років, порівняно з жінками, за умов зростання в Україні кількості людей старшої вікової категорії, отримані результати свідчать, що за розподілу діагнозів в ІА, ІВ, ІІА, ІІВ групах ІМ переважав в ІІА ($p<0,01$); нестабільна стенокардія – в ІА і ІВ ($p>0,2$); СС – в ІІА і ІІВ ($p>0,5$); функціональні порушення – в ІА ($p<0,001$); гіпертензія на фоні ІХС – в ІВ і ІІВ ($p<0,05$) групах. За даними навантажувального тесту ЧСЕС, відсоток розрахункової (160 імп/хв) і досягнутої стимуляції визначив подібні тенденції для пацієнтів різної статі залежно від віку для ІА і ІІА (94,6+0,8 і 87,8+2,3 %, $p<0,01$) та ІВ і ІІВ (85,1+0,8 і 76,5+1,0 %, $p<0,001$) груп; на відміну від стану скоротливості міокарда за даними ЕхоКГ – так, розподіл інтегрального показника скоротливості – загальної фракції викиду (ЗФВ) – для Іа і ІІА (65,9+0,6 і 62,3+3,1 %, $p>0,2$) та ІВ і ІІВ (55,5+0,8 і 46,1+1,2 %, $p<0,001$) груп. У більш молодому віці переважає нестабільна, а в похилому – СС, розподіл не залежав від статі; ІМ спостерігався частіше у жінок старшої вікової групи, а функціональні порушення – у жінок молодшої групи; коронарний резерв зменшується з віком незалежно від статі (на меншому рівні у чоловіків), розподіл ФВ детермінований віком у чоловіків.

ВСТУП Отже, відповідно до статеі віко-скорегованих аспектів розподілу діагнозів інфаркт міокарда переважає у жінок старшої вікової групи; нестабільна стенокардія – незалежно від статі в більш молодому віці, а стабільна стенокардія – навпаки, в похилому; функціональні порушення – у більш молодих жінок; коронарний резерв зменшується з віком незалежно від статі при дещо меншому рівні у чоловіків, а скоротливість міокарда більше детермінована віком у чоловіків.

1. Коваленко В.М. Стан і напрямки розвитку кардіології в Україні // Матер. VI Нац. Конгресу кардіологів України. - Київ, 2000.- 264 с.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Российской федерации и возможности их решения // Российский кардиологический журнал.- 2000.- №4.- С.7-10.
3. Burt C.W. Summary Statistics for Acute Cardiac Ischemia and Chest Pain Visits to United States EDs, 1995-1996 // Am. J. of Emergency Med.-1999.- Vol. 17, N 6.- P. 552-559.
4. Eaker E.D. PsyhosocIAl risk factors for coronary heart disease in women // Cardiol. Clin.- 1998.- Vol. 16, N 1.- P.103-111.
5. HsIA J.A. Cardiovascular Disease in the Elderly // Cardiol. Clin.- 1999.- Vol. 17, N 1.- P. 51-64.
6. Kannel W.D., Wilson P.W.F., D'Agostino R.B., Cobb J. Sudden coronary death in women // Am. Heart J.- 1998.- Vol. 136, N 2.- P. 205-212.
7. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study // Lancet.- 1997.-Vol.24, №9064.- P.1498-1504.
8. Murray C.J., Lopez A.D. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study // Lancet.- 1997.- Vol. 349, №9061.- 1269-1276.

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Корнага С.І.

СТАН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, В ДОМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ТА ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОДИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТАН КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, В ДОМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ТА ПІСЛЯМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОДИ – У хворих на туберкульоз легень жіночої статі визначали мінеральну щільність кісткової тканини поперекових хребців (г/см^2) за даними двофотонної рентгенівської абсорбціометрії залежно від віку хворих, фази туберкульозного процесу, наявності менопаузи. Встановлено прискорений процес резорбції кісткової тканини у хворих на туберкульоз легень, який переважає у старшому віці, передусім у жінок у постменопаузальному періоді, при наявності розпаду легеневої тканини. Денситометрія може використовуватися як метод ранньої діагностики порушень мінеральної щільності кісткової тканини з метою своєчасної корекції комплексного лікування хворих на туберкульоз легень.

Ключові слова: туберкульоз легень, остеопенія, остеопороз, остеосклероз, менопауза.

ВСТУП На стан здоров'я людей впливають соціально-економічні, геополітичні, демографічні та медико-біологічні фактори. Загрозливою і невирішеною залишається проблема туберкульозу [1]. В Україні епідемія туберкульозу невпинно прогресує. Серед вперше діагностованих хворих 67,40 % складають особи від 20 до 50 років, тобто працездатного та репродуктивного віку. Однак ріст захворюваності на туберкульоз спостерігається і в старших вікових групах [3]. До того ж, за останнє десятиріччя кількість населення у віці 60 і більше років у європейському регіоні зросла до 15 %, а в Україні – до 19 % [6,8].

З віком настає зниження функціональних та реактивних можливостей організму, обмеження енергетичних ресурсів, зниження адаптаційних можливостей, порушення обміну речовин, гормональна перебудова. Особливо виражено це в постменопаузальному періоді життя [5,10]. Разом з тим, в теперішній час все більше набуває актуальності проблема остеопорозу, розповсюдженість якого охоплює від 2 до 10 % населення і значно зростає з віком. У жінок після 30 років втрата кісткової маси незначна і становить 0,3-0,5 % за рік, а після настання менопаузи втрата кісткової маси різко зростає до 2-3 % за рік і так продовжується до 65-70 років. Загалом, протягом життя жінки втрачають в середньому 35 % кортикальної та приблизно 50 % трабекулярної кісткової маси. До речі, постменопаузальний остеопороз відносять до первинних форм, але у хворих на бронхолегеневі захворювання, зокрема на туберкульоз легень, може трактуватись як вторинний [2, 4, 7].

Метою роботи було вивчення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок, хворих на туберкульоз легень залежно від віку, фази туберкульозного процесу, наявності менопаузи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 72 жінки, хворих на туберкульоз легень віком від 16 до 76 років, які були на лікуванні в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта визначали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DRX-A виробництва "Lunar Corporation" у консультативно-лікувальному центрі Тернопільської державної медичної академії. Контролем слугувала реферативна база фірми "Lunar Corporation". Стан МЩКТ оцінювали за критеріями ВООЗ у регіоні дослідження L_1-L_4.

Результати денситометричного дослідження були представлені такими показниками: ВМС (Bone mineral contant) вміст мінералів у кістковій тканині (КТ), ВМD (Bone mineral dencity) – МЩКТ, проекційна густина КТ. Показник "Young Adult" поданий у відсотковому (%) та абсолютному вимірах (Т-рахунок), "Age Matched" аналогічно у відсотковому (%) та абсолютному (Z-рахунок) вимірах. Результати досліджень були проаналізо-

вані за методом варіаційного статистичного аналізу з обчисленням середньої арифметичної величини (M), її похибки (m), критерію достовірності (t), ступеня вірогідності (P) Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать про те, що у жінок, хворих на туберкульоз легень, переважають процеси порушення МЩКТ над нормою, зокрема остеопенію і остеопороз констатовано у 56,94 % в порівнянні з нормальною МЩКТ – у 26,39 % (P<0,02), остеосклероз спостерігався лише у 16,67 % пацієнток. З віком нормальна щільність кісткової тканини поступово зменшується, так до 30 років нормальні показники МЩКТ відмічені у 15,28 %, від 31 до 50 років – у 11,11 %, а у жінок понад 50 років – лише остеопенія та остеопороз.

За клінічними формами туберкульозу легень хворі розподілилися таким чином: вогнищева – у 24 (33,33 %), інфільтративна – у 38 (52,78 %), дисемінована – у 6 (8,33 %) і фіброзно-кавернозна у 4 (5,56 %) пацієнток. Мікобактерії туберкульозу виділяли 18 (25,0 %) хворих, розпад легеневої тканини констатовано у 29 (40,28 %) осіб.

Певних відмінностей МЩКТ у хворих з різними клінічними формами туберкульозу легень не було виявлено. Тому проведено аналіз стану МЩКТ у хворих на туберкульоз легень залежно від форми процесу – розпаду легеневої тканини. З'ясувалося, що у хворих з наявністю порожнини розпаду МЩКТ була в межах норми лише у 6,94 %, в той час як у пацієнток без каверн у 19,44 % (P>0,05). У хворих на туберкульоз легень в фазі інфільтрації остеопенія спостерігалася у 23,61 %, остеопороз – у 9,7 % жінок, у осіб з розпадом – відповідно у 15,28 % і 8,33 %. Щодо підвищеної МЩКТ, то вона частіше спостерігалася у хворих з наявністю порожнини розпаду (у 9,72 %), ніж без них (6,94 %). Проте ці дані, напевно, відображають лише тенденцію, а не закономірність.

Із 72 обстежених жінок у 19 був період менопаузи. Основні денситометричні показники в групі хворих в доменопаузальний період (53) та постменопаузальний період порівнювалися із результатами загальної групи (табл. 1). Констатовано, що в доменопаузальному періоді достовірно кращі показники "BMD", "Young Adult", "T". Проте в постменопаузальному періоді майже всі показники достовірно (P<0,05) зменшені як відносно загальної групи, так і відносно групи в доменопаузальному періоді, що необхідно враховувати при призначенні корегуючої терапії у таких хворих.

Таблиця 1. Основні показники денситометричного обстеження хворих

Показники	Група		
	Загальна (72)	Доменопауза (53)	Постменопауза (19)
BMC, r	58,59 ± 1,61	62,76 ± 1,55	46,34 ± 2,60 * **
BMD L_1-L_4, г/см^2	1,08 ± 0,02	1,14 ± 0,02 *	0,92 ± 0,04 * **
Young Adult L_1-L_4, %	91,53 ±1,74	96.47 ± 1,42 *	77,74 ±3,83 * **
T, ум.од.	-0,85 ±0,17	-0,37 ±0,14 *	- 2,19 ±0,38 * **
Age Matched L_1-L_4, %	96,22 ± 1,69	100,15 ± 1,94	91,05 ±3,20 **
Z, ум. од.	-0,27 ± 0,13	-0,13 ± 0,15	-0,69 ± 0,26

Примітки: * – достовірно (P < 0,05) по відношенню до загальної групи; ** – достовірно (P < 0,05) по відношенню до групи хворих в доменопаузальному періоді.

ВИСНОВКИ 1. У жінок, хворих на туберкульоз легень, зменшення мінеральної щільності кісткової тканини виявлено у 56,94 % випадків. **2.** Дефіцит кісткової маси спостерігався передусім серед жінок у постменопаузальному періоді і в яких туберкульоз легень супроводжувався розпадом легеневої тканини.

1. Вартанян Ф.Е., Шаховский К.П. Туберкулёз: проблемы и научные исследования в странах мира // Пробл. туберкулёза. - 2000. - № 2. - С. 48-50.

2. Гельцер Б.И., Кочеткова Г.А., Невзорова В.А. и др. Хронические обструктивные болезни лёгких и остеопороз // Тер. архив. - 2000. - № 11. - С. 74-77.

3. Москаленко В.Ф., Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонол. журн. - 2001. - № 1. - С. 5-8.

4. Рожицкая Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд 2-е перераб. и доп. - М.: Издатель Мокеев, 2000. - 196 с.

5. Туберкулёз / Под ред. Хоменко А.Г. – М.: Медицина, 1996. - 496 с.

6. Хміль С.В., Белінська Л.А., Галникіна С.О., Луків А.К. Проблема ранньої менопаузи та профілактика постменопаузального остеопорозу // Вісн. наук. дослідж. - 2000. - № 2. - С. 13-15.

7. Anne K. Leatikairen, Heikki P.G.Kroger, Hannu O. Tubianen et al. Bone mineral Denciry in Perimenopausal Women with Astma // Am. G. Respir Crit. Care Med. - 1999/ - Vol, 159. - P. 1179-1185.

8. WHO. Researed on the menopause in the 1990s // Report of the WHO scientifie group. - Geneva, 1996. - P. 107-110.

Мазорчук Б.Ф., Дністрянська А.П., Засаднюк О.П.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ – Обстежено 135 жінок з клімактеричним синдромом. Виявлено 47 хворих з ішемічною хворобою серця. Для контролю за лікуванням використовували ЕКГ-моніторинг, динаміку ліпідного спектру крові. В комплекс традиційної терапії включали замісну гормонотерапію і антитоксичний препарат KLIMAKT-HEEL. Спостерігали позитивну динаміку ліпідного спектру, ЕКГ-порушень, характерних для клімаксу, що дозволяє включити в комплекс терапії ІХС в клімактеричному періді замісну гормонотерапію.

Ключові слова: клімактеричний синдром, стенокардія.

ВСТУП Клімактеричний синдром – своєрідний симптомокомплекс, який ускладнює природний перебіг клімактерію. За даними ВОЗ, до 2015 року 46 % жіночого населення світу складуть жінки віком понад 45 років, при цьому 85 % з них будуть мати клімактеричний синдром. Тому проблема лікування патологічного перебігу клімактеричного періоду є надзвичайно актуальною. Серед нейро-вегетативних, обмінно-ендокринних та психоемоційних порушень, притаманних клімактеричному синдрому, важливе місце займають ряд процесів, які негативно впливають на серцево-судинну систему, таких, як зміна реактивності судин (переважання вазоконстрикції над вазодилатацією), зростання рівня фібриногену та адгезивних властивостей тромбоцитів, що призводить до гіперкоагуляції, зміна ліпідного спектру крові (зростання рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності), посилене накопичення холестерину у стінці аорти. Корекція цих та інших порущень серцево-судинної системи в клімактеричному періоді потребує комплексного лікування, адекватність якого може бути визначена як позитивною динамікою показників стану серцево-судинної системи, так і стійкою ремісією та поліпшенням для перебігу нейро-вегетативних та психоемоційних симптомів.

Метою нашої роботи була оцінка проявів серцево-судинної патології у жінок з типовою неускладненою та ускладненою формами клімактеричного синдрому та адекватність і безпечність терапії такого захворювання серцево-судинної системи, як ішемічна хвороба серця із застосуванням замісної гормональної терапії та антигомотоксичного препарату KLIMAKT-HEEL, включених в комплексне традиційне лікування ішемічної хвороби серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В проведене дослідження включено 182 жінок в стані постменопаузи тривалістю до 3-х років (132 жінки) та з тривалістю постменопаузального періоду тривалістю від 3 до 10-и років (50 пацієнток).

Для оцінки перебігу клімактеричного синдрому застосовували 10-бальну шкалу оцінки клімактеричних розладів таких, як: припливи жару, розлади сну, депресивних настроїв та інших, які оцінювались від "немає" до "дуже сильно", розроблених в 1992 році Німецьким товариством менопаузи в доповнені до індексу Купермана.

Залежно від переважання симптомів та тривалості постменопаузального періоду пацієнтки були розділені на 4 групи: першу (I) склали 75 жінок з типовою неускладненою формою клімактеричного синдрому (за класифікацією В.П. Сметник, 1999) з тривалістю післяменопаузального періоду до 3-х років; 57 пацієнток склали II групу – також з типовою неускладненою формою клімактеричного синдрому, однак тривалістю післяменопаузального періоду від 3-х до 10-и років, III і IV груп відповідно слали жінки з тривалістю післяменопаузального періоду до 3-х років (30 жінок) та від 3-х до 10-и років (20 пацієнток) з ускладненою формою клімактеричного синдрому. В групи не включали жінок з абсолютними протипоказаннями до замісної гормонотерапії. За кількістю родів в анамнезі, наявністю екстрагенітальної та генітальної патології групи суттєво не відрізнялися одна від одної.

З метою оцінки стану живлення міокарда проводилась реєстрація ЕКГ в спокої в 12 загальноприйнятих відведеннях триканальним електрокардіографом " Cardiovit AT-6 " та протягом доби – амбулаторний ЕКГ-моніторинг на апараті "МТ-лента" в двох відведеннях, близьких до V1 і V5.

Визначення ступеня обмеження фізичної активності проводилось згідно з рекомендаціями АМН СРСР з дослідженням велоергометричної проби (ВЕМ) при відсутності протипоказань до неї.

ВЕМ проводили на ергометрі "ДИАЛОГ" з комп'ютерною обробкою "EVEREST" (USA) в сидячому положенні з використанням поступово наростаючого навантаження. Обробку даних, отриманих за допомогою ВЕМ проводили, визначаючи порогову потужність навантаження і подвійного добутку. Критеріями припинення навантаження було виникнення приступів стенокардії, задухи, зниження АТ, поява змін на ЕКГ ішемічного характеру.

Динаміку ліпідного обміну визначали за рівнем загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності, ХС ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридами.

Рівень загального ХС в сироватці крові визначали уніфікованим методом за реакцією з сумішшю оцтового альдегіду, сірчаної та оцтової кислоти.

ХС ліпопротеїнів високої щільності оцінювали в сироватці крові після осадження ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності гепарином в присутності іонів марганцю. Рівень тригліцеридів визначали після їх екстракції сумішшю гептан-ізопропанолу, наступного омилення та окислення гліцерину йодною кислотою та формальдегідом. ХС ліпопротеїнів низької щільності вираховували за формулою Фрідвальда.

Критеріями безпечності терапії було проведення термометрії молочних залоз, ультразвукового дослідження стану жіночих статевих органів за допомогою ультразвукового сканера фірми "Алока" ССД-500 (Японія) із урахуванням стану ендометрія; за показниками тромбоцитарно-судинного гемостазу (активність тромбоцитів визначили за часом утворення агрегатів в присутності АДФ), за традиційними клініко-лабораторними показниками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз анкетування хворих виявив наступну розповсюдженість симптомів: у жінок I та II груп з типовою формою клімактеричного синдрому тривалістю післяменопаузального періоду до 3 років та від 3 до 10 років збільшення ваги спостерігалась у 74,25 % жінок, головний біль – у 84 %; лабільність настрою – у 81,75 %; зниження працездатності – у 72,75 %; припливи жару – у 71,25 %; стенокардія – у 14,25 %; гіпертонічна хвороба – у 37,5 %; депресія – у 12,75 %; зниження лібідо – у 24 %; біль в суглобах – у 12,75 %; дизуричні розлади – у 8,25 %.

Серед жінок III і IV груп з ускладненою формою розповсюдженість симптомів була наступною: збільшення ваги спостерігалась у 62 % пацієнток, головний біль – у 38 %; лабільність настрою – у 24 %; зниження працездатності – у 74 %; припливи жару – у 28 %; стенокардія – у 64 %; гіпертонічна хвороба – у 88 %; депресія – у 14 %; зниження лібідо – у 46 %; біль в суглобах – у 80 %; дизуричні розлади – у 72 %.

Таким чином, було відібрано 7 пацієнток із ІХС з типовою формою клімактеричного синдрому з тривалістю післяменопаузального синдрому до 3-х років (група А), 12 жінок з тією ж формою синдрому, однак післяменопаузальний

період тривалістю від 3 до 10 років (група В); 17 пацієнток з ускладненою формою клімактеричного синдрому тривалістю післяменопаузального періоду до 3-х років та 15 з тривалістю післяменопаузального періоду від 3 до 10 років (група С і D відповідно).

Хворі з ішемічною хворобою серця отримували комплексну традиційну терапію. 7 пацієнткам групи А до лікування додали KLIMAKT–HEEL сублінгвально від 7-10 таблеток – початкова доза до 2-3 таблеток в день – підтримуюча доза за 15 хвилин до їди.

12 жінок з групи В та 15 з групи D отримували кліане в безперервному режимі, 17 пацієнток групи С клімен в циклічному режимі. Курс лікування тривав 12 тижнів.

При оцінці результатів лікування виявлено високу частоту випадків ремісії та покращення таких симптомів, як: порушення сну, психічні розлади, припливи жару, напади пітливості. Ремісія відмічалась у 85,7 % пацієнток групи А; 83,3 % жінок групи В; 76,4 % пацієнток групи С; 66,7% жінок групи D.

Відмічено також достовірне зниження кількості больових та безбольових підйомів та депресій сегмента ST за даними Холтерівського моніторування.

Так, в групі А до лікування реєструвалось (2,7±0,6) больових підйомів сегмента ST за добу до лікування та (0,9±0,7) – після лікування ($p < 0,05$). Депресій ST відповідно (3,8±0,7) та (0,7±0,6) ($p < 0,05$). Аналогічні зміни спостерігались і в інших групах.

Відмічено суттєво позитивну динаміку співвідношення ліпідів під впливом лікування.

Так, в групі А загальний ХС зменшився від (6,9±0,2) до (5,1±0,09) ммоль/л ($p < 0,05$).

ХС ліпопротеїдів високої щільності підвищився від (1,31±0,08) до (1,41±0,07) ммоль/л. ХС ліпопротеїнів низької щільності знизився від (4,91±0,06) до (2,59±0,05) ммоль/л ($p < 0,05$) ТТ від (1,49±0,06) до (1,33±0,05) ммоль/л.

Спостерігалось також зниження агрегації тромбоцитів.

Так, в групі А агрегація тромбоцитів до лікування склала (34,3±1,51) секунди; після лікування (48,1±2,2) сек. ($p < 0,05$).

При порівнянні динаміки ліпідного спектру та агрегації тромбоцитів в групах А, В, С та D суттєвої різниці між групами виявлено не було.

Термометрія молочних залоз та УЗД статевих органів, а також аналіз клініко-лабораторних досліджень не виявив ускладнень проведеної терапії.

ВИСНОВКИ Таким чином, застосування в комплексі традиційної терапії ішемічної хвороби серця у жінок з клімактеричним синдромом замісної гормонотерапії та антигомотоксичного препарату KLIMAKT-HEEL призводило не тільки до покращення стану серцево-судинної системи (за показниками Холтерівського ЕКГ-моніторування, ліпідного спектру, агрегації тромбоцитів), але й до ремісії нейро-вегетативних, психоемоційних порушень. Одночасно не спостерігалось ускладнень терапії, контрольованих клініко-лабораторними, УЗД дослідженнями та термометрією молочних залоз, що свідчить про ефективність та безпечність лікування.

Порівняння впливу препаратів замісної гормонотерапії та антигомотоксичного препарату KLIMAKT-HEEL на динаміку ліпідного спектру, тромбоцитарного гемостазу, проявів ІХС та стійкості ремісії клімактеричних проявів не виявило суттєвої різниці між групами, що дозволяє застосувати препарат KLIMAKT-HEEL в комплексному лікуванні серцево-судинної патології, зокрема ішемічної хвороби серця у жінок з неускладненою формою клімактеричного синдрому тривалістю післяменопаузального періоду до 3-х років.

1. Герхард И., Макаров О., Венуковский Б. Лечение климактерических расстройств при помощи комплексного гомеопатического препарата // Ліки України. – 1999. - №6. – С. 42-44.

2. Репина М.А. Коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пери- и постменопаузе с помощью препарата "Флогензим" // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – т. XLVIII., Вип. 3. – С. 25-29.

3. Сметник В. П. Принципы заместительной гормонопрофилактики и терапии климактерических растройств //Проблемы пери- и постменопаузального периода // Материалы симпозиума. – М. – 1996. – С. 72-75.

4. Cronin L., Guyatt G., Griffith L. Et al. Development of a Health-Related Quality-of-Life Questionnaire (PCOSQ) for women with Polycystic Endocr. Matabol, 1998. – Val. 83. - №6.- p. 1976-1983.

Чередниченко В.І., Мезіна В.І., Пікуль М.Ю.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ МЕТОДИ В ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Черкаська обласна лікарня

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ –Вивчений вплив немедикаментозних методів: гібербаричної оксигенації та дозованих фізичних навантажень в хворих з клімактеричним синдромом. Обстежено 46 жінок, у 23 з них в комплекс лікування були включені ГБО і теренкури, у решти 23-х застосовувалась гормональна корекція. Різниці в ефективності проведених лікувальних заходів не виявлено. Отримані результати дозволяють рекомендувати в комплекс лікування такі немедикаментозні методи як гіпербарична оксигенація та теренкури у хворих жінок з клімактеричним синдромом.

Ключові слова: немедикаментозні методи, клімактеричний синдром, гормональна корекція.

ВСТУП Виключення функції яєчників, що буває під час менопаузи або ж хірургічного їх видалення, призводить до виникнення різних клімактеричних розладів. Частота їх коливається від 60 до 80 %. Ці розлади можуть проявлятися характерними клімактеричними синдромами, захворюванням урогенітального тракту, трофічними змінами слизових та шкіри. Подальші порушення проявляються збільшенням частоти остеопорозу та атеросклерозу, що веде до розвитку ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда та виникнення переломів кісток [2, 3, 4].

Одне з провідних місць серед причин захворюваності та смертності у жінок постменопаузального віку займають ураження цереброо- та серцево-судинної системи. В цей час судинна патологія стає причиною смерті в 5-6 разів частіше ніж гормонально-залежний рак молочної залози та ендометрія [5].

Більшість науковців дотримуються думки, що серед змін, які визначають стан судинної системи з настанням менопаузи, провідне місце належить підвищенню артеріального тиску, зміні реактивності судин, зокрема зменшенню еластичності, переважанню вазоконстрикції над вазодилатацією, змінам ліпідного спектру крові [1, 6].

Вказані розлади коригуються використанням замісної гормональної терапії (ЗГТ). Незважаючи на позитивний вплив гормональної терапії, є фактори, які знижують частоту прийому ЗГТ. До них відносяться: негативне ставлення пацієнта до терапії, впевненість в необхідності "потерпіти" до настання нормального стану; тривалий час прийо-

му ЗГТ, який необхідний у молодих жінок після хірургічної овариоектомії; у жінок, хворих на рак молочної залози після овариектомії; відсутність необхідних коштів для тривалого прийому ЗГТ; наявність протипоказань при захворюванні печінки, згортальної системи крові та індивідуальної непереносимості [4, 5, 6].

Необхідною умовою для успішного лікування таких хворих є здоровий спосіб життя та покращення його якості.

Ми не знайшли робіт, які свідчили б про позитивний вплив лікування немедикаментозними методами на фоні ЗГТ або ж без неї.

Протягом останніх 3-х років на базі гінекологічного відділення обласної лікарні отримували лікування хворі з вираженим клімактеричним синдромом. Крім медикаментозної терапії, для лікування використовуються немедикаментозні методи: гіпербарична оксигенація (ГБО) та дозовані фізичні навантаження (теренкури).

ГБО проводились в камері ОКА-МТ в режимі 0,2 до 0,8 надлишкової атмосфери. Час визначався лікарем-барологом залежно від стану та переносимості і тривав від 30 до 90 хвилин. При ГБО створюється резерв кисню за рахунок розщеплення його в плазмі, в зв'язку з чим активуються окисні процеси, поліпшується стан гіпофізарної, надниркової та серцево-судинної системи, що є дуже важливим для жінок в менопаузі.

Дозовані фізичні навантаження (теренкури) застосовувались залежно від показників фізичної працездатності хворих. Потужність навантаження складала від 200кг/м/хв (40Вт) до 400кг/м/хв (80Вт).

Хворим з низькою толерантністю до фізичних навантажень менше 200кг/м/хв призначались теренкури на дистанції до 2 км зі швидкістю 40-50 кроків на хвилину.

При середній толерантності до фізичних навантажень (переносимість навантажень до 300кг/м/хв або 60Вт) рекомендували проходити дистанцію до 4 км зі швидкістю 50-80 кроків на хвилину.

У випадках досягнень оптимальних показників толерантності до фізичних навантажень дистанція теренкурів доріднює 6 км з темпом руху більше 80 кроків на хвилину.

В комплексі лікування ми широко використовували фізіотерапевтичні методи: електросон, електрофорез комірцевої зони, масажі, хвойні ванни, голкорефлексотерапію.

Метою даної роботи було вивчити вплив немедикаментозних методів лікування, таких як ГБО та теренкури на хворих з клімактеричними розладами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами проліковано протягом одного року 46 хворих жінок віком від 38 до 58 років. Хворі були розділені на 2 групи: 23 жінки отримували в комплексному лікуванні теренкури та ГБО, решта використовували звичайні симптоматичні методи лікування з включенням замісної гормональної терапії. Групи були ідентичні за віком, масою тіла, наявністю гінекологічних та соматичних патологій, настанням менархе.

Тривалість постменопаузального періоду складала від 1 до 5 років.

В більшості хворих в клінічній картині переважали явища психовегетативного синдрому. До основних скарг відносились часті припливи, головний біль, безсоння, серцебиття, втомлюваність, нервовість, підвищення роздратованості, депресивні стани.

Всім їм проводились загальні клінічні дослідження, УЗД статевої сфери, ЕКГ, ЕЕГ, стан трофічних процесів слизової оболонки вагіни, визначали кольпоцитологічні показники.

Всім пацієнкам виміряли артеріальний тиск. Враховувалась також суб'єктивна оцінка стану. Одним з критеріїв оцінки терапевтичної ефективності методу був результат впливу на такі симптоми, що часто зустрічаються: порушення сну, припливи, головний біль, лабільність АТ, серцебиття, роздратованість.

Дослідження проводились до лікування та через 6 місяців після лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Виявлено, що у жінок, які в комплексі лікування отримували дозовані фізичні навантаження та ГБО, суттєво зменшується вираженість клінічних проявів клімактеричного синдрому (табл. 1)

Група	Порушення сну		Припливи		Головний біль		Серцебиття		АТ		Розлади	
	до	після	до	після	до	після	до	після	до	після	до	після
I	20	8	18	5	12	6	21	11	20	9	16	5
II	21	8	21	6	12	3	22	10	20	7	15	5

Про це свідчить покращення сну, зменшення частоти припливів та головного болю, серцебиття. У більшості хворих стабілізувався тиск та зменшувалась роздратованість.

Ідентичні позитивні клінічні прояви відмічені і у хворих, які отримували медикаментозну терапію з включенням ЗГТ.

При аналізі кольпоцитологічних показників встановлено, що трофічні зміни вагіни на фоні лікування не прогресували в обох групах. Так, кількість парабазальних клітин залишалась в межах (33,5 ± 3,5) % в 1 групі і (35,7 ± 2,8) % в 2 групі, проміжні клітини – (62,7 ± 4,5) % і (60,3 ± 4,2) % поверхневі клітини, (3,8±0,75) в 1 групі проти (4,0±0,95) % в 2 групі.

При дослідженні коагулограм показники тромбоцитарного гемостазу залишались без змін в обох групах. Абсолютна кількість тромбоцитів не збільшувалась. Не змінювались також показники толерантності плазми до гепарину. Це свідчить про те, що як лікування з гормональною терапією, так і немедикаментозні методи позитивно впливають на стан гемостазу, зокрема на зменшення загрози розвитку внутрішньосудинного тромбозу.

ВИСНОВКИ 1. Комбінована симптоматична терапія з включенням немедикаментозних методів, таких як ГБО та дозовані фізичні навантаження в різних режимах є ефективними в лікуванні клімактеричного синдрому. **2.** Отримані результати дають право розглядати цей метод терапії як ефективний і перспективний в лікуванні жінок з клімактеричним синдромом, особливо легкої та середньої важкості.

1. Запорожан В.М., Бітенський В.С., Рожковська Н.М., Міловідова Н.Л., Тоня А.Г. Особливості психоматичних реакцій у жінок після гістеректомій. // ПАГ. – 2002. – №1. – С.76-78.

2. Косей Н.В., Борис О.М., Кваша Т.І. Особливості трофічних змін слизової оболонки вагіни у жінок з природною та хірургічною менопаузою. // ПАГ. – 2002. – №1. – С.93-98.

3. Принципы и методы гормональных нарушений в пери- и постменопаузе (методические рекомендации). – Киев. – 2000 – 25с.

4. Руководство по климактерию / Под ред. Кулакова В.И., Сметник В.П. М.-2001.- 685с.

5. Сметник В.П., Карелина С.Н., Самойлова Т.Е. Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов: альтернатива заместительной гормонотерапии. // Акушерство и гинекология. – 2001. – №3. – С.10-12.

6. Татарчук Т.Ф., Регеда С.І., Глазовська І.У. Замісна гормональна терапія як метод профілактики цереброваскулярних постменопаузальних розладів // Вісник асоціації акушерів–гінекологів України. – 2001. – №4, – С.35-40.

Барна О.М., Галникіна С.О., Ониськів Т.М., Буратинська О.Я.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РАННІХ КЛІМАКТЕРИЧНИХ СИМПТОМІВ У ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ ТА ПРИРОДНОЮ МЕНОПАУЗОЮ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РАННІХ КЛІМАКТЕРИЧНИХ СИМПТОМІВ У ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ ТА ПРИРОДНОЮ МЕНОПАУЗОЮ – Дослідження проведені з метою порівняння ранніх (вазомоторних і психологічних) клімактеричних симптомів у жінок при природній і штучній менопаузі, і встановлення їх залежності від концентрації естрогенів і прогестагенів в плазмі периферичної крові. Обстежено 64 жінки віком від 38 до 66 років, які раніше не отримували замісну гормональну терапію. Обстеження включало анкетування, визначення складу екстрадіолу і прогестерону в плазмі периферичної крові, холтерівський моніторинг ЕКГ. Встановлено, що найбільш типовим і частим менопаузальним симптомом є припливи, які не виникають тільки при збалансовано високому відносно до прогестеронів рівні прогестерону. Хірургічна менопауза характеризується раннім виникненням і значною частотою клімактеричних симптомів, особливо інтенсивних у жінок молодого віку. Вазомоторні симптоми переважають над психологічними незалежно від типу менопаузи. Припливи не супроводжуються інакше, як збільшення ЧСС, порушеннями серцевого ритму і прохідності.

Ключові слова: клімактеричні симптоми, природна і штучна менопауза, екстрогени, прогестони.

Менопауза – стійке припинення менструацій внаслідок зниження овариальної активності, коли відбувається зниження синтезу статевих гормонів у яєчниках та різке падіння рівня естрадіолу в результаті припинення їх функції [2]. Наслідком цього є розвиток гіпоестрогенії. Після настання менопаузи прогестерон синтезується лише наднирковими залозами у монотонному режимі. При цьому серед естрогенів починає переважати не естрадіол, а естрон, утворений у жировій тканині шляхом ароматичної конверсії андростендіону. Останній синтезується наднирковими залозами, але в постменопаузі секреція андростендіону також знижується, що спричиняє зниження його концентрації в крові удвічі.

Зрозуміло, що важлива роль естрогенів в організмі жінки та їх багатофакторний вплив на різні фізіологічні процеси не можуть не дати певної клінічної картини при зниженні секреції цих гормонів. На фоні гіпоестрогенії та гіпопрогестеронії виникають так звані клімактеричні розлади, або клімактеричний синдром [3]. За характером проявів та часом їх виникнення ці розлади розподіляються на три групи [1]:

1. “Ранні” симптоми – вазомоторні:
·припливи жару;
·підвищена пітливість;
·головний біль;
·гіпо- або гіпертензія;
·озноб;
·серцебиття;
та психоемоційні:
· дратівливість;
· сонливість;
· слабість;
· неспокій;
· депресія;
· забудькуватість;
· неуважність;
· зниження лібідо.

2. “Середні” – урогенітальні (внаслідок генітоуретральної атрофії) і зміни шкіри та її додатків. Епітелій вагіни, уретри та сечового міхура містить естрогенові рецептори. В результаті дефіциту естрогенів наступає їх атрофія. Це може призводити до стійких абактеріальних уретритів, нетримання сечі та дизурії. Стоншання епітелію робить слизові та шкіру чутливішими до інфекцій та запалення.

3. “Пізні” обмінні порушення: остеопороз та серцево-судинні захворювання. Клінічними їх проявами є остеопоротичні переломи та серцево-судинні порушення (в церебральному та коронарному басейнах). Частота їх з настанням менопаузи значно зростає, однак віддаленість від неї в часі робить зв’язок цих захворювань з дефіцитом жіночих статевих гормонів предметом активного обговорення.

Метою нашого дослідження було порівняння ранніх (вазомоторних та психологічних) клімактеричних симптомів у жінок з природною та штучною менопаузою, а також встановлення залежності менопаузальних симптомів від концентрації естрогенів і прогестагенів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 64 жінки віком 38 - 66 років (34 – зі штучною менопаузою, що розвинулася внаслідок хірургічного лікування доброякісних новоутворень жіночих статевих органів шляхом виконання двобічної офоректомії, 30 – з природною менопаузою). В дослідження включали лише тих жінок, які раніше не дотримувалися рекомендацій щодо застосування замісної гормональної терапії як у випадках посткастраційного, так і в разі клімактеричного синдрому.

Середній вік обстежених становив (48,4 + 3,6) років. При цьому у групі жінок з хірургічною менопаузою він був достовірно нижчим, ніж у групі з природним клімаксом ((44,6 + 2,7) та (52,7+ 3,4) роки відповідно, $P < 0,05$).

Прояви клімактеричних симптомів у обстежених жінок оцінювали шляхом заповнення та аналізу анкетних опитувачів [3].

Для оцінювання ступеня гормональної недостатності визначали концентрацію естрадіолу і прогестерону в плазмі периферичної крові, виходячи з даних про те, що найчутливішим маркером ступеня естрогенної недостатності є концентрація естрадіолу у периферичній крові, оскільки концентрація інших естрогенів (наприклад, естрону) знижується значно повільніше [4,6].

Крім того, 12 жінкам проведено холтерівське моніторування ЕКГ з метою вивчення у них наявності ішемічних змін міокарда, порушень ритму та провідності. Оцінювання серцевого ритму проводили за даними 24-годинного холтерівського моніторування ЕКГ після попередньої відміни антиаритмічних препаратів на системі “Jpicardia 2500 Holter System” фірми “Hellige” (Німеччина) з використанням двох двополюсних відведень. Аналіз запису проводили за допомогою комп’ютерного аналізатора при обов’язковому візуальному контролі лікаря на екрані дисплею або за графічними копіями.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За даними більшості дослідників [2, 7, 9, 13], найхарактернішими та найчастішими симптомами клімактеричного періоду є припливи. Як показують проведені нами обстеження (табл.1), припливи зустрічалися у 80 % пацієнток. Тривалість епізодів припливів становила від декількох секунд (і оцінювалася жінками як миттєва) до 5-7 хв. Кількість припливів також коливалася в значних межах – від 1-2 за годину до 1-2 за тиждень. Значна частина жінок зауважувала на такі провокативні фактори припливів, як стреси (75 % тих, що їх відзначають), алкоголь (52 %), зміни погоди – особливо спекотна й вогка погода – (48 %). Частина пацієнток вказувала на переважання припливів у нічний час та їх зв’язок із пробудженням (31 %).

На відміну від інших клімактеричних симптомів, частота та інтенсивність припливів з часом зменшується [11]. Дійсно, при аналізі одержаних нами даних, у жінок з три-

Таблиця 1. Частота вазомоторних і психологічних симптомів у жінок з природною і хірургічною менопаузою

Клімактеричний симптом	Частота симптомів у обстежених жінок, %	Частота симптомів у жінок зі штучною менопаузою, %	Частота симптомів у жінок з природною менопаузою, %	P
Припливи жару	80	91	68	< 0,05
Підвищена пітливість	67	74	61	< 0,05
Головний біль	53	61	48	< 0,05
Гіпертензія	18	8	28	< 0,05
Озноб	16	18	14	
Серцебиття	44	48	41	
Дратівливість	35	38	33	
Сонливість	10	9	11	
Слабість	62	70	54	< 0,05
Неспокій	31	35	28	
Депресивний стан	21	27	16	< 0,05
Забудькуватість	16	8	23	< 0,05
Неуважність	18	9	27	< 0,05
Зниження лібідо	51	58	43	< 0,05
Безсоння	65	70	61	

валістю менопаузи до 1 року вони виникали у 92 % випадків, тривалістю від 1 до 3 років – у 72 %, 3-5 років – 51 %, після 5 років вони зберігалися лише у 34 % обстежених. У 17 % пацієнток інтенсивність припливів була настільки вираженою, що це стало причиною їх звернення за медичною допомогою. Однак на погіршення якості життя, спричинене припливами, вказувала значно більша частина жінок – 89 % обстежених, що фіксували у себе цей симптом. Порівняння цих двох цифр свідчить про низький освітній рівень жінок та недостатню віру пацієнток в можливість ефективної медикаментозної корекції даного стану.

З інших вазомоторних симптомів досить частими були також головний біль, підвищена пітливість та серцебиття, на наявність їх вказувала приблизно половина обстежених. При цьому підвищена пітливість і серцебиття в основному супроводжували припливи, тоді як головний біль рідко був пов'язаний з ними. Крім того, головний біль турбував жінок і до настання менопаузи, тому цей симптом не можна вважати специфічним для клімактеричного синдрому [8].

З симптомів емоційно-психологічної сфери найчастіше – більше ніж у половини обстежених – спостерігалися безсоння, зниження лібідо і загальна слабість. Приблизно у 20 % пацієнток визначали депресивний стан, у 30 % – дратівливість і неспокій, всі ці симптоми іноді одночасно реєструвалися у однієї пацієнтки. Інші симптоми: забудькуватість, неуважність – були порівняно нечастими, а найрідше жінки скаржилися на сонливість (тільки кожна 10 хвора).

При порівнянні розподілу симптомів серед жінок з хірургічним і природним клімаксом нами встановлені певні закономірності. Звертає на себе увагу факт ранньої появи симптомів у жінок з хірургічною менопаузою. Він коливався від 6 до 45 днів і в середньому складав 17 днів. При цьому, чим молодшим був вік оперованої жінки, тим раніше виникали патологічні симптоми. Така ж думка підтверджується іншими авторами, які стверджують, що перші клімактеричні симптоми у випадку штучної менопаузи можуть з'являтися протягом першого тижня після оперативного втручання [4, 7].

Також є вищою і частота виникнення клімактеричних симптомів при штучній менопаузі, порівняно зі станом природного клімаксу, коли частішими виявляються тільки неуважність, забудькуватість та артеріальна гіпертензія.

Вазомоторні симптоми переважають над психоемоційними як при штучному, так і при фізіологічному клімаксі. Найвиразнішими вазомоторними симптомами (рис. 1) є припливи (у 91 % жінок зі штучною менопаузою та у 68 % жінок з природною менопаузою), пітливість (74 % та 61 % відповідно) і 41 серцебиття (48 % проти 41 %). Серед психологічних симптомів (рис. 2) найчастішими слід визнати

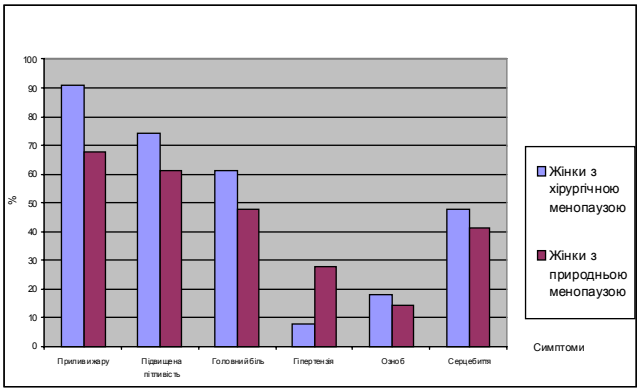


Рис. 1. Частота вазомоторних симптомів у жінок з природною і хірургічною менопаузою

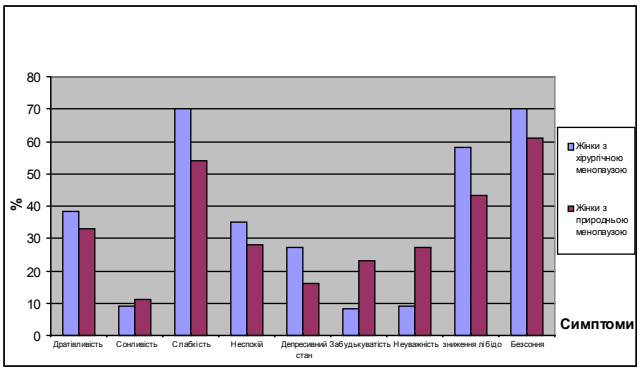


Рис. 2. Психологічні симптоми у жінок з природною і хірургічною менопаузою

загальну слабість, на яку вказують 70 % оперованих жінок та 54 % жінок з природним клімаксом, безсоння (70 % та 61 % відповідно) та зниження лібідо (58 % проти 43 %).

Вищий рівень зареєстрованої артеріальної гіпертензії серед жінок з природною менопаузою можна пояснити двома факторами: як в цілому старшим віком цієї групи, коли ця патологія зростає незалежно від статі, так і відмінністю патофізіологічних механізмів розвитку хірургічної та фізіологічної менопаузи, зумовлених раптовим чи поступовим зниженням рівня естрогенів.

Цікаві, на нашу думку, дані, отримані завдяки проведенню додаткового обстеження – 24-годинного холтерівського моніторування ЕКГ. Його проведено 12 жінкам, які мали часті (3-5 разів за добу) припливи, для з'ясування, якими саме змінами ЕКГ вони супроводжуються. Встановлено, що практично у всіх жінок під час припливів спостерігається підвищення ЧСС, (приріст ЧСС становив 20-30 %). Крім того, виявлено, що тахікардія утримується і після припинення припливів протягом кількох хвилин. Час реституції ЧСС до попереднього (до виникнення припливу) рівня в середньому становив близько 5 хв. Порушення ритму (крім відзначеної вище синусової тахікардії) і провідності не супроводжували припливи, за даними проведеного нами холтер-моніторингу.

В цілому (крім зв'язку з припливами) у обстежених жінок встановлена деяка тенденція до підвищення середньої ЧСС (86,2 + 7,3) уд/хв середньодобової; (89,7+ 8,1) – у денний час та (74,3 + 6,9) – у нічний час), зрідка (менше 1 %) екстрасистолія низьких градацій за Лауном, у однієї пацієнтки виявлена короткочасна (протягом 35 с) міграція водія ритму по передсердях.

Наростання ЧСС вважається додатковим незалежним фактором ризику ІХС. З іншої точки зору, вищу ЧСС розглядають як незалежний фактор ризику серцево-судинних подій. Відомо, що частота ІХС у жінок після настання менопаузи різко зростає. Тож виявлений нами факт підвищення ЧСС у жінок в постменопаузі може бути одним з факторів, який який сприяє виникненню ІХС у постменопаузі.

Нами проведений аналіз зв'язку між частотою виникнення клімактеричних вазомоторних симптомів і концентрацією естрадіолу та прогестерону у плазмі периферичної крові. Однозначної думки щодо взаємозв'язку частоти припливів і концентрації естрогенів немає, хоча більшість дослідників [6, 7] пов'язує виникнення припливів зі зниження рівня естрогенів. За даними нашого дослідження встановлені наступні закономірності. При певних співвідношеннях концентрації естрогенів і прогестерону відсоток жінок, що мали припливи, відрізнявся (табл. 2).

Таблиця 2. Взаємозв'язок співвідношення рівня естрадіолу і прогестерону з частотою припливів у жінок в менопаузі

Співвідношення гормонів, визначених у плазмі периферичної крові	% хворих з припливами
Низький рівень естрадіолу + низький рівень прогестерону	100
Низький рівень естрадіолу + високий рівень прогестерону	100
Високий рівень естрадіолу + низький рівень прогестерону	90
Високий рівень естрадіолу + високий рівень прогестерону	40

Як видно з наведених даних, при низькому рівні естрогенів припливи спостерігаються у всіх пацієнток незалежно від рівня прогестерону. При високій концентрації естрадіолу і низькому рівні прогестерону припливи також зустрічаються практично у всіх жінок, і лише при поєднанні високих рівнів естрадіолу і прогестерону частота припливів зменшується. Тобто, лише збалансовано високий рівень прогестерону й естрадіолу зменшує ймовірність виникнення припливів.

ВИСНОВКИ 1. Найтиповішим та найчастішим симптомом клімактеричного періоду є припливи жару. За даними проведеного обстеження, вони спостерігаються у 80 % жінок. Частота та інтенсивність виникнення припливів зменшується із зростанням тривалості періоду менопаузи. **2.** Стану штучної менопаузи порівняно із природною властива вища частота клімактеричних симптомів, рання (у перші 2 тижні) їх поява, та особливо інтенсивний їх прояв у жінок молодого віку. Тим часом, і при штучному, і при фізіологічному клімаксі вазомоторні симптоми (найбільше – припливи, пітливість і серцебиття) переважають над психоемоційними. **3.** За даними холтерівського моніторування ЕКГ, припливи супроводжуються наростанням ЧСС, без виникнення інших порушень серцевого ритму й провідності. Приріст ЧСС становить в середньому 20-30 % та утримується впродовж 5 хв після припинення припливу. Підвищення ЧСС може бути додатковим фактором ризику ІХС у жінок в період постменопаузи. **4.** При низькому рівні естрогенів припливи спостерігаються у всіх пацієнток незалежно від рівня прогестерону. При високій концентрації естрогенів лише збалансовано високий рівень прогестерону зменшує ймовірність виникнення припливів.

1. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормональной терапии // Акуш. и гинекология. - 1997. - № 5. - С.51-56.

2. Потемкин В. Климакс и климактерический синдром // Врач. - 1999. - № 1. - С.15-18.

3. Сметник В.П. Клиника и диагностика климактерических расстройств / / Климактерий и постменопауза. - 1997. - № 2. - С. 5-9.

4. Сравнительная клинико-гормональная характеристика состояния и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой / Рубченко Т.И., Ларичева И.П., Яковлев Н.И. и др. // Вестник Росс. Ассоц. Ак.-гинек. - 1999. - № 3. - С. 56-61.

5. Banger M. Affective syndrome during perimenopause // Maturitas, 41 Suppl 1: 13-8 2002.

6. Birkh Huser M. Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? // Maturitas, 41 Suppl 1(): 3-8 2002.

7. Hilditch JR , Chen S , Norton PG. Experience of menopausal symptoms by Chinese and Canadian women // Climacteric, 2(3): 164-73 1999.

8. Hodson J , Thompson J , al-Azzawi F. Headache at menopause and in hormone replacement therapy users // Climacteric, 3(2): 119-24 2000.

9. Nand SL , Webster MA , Baber R. Menopausal symptom control and side-effects on continuous estrone sulfate and three doses of medroxyprogesterone acetate // Climacteric, 1(3): 211-8 1998.

10. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) trial. / Hlatky MA , Boothroyd D. et al. Sharp P , Whooley MA. // JAMA, 287(5): 591-7 2002.

11. Sueblinvong T , Taechakraichana N , Phupong V. Prevalence of climacteric symptoms according to years after menopause // J Med Assoc Thai, 84(12): 1681-91 2001.

12. The association of menopause and physical functioning in women at midlife / Sowers M , Pope S , Welch G. et al. // J Am Geriatr Soc, 49(11): 1485-92 2001.

13. Zhao G , Wang L , Yan R. Menopausal symptoms: experience of Chinese women. // Climacteric, 3(2): 135-44 2000.

Дубоссарська Ю.О., Кишко Т.О.

ВПЛИВ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВНІ ОКСИДУ АЗОТУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Дніпропетровський медичний інститут народної медицини, Київський інститут екогігієни та токсикології ім. Л.І. Ведмідя

ВПЛИВ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВНІ ОКСИДУ АЗОТУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ – У статті вивчена ефективність замісної гормональної терапії (естроджель з утрожестаном) у 45 жінок віком 50-55 років при природній та штучній менопаузі. Підтверджено позитивний кардіопротективний вплив цих препаратів на рівні оксиду азоту, що призводить до зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: оксид азоту, постменопауза, замісна гормональна терапія.

ВСТУП В останнє десятиліття в біології відбулася велика подія: установлено, що найпростіша хімічна сполука – оксид азоту (NO) – беззупинно продукується ферментативним шляхом в організмі тварин і людини, виконуючи функції одного з універсальних регуляторів метаболізму. Лавиноподібний ріст публікацій з біології NO, що почався з кінця 80-х років, дозволив редакції журналу “Science” у 1992 р. проголосити NO молекулою року. Зараз доведено, що цей агент бере участь у регуляції тонусу кровоносних судин як антагоніст адренергічної нервової системи, гальмує агрегацію тромбоцитів і їхню адгезію на стінках судин. NO викликає розслаблення гладких м’язів не тільки в стінці судин, але й у стінці шлунково-кишкового тракту. NO функціонує в центральній і вегетативній нервовій системі [1]. По еферентних нервах цей агент регулює діяльність органів дихальної системи, шлунково-кишкового тракту і сечостатевої системи. Відзначається вплив NO і на функціонування секреторних тканин і кліток. Регуляторна дія NO у всіх цих системах забезпечується його генерацією з L-аргініну, каталізованої конститутивними ізоформами NO-синтаз (NOS)-ендотеліальної і нейрональної NOS. Стаціонарний рівень NO, підтримуваний цими NOS у тканинах, не перевищує декількох мікромолей. Поряд з регуляторними функціями NO виявляє і цитотоксичну/цитостатичну активність, виступаючи в якості одного з основних ефекторів системи клітинного імунітету. Ця активність NO забезпечується функціонуванням індуцибельної форми NOS, синтез якої в імунокомпетентних клітинах ініціюється цитокінами, ендотоксинами й іншими біологічно активними агентами. Стаціонарний рівень NO у цих клітках досягає сотні мікромодулів [2].

Зарубіжні роботи останніх років [4, 5] стверджують, що жіночі статеві стероїдні гормони впливають на рівні NO у плазмі і, можливо, відіграють регулюючу роль в експресії ізоензиму NOS. Рівні NO у плазмі досягають піку в середині менструального циклу відповідно до піку естрадіолу [3].

Виходячи з вищевикладеного, метою нашого дослідження було оцінити вплив циклічної замісної гормональної терапії (ЗГТ) на продукцію NO у жінок у постменопаузі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Загальновідомо, що впровадження ЗГТ у клінічну практику визначено необхідністю поліпшувати якість життя, а не тільки її тривалість, при цьому знижуючи відсоток пізніх системних порушень – атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, судинних мозкових катастроф, остеопорозу. Саме цим обумовлений наш науковий інтерес до NO, з огляду на здатність його і його похідних експресувати ряд найважливіших білків і ферментів як на рівні транскрипції, так і на рівні трансляції (стрес-білків, феритину, білків антиоксидантного захисту, білків-рецепторів трансферину, ядерного білка p53, відповідального за блокаду злоякісних новоутворень та ін.), активувати чи пригнічувати активність багатьох білків і ферментів (білків типу цитохрому Р-450, білків іонних каналів, компонентів дихального ланцюга і гліколізу [2]. Для досягнення зазначеної мети нами були обстежені 45 жінок у постменопаузі віком 50-55 років, що звернулися на тематичний прийом центру родини кафедри акушерства, гінекології і перинатології. З них 15 (33,3 %) хворим була проведена гістеректомія і білатеральна овариоектомія з приводу лейоміоми матки і зовнішнього ендометріозу яєчників, з часу операції пройшло від 17 до 23 місяців (I група). 30 (66.7 %) хворих були з інтактною маткою, що склали II групу. Всі хворі підлягали комплексному обстеженню, що включає загальноклінічне, вивчення прямого й опосередкованого впливу особливостей характеру на уміння справлятися з виникаючими в період клімактерію (фізіологічного та після хірургічної менопаузи) проблемами, для чого застосовувалися спеціальні психологічні анкети і шкали. Проводили обстеження: вимір АД, ІМТ (індексу маси тіла, відношення обсягу талії до обсягу стегон (ОТ/ОС), у динаміку глюкози в крові, коагулограму, холестерин, тригліцериди, β-ліпопротеїди, мамографію, денситометрію, УЗД органів малого таза, щитоподібної залози, печінки, нирок. До лікування і через 6 місяців визначали рівень естрадіолу. Продукція NO оцінювалася моніторируванням плазменних рівнів нітриту і нітрату (NO2 і NO3), двох стабільних продуктів окислювання NO до початку лікування і наприкінці 6 місяця лікування.

Пацієнтки обох груп використовували трансдермальний 17β-естрадіол, протягом останніх 10 днів лікувального циклу вони приймали натуральний мікронізований прогестерон – утрожестан по 100 мг 2 рази на день перорально чи інтравагінально, при цьому спостереження здійснювалося протягом 6 місяців. У пацієнток з гістеректомією та тотальною овариоектомією із приводу лейоміоми матки і ендометріоїдних гетеротопій були виявлені доброякісні дисплазії молочних залоз, що, у свою чергу, пояснює, чому ЗГТ проводилася не тільки естрогенами, але в сполученні з прогестероном для профілактики ускладнень в органах-мішенях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ До початку лікування в хворих з хірургічною менопаузою індекс Куппермана досягав (33,1+1,7) % при природній менопаузі (з інтактною маткою) клімактеричний синдром характеризувався індексом Куппермана (27,4+1,9) %. Ми звернули увагу на той факт, що особливості характеру дуже важливі в процесі адаптації до перехідного періоду в житті кожної жінки, особливо після перенесеної гінекологічної операції. Психологам і лікарям, що працюють з жінками в постменопаузі, необхідно підсилювати в таких пацієнтках оптимізм, уміння володіти собою і самоповагу для активації кращої адаптації до складного періоду життя, що у свою чергу дозволяє знизити виразність симптомів КС.

Більше 70 % жінок I групи і 41,7 % пацієнток II групи відзначали порушення сну, підвищені рівні тривоги, депресії, стрес і напругу, більш високі показники систолічного і діастолічного АД, підвищений індекс ОТ/ОС. Після прийому ЗГТ, показники АД мали тенденцію до нормалізації, сон значно покращився.

При порівнянні показників ліпідного профілю через 6 місяців прийому ЗГТ із базальними рівнями виявилося, що в першій групі жінок рівень загального холестерину підвищився ($p<0,05$), а в другій групі рівень загального холестерину знизився на 10 % ($p<0,05$). Результати проведеного дослідження свідчать, що на параметри ліпідного спектру крові найбільше впливає лікування протягом перших шести місяців після овариоектомії.

Аналіз оцінки рівнів NO до і після 6 місяців прийому ЗГТ показав значне їхнє підвищення в порівнянні з базальними цифрами з NO2 ((37,65+9,52) у порівнянні з (11,68+3,84) мкмоль/л, NO3 – (28,6+3,8) у порівнянні з (9,3+1,7) мкмоль/л).

ВИСНОВКИ Результати даного дослідження свідчать про те, що ЗГТ сприяє значному збільшенню рівнів оксиду азоту в плазмі крові, що може представляти одне з пояснень гіпотези, що естрогени можуть здійснювати кардіопротективну дію у жінок в постменопаузі за допомогою впливу на обмін оксиду азоту. Інтерес представляє той факт, що додавання природного прогестерону (утрожестану) до циклічного ЗГТ, очевидно, не зменшує корисного впливу естрадіолу на секрецію NO, що в кінцевому результаті зменшує ризик ішемічної хвороби серця, що клінічно не була маніфестна ні в однієї обстеженої пацієнтки.

1. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. – 1998. – Том 63, Вкл. 7. – С. 867-869.

2. Горрен А.К.Ф., Майер Б. Универсальная и комплексная энзимология синтазы оксида азота // Биохимия. – 1998. – Том 63, Вкл. 7. – С. 870-880.

3. Cicinelli E., Ignarro L.J., Schonauer L.M., Matteo M.G., Galantino P., Pinto V.- Steroid modulation of nitric oxide release.- Gynecologycal Endocrinology.- 1998.- vol. 12.- sup pl. 2.- p. 13-15.

4. Cicinelli E., Ignarro L.J., Matteo M.G. et ol.- Effects of estrogen replacement therapy on plasma Cevels of nitric oxide in postmenopausal women.- Am. J. Obstet Gynecol.- 1999.- 180.- p. 334-339.

5. Facchinetti F., Piccinini F., Zanni A., Cagnacci A., Volpe A.- Estroge-nitric oxide interaction at the vascular level.- Gynecologycal Endocrinology.- 1998.- vol. 12.- sup pl. 2.- p. 21-23.

Темченко О.І.

МОЛЕКУЛИ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ ТА ЛІКУВАЛЬНИЙ ПАТОМОРФОЗ ЯК КРИТЕРІЇ МОНІТОРИНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОЛЕКУЛИ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ ТА ЛІКУВАЛЬНИЙ ПАТОМОРФОЗ ЯК КРИТЕРІЇ МОНІТОРИНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ – Обстежено хворих із злоякісними епітеліальними пухлинами яєчників 1-2 стадії за TNM. Визначали концентрацію МСМ і лікувальний патоморфоз ракових клітин у хворих, які померли до 12 місяців і більше з початку лікування. У хворих, які померли до 12 місяців, вміст МСМ достовірно вищий, ніж у хворих, які вижили 12 місяців і більше. Хворих з різко і помірно вираженим лікувальним патоморфозом було достовірно більше в групі обстежених, які прожили 12 місяців і більше.

Ключові слова: пухлин яєчників, патоморфоз, молекули середньої маси.

ВСТУП Близько 70 % хворих на рак яєчників виявляють у 3-4 стадії загострення хвороби [3]. Тому ефективне лікування злоякісних пухлин яєчників залишається першочерговим завданням у галузі охорони здоров'я. Нині ще недостатньо вивчені та розроблені прості і водночас достатньо надійні критерії контролю ефективності проведеного лікування та прогнозу виживання хворих на рак яєчників.

Метою нашої роботи було вивчення та зіставлення рівнів показників молекул середньої маси та характеру пошкодження пухлинних клітин у хворих на рак яєчників залежно від терміну виживання. Обстежено 48 хворих на злоякісні епітеліальні пухлини яєчників 2 та 3 стадії за TNM.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Попередніми нашими дослідженнями встановлено, що найбільше таких хворих помирало у перші 12 місяців після комбінованого лікування (56,4%), а кожні наступні 6 місяців хворих помирало значно менше (5-6%) [4]. Тому ми вирішили зіставити і проаналізувати показники вмісту МСМ у плазмі крові хворих та ступінь лікувального патоморфозу ракових клітин у хворих, які помирали до 12 місяців (група А), та у тих, котрі прожили 12 місяців і більше (група Б). Вивчення МСМ у плазмі крові проводили скринінговим методом на спектрофотометрі в одиницях, які кількісно дорівнювали показникам екстинції при довжині хвилі 254 та 280 нм [1]. Порівнювали лише вихідні показники МСМ.

Виходячи з того, що в сучасній практиці морфологічний метод дослідження різних біоматеріалів є найбільш об'єктивним та інформативним, його застосовували для вивчення залежності ступеня пошкодження пухлинних клітин від терміну виживання хворих на рак яєчників. Зміни, які виникали в клітинних елементах пухлини (лікувальний патоморфоз), оцінювали за 4-ступеневою шкалою. I ступінь — це різко виражений лікувальний патоморфоз, коли понад 75 % пухлинних клітин перебувають в стані значного дегенеративно-дистрофічного процесу, аж до появи тіней зруйнованих специфічних елементів. II ступінь (помірно виражений лікувальний патоморфоз) характеризується наявністю 50-75 % пошкоджених клітин, з менш вираженими дегенеративно-дистрофічними змінами і наявністю помірної загальної інфільтрації пухлинної тканини. III ступінь (слабовиражений лікувальний патоморфоз) — це стан, коли ознаки пошкодження виявляються лише у 25-50 % злоякісних клітин, а IV ступінь (невиражений лікувальний патоморфоз), коли поряд з пошкодженням невеликої кількості клітин (до 25 %) більшість залишається неушкодженою [2].

Всі хворі отримали комбіноване лікування за схемою: операція + поліхіміотерапія (ПХТ). Хірургічне втручання виконувалося в обсязі надпіхвової ампутації чи екстирпації матки з придатками та резекцією сальника. ПХТ проводилася за схемою: метотрексат (40-60 мг/м^2 внутрішньовенно в 1 та 8 дні) + 5-фторурацил (0,8-1,0 г/м^2 внутрішньовенно в 1 та 8 дні) + циклофосфан (1,5-2,0 г/м^2 внутрішньовенно щоденно впродовж 14 днів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати наших досліджень показали, що рівень МСМ у хворих групи А досягав (530±55) од.ек., в групі Б він не перевищував (229 ± 30) од. ек. проти (267 ± 22) од. ек. у здорових жінок при довжині хвилі 254 нм. Статистичне обчислення виявило достовірні зміни ($p<0,01$) рівня МСМ відносно хворих групи Б та здорових жінок.

Рівень МСМ при довжині хвилі 280 нм серед жінок, які померли до 12 місяців, становив (537 ± 56) од. ек. проти (282 ± 37) од. ек. у жінок, які прожили 12 місяців і більше. При статистичній обробці виявлено достовірні відмінності між показниками групи А та Б ($p<0,01$). Отже, вміст МСМ може бути достовірним критерієм виживання хворих на рак яєчників, тобто високий рівень ендотоксикозу супроводжується більш агресивним перебігом цього захворювання.

Результати цитологічного дослідження матеріалу, взятого у хворих при прийнятті до лікувального закладу, показали наявність комплексу характерних ознак злоякісного росту. Ракові клітини мали різну величину і форму, були атиповими та поліморфними. Після проведеного курсу ПХТ зміни, які відповідають I с. лікувального патоморфозу, виявлено у 4,5 % хворих групи А та у 34,9 % хворих групи Б ($p<0,05$). Зміни, які відповідають II с. виявлено у 32,2 % хворих групи Б та у 9,1 % — групи А ($p<0,05$). Аналіз зіставлення показників лікувального патоморфозу, що відповідав III с., не виявив достовірних відмінностей між групами. IV с. лікувального патоморфозу виявлено у 59,1 % хворих групи А та у 14 % — групи Б ($p<0,05$).

Отже, серед хворих, які вижили 12 місяців і більше виражений лікувальний патоморфоз (I-II с.) зустрічався у 65,8 % випадків, тоді як серед померлих до 12 місяців — лише в 13,6 %.

ВИСНОВКИ Деструктивні зміни ракових клітин під впливом ПХТ достовірно більше виражені у хворих, які прожили 12 місяців і більше. Тобто, зміни лікувального патоморфозу є достовірними прогностичними факторами і можуть слугувати критеріями ефективності ПХТ хворих на рак яєчників та відповідають змінам рівня ендотоксикозу за вмістом МСМ.

1. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. Способ определения "средних молекул" // Лаб. дело. — 1991. — № 10. — С. 13 — 18.

2. Петрова А.С. Цитологическая диагностика опухолей и предраковых процессов. — М.: Медицина, 1985. — 345 с.

3. Свинцицкий В., Евтушенко Г. Динамика показателей гормонального гомеостаза больных раком яичников // Тезисы II съезда онкологов стран С Н Г .

Мартинюк Л.П., Сміян С.І., Бутвин С.М.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – Метою даного дослідження було вивчити стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок зі зниженою функцією нирок в пременопаузальному та постменопаузальному періодах та вивчити їх зв'язок з антропометричними показниками, віком, тривалістю постменопаузального періоду та тривалістю хронічної ниркової недостатності (ХНН). Встановлено, що у жінок з ХНН переважає демінералізація кісткової тканини. У виникненні вторинного остеопорозу у осіб жіночої статі з ХНН беруть участь ступінь зниження функції нирок, тривалість ХНН, а також тривалість менопаузи, низька маса тіла та низький зріст.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, ниркова недостатність, остеопороз, постменопауза, прtменопауза.

ВСТУП Погляд на остеопороз (ОП) як на захворювання кісткової тканини жінок похилого віку набув значної еволюції завдяки широкомасштабним популяційним дослідженням, проведеним за останнє десятиріччя [1,2,6]. Остеопороз – одне з найважливsіих порушень, тісно пов'язаних зі старінням організму, яке призводить до виникнення переломів, в основі яких лежить зниження маси кістки та порушення мікроархітектоніки кісткової тканини [4,5,6,8,14]. Інволюційний остеопороз – постменопаузальний та сенильний, вивчений більш фундаментально, ніж вторинний остеопороз [4,5,14]. Поряд з цим, згідно з даними літератури, спостерігається неухильне зростання частки вторинних остеопорозів – метаболічних остеопатій, які розвиваються на грунті інших захворювань [2,3]. Особливий інтерес в цьому плані представляють захворювання, асоційовані з ураженням нирок, адже нирки є однією з основних функціональних одиниць, які регулюють баланс кальцію, фосфору і магнію в організмі шляхом зміни їх екскреції з сечею, є органом- мішенню та місцем деградації кальцієрегулюючих гормонів [3,7,10]. Частота хронічної ниркової недостатності (ХНН) коливається в різних країнах в межах 100-600 випадків на 1 млн дорослого населення, при цьому щорічно з'являється 50-100 нових випадків уремії [3]. Ренальний остеопороз служить фактором додаткової інвалідизації таких хворих, значно знижує якість їхнього життя, обмежує можливості фізичної та соціальної реабілітації. Проблема раннього виявлення та можливостей корекції порушень метаболізму кісткової тканини (КТ) у хворих зі зниженою функцією нирок є актуальною як через зростання кількості хворих з такими порушеннями завдяки широкому впровадженню в клінічну практику гемодіалізу та алотрансплантації нирок з одного боку, так і з латентним, субклінічним початком патологічного процесу в КТ, труднощами зворотного розвитку морфологічних змін в кістках з іншого [9,11,12]. Метою даного дослідження було вивчити стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок зі зниженою функцією нирок в пременопаузальному та постменопаузальному періодах та вивчити їх зв'язок з антропометричними показниками (зріст, маса тіла), віком, тривалістю постменопаузального періоду та тривалістю ХНН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 65 хворих жінок з ХНН в додіалізній стадії. Всі хворі обстежені за стандартизованою методикою клінічного дослідження, яке включало загальноприйняте в нефрології клініко-лабораторне обстеження, включаючи визначення показників кальціє-фосфорного обміну. Визначали наступні антропометричні показники: довжину тіла (м), масу тіла (кг), на основі яких вираховували індекс маси тіла (ІМТ = маса тіла в кг/(зріст в м)^2.

Для визначення МЩКТ поперекового відділу хребта у хворих з ХНН застосовували метод двофотонної рентгенівської кісткової денситометрії. Дослідження проводили за допомогою рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry - DRX) фірми Lunar I) - Lunar DRX-a N2589. За допомогою приладу визначали наступні параметри: – BMD (bone mineral density) – мінеральну щільність губчастої кістки, окремо по хребцях поперекового відділу хребта - L1, L2, L3, L4, а також всього проміжку L1-L4 з міжхребцевими щілинами в г/с мl з точністю до 0,02 г/с мl, показники в % від рівня здорових молодих людей (young adult), відносні показники – T (peak bone mass) – відносно здорових молодих людей в одиницях відхилення SD (standart deviations).Статистичний аналіз проведений за допомогою програм "Statistica 5.0" та "Microsoft Excel".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У фізіологічних умовах після досягнення піку кісткової маси і відносно короткого періоду рівноваги між процесами резорбції та кісткового утворення (вік з 25 до 35 років) починається вікова втрата кісткової маси, яка спочатку складає 0,3-0,5 % за рік, після менопаузи у жінок вона прискорюється до 2-3 % на рік аж до 65-70 років, після чого знову знижується до 0,3-0,5 % за рік. Встановлено, що впродовж життя жінки втрачають в середньому 50 % трабекулярної та 35 % кортикальної кісткової маси. У чоловіків протягом життя кісткові втрати складають відповідно 15 та 20 % [5, 6]. Нами проаналізовано вплив віку на розвиток ренальних остеодистрофій, що супроводжується втратою кісткової маси. Результати наших досліджень свідчать про зміни денситометричних показників у хворих різних вікових груп.

Клінічні характеристики обстежених пацієнток наведені в таблиці 1.

Як видно з таблиці, обстежені жінки з ХНН не відрізнялись за антропометричними характеристиками, тривалістю основного захворювання, що призвело до ХНН та тривалістю ХНН, проте звертає на себе увагу більш ранній час настання менопаузи у жінок з ХНН (47,0 ± 1,9) рока в порівняння зі здоровими жінками української популяції (48,4±4,9) роки [4], що опосередковано підтверджує наявність у жінок з ХНН дисфункції репродуктивної системи, яке проявляється прискореним згасанням гормональної активності, розвитком уремічного гіпогонадизму, що в цілому збігається з даними інших авторів, які спостерігали зниження продукції статевих гормонів на тлі порушення функції нирок [7].

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених пацієнток

Показники	Пременопауза, n=35	Постменопауза, n=30	p
	M±m	M±m	
Вік (роки)	33,7±2,59	55,83±1,34	<0,05
Вік менархе (роки)	13,1±1,9	12,9±1,5	>0,05
Вік менопаузи (роки)	-	47,0±1,9	-
Тривалість ПМП (роки)	-	8,7±1,2	-
Зріст (см)	162,4±1,38	161,3±1,27	>0,05
Маса (кг)	67,3±2,95	70,6±3,12	>0,05
ІМТ (кг/м^2)	26,7±2,1	27,2±2,5	>0,05
Тривалість ХНН, роки	2,01±0,30	2,15±0,18	>0,05
Тривалість основного захворювання, роки	9,73±1,48	9,55±1,50	>0,05

Примітки: 1. ПМП – постменопаузальний період; ІМТ – індекс маси тіла. 2. М – середнє значення показника; m – середньоквадратичне відхилення середньої величини, р – показник достовірності.

У табл. 2 наведено результати дослідження стану МЩКТ у хворих жінок різного віку.

Отримані дані свідчать, що демінералізація кісткової тканини частіше зустрічалась у хворих жінок у віковому періоді понад 46 років. Так, серед усіх обстежених жінок віком від 46 до 60 років 78,3 % мали зниження МЩКТ поперекового відділу хребта (ПВХ), а серед хворих віком понад 61 рік цей показник сягав 87,5 %. При порівнянні даних показників з попередніми віковими групами, де відсоток пацієнток з демінералізацією кісткової тканини складав 74,4 та 73,8 % відповідно, істотну відмінність у частоті випадків зменшення МЩКТ виявлено лише у хворих старшої вікової групи. Проте, аналізуючи ступінь остеопоротичного ураження кісткової тканини, виявлено, що вона зростає прогредієнтно з віком жінок. Так, якщо серед хворих жінок віком до 35 років остеопороз мав місце у 6,7 % випадків, то серед хворих віком 46-60 років цей показник становив 43,5 %, а у половини (50,0 %) жінок у вікового періоду понад 61 рік мали остеопоротичне ураження хребта. Це дозволило припустити, що в даному віковому періоді несприятливий вплив на стан кісткової тканини справляють гормональні зрушення, властиві постменопаузальному періоду. Нами вивчено частота змін стану кісткової тканини у жінок з захворюваннями нирок в стадії ХНН зі збереженою менструальною функцією та в постменопаузі (табл. 3).

Таблиця 2. Розподіл хворих жінок різного віку за станом стану МЩКТ

Група хворих	Жінки n=65									
	Всього		20-35 років		36- 45 років		46-60 років		Більше 61 років	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	10	15,3	2	13,3	4	21,1	3	13,0	1	12,5
2	31	47,7	10	66,7	10	52,6	8	34,8	3	37,5
3	19	29,3	1	6,7	4	21,1	10	43,5	4	50,0
4	5	7,65	2	13,3	1	5,3	2	8,7	0	0
Всього	65	100	15	100	19	100	23	100	8	100

Примітка: групи хворих: 1- з нормальною МЩКТ, 2- з остеопенією, 3- з остеопорозом, 4- з остеосклерозом.

Таблиця 3. Стан кісткової тканини в обстежених жінок з захворюваннями ниро в залежності від стану менструальної функції

Показник	Жінки зі збереженою менструальною функцією	Жінки ПМП
Кількість, абс.	35	30
Відсоток у групі нормальної МЩКТ	7 (20,0 %)	3 (10,0 %)
Відсоток у групі зниженої МЩКТ	26 (74,2 %)	24 (80,0 %)
Відсоток у групі остеопенії	20 (57,1 %)	11 (36,7 %)
Відсоток у групі остеопорозу	6 (17,1 %)	13 (43,3 %)
Відсоток у групі остеосклерозу	2 (5,7 %)	3 (10,0%)

Як видно з таблиці, в постменопаузальному періоді вдвічі зменшується кількість осіб з нормальною МЩКТ ПВХ, збільшується кількість пацієнток зі зменшеною масою кісткової тканини в основному за рахунок зростання частки пацієнток з тяжкими ступенями демінералізації – частота остеопоротичного ураження хребців поперекового відділу зростає в 2,5 раза.

Проведений аналіз засвідчив, що постменопаузальний період у жінок є одним з факторів ризику розвитку остеопорозу, що не модифікується.

При зіставленні даних виникає зацікавленість у порівнянні абсолютних показників МЩКТ, ВМС у різні вікові періоди. Нами проаналізовані параметри стану кісткової тканини у обстежених пацієнток у групах 20-35, 36-40 , 41-45 , 46-50, 51-55, 56-60 (років) та більше 61 року –

В таблиці 4 представлені вікові особливості денситометричних показників у жінок з ХНН в пременопаузальному періоді.

Вірогідних відмінностей в показниках, що характеризують стан мінералізації кісткової тканини у жінок з ХНН різних вікових груп зі збереженою менструальною функцією, не було виявлено.

В таблиці 5 представлені вікові особливості показників рентгенівської денситометрії в жінок в постменопаузальному періоді. Зниження в показниках BMD, %, T, від наймолодшої групи жінок (середній вік (48,4 ± 0,42) років) до найстаршої групи (середній вік (65,9 ± 1,2) років) склали відповідно 4,4 %, 1,3 % та 7,24 %. Проте стосовно вікової групи 50 - 54 роки (середній вік (52,8±0,65) років) зни-

Таблиця 4. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих жінок з захворюваннями нирок передменопаузального періоду у різних вікових групах

Групи хворих	Жінки, n=35		
	20-35 років	36-44 років	45-50 років
Середній вік, роки	25,75±1,53	37,43±0,69	42,91
МЩКТ L_1-L_4, г/см^2	1,133±0,032	1,126±0,040	1,100±0,030
% L_1-L_4	95,6±2,61	95,3±3,42	88,73±2,71
T L_1-L_4 ум. од.	-0,32±0,29	-0,39±0,28	-1,12±0,26
Відсоток від вікової МЩКТ L_1-L_4, %	94,6±2,58	79,7±4,01	87,2±3,12
Z L_1-L_4 ум. Од.	-0,58±0,31	-1,28±0,29	-1,00±0,35

Таблиця 5. Показники рентгенівської денситометрії у жінок в постменопаузальному періоді залежно від віку

Групи хворих	Жінки, n=30			
	45-50 років	51-55 років	56-60 років	61-72 років
Середній вік, роки	48,4±0,42	52,8±0,65	57,17±0,52	65,9±1,2
МЩКТ L_1-L_4, г/см^2	1,022±0,030	1,089±0,014*	1,079±0,061	0,977±0,050
Відсоток від пікової МЩКТ L_1-L_4, %	85,6±2,90	92,2±1,3	90,7±5,6	84,5±5,44
T L_1-L_4 ум. од.	-1,41±0,29	-0,78±0,13*	-0,85±0,56*	-1,52±0,52
Відсоток від вікової МЩКТ L_1-L_4, %	86,6±4,1	95,6±1,8*	97,14±3,9	90,5±4,11
Z L_1-L_4 ум. Од.	-1,3±0,45	-0,25±0,18*	-0,28±0,45	-1,2±0,48

Примітка: * - достовірна відмінність з групою жінок 45-50 років

ження вищезазначених показників в найстарішій групі складало відповідно 10,3 %, 8,4 % та 48,6 %. Ступінь зниження показників, які характеризують стан кісткової тканини, була найвиразнішою у групах хворих раннього постменопаузального періоду та найвищою у віковій групі 60-70 років, тобто у пізньому постменопаузальному періоді, в порівнянні з хворими 50-60 років. Відсутність лінійної залежності між віком та втратою кісткової маси, ймовірно, можна пояснити сумарним негативним впливом на стан МЩКТ зниження екскреторної функції нирок, раннього уремічного гіпогонадизму та втратою кісткової маси внаслідок природної менопаузи. Це підтверджується навністю негативного кореляційного зв'язку середньої сили між МЩКТ в регіоні L_1–L_4 та тривалістю менопаузи (r= -0,417, p<0,05), слабких кореляційних зв'язків між МЩКТ в регіоні L_1–L_4 та тривалістю ХНН (r_1= -0,181, p<0,05 та r_2= -0,179, p<0,05), а також МЩКТ та рівнем креатинемії (r_1= -0,312, p<0,05 та r_2= -0,229, p<0,05) для жінок зі збереженою менструальною функцією та в постменопаузальному періоді відповідно. Отримані дані в цілому збігаються з даними інших авторів, які спостерігали найбільш інтенсивну втрату МЩКТ в періоді 46-50 років [4].

Під час проведення кореляційного аналізу між віком хворих, масою тіла та МЩКТ в L_1-L_4 виявлено позитивні кореляційні зв'язки середньої сили між МЩКТ в L_1-L_4 (у жінок r = 0,31, p<0,05) та зростом, слабкий між масою тіла та МЩКТ в L_1-L_4 і від'ємний кореляційний зв'язок між віком та МЩКТ в L_1-L_4 у хворих жінок.

Отримані дані підтверджують висунуте припущення, що жіноча стать, постменопаузальний період та низька маса тіла є додатковими факторами ризику розвитку вторинного остеопорозу у хворих з порушенням функції нирок.

Результати, які характеризують вплив тривалості постменопаузального періоду на денситометричні характеристики кісткової тканини, продемонстровані в табл. 4. Представлені показники для періоду від 1 до 3 років тривалості постменопаузи, 3-6, 6-10, 10-15 та понад 15 років її тривалості Спостерігалося значне зниження показників, які характеризують МЩКТ. Ефект менопаузи був найбільш виразним в перший період після її настання (від одного до 6 років.

Таблиця 6. Коефіцієнти парної кореляції в групі жінок з захворювіннями нирок

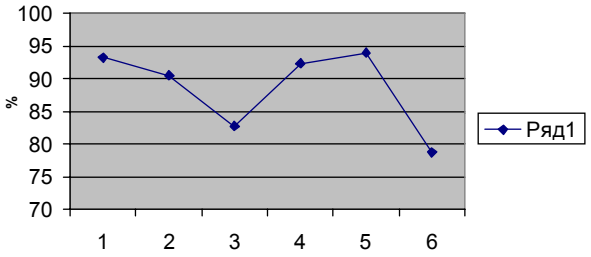
Показник	Жінки зі збереженою менструальною функцією	Жінки постменопаузального періоді
	МЩКТ в L_1-L_4	МЩКТ в L_1-L_4
Вік	-0,23	-0,36
Маса тіла	0,198	0,197
Довжина тіла	0,426	0,384
Тривалість менопаузи	-	-0,417
Тривалість ХНН	-0,181	-0,179
Креатинемія	-0,312	-0,229

Таблиця 7. Показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з хронічною нирковою недостатністю залежно від тривалості постменопаузального періоду

Показник	Жінки в пременопаузі	Тривалість постменопаузи				
		1-3 роки	3-6 років	6-10 років	10-15 років	16-25 років
МЩКТ L_1-L_4, г/см^2	1,110 ± 0,023	1,084 ± 0,060	0,977 ± 0,040*,•	1,085 ± 0,050	1,109 ± 0,080	0,931 ± 0,070*,•
% L_1-L_4	93,25 ± 1,76	90,50 ± 1,47	82,80 ± 3,18*,•	92,25 ± 3,28	94,00±1,69	78,81 ± 3,29*,•
T L_1-L_4 ум. од.	-0,66 ± 0,18	-0,91 ± 0,15	-1,7 ± 0,32*,•	-0,8 ± 0,32	-0,60 ±0,17	-2,08 ±0,33*,•

Примітка: *-достовірна відмінність з групою жінок в пременопаузі; ·-достовірна відмінність з групою жінок з тривалістю менопаузи 1-3 роки.

При порівнянні перших шести років постменопаузи з періодами від 7 до 15 років та 16 до 25 років (рис. 1), в останньому спостерігали більш суттєве зниження показників МЩКТ, % від пікової кісткової маси та показника Т. Так, у групі хворих з найбільшою тривалістю менопаузи спостерігалося зменшення МЩКТ на 10,1 та 15,2 % в порівнянні з попередніми віковими групами відповідно. Таким чином, у жінок з ХНН в постменопаузальному періоді найбільше зниження денситометричних показників, відповідно погіршення МЩКТ ПВХ, спостерігається протягом перших шести років постменопаузи, а також в пізньому постменопаузальному періоді (понад 16 років).



1-пременопауза, 2-1-3 роки,3-4-6 років,4-710 років,5-10-15 років, 6-понад 16 років.

Рис. 1. Мінеральна щільність кісткової тканини(% від пікової) в різні періоди менопаузи

Отримані результати подібні до результатів, отриманих під час популяційних досліджень практично здорових жінок в постменопаузальному періоді, хоча значення денситометричних показників, які характеризують МЩКТ ПВХ у жінок з порушеною функцією нирок значно нижчі, ніж у практично здорових жінок цього періоду життя.

ВИСНОВКИ Таким чином, отримані дані дають можливість стверджувати, що наявність вторинного ренального остеопорозу не можна пояснити лише вікозалежною втратою кісткової маси як у випадках первинного постменопаузального остеопорозу. У виникненні ниркової остеодистрофії у осіб жіночої статі беруть участь багато факторів, серед яких окрім ступеня ХНН та його тривалості, вагомий вплив справляють такі фактори, як вік хворих жінок, стан менструальної функції, тривалість постменопаузи та антропометричні характеристики.

1. Бухман А.И. Оновные принципы диагностики и дифференциальной диагностики остеопороза //Междунар. мед. журнал. – 1999.-№3-4, С. 213-221.
2. Марова Е.И. Классификация остеопороза // Остеопороз и остеопатии.-1998.-№1.-С.8-12.
3. Николаев А.Ю., Милованов Ю.И. Лечение почечной недостаточности. – М.: МИА,1999.-С.270-283.
4. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1998. - № 1. - С. 98 - 111.
5. Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины //Остеопороз и остеопатии – 2000. – № 1. – С. 15-22.
6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. – М.: Изд-во “СТИН”, 2000.-196 с.
7. Состояние систем организма при заболеваниях почек /Под ред. Пырига Л.А.-К.:Здоровья, С.80-81.
8. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Am. J. Med. - 1993. - **94.** - P.646 - 50.
9. Erlichman M., Holohan T.V. Bone densitometry: patients with end-stage renal disease/ Health Technol. Assess/ (Rockv).- 1996.- N (8).-P.1-27
10.Hans D., Schott A.M., Ariot M.E. et al. Influence of anthropometric parameters on ultrasound measurements of os calcis // Osteoporosis Int. - 1995. -5. - P.371– 376.
11.Lindberg J.S., Moe S.M. Osteoporosis in end-state renal disease/ Semin Nephrol.-1999.-№ 19(2).- P.115-22.
12.Murphey M.D., Sartoris D.J., Quale J.L. et. all. Musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency/ Radiographics.- 1993.- N 13(2).- P.357-379
13.Ott S.M., Kilcoyne R.F., Chesnut C.H. Ability of four different techniques of measuring bone mass to diagnose vertebral fractures in postmenopausal women // J. Bone Min. Res. - 1987. -3. - P.210 - 210.
14.Riggs B.L., Melton III L.J. Involutional osteoporosis // N. Engl. J. Med. - 1986. - 314. - P.1676-86.
15.Schott A.M., Weill-Engerer S., Hans D. et al. Ultrasound discriminates patients with hip fracture equally well as dual energy X-ray absorptiometry and independently of bone mineral density // J. Bone Miner. Res. – 1995. – 10. – P.243 - 249.

С.В. Хміль, М.Г. Бульса

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВВЕДЕННЯ ЕСТРАДІОЛУ ЧЕРЕЗ РОТ, ШКІРУ І НІС ПРИ ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНИХ СИМПТОМІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Поморська медична академія (м.Щецин, Польща)

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВВЕДЕННЯ ЕСТРАДІОЛУ ЧЕРЕЗ РОТ, ШКІРУ І НІС ПРИ ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНИХ СИМПТОМІВ – У 74 жінок віком від 49 до 57 років (в середньому 53,2 роки) після хірургічної кастрації, яких поділили на три групи: до першої увійшли 23 жінки, котрим вводили естрадіол через ніс у сумарній дозі 300 мкг на добу, до другої - 27 жінок, котрим естрадіол вводили через шкіру у сумарній дозі 50 мкг на добу, до третьої - 24 жінки, котрим естрадіол вводили через рот у дозі 2 мг на добу - визначали рівень естрадіолу у сироватці крові перед введенням препарату та через 4, 8 і 12 тижнів від початку лікування. Клімактеричні симптоми оцінювали за допомогою показника Куппермана в той самий час, коли визначали вміст гормонів. Результати дослідження опрацьовано статистично при використанні непараметричних тестів Whitne'a U Manna. Підтверджено, що рівень естрогенів у сироватці крові після їх введення через ніс був значно нижчим у порівнянні з рівнем естрогенів у сироватці після введення через рот та шкіру. Виявлено, що показник Куппермана, незалежно від способу введення естрогенів, був подібним.

Ключові слова: гормональна замісна терапія, естрогени, якість життя, шляхи введення естрогенів.

ВСТУП Якість замісної гормональної терапії у житті жінки в період менопаузи є дуже важливою. Насправді менопауза не є хворобою, але фізіологічні зміни, які відбуваються у цей період, можуть спричинити різні порушення у стані здоров’я, що супроводжується дискомфортом та зниженням якості життя. В цей час зростає ризик появи захворювань кровоносної системи та остеопорозу. Наука розвивається з кожним днем і ставить собі за мету покращити стан здоров’я та якість життя жінки [9, 12, 13, 16]. При лікуваннях відхилень у цей період застосовують різні форми замісної гормональної терапії. Важливе значення має також вид ліків та шляхи їх введення.

Виходячи з цього, метою роботи була оцінка рівня естрадіолу та якості життя жінок після хірургічної кастрації, які застосовують естрогенну замісну терапію в залежності від виду та способу введення естрогенів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежували 74 жінки після хірургічної кастрації, віком від 49 до 57 років (в середньому 53,2), котрих в залежності від застосовуваного препарату поділили на три групи. До першої увійшло 23 жінки, котрим вводили естрадіол через ніс у сумарній дозі 300 мкг на добу (по 150 мкг у кожний носовий отвір) щодня вранці (препарат CALIDIOL, активна субстанція 17-β-естрадіол, фірми Les Laboratoires Servier, Франція). До другої групи увійшло 27 жінок, котрим естрадіол вводили через шкіру у сумарній дозі 50 мкг на добу (черезшкірний пластир міняли кожні 3 дні) (препарат SYSTEN-50, активна субстанція 17-β-естрадіол, фірми Cilag AG, Швейцарія). До третьої групи увійшло 24 жінки, котрим естрадіол вводили через рот у кількості 2 мг на добу (препарат ESTROFEM, активна субстанція 17-β-естрадіол фірми Novo Nordisk, Данія). Дослідження проводилися протягом 3 місяців. Рівень естрадіолу у сироватці крові визначали перед дослідженням, через 4, 8 і 12 тижнів застосування препартів при використанні готових комплектів апаратів фірми Abbott. Кров для дослідження брали завжди вранці перед прийомом наступної таблетки чи закапування, або перед приклеюванням наступного пластиру. Клімактеричні симптоми оцінено за допомогою показника Kuppermanna в той самий час, що і гормональні дослідження. Результати дослідження опрацьовано статистично при використанні непараметричних тестів Whitne'a U Manna.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усі жінки, що отримували замісну терапію, перенесли видалення матки з придатками з приводу доброякісних пухлин (52 – фіброміоми матки, 18 – ендометріальна киста яєчників). Під час проведення дослідження у всіх групах клінічно не виявлено зростання або зниження артеріального тиску чи маси тіла. Частота появи відхилень була подібною незалежно від прийому ліків. Найчастіше з'являлися болі у молочних залозах. У 5 % випадків відмічено подразнення слизової оболонки носа, але ці симптоми зникли і не спричинили припинення лікування. Це ж стосується і почервоніння шкіри під пластирем. На момент операції ні одна жінка не мала менструації.

При лабораторних дослідженнях рівень естрадіолу був нижчим 20 пкг/мл, а рівень ФСГ становив вище 30 мОд/мл, отже кожна прооперована мала гормонально підтверджену менопаузу.

Вже через 4 тижні застосування естрогенів, незалежно від способу введення, відбулося значне зниження показника Куппермана, що було ще більш чітким через наступні 8 тижнів (табл.1).

Нами виявлено, що рівень естрадіолу під час лікування був у майже 3 рази нижчим у групі жінок, котрим препарат вводили через ніс. Цікавим є те, що зміна рівнів естрадіолу не співвідносилися із показниками Куппермана. Низькі рівні естрадіолу, типово клімактеричні, при введенні через ніс гальмували симптоми випадання (табл. 2).

Таблиця 1. Показник Куппермана в залежності від способу введення ліків

Шляхи введення ліків	Перед лікуванням	Через 4 тижні лікування	Через 8 тижнів лікування	Через 12 тижнів лікування
Через ніс	28,35 ± 4,11	15,23 ± 3,47*	12,76 ± 3,58**	11,32 ± 4,29**
Через шкіру	26,48 ± 5,78	16,38 ± 2,47*	13,28 ± 4,54**	12,46 ± 3,74**
Через рот	27,44 ± 6,22	15,49 ± 3,19*	14,79 ± 3,18*	11,28 ± 4,11**

Примітка: * $p < 0,01$ ** $p < 0,001$ (p – рівень достовірності у порівнянні з показниками, які були перед лікуванням).

Таблиця 2. Зміна рівнів естрадіолу в залежності від способу введення (в пкг/мл)

Шляхи введення ліків	Перед лікуванням	Через 4 тижні лікування	Через 8 тижнів лікування	Через 12 тижнів лікування
Через ніс	17,34 ± 4,33	19,27 ± 9,28	20,86 ± 5,29	18,89 ± 6,74
Через шкіру	21,56 ± 2,54	68,43±11,36**	72,43±12,47**	70,69±13,21**
Через рот	19,78 ± 2,45	72,32 ±3,29**	70,68 ±4,95**	69,39 ±8,37**

Примітка: ** $p < 0.001$(p – рівень достовірності по відношенню до показників перед операцією).

У наших дослідженнях було виявлено вищі рівні естрадіолу після введення через рот або через шкіру, ніж при введенні через ніс. Різниця між цими рівнями естрадіолу була статистично достовірною.

Із спостережень ряду дослідників випливає, що найчастіше при гормональній замісній терапії застосовують таблетки. Такого виду естрогени є ефективними у дії, однак відчувається змінна біологічна доступність, а також значний вплив кишечникового та печінкового ефекту першого проходження. Це стимулює синтез білків та метаболізм в печінці, що, на жаль, спричиняє збільшення дози ліків для отримання терапевтичної активності [2, 10, 16]. Ефект першого проходження при введенні естрогенів через рот призводить до появи їх основного метаболіту – естрону [7, 14].

Застосування нашкірних пластирів дозволяє уникнути ефекту першого проходження через печінку, але не кожна жінка хоче їх застосовувати, хоча б тому, що їх видно. Крім цього, є жінки, які мають уповільнене проникнення ліків через шкіру [15]. Можна спостерігати також алергічні реакції шкіри або ж погане приклеювання пластирів, що спостерігалося у деяких досліджуваних нами жінок. Частота появи таких реакцій у загальному становить 4-8 % [1, 3, 4]. У дійсності зовнішня та внутрішня сторона пластиру були дерматологічно перевірені і є нейтральними для фізіології шкіри, на додаток вони є еластичними, тонкими, прозорими, але, вимагають інформування пацієнтки про можливість появи шкірної реакції.

Нова форма водного розчину естрадіолу, який вводять через ніс, створює можливість простішого застосування ліків. Такий спосіб широко застосовується і в інших галузях медицини [6, 8, 11]. Ця форма є вигідною для пацієнта, оскільки також дозволяє обминути ефект першого проходження, а також створює впевненість повного вбирання дози. Уникнення ефекту першого проходження дозволяє отримати рівень естрадіолу наближений до фізіологічного [5]. З ряду робіт видно, що судинна поверхня слизової оболонки носа становить біля 170 $см^2$, що спричиняє швидке вбирання ліків [6]. Відомо, що фармакокінетика естрадіолу, який вводиться через ніс, має певні відмінності від того, який застосовується у таблетках або у пластирі. При закапуванні у ніс він швидко вбирається і досягає свого максимального рівня у плазмі вже через 30 хвилин. Через 120 хвилин його рівень зменшується і досягає 10 % максимального, а через 12 годин подібний до рівня, який спос-

терігається у жінок в менопаузі [5]. У зв'язку з цим, естрадіол у краплях вводять один раз на добу, що спричиняє фазові зміни рівня естрогенів. Цього не спостерігається при застосування естрогенів у таблетках або ж через шкіру [7, 14]. До цього часу не підтверджено, чи постійний (незмінний) рівень естрогенів зумовлює результативність гормональної терапії.

В наших дослідженнях виявлено, що вміст естрадіолу утримувався на відносно низькому рівні і був майже у 3 рази нижчим, ніж в групі жінок, які приймають естрогени у вигляді таблеток або пластиру. Крім видимої різниці рівнів естрогенів, якість життя жінки в нашому дослідженні, незалежно від способу введення, суттєво не відрізнялась. На даний час згідно з висловом Гіпократа "Primum non nocere", можливо, введення ліків через ніс у гормональній терапії має майбутнє як форма простої терапії і легкої у контролюванні.

Результати нашого дослідження підкреслюють низькі рівні естрадіолу у сироватці крові у порівнянні з аналогічними показниками при вживанні препарату у таблетках або пластирі, що дозволяє використовувати його тривалий час. Високий рівень естрадіолу у сироватці крові не є критерієм результативності лікування. Виявлено, що постійний високий рівень естрогенів не є умовою результативного замісного лікування після менопаузи.

ВИСНОВКИ 1. Рівень естрогенів у сироватці крові після їх введення через ніс був значно нижчим у порівнянні з рівнем естрогенів у сироватці після введення через рот та шкіру. **2.** Показник Куперманна, незалежно від способу застосування естрогенів, був подібним.

1. Amy J.J., Balmer J.A., Baumarten K. A randomized study to compare the effectiveness, tolerability and acceptability of two different transderma; estradiol replacement therapies: the transdermal HRT Investigators Group. // Int.J.Fertil.Menopausal. Stud. - 1993. - V.38. - P.5-11.

2. de Lignieres B., Basdevant A., Thomas G. Biological effects of estradiol-17-beta in postmenopausal women: oral versus percutaneous administration. //J.Clin.Endocrinol.Metab. - 1986. - V.62. - P.536-541.

3. Frenkel Y., Kopernik G., Lazer S. Accepatability and skin reactions to transdermal estrogen replacement therapy in relation to climate. //Maturitas. - 1994. - V.20. - P.31-36.

4. Grebe S.K., Adams J.D., Feek C.M. Systemic sensitization to ethanol by transdermal estrogen patches. //Arch.Dermatol. - 1993. - V.129. - P.379-380.

5. Hermens W.A., Belder C.W., Merkus J.M. Intranasal estradiol administration to oophorectomized women. //Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.- 1991. - V.40. - P.35-41.

6. Jones N.S., Quaraishi S., Mason J.D.T. The nasal delivery of systemic drugs. //Int.J.Clin.Pract. - 1997. - V.51. - P.308-311.

7. Lievertz R.W. Pharmacology and pharmacokinetic of estrogens. // Am.J.Obstet.Gynecol. - 1987. - V.156. - P.1289-1293.

8. Nogradi M. Dimethyl-beta-cyclodextrin. //Drugs.Future. - 1984. - V.9. - P.577-578.

9. O'Brien J.E., Peterson E.D., Keeler G.P. et al.: Relation between estrogen replacement therapy and restenosis after percutaneous coronary intervention. //J.Am.Coll.Cardiol. - 1996. - V.28. - P.1111-1118.

10. O'Connell M.B. Pharmocokinetic and pharmacologic variation between different estrogen products. //J.Clin.Pharmacol. - 1995. - V.35. - P.18-24.

11. Overgaard K., Lindsay R., Christiansen C. Patient responsiveness to calcitonin salmon nasal spray: a subanalysis of a 2-year study. //Clin.Ther. - 1995. - V.17. - P.680-685.

12. Rabin D.S., Cipparone N.,Linn E.S. Why menopausal women do not want to take hormone replacement therapy. //Menopause. - 1999. - V.61. - P.61-67.

13. Rodriquez M.M., Grossberg G.T. Estrogen as a psychotherapeutic agent. //Clin.Geriatr.Med. - 1998. - V.14. - P.177-189.

14. Scott R.C., Rocc B., Anderson C. Pharmacokinetics of percutaneous estradiol: a crossover study using a gel and transdermal system in comparison with oral micronized estradiol. //Obstet.Gynecol.- 1991. - V.77. - P.758-764.

15. Stanczyk F.Z., Shoupe D., Nunez V. A randomized comparison of nonoral estradiol delivery in postmenopausal women. //Am.J.Obstet.Gynecol. - 1988. - V.159. - P.1540-1546.

16. Thacker H.L. Menopause. //Prim.Care. - 1997. - V.24. - P.205-221.

Галникіна С.О.

ВМІСТ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ У ТВАРИН З ПОСТКАСТРАЦІЙНИМ СИНДРОМОМ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ КЛІМАДИНОНОМ, ЕСТРОГЕЛЕМ І ВОБЕНЗИМОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВМІСТ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ У ТВАРИН З ПОСТКАСТРАЦІЙНИМ СИНДРОМОМ ТА КОРЕКЦІЇ КЛІМАДИНОНОМ, ЕСТРОГЕЛЕМ І ВОБЕНЗИМОМ - У плазмі крові щурів-самок, яким провели хірургічне видалення матки та придатків, на 1-у, 7-у, 14-у, 30-у та 45-у доби від моменту операції визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) та їх фракційний склад. Досліджували також вплив поєднаного застосування клімадинону, естрогелю та вобензиму на ці показники. Встановлено, що видалення матки та придатків супроводжується зростанням загальних фракцій МСМ та різницею співвідношення їх фракцій. Застосування клімадинону, естрогелю та вобензиму, достовірно знижуючи вміст МСМ, суттєво не впливає на їх фракційний склад.

Ключові слова: посткастраційний синдром, молекули середньої маси, корекція, клімадинон, естрогель, вобензим.

ВСТУП Відомо, що багато патологічних станів супроводжуються підвищенням вмісту в плазмі крові молекул середньої маси (МСМ) [1,5,7,9]. До вказаної групи відносяться речовини із значенням молекулярної маси від 300 до 5000: речовини поліпептидної природи, олігоцукри, похідні глюкуронової кислоти, вітаміни, нуклеотиди та інші сполуки, які ще не ідентифіковані. Хоча всі ці речовини є складовими відповідних біологічних рідин в нормі, співвідношення та концентрація їх при різних патологічних станах різко змінюється. Виявлена їх висока біологічна активність – вони здатні гальмувати гліколіз, глюконеогенез, пентозофосфатний цикл, пригнічують синтез нуклеїнових кислот, гемоглобіну, еритропоез, порушують тканинне дихання, мембранний транспорт, мають нейротоксичну, антиагрегантну та антикоагулянтну дію тощо [3,6,7,8,9,10]. Доведена їх здатність стимулювати розвиток судомних реакцій, а у вагітних з гестозом вміст МСМ корелює із ступенем важкості хворої [2]. Однак у доступній нам літературі не знайдено згадок при вміст МСМ у хворих з посткастраційним синдромом та вплив препаратів, які застосовуються при цих станах на концентрацію МСМ. Виходячи з цього, ми поставили перед собою завдання дослідити концентрацію МСМ у експериментальних тварин з посткастраційним синдромом та вплив на цей показник клімадинону, естрогелю та вобензиму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження було виконано на 66 статево дозрілих щурах-самках віком 8-10 міс. Тварини було поділено на три групи: I – інтактні; II - контрольні (тварини, яким оперативним шляхом видалили матку з придатками); III – ліковані (тварини, яким проводили корекцію з допомогою клімадинону, вобензиму та естрогелю). Нами було використано клімадинон фірми "Bionoriса" у вигляді розчину для прийому всередину. Спиртовий препарат роз-

водили у 50 разів дистильованою водою і вводили щоденно внутрішньошлунково зондом протягом усього терміну дослідження із розрахунку 1 мл/кг, що відповідає 0,4 мг/кг екстракту кореня цимицифуги. Інтактні тварини отримували ідентичний об'єм 0,9 % розчину етанолу. Препарат Вобензим вводили внутрішньошлунково зондом з розрахунку j таблетки на 1 кг маси тіла щура. Препарат естрогель фірми "Besing-Iscoveco" наносили на шкіру спини, на якій попередньо видаляли шерсть, у дозі 35 мкг/кг, що відповідає 0,021 мкг 17-β естрадіолу з 8-ї доби післяопераційного періоду. Дозування естрогелю проводилось за допомогою спеціальної планшетки, яка додається до препарату. Тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. В отриманій плазмі крові визначали вміст МСМ після осадження білків 30 % розчином трихлороцтової кислоти з подальшою детекцією десятикратно розведеної надосадової рідини при довжинах хвиль 254 нм ($МСМ_1$) (визначаються ланцюгові амінокислоти) та 280 нм ($МСМ_2$) (ароматичні амінокислоти) [4]. Для одержання окремих фракцій МСМ 2 мл плазми фракціонували на колонці з сефадексом G-15 (47 × 1,8 см) зі швидкістю 44 мл/год 0,02 М оцтовою кислотою; об'єм однієї фракції складав 3 мл. Оптичну густину визначали при 254 та 280 нм. Вміст молекул середньої маси виражали в умовних одиницях екстинкції. Отримані фракції групували в залежності від показників екстинкції (об'єднані фракції) [9].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використання t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

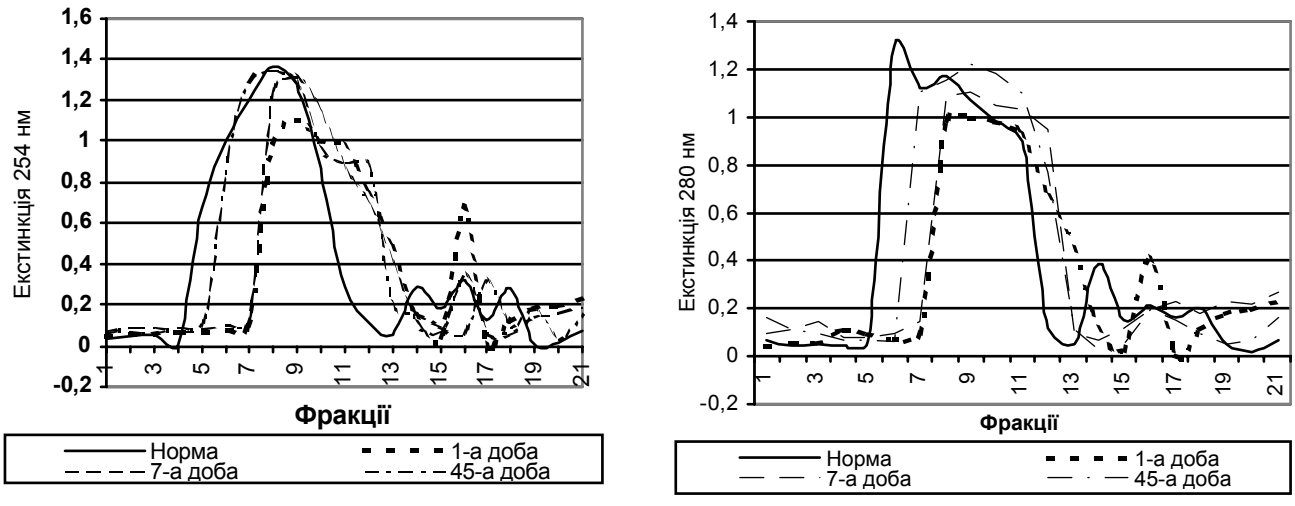
Встановлено (табл. 1), що загальний вміст молекул середньої маси у ранній післяопераційний період різко зростає. Так, на 1-у добу показник екстинкції при 254 нм зростав у 2,8, а 280 нм – у 3,1 раза, що можна вважати наслідком післяопераційної травми та перенесеного наркозу. На 7-у добу експерименту нами зафіксовано суттєве зниження показників у порівнянні з 1-ю добою. $МСМ_1$ перевищував рівень здорових тварин у 2,1 раза, $МСМ_2$ – в 1,9 раза. До 14-ї доби післяопераційного періоду спостерігалось подальше зниження показників загальної фракції МСМ, перевищуючи аналогічні дані інтактних тварин відповідно на 73 % та 69 %, утримуючись у цих межах на 30-у та 45 доби.

Таблиця 1. Вміст загальних фракцій МСМ у плазмі крові щурів-самок з посткастраційним синдромом, (M±m; n=6)

Довжина хвилі, нм	Інтактні	Тварини з посткастраційним синдромом, доба					Тварини, ліковані клімадиноном, естрогелем та вобензимом, доба				
		1-а	7-а	14-а	30-а	45-а	1-а	7-а	14-а	30-а	45-а
254	0,44± 0,06	1,22± 0,10*	0,93± 0,09*	0,76± 0,09*	0,72± 0,07*	0,73± 0,09*	0,60± 0,10**	0,64± 0,07**	0,61± 0,06**	0,58± 0,05**	0,49± 0,05**
280	0,48± 0,05	1,49± 0,11*	0,91± 0,10*	0,81± 0,08*	0,79± 0,09*	0,77± 0,08*	1,08± 0,08**	0,67± 0,05**	0,63± 0,06**	0,60± 0,07**	0,57± 0,06**

Криві оптичного спектру отриманих фракцій МСМ представлені на рис. 1. Спостерігається відносна однотипність складу: максимум екстинкції як у нормі, так і за посткастраційного синдрому характерний для фракцій 7-10 як при довжині хвилі 254 нм, так і 280 нм. Однак є і певні особливості – у ранні терміни післяопераційного періоду нами зафіксовано деяке зміщення та розширення піку оптичної щільності, а також поява повторного піку в ділянці фракцій 16-18. Як вказують ряд дослідників [3,10], серед фракцій молекул середньої маси є й такі, для яких характерна захисна роль (зокрема, деякі з них мають аналгезуючу дію, антиоксидантні властивості). Ймовірно, що за посткастраційного синдрому також активується утворення окремих сполук, що підпадають під категорію "середніх молекул", які виконують захисну роль, що потребує подальших досліджень.

Поєднане застосування клімадинону, естрогелю та вобензиму сприяло суттєвому зниженню вмісту загальних фракцій МСМ. На 1-у добу експерименту показники $МСМ_1$ знизились у порівнянні з контрольною групою тварин на 52 %, а $МСМ_2$ – на 34 %. На 7-у добу вміст фракцій відповідно знизився на 31 та 26 %. У подальшому у відсотковому відношенні зниження було дещо меншим, однак різниця з контрольними тваринами була достовірною. Якщо врахувати, що концентрація МСМ у плазмі крові, визначається з одного боку, їх поступленням, обумовленим розпадом біомакромолекул та синтезом у клітинах, а з іншого – швидкість їх деградації, то можна припустити, що суттєве зниження показників обумовлене впливом досліджуваних нами препаратів на обидва процеси. Введення засобів з естрогенною активність впливає на процеси метаболізму, пригнічу-



а б

Рис. 1. Співвідношення фракцій МСМ плазми крові щурів-самок з посткастраційним синдромом при довжинах хвиль 254 нм (а) та 280 нм (б).

ючи катаболізм макромолекул, а вобензим, завдяки наявності протеолітичних ензимів, сприяє швидшому розпаду середньомолекулярних пептидів до кінцевих продуктів з наступним їх виведенням.

На співвідношення фракцій МСМ застосування клімадинону, естрогелю та вобензиму суттєво не впливало.

ВИСНОВКИ 1. Хірургічне видалення матки та придатків у щурів-самок призводить до зростання вмісту молекул середньої маси у плазмі крові. **2.** У тварин з посткастраційним синдромом змінюється також співвідношення фракцій МСМ. **3.** Корекція клімадиноном, естрогелем та вобензимом призводить до зниження вмісту МСМ, суттєво не впливаючи на їх фракційний склад.

1. Вальдман Б.М., Волчегорский И.А., Лифшиц Р.И. Влияние среднемолекулярных пептидов крови собак здоровых и с ожогами на проницаемость гематоэнцефалического барьеры // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1985. - №2. – С. 3-11.

2. Власова Л.И., Куликова Н.И., Смекуна Ф.А. Определение уровня среднемолекулярных пептидов у беременных с гестозом // Вопр. охраны материнства. – 1990. – Т.35, № 10. – С. 19-212.

3. Волчегорский И.А., Вальдман Б.М., Собелева И.А. Аналгетические и антстрессорные эффекты среднемолекулярных пептидов в норме и при термических ожлгах // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1991. - №3. – С. 44047.

4. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Жигалкин В.Н. // Определение средних молекул у больных в условиях гемодиализной терапии // Тераевтический архив. – 1983. – Т.5, № 11. – С. 107-110.

5. Кирковский В.В., Николайчик В.В., Пилотович В.С. Содержание среднемолекулярных пептидов в плазме крови при острой почечной недостаточности // Здравоохранение Белоруссии. – 1986. - № 10. – С. 31-35.

6. Лифшиц Р.И., Вальдман Б.М. Волчегорсикй И.А., Лужевский А.С. Роль среднемолекулярных пептидов крови в развитии кардиодепрессии при термических ожогах // Бюл. эксперм. биол. и медицины. – 1986. – Т. 101, № 3. – С. 280-282.

7. Содержание среднемолекулярных пептидных фракций в плазме крови больных хроническим алкоголизмом // Здравоохранение Белоруссии. – 1990. - № 1. – С. 19-21.

8. Салихова И.И., Ахмеджанов Р.И., Мухамедиева О.Г., Сахибов А.Д. Количественный метод определения среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови больных с хронической почечной недостаточностью //Лаб. дело. – 1989. - №3. – С. 48-52.

9. Туряница И.М., Федорович Т.М., Туряница С.М. Фракции средних молекул сыворотки у крыс при токсическом гепатите //Укр. биохим. журнал – 1987. – Т59, 33. – С. 82-84.

10. Funk-Bretano J.I., Man N.K., Sause A. Neuropathy and “middle moleculare toxine” //Kidnei Intern. – 1975. - № 7. – P. 352-356.

Хміль С.В., Флехнер В.М., Котик А.О., Багній Н.І., Стельмах О.Є., Колочун Г.В.

ОЦІНКА СТАНУ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФІБРОМІОМІ МАТКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОЦІНКА СТАНУ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФІБРОМІОМІ МАТКИ – У 20 жінок з фіброміомою матки досліджувався стан кісткової системи. Відповідно до методу лікування та віку жінки були розділені на групи. 1 група отримувала консервативне лікування (дюфастон, кальцемін), 2 група – оперативне лікування (екстирпація матки з додатками) на фоні прийому кальцеміну. В результаті проведених досліджень виявлено, що в жінок репродуктивного віку спостерігаються явища остеосклерозу, а в жінок менопаузального віку переважає остеопенія. Внаслідок проведеного лікування, явища остеопенії регресували, а в жінок 1 групи ріст фіброміоми припинився і мав тенденцію до стабілізації.

Ключові слова: фіброміома матки, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз, остеопенія, остеосклероз, дюфастон, кальцемин.

ВСТУП Стан репродуктивного здоров’я жінок на даний час є однією з головних проблем клінічної медицини. Серед домінуючих причин, які призводять до втрати репродуктивної функції та зниження працездатності жінок фертильного віку, провідне місце займає міома матки – доброякісна пухлина [1, 3]. За даними різних авторів, при профілактичних оглядах міома виявляється вперше у 1-5 % обстежених жінок, причому після 30 років цей показник складає 15-17 %, а серед гінекологічних хворих – 10-27 % [1, 2, 3].

У 30-50 % жінок дітородного віку [4] виконуються хірургічні втручання з приводу міоми матки, у 80-90 % випадків це радикальні операції, які часто супроводжуються крововтратою та порушенням репродуктивної функції [1, 3], лише у 10-12 % випадків виконуються органозберігаючі операції [2, 3]. Спостерігається тенденція до збільшення захворюваності на міому матки, особливо у жінок молодого віку.

За останні роки порушення стану кісткової системи у жінок в репродуктивному та менопаузальному період набуло значного поширення. Проблема остеопорозу в даний час є особливо актуальною. Так, за даними експертів ВООЗ, остеопороз серед основних проблем сучасності займає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету, що, в першу чергу, обумовлено його ускладненнями: переломами хребців, шийки стегна, променевої кістки, захворюваність і смертність від яких неухильно зростає у світі. Частіше хворіють остеопорозом жінки.

При фіброміомі матки також відбуваються порушення обміну речовин, мікроелементів (Ca, P, Mg). Однак питання змін кісткової системи при фіброміомі матки недостатньо вивчені. Немає єдиної точки зору щодо регуляції мінерального складу крові, гормонального статусу організму у таких пацієнток. Не з’ясований вплив консервативного та оперативного лікування на стан кісткової системи при фіброміомі матки.

Метою нашого дослідження було вивчення стану мінеральної щільності кісткової тканини у жінок із фіброміомою матки та вплив консервативного і оперативного лікування даного захворювання на мінеральну щільність кісткової тканини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 20 жінок віком від 32 до 52 років з фіброміомою матки. За допомогою гінекологічного та ультразвукового дослідження виявлено наступні розміри матки у обстежуваних пацієнток (табл.1).

Таблиця 1. Розміри тіла матки в обстежуваних пацієнток

Розміри тіла матки	Кількість пацієнток (%)
збільшення до 6-8 тижнів	30
збільшення до 9-12 тижнів	30
більше 12 тижнів	40

Для кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини використовували рентгенівську денситометрію, що проводилась на денситометрі DPX-A фірми LUNAR. Отримані величини аналізувались комп’ютером: порівнювались з аналогічними даними у відповідних популяціях здорових людей-європейців (відповідно до статі, віку, маси, зросту та етнічності).

В залежності від методу лікування обстежувані пацієнтки були поділені на 2 групи. До 1 групи увійшло 10 пацієнток, які отримували консервативне лікування фіброміоми матки гестагенами (дюфастон по 1 таб. 1 раз на добу з 15 по 25 день менструального циклу) та препаратами кальцію (кальцемін – по 2 таб. 1 раз на добу протягом 4 тижнів). У 2 групі 10 жінкам проведено оперативне лікування у об'ємі екстирпації матки з додатками на фоні застосування кальцеміну. Контроль за лікуванням здійснювався за допомогою загальноклінічного, гінекологічного та ультразвукового обстеження пацієнток.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Оцінка результатів денситометрії виявила наступні зміни (табл.2).

Таблиця 2. Показники денситометрії у жінок з фіброміомою матки

Показники денситометрії, %	Вік пацієнток	
	33-45 років	46-53 роки
вікова норма	15	15
остеопенія	10	25
остеосклероз	35	0

У групі жінок репродуктивного віку від 33 до 45 років переважали явища остеосклерозу, а в пацієнток від 46 до 53 років – остеопенії.

У результаті проведеної терапії протягом півріччя у 1 групі жінок виявлено стабілізацію розмірів матки у 5 пацієнток (50 %), у 3 пацієнток (30 %) діагностовано зменшення розмірів вузлів та у 2 жінок (20 %) встановлено прогресування даного захворювання.

У 2 групі жінок, яким проводилось оперативне лікування фіброміоми матки (екстирпація матки з додатками), на фоні прийому кальцеміну в перед- та післяопераційному періоді протягом 6 місяців після проведеної оваріектомії скарг з боку кісткової системи не було.

ВИСНОВКИ 1. Фіброміома матки супроводжується змінами у кістковій системі. **2.** Консервативне лікування пацієнток з фіброміомою матки та явищами остеопенії за допомогою гестагенів (дюфастон) і препаратів кальцію (кальцемін) дає позитивний результат. **3.** Застосування препаратів кальцію жінкам з фіброміомою матки та явищами остеопенії в перед- та післяопераційному періоді запобігає розвитку одного з основних ускладнень посткастраційного синдрому – остеопорозу.

1. Вихляева Е.М. и др. Руководство по эндокринной гинекологии. – М., 1997. – С.424-486.
2. Захарченко І.А. Роль мікроелементів у прогнозуванні перебігу фіброміоми тіла матки // ПАГ. – 1997. – №4. – С.82.
3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб.: ЭЛБИ, 2000.
4. Серов В.Н. и др. Практическое руководство по эндокринологической гинекологии. – М., 1995.

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Боріс О.М.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В УКРАЇНСЬКИХ ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Інститут геронтології АМН України, Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, м. Київ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В УКРАЇНСЬКИХ ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ – Метою дослідження стало створення бази даних показників ультразвукової денситометрії в українських жінок та вивчення їх зв'язку з антропометричними показниками, віком та тривалістю постменопаузального періоду. Виявлено значне зниження ультразвукових характеристик структурно-функціонального стану кісткової тканини, різної інтенсивності від періоду постменопаузи. Причому найбільша втрата кісткової тканини припала на перший період менопаузи (перший 2-3 роки). Проведено також порівняння отриманих даних з даними досліджень європейських науковців. Отриманий результати подібні до японських, французських, польських та італійських досліджень, хоча значення ультразвукових параметрів та тип їх значення в українських жінок в постменопаузальному періоді дещо вищий.

Ключові слова: структурно-функціональний стан кісткової тканини, пременопауза, постменопауза.

Остеопороз одне з найбільш важливих порушень, асоційованих зі старінням [*22*]. Виникнення переломів, обумовлених цією хворобою, пов'язане з низьким рівнем кісткової маси та погіршенням мікроархітектури кісткової тканини [*9, 22*]. Низка методів використовується для вимірювання кісткової маси [*19, 16, 10*], проте вони не визначають якість кісткової тканини. Результати деяких досліджень засвідчують наявність інших факторів, відмінних від показника кісткової маси, які також сприяють розвитку переломів [*22, 20, 28*]. Зміна біомеханічних властивостей кісткової тканини (втрата зв'язку між кістковими трабекулами або неадекватна репарація пошкоджень від навантаження) є прикладом важливості методів щодо визначення якості кісткової тканини. Кількісна ультразвукова денситометрія може бути альтернативним методом для неінвазивної оцінки скелетного статусу.

Попередні дослідження засвідчили, що ультразвукова денситометрія відображає не тільки мінеральну щільність кісткової тканини, а й також такі аспекти якості кісткової тканини, як її еластичність, структура та геометрія [*18*]. Кількісна ультразвукова денситометрія використовувалася для оцінки стану кісткової тканини у жінок в постменопаузальному періоді і декілька досліджень продемонстрували її здатність відрізняти хворих з остеопорозом від здорових пацієнтів [*30*]. Цей метод також дозволяє відрізнити здорових осіб в постменопаузальному періоді від пацієнтів з попередніми переломами остеопоротичного походження [*27, 7, 12*]. Інші особливості ультразвукової денситометрії (відсутність іонізуючого випромінювання, портативність апаратів та низька їх вартість) визвали зацікавленість до цього методу як засобу оцінки стану кісткової тканини.

Представлені нормативні дані стосовно національних популяцій [*29, 8, 21*]. Проте до цього часу відсутні такі дані щодо української популяції жінок в постменопаузальному періоді.

Метою даного дослідження було створення нормативної бази даних щодо показників ультразвукової денситометрії в українських жінок у постменопаузальному періоді та вивчен-

ня їх зв'язку з антропометричними показниками (зріст, маса тіла), віком та тривалістю постменопаузального періоду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою створення нормативних даних для українських жінок в постменопаузальному періоді в умовах одномоментного епідеміологічного дослідження нами обстежено 236 практично здорових осіб віком 35 - 53 роки в пременопаузальному періоді та 302 особи віком 45-70 років в постменопаузальному періоді.

Визначали зріст та масу обстежених, на основі яких вираховували індекс маси тіла (ІМТ = маса тіла в кг/(зріст в м)^2. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою ультразвукового денситометра "Achilles+" (Lunar Corp., Madison, WI) на п'ятковій кістці, яка складається з трабекулярної (губчастої) КТ. За допомогою приладу визначали наступні параметри:

- швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та еластичності;

- широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає не тільки щільність кістки, а й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул;

- індекс міцності кістки (ІМ, %), який вираховується комп'ютером на основі показників ШПУ та ШОУ (ІМ = 0,5 * ((nШОУ + nШПУ), де nШОУ = (ШОУ - 50) : 0,75 та nШПУ = (ШПУ - 1380) : 1,8) [3,11].

Статистичний аналіз проведений за допомогою програм "Statistica 5,0" та "Microsoft Excel".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічні характеристики обстежених пацієнток наведені в таблиці 1.

В таблиці 2 представлені вікові особливості ультразвукових параметрів в українських жінок в пременопаузальному періоді за п'ятирічними групами. Вірогідних відмінностей в ультразвукових показниках, що характеризують структурно-функціональний стан кісткової тканини, не було виявлено.

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених пацієнток

Показники	Пременопауза			Постменопауза		
	M	SD	Ранг	M	SD	Ранг
n	236			302		
Вік (роки)	43.2	4.9	35 - 53	57.5	6.1	45 - 70
Вік менархе	13.5	1.5	10 - 18	13.9	1.6	10 - 20
Вік менопаузи	-	-	-	48.4	4.9	32 - 57
Тривалість ПМП	-	-	-	9.1	6.4	1 - 34
Зріст (см)	163.3	5.2	150 - 178	161.7	5.1	146 - 178
Маса (кг)	70.3	13.8	45 - 120	72.8	11.5	48 - 110
ІМТ (кг/м^2)	26.3	4.9	17.8 - 43.5	27.9	11.5	19.9 - 41.8

Примітки: 1. ПМП - постменопаузальний період; ІМТ - індекс маси тіла. 2. М - середнє значення показника; SD - стандартне відхилення

Таблиця 2. Показники ультразвукової денситометрії у жінок в пременопаузальному періоді залежно від віку

Показники	Вся група	35 - 39 років	40 - 44 роки	45 - 49 років	50 - 53 роки
n	236	57	78	76	25
ШПУ, м/с					
M	1567.3	1568.9	1570.5	1562.0	1570
SD	31.2	28.0	31.8	30.0	38.5
ШОУ, дБ/МГц					
M	114.7	114.9	116.0	113.3	113.9
SD	10.9	9.4	11.3	12.1	9.6
ІМ, %					
M	95.2	95.9	96.7	93.0	95.4
SD	13.7	12.4	14.1	13.7	15.0
T, ум. од.					
M	- 0.44	- 0.38	- 0.31	- 0.64	- 0.43
SD	1.26	1.14	1.33	1.25	1.36
Z, ум. од.					
M	0.72	0.46	0.79	0.69	1.14
SD	1.25	1.15	1.27	1.27	1.34

Примітки: 1. М - середнє значення показника; SD - стандартне відхилення.

В таблиці 3 представлені вікові особливості показників ультразвукової денситометрії в жінок в постменопаузальному періоді за п'ятиріччями. Зниження в показниках ШПУ, ШОУ та ІМ від наймолодшої групи жінок (середній вік (47,5 ± 1,7) років) до найстарішої групи (середній вік (67,7 ± 1,8) років) склали відповідно 1,7 %, 6,0 % та 13,8 %. Проте стосовно вікової групи 50-54 роки (середній вік (51,9 ± 1,5) років) зниження вищезазначених показників в найстарішій групі складало відповідно 2,2 %, 8,5 % та 17,6 %. Щорічне середнє зниження ультразвукових параметрів після 50 років склало 0,14 % для ШПУ, 0,54 % для ШОУ та 0,87 % для ІМ кісткової тканини. Виразність цього зниження була дещо вищою у віковій групі 60-70 років, ніж 50-59 років. Відповідно, для ШПУ зазначені відмінності були 0,9 % порівняно з 0,6 %; для ШОУ – 3,6 % порівняно з 3,3 % та для ІМ – 8,1 % порівняно з 5,5 %.

Результати описового аналізу були підтверджені простим лінійним регресійним аналізом. У жінок в пременопаузальному періоді не було виявлено кореляції між показниками ультразвукової денситометрії та віком за винятком показника Z (p= *0,038*), який характеризує відмінність в показниках міцності кісткової тканини обстеженої особи від вікової норми. Отримані наступні рівняння:

ШПУ = 1582,5 – 0,352*Вік м/с (r = - 0,055; t = 0,84; p= 0,403)

ШОУ = 119,54 – 0,114*Вік дБ/МГц (r = - 0,050; t = 0,77; p= 0,442)

Таблиця 3. Показники ультразвукової денситометрії у жінок в постменопаузальному періоді залежно від віку

Показники	Вся група	45 – 49 років	50 – 54 роки	55 - 59 років	60 – 64 роки	65 – 70 років
n	302	31	69	79	86	37
ШПУ, м/с						
M	1541.3[a]	1547.5[a]	1554.3[a]	1544.4[a,b]	1534.7[a,b,c]	1520.5[a,b,c]
SD	29.1	27.0	30.0	29.3	22.2	28.5
ШОУ, дБ/МГц						
M	106.5[a]	107.6[a]	110.5[a]	106.9[a,b]	104.9[a,b,c]	101.1[a,b,c]
SD	11.0	10.8	10.4	10.1	10.5	13.0
ІМ, %						
M	82.6[a]	84.9[a]	88.7[a]	83.8[a,b]	76.9[a,b,c]	73.2[a,b,c]
SD	13.7	12.8	14.0	12.8	11.1	14.8
T, ум. од.						
M	- 1.57[a]	- 1.36[a]	- 1.02[a]	- 1.46[a,b]	- 1.84[a,b,c]	- 2.41[a,b,c]
SD	1.24	1.16	1.27	1.17	1.01	1.36
Z, ум. од.						
M	0.30 [a]	0.02[a]	0.57	0.40[a,b]	0.24[a,b,c]	- 0.05[a,b,c]
SD	1.19	1.19	1.27	1.17	1.02	1.34

Примітки: 1. М - середнє значення показника; SD - стандартне відхилення. 2. Вірогідні відмінності в порівнянні: [a] - з жінками в пременопаузальному періоді віком 40 - 44 роки; [в] - з жінками в постменопаузальному періоді віком 50 - 54 роки; [c] - з жінками в постменопаузальному періоді віком 55 - 59 років.

ІМ = 102,08 – 0,160*Вік % (r = - 0,057; t = 0,87; *p*= 0,386)

Z = - 0,80 + 2,095*Вік ум. од (r = 0,136; t = 2,095; *p*= 0,038).

У жінок в постменопаузальному періоді лінійний регресійний аналіз показав вірогідну кореляцію між всіма ультразвуковими параметрами (за винятком показника Z) та віком. Отримані наступні рівняння:

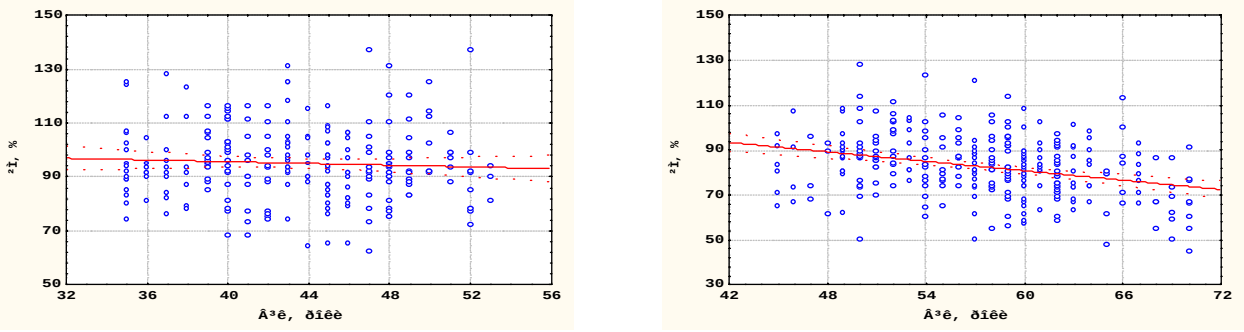
ШПУ = 1631,3 – 1,564*Вік м/с (r = - 0,326; t = 5,96; *p*< 0,00000001)

ШОУ = 129,76 – 0,404*Вік дБ/МГц (r = - 0,022; t = 3,94; *p*= 0,0001)

ІМ = 122,92 – 0,701*Вік % (r = - 0,311; t = 5,66; *p*< 0,000000001)

Z = 1,085 – 0,014*Вік ум. од (r = - 0,07; t = 1,21; *p*= 0,228)

Для рівнянь з вірогідним зв'язком нахил регресійної лінії був негативним і вірогідно відмінним від нуля (p<0.0001). Зв'язки між віком та індексом міцності кісткової тканини у жінок в пре-та постменопаузальному періоді представлені на рис. 1.



а б

Рис. 1. Лінійна регресія між індексом міцності кісткової тканини та віком у жінок в пременопаузальному (а) та постменопаузальному (б) періодах.

Також були описані зв'язки ультразвукових параметрів з тривалістю постменопаузального періоду (рис. 2). Між всіма ультразвуковими параметрами та віком отримали вірогідний зв'язок:

ШПУ = 1555,3 – 1,51*ТПМП м/с (r = - 0,33; t = 6,10; *p*< 0,00000001)

ШОУ = 110,2 – 0,40*ТПМП дБ/МГц (r = - 0,24; t = 4,17; *p*= 0,00004)

ІМ = 88,8 – 0,68*ТПМП % (r = - 0,32; t = 5,85; *p*< 0,00000001)

Z = 0,561 – 0,03*ТПМП ум. од (r = - 0,16; t = 2,71; *p*= 0,007),

де: ТПМП – тривалість постменопаузального періоду, роки.

Результати, які характеризують вплив тривалості постменопаузального періоду на ультразвукові характеристики, показано в таблиці 4. Представлені показники для періоду від 1 до 2 років тривалості постменопаузи, 2-3 років її три-

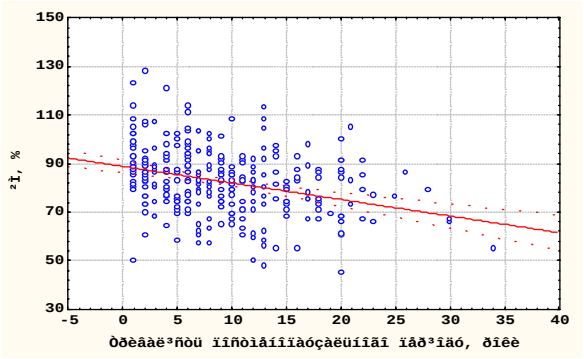


Рис. 2. Лінійна регресія між індексом міцності кісткової тканини та тривалістю постменопаузального періоду (ТПМП) у жінок в постменопаузальному періоді.

валості та для кожних наступних трьох років тривалості постменопаузи. Спостерігалося значне зниження ультразвукових характеристик, які характеризують структурно-функціональний стан кісткової тканини. Як і очікувалось, ефект менопаузи був найбільш виразним в перший період після її настання (від одного до 2-3 років). За дворічний період спостерігали наступне зниження ультразвукових параметрів: ШПУ - на 0,9 % (за рік в середньому – 0,43 %); ШОУ - на 3,5 % (за рік в середньому – 1,76 %) та ІМ - на 7,2 (за рік в середньому – 3,6 %), тоді як за наступний період (від 3 до 6 років) ультразвукові параметри знижувалися відповідно: ШПУ - на 0,04 % (за рік в середньому – 0,13 %); ШОУ - на 0,9 % (за рік в середньому – 0,29 %) та ІМ - на 0,5 (за рік в середньому – 0,15 %).

При порівнянні перших шести років постменопаузи з періодом від 6 до 12 років (рис. 3), в останньому спостерігали більш суттєве зниження показника індексу міцності кісткової тканини (ШПУ – 0,9 % проти 1,2 %; ШОУ – 4,4% проти 4,9 %; ІМ – 7,7 % проти 11,5 %). Більші відмінності спостерігались при порівнянні груп 1-12 років ПМП та 13-21 років ПМП (ШПУ – 2,2 % проти 0,02 %; ШОУ – 5,0 % проти 0,07 %; ІМ – 13,9 % проти 0,3 %). Таким чином, в популяції українських жінок в постменопаузальному періоді найбільше зниження ультразвукових параметрів й відповідно погіршення структурно-функціонального стану кісткової тканини спостерігається протягом перших дванадцяти років, а саме в перший період (від одного до трьох років постменопаузи).

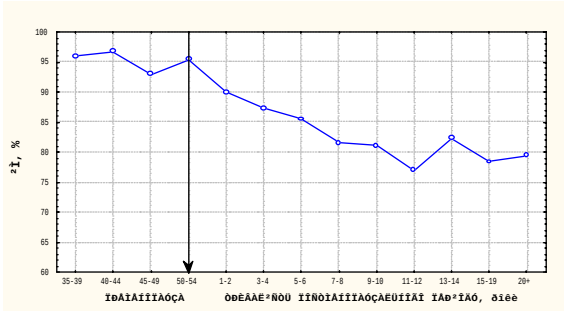


Рис. 3. Залежність показників ультразвукової денситометрії від тривалості постменопаузального періоду.

Ультразвукова денситометрія широко використовується для оцінки стану кісткової тканини. У проведених дослідженнях доведено здатність кількісної ультразвукової денситометрії визначати зміни в кістковій тканині, обумовлені фізіологічними та патологічними чинниками [*6, 27, 15, 26*]. У деяких статтях представлені нормативні дані стосовно національних популяцій [*29, 25, 8, 21*]. В нашому дослідженні оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок в постменопаузальному періоді проводилася з використанням такого ж методу й такого ж ультразвукового приладу (Achilles+). Критерії включення в дослідження та відтворюваність приладу також були порівнювані з раніше даними повідомленими. Таким чином, все вищезазначене дозволяє порівнювати наші результати з даними інших дослідників.

В японському дослідженні, яке проводив Yamazaki et al.. [*29*], у всіх вікових групах показники ШПУ, ШОУ та ІМ були нижчими від показників українських жінок. Проте вираженість цих відмінностей знижувалася зі збільшенням віку обстежуваних (50 - 54 роки: ШПУ - 1525 проти 1554 м/с; ШОУ - 109 проти 110,5 дБ/МГц; ІМ – 79,8 проти 88,7 %; 65 - 69 років: ШПУ - 1510 проти 1521 м/с; ШОУ - 102 проти 101,1 дБ/МГц; ІМ – 72,3 проти 73,2 %. В італійському вивченні [*8*], ультразвукові параметри суттєво не відрізнялися від отриманих нами. За результатами дослідження, проведеного в Франції, показник ШОУ мав дещо вищі значення в порівнянні з українськими жінками в постменопаузальному періоді [*25*]. Разом з тим, при порівнянні результатів нашого дослідження з нормативними даними польських жінок [21], в українській популяції спостерігалися більш високі значення ШПУ. Останні два дослідження лімітовані для проведення порівняльного з нашим аналізу у зв'язку з відсутністю в публікаціях даних стосовно показника ІМ. Безпосереднє порівняння опублікованих національних нормативних даних забезпечує важливу інформацію, але виявлені відмінності в результатах, які отримані з одним і тим же типом ультразвукового денситометра потребують особливого аналізу даних. Необхідне перехресне калібрування приладів, які використовуються в дослідженнях, щоб отримати точне порівняння. Результати простого лінійного регресійного аналізу між ультразвуковими показниками та віком в італійському та польському дослідженнях подібні да наших, тоді як в нашому дослідженні отримали вищий показник коефіцієнту, який характеризує нахил кривої та ступінь зниження показника залежно від тривалості постменопаузального періоду (відповідно – 1,51 проти – 0,56 та – 1,29). Складно провести порівняння змін в показниках між результатами українського та французського дослідження, тому що Schott et al. [*25*] опублікували дані стосовно обстежених віком 20 - 90 років. Вищі значення коефіцієнту кореляції, отримані при проведенні лінійного регресійного аналізу, можуть бути обумовлені змінами у вимірюваних параметрах в молодших групах до менопаузи. Множинний регресійний аналіз показав, що вік є головною детермінантою зниження показників ШОУ та ІМ кісткової тканини. Зниження показника ШОУ залежить не тільки від віку та тривалості постменопаузального періоду, але й від антропометричних показників (зріст, маса, ІМТ), в той час, як зниження показника ШПУ залежить тільки від віку, тривалості постменопаузального періоду та маси обстежених. Порівняння між динамікою зниження показників ШОУ та ШПУ між українськими та японськими жінками дало цікаві результати. Yamazaki et al.. [*29*] відзначили у жінок подібного віку менше зниження ультразвукових параметрів за період від 50 до 70 років (6,4 % - для ШОУ, 1,0 % - для ШПУ та 9,4 % - для ІМ) в порівнянні з українською популяцією.

Загальна тенденція для динаміки показників ультразвукової денситометрії залежно від тривалості постменопаузального періоду була дуже подібною до наших результатів. У французькому дослідженні спостерігали від 50 до 75 років зниження ШОУ приблизно на 11 % та ШПУ - приблизно на 2,3 %. За результатами італійського дослідження, для показників ШОУ та ШПУ отримані зниження подібні до результатів, отриманих Schott et al. [*25*]. Всі три європейські дослідження показали прискорену швидкість зниження ультразвукових параметрів в порівнянні з японським дослідженням. Ця різниця може бути викликана расовими особливостями обстежених популяцій. У багатьох дослідженнях проводилось порівняння між показниками ультразвукової денситометрії та двофотонної рентгенівської денситометрії [*26, 25*]. Загальні тенденції пов'язаних з віком змін ультразвукових параметрів були подібні до тих, які були отримані при вимірюваннях кісткової маси [*25*]. Не можливо порівняти результати ультразвукової денситометрії з показниками вимірювань кісткової маси, але характер змін показників ШОУ та ШПУ в п'ятковій кістці подібний до тих, які отримані іншими дослідниками. Таким чином, зміни в кістковій масі українських жінок в постменопаузальному періоді повинні бути порівнювані з результатами ультразвукової денситометрії. Для підтвердження цієї гіпотези необхідні дослідження з використанням ультразвукових та денситометричних методів у тій же популяційній вибірці. Співвідношення між антропометричними розмірами тіла та ультразвуковими параметрами були слабши-

ми від тих, про які повідомив Yamazaki et al. [*29*], хоча всі ці кореляції мали сильну вірогідність. Ці відмінності можливо також пов'язані з етнічними особливостями обстежуваних груп.

Найбільша втрата кісткової тканини в українській популяції за даними ультразвукової денситометрії спостерігалася протягом першого періоду (від 1 до 2-3 років) після настання менопаузи. Так, показник ШПУ відповідно знизився на 0,9 %, ШОУ - на 3,5 %; ІМ - на 7,2 %. Темп втрати кісткової маси поступово зменшувався до 12 років постменопаузи. За період від одного до 12 років спостерігали зниження показника ШПУ - на 2,2 % , ШОУ - на 5,0 % та ІМ - на 13,9 %. В подальшому вірогідної динаміки в показниках ШПУ, ШОУ та ІМ залежно від тривалості постменопаузального періоді (від 12 до 21 року) нами не було відмічено.

ВИСНОВКИ Таким чином, проведене дослідження визначило зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини, обумовлені віком та тривалістю постменопаузального періоду. Запропоновані нами нормативні показники ультразвукової денситометрії для практично здорових українських жінок в постменопаузальному періоді можуть використовуватися в практичній діяльності спеціалістів різного профілю та при проведенні подальших наукових досліджень. Отримані результати подібні до японських, французьких, польських та італійських досліджень, хоча значення ультразвукових параметрів та темп їх зниження в українських жінок в постменопаузальному періоді дещо вищі.

1. Поворознюк В.В. Инволюционный остеопороз: механизмы развития, клиника, диагностика, профилактика и лечение // Новости науки и техн. Сер. мед. вып. геронтол. гериатр. - ВИНИТИ. - 1998. - № 1. - С. 3-24.

2. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1998. - № 1. - С. 98 - 111.

3. Поворознюк В. В. Ультразвуковая денситометрия в оценке структурно-функционального состояния костной ткани // Проблеми остеології – 1999. – 2(3). – С.35 – 45.

4. Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины // Остеопороз и остеопатии – 2000. – № 1. – С. 15-22.

5. Поворознюк В.В. Остеопороз позвоночника: механизмы развития, факторы риска, клиника, диагностика, профилактика и лечение // Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение) / Под ред. Н.Е Полищука, Н.А.Коржа, В.Я.Фищенко. - Киев: Книга плюс, 2001. - С.272 - 304.

6. Agren M., Karellas A., Leahey D. Ultrasound attenuation at the calcaneous: a sensitive and specific discriminator of osteopenia in postmenopausal women // Calcif. Tissue Int. - 1991. - 48. -P.240 - 244.

7. Baran D.T., Kelly A.M., Karellas A. et al. Ultrasound attenuation of the os calcis in women with osteoporosis and hip fractures // Calcif. Tissue Int. - 1988. - 43. - P.138 - 142.

8. Cepollaro C., Agnusdei D., Gonnelli S. et al. Ultrasonic assessment of bone in normal Italian males and females //Br. J. Radiol. - 1995. - 68. - P.910 - 914.

9. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Am. J. Med. - 1993. - 94. - P.646 - 50.

10. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC. Appendicular bone density and age predict hip fractures in women // JAMA - 1990. - 263. - P.665 - 668.

11. Gluuer C.C., International Quantitative Ultrasound Consensus Group. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status // J. Bone Miner. Res. - 1997. - 12. - P.1280–1288.

12. Hans D., Dargent-Molina P., Schott A.M., Sebert J.L. et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study //Lancet - 1996. - 348. - P.511–514.

13. Hans D., Schott A.M., Ariot M.E. et al. Influence of anthropometric parameters on ultrasound measurements of os calcis // Osteoporosis Int. - 1995. -5. - P.371– 376.

14. Hans D., Wu C., Njeh C.F., Zhao S. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity // Calcif. Tissue Int. - 1999. - 64. - P.18–23.

15. Heaney R.P., Avioli L.V., Chesnut C.H. et al. Osteoporotic bone fragility: detection by ultrasound transmission velocity // JAMA - 1989. - 261. - P.2986 - 2990.

16. Hui S.L., Slemenda C.W., Johnston C.C. Age and bone mass as predictor of fracture in a prospective study // J. Clin. Invest. - 1988. - 81. - P.1804 - 1809.

17. Langton C.M., Whitehead M.A., Haire T.J., Hodgskinson R. Fractal dimension predicts broadband ultrasound attenuation in stereolithography models of cancellous bone // Phys. Med. Biol. - 1998. - 43. - P.467–471.

18. Langton C.M., Palmer S.B., Porter R.W. The measurement of broadband ultrasound attenuation in cancellous bone // Eng. Med. - 1984. - 13. - P.89 - 91.

19. Ostlere S., Gold R.H. Osteoporosis and bone density measurements methods // Clin. Orth. - 1994. - 271. - P.149 - 163.

20. Ott S.M., Kilcoyne R.F., Chesnut C.H. Ability of four different techniques of measuring bone mass to diagnose vertebral fractures in postmenopausal women // J. Bone Min. Res. - 1987. -3. - P.210 - 210.

21. Pluskiewicz W. Bone status assessed by quantitative ultrasound in healthy postmenopausal Polish women: normative data // Clin. Rheumatol. - 1998. - 17. - P.40 - 43

22. Riggs B.L., Melton III L.J. Involutional osteoporosis // N. Engl. J. Med. - 1986. - 314. - P.1676-86.

23. Riggs B.L., Wahner H.W., Dunn V.L., Mazess R.B. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging // J. Clin. Invest. - 1981. - 67. - P.326 - 335.

24. Ross P.D., Wasnich R.D., Heilbrunn L.K., Vogel J.M. Definition of a spine fracture threshold based upon prospective fracture risk // Bone - 1987. - 8. - P.271 - 278.

25. Schott A.M., Hans D., Sornay-Rendu E. et al. Ultrasound measurements on os calcis: precision and age-related changes in a normal female population // Osteoporos Int. - 1993. - 3. - P.249-54

26. Schott A.M., Weill-Engerer S., Hans D. et al. Ultrasound discriminates patients with hip fracture equally well as dual energy X-ray absorptiometry and independently of bone mineral density // J. Bone Miner. Res. – 1995. – 10. – P.243 - 249.

27. Stewart A, Reid DM, Porter RW. Broadband ultrasound attenuation and dual energy X-ray absorptiometry in patients with hip fractures: with technique discriminates fracture risk? // Calcif. Tissue Int. - 1994. - 54. - P.466 - 469.

28. Turner C.H, Eich M. Ultrasonic velocity as a predictor of strength in bovine cancellous bone // Calcif. Tissue Int. - 1991. - 49. - P. 116 - 119.

29. Yamazaki K., Kushida K., Ohmura A. et al. Ultrasound bone densitometry of the os calcis in Japanese women // Osteoporos. Int. - 1994. - 4. - P. 220 - 225.

30. Yamazaki K., Kushida K., Sano M., Inoue T. Application of ultrasound bone densitometry of the os calcis for diagnosis of osteoporosis // J. Bone Miner. Res. - 1993. - 8. - P.359 - 65.

Ярема І.В., Марченко А.І., Вацик М.В., Бикова О.О., Єрмоленко Г.Л.

ВІДЕОЕНДОХІРУРГІЧНА МІСЦЕВА ІМУНОТЕРАПІЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДОДАТКІВ МАТКИ

Московський державний медико-стоматологічний університет

ВСТУП Гнійно-запальні захворювання додатків матки складають 4-10 % в структурі гінекологічних захворювань, найчастіше зустрічаються у жінок репродуктивного віку і в 40 % випадків стають причиною перитонеального безпліддя [1, 2].

Мета – розробити методику місцевої параметральної імунотерапії для лікування гнійно-запальних процесів геніталій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено клініко-лабораторне обстеження, лікування і динамічне спостереження 119 жінок з гострими запальними захворюваннями додатків матки. В роботі використано комплекс методів дослідження: клінічних, лабораторних, мікробіологічних, лапароскопічних, ендовідеохірургічних, ультразвукових, рентгенологічних, хромосальпінгографічних, імунологічних і імунопатоморфологічних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ 48 хворим основної групи проводили ендовідеохірургічну місцеву імунотерапію (ЕВХМІТ) трикратно (в 1-й, 2-й, і 5-й день лікування) за наступною методикою. Маніпуляція проводилась під внутрішньвенним чи ендотрахеальним наркозом в умовах операційної з лапароскопічним обладнанням Karl Storz, MGB, Auto Suture Surgical Instruments, Ethicon Endo-Surgery. Після обробки операційного поля йодопіроном пупкове кільце захоплювалось справа і зліва двома затискачами типу цапки, таким чином, щоб одна з бранш затискача розміщувалась безпосередньо в глибині пупка. Захват намагалися проводити за апоневротичну частину пупкового кільця. Після цього, здійснюючи тракцію вертикально вверх обох затискачів, передню черевну стінку натягували у вигляді конуса, вершиною якого був пупок. По нижньому краю пупка проводили лінійний поперечний розріз 0,5 см, через котрий вводили голку Veress. Факт проникнення у вільну черевну порожнину контролювали пробою Palmer. Створювали карбоксиперитонеум до рівня тиску газу 12 мм рт. ст. Потім голку видаляли і в цю ж точку вводили 5 мм троакар з повітроводом, через який проводили лапароскоп. Після чого проводилась макроскопічна візуальна оцінка наявної патології органів малого таза і черевної порожнини, наявність і вираженість злукового процесу, особливо в ділянці матки, маткових труб і яєчників. Під контролем лапароскопа в правій і лівій гіпогастральних областях в черевну порожнину вводили два 5 мм троакари. При ін'єкції в мезосальпінкс правої маткової труби атравматичний ендозатискач вводили через лівий троакар. Проводили захват маткової труби в ділянці ампулярного відділу і здійснювали тракцію її медіально у напрямкудо пупка, при цьому досягалось розправлення і натяг правого мезосальпінкса. Ендоголка з приєднаним шприцем, ємністю 1 мл, з тактивіном (100 мкг) вводилась через правий 5 мм троакар, і під контролем лапароскопа здійснювали вкол ендоголки в безсудинну зону мезосальпінксу розтягнутої труби, в 0,5 см від її краю, під ампулярним відділом, по дотичній, на глибину 0,5 см і проводили ін'єкцію 50 мкг (0,5 мл) тактивіну. При цьому відмічали виникнення інфільтрації тканин у місці ін'єкції препарату. Після цього ендоголка видалялась з місця уколу з лапароскопічним контролем гемостазу. Аналогічна маніпуляція виконувалась зліва. Після ін'єкцій ендоголка виводилась назовні, газ з черевної порожнини евакуювали. Потім створювали повторний карбоксиперитонеум, до рівня тиску газу 6-7 мм рт. ст., і здійснювали лапароскопічний контроль гемостазу в місцях ін'єкцій. Для контролю репаративних процесів в області додатків матки вивчався клітинний склад перитонеальної рідини (ПР). ПР отримували під час лапароскопії, на 2 і 5 день при динамічній лапароскопії чи через залишений в черевній порожнині мікрокатетер. Під час ендовідеолапароскопії ми виконували, поряд з ЕВХМІТ, сальпінгооваріолізис, сальпінгостомію, фімбріолізис, сальпінгостоматопластику, коагуляцію вогнищ ендометріозу, якщо такі були, резекцію яєчників, при наявності кіст в них, і катетеризацію черевної порожнини. Для проведення динамічної лапароскопії і отримання ПР в черевній порожнині залишали гільзу для троакара і через один із лапароскопічних отворів вивиодили мікроірригатор.

Відновлення гернативної функції після ЕВХМІТ спостерігалось у 31 жінки основної групи. З них у 19 наступила вагітність, яка закінчилась своєчасними пологами у 18, і 1-ї відбувся викидень в ранньому терміні.

Застосування ЕВХМІТ в комплексній терапії гнійно-запальних захворювань додатків матки дозволило знизити частоту розвитку безпліддя в 2 рази.

Висновок. ЕВХМІТ, виконана в комплексі лікувальних заходів, є високоефективним методом лікування гнійно-запальних захворювань додатків матки і профілактики перитонеального безпліддя.

1. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселев С.И. Диагностическая и хирургическая лапароскопия в гинекологии. – В сб. Международный конгресс эндоскопии диагностики и лечения патологии матки. – М., 1997. – С. 15-37.

2. Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В. Основы регионарной иммунотерапии. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 184 с.

Григоренко А.П., Григоренко П.П.

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПРИ ВИПАДАННІ МАТКИ У ЖІНОК В ГЛИБОКІЙ МЕНОПАУЗІ.

Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПРИ ВИПАДІННІ МАТКИ У ЖІНОК В ГЛИБОКІЙ МЕНОПАУЗІ – Проведено аналіз оперативного лікування пролапса геніталий у 138 жінок у віці 60-88 років. У 15 жінок у минулому проводилися оперативні втручання, що ускладнилися випаданням матки, кукси шийки чи матки стінок піхви. Оперативні втручання - піхвова екстирпація матки і ліквідація ентероцеле проводилися розробленими способами. Рецидив випадання стінок піхви спостерігався в 2,17% випадків. Отримані дані підтверджують, що найбільш ефективним методом лікування пролапсу геніталий у жінок у глибокій менопаузі є піхвова екстирпація матки під перидуральной анестезією.

Ключові слова: пролапс геніталій, менопауза, оперативне лікування.

ВСТУП Випадіння (пролапс) внутрішніх статевих органів займає одне із провідних місць в структурі гінекологічної захворюванності і досягає 28-38,9% [1]. В 33,3% неефективне хірургічне лікування приводить до рецедиву пролапсу [3]. Виділяють 4 основних причини, які призводять до пролапсу статевих органів. 1) посттравматичне пошкодження тазового дна; 2) неспроможність сполучнотканинних структур – "системна недостатність"; 3) естрогенна недостаність; 4) хронічні захворювання, які супроводжуються порушенням обмінних процесів та мікроциркуляції [2].

Залишається складною проблеми вибору тактики лікування пролапсу у жінок похилого віку, особливо хірургічного. Одні [4] рекомендують у жінок в глибокій менопаузі з пролапсом геніталій проводити серединну кольпорафію за методом Нейгебауера-Лефора.

Навпаки, інші, [2] пропонують двохетапну операцію: перший - кольпоперінеорафія, другий – фіксація матки апоневротичними смугами, які вирізають із апоневрозу передньої черевної стінки. Але як перший, так і другий способи є паліативними і не ліквідовують умови для рецедиву пролапсу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під спостереженням знаходилось 138 жінок з пролапсом геніталій в віці 60-88 років, яким проведено оперативне лікування. Із них у віці 60-65 років було 54 (39,13%), в 66-70 років – 60 (43,48%), в 71-75 років – 17 (12,32%), в 76-80 років – 5 (3,62%) та старше 81 – 2 (1,45%) жінки.

У 15 жінок проводились оперативні втручання на статевих органах в минулому. Із них у 5 – проводилась проста ектирпація матки, яка ускладнилась випаданням купола піхви (ентероцеле), у 3 – надпіхвова ампутація матки в подальшому з випаданням культі шийки матки та в 7 випадках – рецедив випадання матки після вентерофіксації матки за Кохером.

Екстрагенітальні захворювання, такі як гіпертонічна хвороба була в 63 (45,65%) жінок, ішемічна хвороба серця – в 19 (13,76%), варикозна хвороба – в 48 (34,78%), остеопороз та обмінні артрити в 53 (38,40%) жінок. В анамнезі із 138 жінок одні пологи спостерігались в 13 (9,42%), двоє в 92 (66,66%), троє – у 18 (13,04%), четверо і більше – у 14 (10,14%) жінок. В однієї жінки пологів не спостерігалось.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Із 123 жінок, які госпіталізовані вперше на оперативне лікування випадання матки першого ступеня, яке поєднувалось з елонгацією шийки матки, спостерігалось в 12 (9,75%), другого ступеня – в 10 (8,13%) та третього ступеня (повне випадання) в 101(82,12%) жінок.

Відомо, що черезпіхвова екстирпація матки при не повному її випаданні супроводжується труднощами в проведенні передньої кольпотомії (як основного етапу операції) через високе розміщення міхурово-маткової складки.

У всіх випадках нами проведена черезпіхвова екстирпація матки по розробленому способу. Якщо врахувати, що згідно класичним дослідженням пролапс статевих органів це кила, яка формується за рахунок неспроможності тазового дна, то тільки черезпіхвова екстирпація матки з подальшим формуванням замикаючого апарату культями зв'язок та раціональною кольпоперинеорафією дає можливість відновити працездатність жінки та покращити якість її життя не залежно від віку.

Оперативне втручання в 74 (60,16%) жінок проведено під перидуральною анестезією, яка легко і без ускладнень переноситься хворими. Ми вважаємо, що при достатній кваліфікації анестезіологів, можливо оперувати пролапс статевих органів під перидуральною анестезією біля 95-97% жінок. Час оперативного втручання, крім ступеня випадання матки, залежить від кваліфікації та досвіду хірурга.

В 49 (35,50%) час оперативного втручання був в межах 45 хвилин, в 69 (50,0%) до 60 хвилин. Крововтрата в 85% прооперованих була в межах 50 мл.

В 15 випадках спостерігався рецедив пролапсу. В 3 випадках проведена черезпіхвова екстирпація культі шийки матки після проведенної в минулому надпіхвової ампутації матки. Після вентерофіксації маток за Кохером в 6 випадках з 7 проводилась черезпіхвова екстирпація матки, де через передній кольпотомний отвір довгими ножицями під контролем підйомника пересікались лігатури, що фіксували матку, з подальшим її видаленням.

В 5 випадках ентероцеле – жінки оперувались за розробленою методикою піхвовим шляхом.

Рецедив випадіння задньої стінки піхви через 3 роки після операції спостерігався в 3 (2,17%) випадках. Потребувала повторної операції одна жінка.

ВИСНОВКИ 1. Одним із частих ускладнень у жінок менопаузального періоду є проланс статевих органів. **2.** Операцією вибору при випадінні внутрішніх статевих органів у жінок похилого віку повинна бути черезпіхвова екстирпація матки з передуральною анестезією.

1. Буянова С.Н., Савельева С.В., Гришин В.Л., Сенчакова Т.Н. Некоторые аспекты патогенеза пролапса гениталий //Акушерство и гинекология.-2001.- № 3.-С. 39-43.

2. Патология влагалища и шейки матки / Под. ред. В.И.Краснопольского.- М.: Медицина, 1997.-272 с.

3. Петрова В.Д., Буянова С.Н., Иоселиани М.Н., Попов А.А. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистеректомии// Акушерство и гинекология.-2000.-№ 4.-С. 50-52.

4. Радзинский В.Е., Голдина А.Я., Семятов С.М., Духин А.О. Хирургическое лечение полного выпадения матки у лиц пожилого и старческого возраста // В сб.: Новые технологии в акушерстве и гинекологии.-Москва.-1999.-С. 302.

Левицький А.П., Зубачик М В., Макаренко О.А., Пустовойт П.І., Винарчук-Патерега В.В., Скиба В.Я., Дзяд О.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ ПРЕПАРАТУ "ВІТАЛОНГ"

Одеський науково-дослідний інститут стоматології, Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, Одеський державний медичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ ПРЕПАРАТУ "ВІТАЛОНГ" – Проводили експериментальне дослідження гострої, підгострої і хронічної токсичності нового фармакологічного засобу "Віталонг" на мишах, щурах, морських свинках та кролях. Препарат вводили внутрішньошлунково в різних дозах. Протягом експерименту не спостерігали відхилень зовнішнього вигляду, поведінки та маси тварин. Під час дослідження гострої токсичності встановлено, що "Віталонг" належить до помірнотоксичних речовин (III клас небезпеки). Тривале застосування препарату в експериментально визначених терапевтичних дозах не призвело до змін гематологічних та біохімічних показників периферичної крові, сечі, стану серцево-судинної системи та функції дихання. Макро- і мікроскопічні дослідження печінки, серця, нирок, селезінки, тонких кишок, легень, сім'яників засвідчили, що зовнішній вигляд і морфологічна будова внутрішніх органів тварин у дослідних групах не відрізнялися від матеріалу контролю. Результати дослідження вказують на нешкідливість препарату "Віталонг".

Ключові слова: препарат "Віталонг", нешкідливість, тварини, експеримент.

ВСТУП Життєдіяльність організму неможлива без розвинутої багатоступінчастої системи регуляції і координації різних його функцій, що здійснюються біорегуляторами (вітамінами, гормонами, нейромедіаторами, ферментами та ін.). При розвитку патологічних станів, несприятливих екологічних ситуаціях, інтенсивних фізичних і психічних навантаженнях потреба організму в різноманітних біорегуляторах різко зростає [1, 17, 20]. Серед значного арсеналу лікарських засобів, які не тільки підвищують захисно-пристосувальні реакції організму, а також проявляють лікувально-профілактичну дію, поширення набули біостимулятори, адаптогени, антиоксиданти [2, 7, 11, 16]. Їх висока ефективність спонукала до розробки комплексного препарату "Віталонг" (НВА "Одеська біотехнологія"), який містить сукупність фосфоліпідів із соняшника, біотрит із проростків пшениці, аскорбінову кислоту, β-каротин, α-токоферол [4].

Розробка нових лікарських засобів потребує глибокого вивчення не лише їхньої потенційної фармакологічної ефективності, але й отримання даних щодо безпечності дії на організм.

Метою дослідження було експериментальне вивчення нешкідливості нового фармакологічного засобу "Віталонг"

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Дослідження нешкідливості препарату "Віталонг" проводили в трьох аспектах: вивчали гостру, підгостру й хронічну токсичність.

Гостру токсичність препарату "Віталонг" досліджували на 30 білих лабораторних мишах масою 18-22 г віком 3 місяці, самцях і самицях. "Віталонг" вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водної емульсії в дозах 400 мг/кг (перша група), 800 мг/кг (друга група), 1000 мг/кг (третя група), 1500 мг/кг (четверта група). Контрольній групі тварин внутрішньошлунково вводили фізіологічний розчин. Миші не отримували їжу впродовж ночі напередодні введення препарату і 3 години після його введення. За тваринами спостерігали 10 днів, оцінюючи їхній зовнішній вигляд і поведінку.

З метою вивчення підгострої токсичності "Віталонгу" проводили дослідження на щурах (10 тварин), кролях (4 тварини), морських свинках (8 тварин), яким вводили препарат у дозі 400 мг/кг протягом 3-х днів. У контрольній групі застосовували фізіологічний розчин. За тваринами спостерігали 14 днів.

Хронічну токсичність "Віталонгу" вивчали на двох видах тварин – 60 білих лабораторних безпородних щурах (молодих три місячних і зрілих однорічних) та 10 півріччих кролях породи шиншила, самцях й самках порівну. Препарат вводили впродовж 3-х місяців, що обумовлено строками застосування "Віталонгу" в клініці (15-20 днів).

Зрілим щурам "Віталонг" вводили внутрішньошлунково в трьох дозах: 50 мг/кг (мінімально ефективна), 100 мг/кг (середньотерапевтична) і 200 мг/кг (вища). Дослідження токсичних ефектів у молодих щурів і кролів проводили тільки при введенні середньотерапевтичної дози – 100 мг/кг. При розрахунку середньотерапевтичної дози виходили з витрати компонентів "Віталонгу" для людини на добу: біотриту – 440 мг, лецитину – 440 мг, аскорбінової кислоти – 100 мг, α-токоферолу – 12 мг, β-каротину – 8 мг, що в сумі склало 1000 мг. Для щурів масою 200 г ця доза становила близько 20 мг або 100 мг/кг маси тіла [9]. Враховуючи часткове надходження компонентів "Віталонгу" з їжею, середньотерапевтичну дозу зменшили вдвічі, що склало мінімально ефективну дозу 50 мг/кг. При патологічних станах, що супроводжуються посиленням процесів вільнорадикального окислення ліпідів, а також при старінні організму, потреба в антиоксидантах різко зростає. Тому вища доза становила 200 мг/кг. У контрольних групах молодим і зрілим тваринам щоденно вводили по 1 мл фізіологічного розчину.

Упродовж експерименту щурів оглядали, оцінюючи зовнішній вигляд: стан шерсті, шкіри, слизових оболонок, а також реакції поведінки і масу тварин [12].

На початку досліду, через півтора місяця та в кінці експерименту (через 3 місяці) у всіх щурів проводили забір крові з хвостової вени, а у кролів – із вени вушної раковини. Визначали показники складу периферичної крові: вміст гемоглобіну колориметричним методом, кількість еритроцитів і лейкоцитів за методом Ніколаєва та співвідношення еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів, нейтрофілів [13]. Для дослідження функції нирок тварин за 3 дні до закінчення експерименту переводили в спеціальні клітки для збору сечі. При цьому встановлювали діурез за добу, pH і питому вагу сечі, визначали вміст у ній цукру за методом Альтхаузена і білка за методом Робертса-Стольникова-Брандберга в модифікації Эрліха і Альтхаузена, кількість еритроцитів, лейкоцитів за методом Ніколаєва [13]. З метою оцінки стану серцево-судинної системи після закінчення введення препарату кролям контрольної і дослідної груп проводили електрокардіографію [15], а у щурів визначали частоту серцевих скорочень за допомогою апарата для визначення фізіологічних показників організму (м. Купавна, Росія). У всіх тварин вимірювали артеріальний тиск [6]. Функцію дихання у кролів досліджували за допомогою плетизмографа, визначаючи число дихальних рухів за хвилину та їх глибину.

Після закінчення експерименту проводили евтаназію піддослідних тварин під рауш-наркозом методом тотального кровопускання з серця. Для біохімічного дослідження брали сироватку крові, в якій визначали білок [19], глюкозу, сечовину, загальні ліпіди за допомогою діагностичного набору реактивів ("Lachema"), холестерин за методом Ілька [5], ліпідний фосфор, аланінтрансаміназу, аспартаттрансаміназу за методом Райтмана, Френкеля, лужну фосфатазу за методом Бессея, Лоурі, Брока [5].

Відразу після евтаназії тварин проводили макроскопічний огляд внутрішніх органів. Для мікроскопічного дослідження брали печінку, селезінку, серце, нирки, яєчка, тонку кишку, легені. Досліджувані органи фіксували в 10 %

розчині формаліну, потім за загальноприйнятою методикою заливали в парафін, готували зрізи товщиною 8 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином та вивчали при малому і великому збільшенні мікроскопа (Биолам "Ломо") [8].

Результати дослідження статистично обробляли використовуючи t-критерій Стьюдента [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження гострої токсичності препарату "Віталонг" всі миші залишились живі. Показник $ЛД_{50}$ не визначили, оскільки концентрація препарату 1500 мг/кг була максимально можливою для введення даному виду тварин. Протягом експерименту у мишей усіх груп не виявили змін зовнішнього вигляду та поведінки навіть за умови перевищення у тварин третьої і четвертої груп мінімально ефективної дози у 20 і 30 разів.

Під час вивчення підгострої токсичності у щурів, кролів та морських свинок, які отримували препарат у дозі 400 мг/кг протягом 3-х днів, відхилень порівняно з тваринами контрольної групи не виявлено. Отже, препарат "Віталонг", як встановлено в результаті проведеного дослідження, належить до помірнотоксичних речовин (III клас небезпеки) [3].

При дослідженні хронічної токсичності препарату "Віталонг" візуальне спостереження за щурами протягом експерименту не виявило відхилень від нормального фізіологічного стану: зовнішній вигляд шерсті, шкіри, слизових оболонок, реакції поведінки залишились без змін. Коливання середньої маси молодих і зрілих щурів, які одержували різні дози препарату впродовж різних строків експерименту, не були достовірними порівняно з показниками контрольних тварин (табл. 1). Виняток склала група однорічних щурів, які одержували "Віталонг" у максимальній дозі (200 мг/кг). При цьому середня маса тварин цієї групи до кінця експерименту зменшилась у 1,45 раза порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Ймовірно, має місце прооксидантний ефект компонентів "Віталонгу" при підвищеному його дозуванні. Підтвердженням цього припущення є результати досліджень M. Levine et al. [18] та Н.К. Сатибалдіної, В.А. Фролова [14], за даними яких виявлено підвищене вільнорадикальне окислення біосубстратів при надмірному надходженні в організм вітаміну С, порушуються структура і функції мембран клітини під впливом високих доз вітамінів А та Е і особливо при їх поєднанні.

Гематологічні показники в усіх групах тварин упродовж експерименту не відрізнялися від відповідних показників у групах контролю. Це свідчить про те, що тривале введення "Віталонгу" щурам і кролям не призводить до функціональних та органічних змін як в самій крові, так і в основних органах і системах організму.

Дослідження функціонального стану нирок щурів і кролів (табл. 2) не виявило достовірної різниці показників добового діурезу, pH, питомої ваги сечі в контрольних та дослідних групах. Окрім того, в сечі відсутні білок і цукор. Виявлені при цьому поодинокі еритроцити і лейкоцити є наслідком індивідуальних особливостей окремих тварин. Отже, "Віталонг" не проявляє токсичного впливу на функцію нирок щурів і кролів. Відсутність у сечі цукру свідчить про безпечність дії препарату щодо функції підшлункової залози.

Таблиця 1. Середня маса білих щурів при дослідженні хронічної токсичності препарату "Віталонг" (г)

Групи тварин, дози препарату	Строки спостережень		
	до початку введення препарату	через 1,5 місяця	через 3 місяці
Вік щурів 3 місяці			
Контроль	172,4±12,6	225,8±15,6	269,3±20,8
100 мг/кг	195,5±10,8	254,7±18,4	282,3±24,2
Вік щурів 1 рік			
Контроль	430,5±28,7	412,8±18,5	451,4±38,2
50 мг/кг	390,2±25,8	382,9±34,2	410,0±42,9
100 мг/кг	418,0±34,2	426,1±27,6	443,5±30,4
200 мг/кг	388,4±17,9	392,6±22,4	310,4±24,5*

Примітка: результат достовірний порівняно з контролем ($p<0,05$).

Таблиця 2. Показники функціонального стану нирок щурів і кролів після введення препарату "Віталонг" (100 мг/кг)

Показники сечі	Молоді щурі		Зрілі щурі		Кролі	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Добовий діурез, мл	2,9±0,7	2,0±0,5	6,4±0,9	7,5±1,1	121,0±20	146,0±15
pH сечі	7,5±0,3	8,1±0,5	7,8±0,4	7,2±0,6	8,0±0,3	7,4±0,4
Питома вага, г/см^3	1,020± 0,004	1,015± 0,002	1,039± 0,008	1,024± 0,007	1,010± 0,003	1,015± 0,005
Білок, г/л	відсут.	відсут.	відсут.	відсут.	відсут.	відсут.
Цукор	не виявл.	не виявл.	не виявл.	не виявл.	не виявл.	не виявл.
Еритроцити (у полі зору)	2	–	–	4	5	–
Лейкоцити (у полі зору)	1	1	3	–	–	2

Результати впливу тривалого введення "Віталонгу" на серцеві цикли кролів свідчать про те, що досліджуваний препарат за показниками електрокардіограми не виявляє негативного впливу на функцію серцевого м'яза, оскільки не виявлено відмінностей між показниками контрольної та дослідної груп.

Частота серцевих скорочень у щурів, які протягом 3-х місяців одержували "Віталонг", становила (504±15) уд./хв і практично не відрізнялася від показників у тварин контрольної групи - (480±12) уд./хв ($p>0,1$). Результати досліджень артеріального тиску в експериментальних тварин виявили, що "Віталонг" незначно впливає на його величину: у щурів є деяка тенденція до збільшення артеріального тиску, проте статистично достовірних змін не виявлено.

Результатами наступного дослідження встановлено, що "Віталонг" не проявляє негативного впливу на функцію дихання: як у контрольній, так і у дослідній групах кролів частота дихання перебувала у межах 68-77 рівномірних дихальних рухів за хвилину.

При біохімічному дослідженні сироватки крові (табл. 3) не виявлено порушень метаболізму білка при застосуванні

Таблиця 3. Вплив тривалого введення препарату "Віталонг" (100 мг/кг) на деякі біохімічні показники сироватки крові білих щурів і кролів

Показники	Молоді щурі		Зрілі щурі		Кролі	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Білок, г/л	52,4±6,7	65,2±7,5	68,1±7,4	76,0±8,2	95,4±6,8	84,8±8,2
Глюкоза, ммоль/л	0,83±0,07	0,96±0,07	0,63±0,05	0,51±0,06	3,69±0,19	3,32±0,29
Сечовина, ммоль/л	9,5±0,6	8,4±0,7	6,8±0,5	7,5±0,8	4,6±0,32	3,9±0,4
Загальні ліпіди, г/л	2,73±0,18	3,11±0,40	3,50±0,32	4,20±0,52	2,64±1,81	2,92±2,03
Холестерин, мг/л	280,2±19,2	264,8±14,2	315,4±25,6	282,5±21,8	680,2±52,4	594,8±62,3
Ліпідний фосфор, мг/л	2,51±0,12	4,25±0,38*	3,10±0,25	4,92±0,38*	8,61±0,62	12,20±0,91*
Аланінтрансаміназа, мкмоль/(хв·л)	0,89±0,09	0,70±0,09	0,95±0,08	0,84±0,09	2,70±0,34	2,20±0,18
Аспартаттрансаміназа, мкмоль/(хв·л)	1,31±0,08	1,48±0,10	1,62±0,12	1,48±0,15	1,13±0,11	1,40±0,22
Лужна фосфатаза, мкмоль/(хв·л)	240,6±18,6	193,2±24,6	313,8±47,4	231,6±30,6	129,0±25,8	110,4±12,6

Примітка: результати достовірні порівняно з контрольними при $p<0,05$.

"Віталонгу", про що свідчило надто слабке коливання його рівня у дослідних групах відносно контрольних як у щурів (з (65,2±7,5) до (52,4±6,7) г/л; $p>0,05$), так і у кролів (з (84,8±8,2) до (95,4±6,8) г/л; $p>0,05$). Концентрація глюкози в крові усіх тварин не змінювалась, що вказує на відсутність негативного впливу препарату на функцію підшлункової залози, а також на гормональну діяльність щитоподібної залози, кори і мозкового шару надниркових залоз та гіпофізу.

Препарат "Віталонг" при тривалому введенні не проявляв негативного впливу і на функціональну активність нирок, оскільки вміст сечовини в сироватці крові у всіх груп тварин перебував в межах фізіологічної норми ($p>0,1$). "Віталонг" не викликав порушень ліпідного обміну у щурів і кролів, на що вказують показники рівня загальних ліпідів і холестерину. Крім цього, це свідчить про нормальне функціонування печінки. Про відсутність токсичного впливу препарату на печінку можна також судити з активності у сироватці крові амінотрансаміназ і лужної фосфатази, які перебувають в межах фізіологічно нормальних значень.

Водночас, тривале введення "Віталонгу" призводить до збільшення вмісту в сироватці крові ліпідного фосфору в 1,7 раза у молодих щурів, в 1,6 раза у зрілих щурів і в 1,4 раза у кролів ($p<0,05$). Очевидно, даний факт слід розглядати як наслідок регулярного надходження в організм експериментальних тварин багатого на фосфор лецитину - одного з компонентів "Віталонгу", і це не можна розцінювати як патологічне відхилення.

Макроскопічне обстеження, проведене відразу після евтаназії щурів і кролів усіх груп, засвідчило, що внутрішні органи тварин мали звичайний вигляд, тобто негативного впливу "Віталонгу" не встановлено.

Гістологічне дослідження внутрішніх органів щурів після тривалого введення "Віталонгу" показало, що жодних суттєвих морфологічних змін не виявлено. Будова всіх досліджуваних органів у дослідних групах не відрізнялася від матеріалу контролю. Отже, прояви токсичної дії препарату "Віталонг" відсутні.

ВИСНОВКИ Протягом експериментального дослідження гострої, підгострої та хронічної токсичності препарату "Віталонг" не спостерігали відхилень зовнішнього вигляду, поведінки та маси тварин. Тривале застосування препарату в експериментально визначених терапевтичних дозах не призвело до змін показників периферичної крові, сечі, стану серцево-судинної системи та функції дихання. Макро- і мікроскопічні дослідження засвідчили, що зовнішній вигляд і морфологічна будова внутрішніх органів тварин у дослідних групах не відрізнялася від матеріалу контролю. Результати дослідження вказують на нешкідливість препарату "Віталонг", що дає підстави рекомендувати новий комплексний фармакологічний засіб для клінічного випробування.

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противоокислительные вещества.– Л.: Наука, 1985.– 230 с.
2. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы.– К.: Здоров'я, 1982.– 118 с.
3. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества, классификация и общие требования к безопасности.
4. Експериментальне дослідження впливу препарату "Віталонг" на стан тканин пародонта білих щурів / В.М. Зубачик, А.П. Левицький, О.А. Макаренко та ін. // Новини стоматології.– 1997.– № 5 (13) .– С. 77-78.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии.– Минск, 1982.– 366 с.
6. Кон М.В. О роли афферентных влияний в изменении гемодинамики при пережатии брюшной аорты // Бюлл. эксперим. биол.– 1969.– № 3.– С. 26-28.
7. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процесов // Успехи совр. биол.– 1993.– № 113 (4).– С. 442-455.
8. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники.– Л.: Медицина, 1969.– 423 с.
9. Методологические рекомендации по доклиническому изучению фармакокинетики лекарственных средств / Н.Я. Головенко, И.С. Безверхая, В.А. Жила и др.– К., 1995.– 23 с.
10. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Патол. физиол. и эксперим. терапия.– 1964.– № 4.– С. 71-78.
11. Плецитый К.Д. Витамины и естественный иммунитет // Вопр. питания.– 1981.– № 3.– С. 3-10.
12. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко.– М.: Медицина, 1991.– 208 с.
13. Ронин В.С., Старобинец Г.М., Утевский Н.Л. Руководство к практическим занятиям по методике клинических лабораторных исследований.– М.: Медицина, 1982.– 320 с.
14. Сатыбалдина Н.К., Фролов В.А. Влияние высоких и низких доз витаминов А и Е на возбудимость кардиомиоцитов лягушки // Бюлл. экспер. биол. и медицины.– 1990.– № 6.– С. 527-529.
15. Сельцер В.К. Длительности фаз сердечного цикла у кроликов // Бюлл. эксперим. биол.– 1968.– № 9.– С. 3-6.
16. Яременко К.В. Адаптогены как средства профилактики злокачественных опухолей: Обзор // Вопр. онкологии.– 1989.– № 35 (8).– С. 912-919.
17. Delannoy J., Miossec P., Lekeun P. Potentialitйs de modulation de la rйaction inflammatoire // Ann. Med. Vet.– 1993.– № 137 (3).– P 163-194.
18. Does vitamin C have a pro-oxidant effect? /M. Levine, R.C. Daruwala, J.B. Park // Nature.– 1968.– Vol. 395.– P. 231-232.
19. Protein measurement with the Folin phenol reagent /O.H. Lowry, N.J. Rozenbrough, A.Z. Farr, R.J. Randal // J. Biol. Chem.– 1951.– Vol. 193.– P. 265-275.
20. Rees R.C. Cytokines as biological response modifiers // J. Clin. Pathol.– 1992.– Vol. 45 (2).– P. 93-98.

Воронцов О.О., Архіпова Н.О., Павліковська В.В., Корильчук Н.І., Романко Т.В.

УДОСКОНАЛЕННЯ ПСИХОПРОФІЛАКТИЧНОЇ РОБОТИ З ВАГІТНИМИ ЖІНКАМИ – ВИМОГА ЧАСУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

УДОСКОНАЛЕННЯ ПСИХОПРОФІЛАКТИЧНОЇ РОБОТИ З ВАГІТНИМИ ЖІНКАМИ – ВИМОГА ЧАСУ – Проведений науковий аналіз підтверджує зростаючу актуальність методу психопрофілактичної підготовки вагітних до родів. Система додаткових заходів, спрямованих на оптимізацію індивідуальної психопрофілактичної підготовки, розроблена і впроваджена в практику роботи дільничних лікарів.

Ключові слова: психопрофілактична робота, вагітні жінки.

ВСТУП Амбулаторний етап спостереження за вагітними жінками обов'язково включає в себе фізіопсихопрофілактичну підготовку до пологів. Метод, який призначений впливати на психогенний компонент родового болю, полягає в усуненні страху та від'ємних емоцій, що виникають під час вагітності. На жаль, не дивлячись на зусилля дільничних лікарів, в динаміці вагітності рівень психоемоційної напруги не зменшується, а, навпаки, зростає. Відбувається це не тільки за рахунок чисельних ускладнень вагітності та медико-біологічних особливостей пацієнток, але й завдяки сімейно-побутовим проблемам, конфліктним подружним стосункам, напруженому характеру роботи, шкідливим факторам на виробництві тощо. Зауважимо, що тривожні та депресивні стани зустрічаються серед жінок в двічі частіше, ніж серед чоловіків [1]. Не випадково стресовий фактор вважається чи не найголовним чинником, що уражує репродуктивне здоров'я жінок [2]. Інколи важко з'ясувати, де психоемоційний стан жінки та підвищений рівень невротизму виконують роль викликаючих або супроводжуючих факторів щодо ускладнення вагітності. Безперечним є те, що вони присутні завжди, коли мова йде про гестози [3,4,5], невиношування вагітності [6], нейроциркуляторну дистонію [7], залізодефіцитну анемію [8,9] тощо. Отже, в сучасних умовах актуальність психопрофілактичної підготовка вагітних зростає. Не можна не згадати про таке негативне явище, як відмови окремих вагітних від профілактичних чи лікувальних заходів, особливо в ситуації із заміною амбулаторного режиму подання медичної допомоги на стаціонарний та призначенням дородової підготовки [10]. Активні патронажні відвідування, пояснення ймовірних наслідків такої поведінки часто не досягають мети і примітивно сприймаються як залякування або мають саме такий характер. Спроби будь-як переконати пацієнтку створюють додатковий стресовий фактор, руйнують підгрунтя психопрофілактичної підготовки. Практичним лікарям доводиться займатися ще й питаннями правової освіти та виховної роботи. Дослідженню можливих шляхів удосконалення психопрофілактичної допомоги присвячена дана робота.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На кафедрі поліклінічної справи та сімейної медицини Тернопільської медичної академії розроблено систему заходів, призначених для додаткового психопрофілактичного впливу на жінок, які розпочинають амбулаторний етап спостереження. До цих заходів належать: анкетно-тестовий метод дослідження стресового фактора під час вагітності, пам'ятка (інивідуальний план ведення) вагітної та ознайомлення жінок з оригінальною формою згоди-заяви щодо подання медичної допомоги жіночою консультацією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Допоміжні психопрофілактичні заходи впроваджено в практику роботи дільничних лікарів Тернопільського перинатального центру та жіночих консультацій міста Рівне. На першому етапі диспансерного спостереження, під час реєстрації, лікарі вітають жінок з визначною подією і відповідальним рішенням народити дитину, висловлюють свою переконаність у доброму перебігу та завершенні вагітності. Підґрунтям для лікарської впевненості є висока професійна підготовка, поглиблене вивчення анамнезу, загальне та спеціальне обстеження. Важливо щоб вагітна сприйняла переконаність лікаря як настанову (початковий крок першого, індивідуального заняття з психопрофілактичної підготовки). Головним принциповим положенням диспансеризації вагітних є плановість спостереження [11]. Плани ведення вагітних обов'язкові. Вони відповідають завданню профілактики конкретної патології, передумови до якої було виявлено, або містять орієнтовну схему заходів щодо наявного захворювання. Одним з пунктів індивідуального плану є проведення психопрофілактичної підготовки. Кожна жінка має конституційне право і повинна знати про особливості власного плану, який буде виконувати під керівництвом дільничного лікаря. З цією метою вона отримує на руки пам'ятку вагітної, в якій відображуються основні положення її індивідуального плану ведення та обговорюються можливі причини змін як обсягу обстеження, так і режиму спостереження. В більшості випадків доводиться застосовувати антианемічні засоби, антиоксидантний вітамін Е та вітамінно-мінеральний додаток до їжі в вигляді препарату Магне-B_6. Завдяки унікальному співвідношенню компонентів, безпечні та абсолютно необхідні для нормального розвитку вагітності, магній та піридоксин забезпечують ще й важливу антистресову дію, що доповнює психопрофілактичний ефект усних та друкованих слів. Пам'ятка вагітної містить стислу інформацію щодо найбільш частих ускладнень: залізодефіцитної анемії та фетоплацентарної недостатності (ФПН) – патології, яка супроводжує всі ускладнення гестаційного процесу. Надалі, дільничному акушеру-гінекологу не потрібно кожен раз пояснювати призначення чергового планового чи додаткового діагностичного або лікувально-профілактичного заходу. З жінками проводяться бесіди стосовно дієти вагітних та раціонального працевлаштування; про необхідність залучення до флюорографічного обстеження членів родини, про участь в донорстві чоловіка чи іншої довіреної особи тощо. Впевненість окремих лікарів в тому, що вагітна жінка здатна зберегти в пам'яті зміст першого заняття з психопрофілактики є хибною. Майже кожна четверта пацієнтка вказує на додаткову психоемоційну напругу, пов'язану з неспроможністю пояснити вдома особливості ситуацій що виникають в динаміці спостереження. Пояснювати вагітній жінці, наприклад, значення ФПН, що діагностовано в неї, – це несвоєчасне та алогічне завдання. За таких обставин лікар мав би говорити не про порушення функції плаценти та "жахливі" наслідки зволікання, а про сучасні можливості лікування. Вчасно подана інформація має пізнавальний характер і позбавлена елементів залякування. Взагалі, на нашу думку, знання, що стосуються фізіології репродуктивної функції жінки та сучасних проблем її реалізації, таких як ФПН чи невиношування вагітності, повинні обов'язково подаватися майбутнім мамам. Викладання випускницям середніх шкіл особливостей біологічної функції жіночого організму не менш доцільне, ніж визнані заняття зі статевого виховання та контрацепції.

Індивідуальні плани ведення вагітної, складені дільничними лікарями, виконуються свідомо, без зайвого нервового напруження, коли всі зацікавлені сторони відчувають не тільки свою відповідальність, але й правову захищеність. Однак, згідно наших спостережень, з Основами законодавства України про охорону здоров'я не ознайомлена більшість вагітних і навіть частина медичних працівників. Вагітні жінки повинні розуміти, що всі заходи, які запропоновано акушерами-гінекологами в процесі спостереження, є не тільки

реалізацією професійного обов'язку лікаря, але й передбачені Законом (Розділ IV, статті 34, 44). В свою чергу, виплата державної допомоги породіллям, гарантованої статтею 57 розділ VII, буде обмежена у випадках, коли пацієнтка, незважаючи на всі пояснення, відмовляється від медичних приписів або порушує встановлений для неї режим. Більше того, громадяни, що нехтують обов'язками проходити профілактичні медичні огляди і піклуватися про своє здоров'я та здоров'я дітей (стаття 10 розділ II та стаття 31 розділ IV), надають чинності статті 34 розділ V, згідно до якої, лікар надалі не несе відповідальності за їх здоров'я [12]. Дана інформація, доведена до вагітних жінок на етапі реєстрації, не містить ознак погрози і забезпечує важливий психологічний виховний ефект. Відомий вислів: "незнання законів не позбавляє відповідальності за їх порушення" в цій ситуації повинен сприймається як докір на адресу лікаря. Отже, кожна вагітна отримує для ознайомлення бланк "Згоди-Заяви" щодо подання медичної допомоги, де на звороті надруковано витяг із статей, на які є посилання.

Кращому взаєморозумінню пацієнтки та дільничного лікаря сприяє анкетно-тестовий метод дослідження стресового фактора. Він дає підстави індивідуально корегувати психопрофілактичну роботу. Акушер-гінеколог, не витрачаючи додаткового часу, отримує розширену цілеспрямовану інформацію та можливість прогнозувати психоемоційну реакцію вагітних. Вагітним жінкам надається нагода зробити аналіз запропонованих варіантів відповідей щодо своєї ймовірної поведінки на випадок умовно-ситуаційного чи реального ускладнення. Принаймні, замислитися над характером питань, які турбують лікаря, та фіксувати увагу на його подальших вказівках.

Групові заняття з фізіопсихопрофілактики, за традиційною схемою, проводяться в третьому триместрі вагітності. Призначення досвідчених фахівців для роботи в кабінетах фізіопсихопрофілактичної підготовки не зменшує персональної відповідальності дільничного лікаря. Заслуговує на особливу увагу той факт, що результати застосування методу фізіопсихопрофілактики дуже часто залишаються для дільничних лікарів невідомими. Ефект від багатомісячної кропіткої роботи оцінюють лікарі пологового відділення. В історії пологів, у відповідній графі буде відмічений один з варіантів – "ефект повний", "ефект частковий" або "ефект відсутній". На останній сторінці індивідуальної карти вагітної та породіллі, у виписці щодо особливостей перебігу пологів, міститься достатньо різноманітної інформації, але вище згаданої графи в ній немає. В даному випадку роз'яснення механізму потрібних змін вважаємо зайвим. Наші спостереження та активна позиція дільничних лікарів щодо впровадження в повсякденну практику розробленої системи заходів оптимізації психопрофілактичної роботи свідчать, що мету даного дослідження досягнуто.

ВИСНОВКИ 1. Сучасні умови реалізації репродуктивної функції жінки визначаються негативним психологічним впливом багатокомпонентних соціально-економічних та медико-біологічних факторів. **2.** Оптимізація психопрофілактичної підготовки вагітних до пологів є вимогою часу – актуальним завданням, значення якого зростає. **3.** Розроблена система заходів психопрофілактичного впливу, що застосовується на етапі реєстрації вагітної, сприяє успішному виконанню дільничними лікарями означеного завдання.

1. Мангубі В.А. Депресії в жінок. Особливості перебігу і терапії (Огляд літератури) // Український вісник психоневрології.-2001.-Том 9, вип. 2(27),-С.116-119.

2. Жабченко І.А. Стан здоров'я вагітних як показник здоров'я суспільства і держави // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.-2000.-№1.-С.9-16.

3. Акимова К.Б., Гарагуля И.С., Смирнов В.А. и др. Психоличностные критерии прогноза развития позднего токсикоза у беременных // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.-2000.-№2.-С.24-26.

4. Воронін К.В., Акімова К.Б., Рогачевський О.П. Психоособистісна характеристика жінок у окремі критичні періоди життя // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.-2000.-№1.-С.47-55.

5. Ганич М.М., Качала Т.М. Сімейні аспекти профілактики пізнього гестозу та роль природнього харчування у його попередженні // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. Випуск 16. Ужгород.-2001.-С.226-228.

6. Кульчимбаева С.М., Мамадалиева Н.М., Джангильдин Ю.Т. Психоэмоциональное состояние беременных с привычным невынашиванием // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.-2000.-№3.-С.41-47.

7. Козинова О.В. Нейроциркуляторная дистония и беременность // Акушерство и гинекология.-2001.-№ 4.-С.5-7.

8. Карпенко В.Г. Клинико-гормональные особенности беременных женщин с анемией, жительниц крупного промышленного центра // Експериментальна і клінічна медицина.-1999.-№4.-С.90-91.

9. Пругло А.К. Профілактика анемії вагітних та пізніх гестозів у юних первородящих // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2000.-№ 6.-С.95-97.

10. Воронцов О.О., Михайлечко Н.В., Васильєв та інші. Анкетно-тестовий метод дослідження стресового фактору у вагітних жінок // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.-2001.-№3.-С.97-101.

11. Гощинський В.Б., Воронцов О.О., Михайлечко Н.В., Шундіков Д.В. Диспансерний метод надання медичної допомоги вагітним жінкам, що мають підвищений ризик // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Випуск 5. Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.-С.366-371.

12. Про Охорону здоров'я // Основи законодавства України №2801-XII від 19.11.92.

Гаврищак О.Б.

ПОШИРЕННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПОШИРЕННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ - Зростання захворюваності серед жінок репродуктивного віку неминуче впливає на здоров'я наступних поколінь. Особливу тривогу викликає ріст соматичної патології, зокрема захворювань гепатобіліарної системи. Особливістю цієї патології є невиразність клінічних проявів при значній поширеності патології. Нами обстежено 75 жінок репродуктивного віку із патологією гепатобіліарної системи з метою встановлення у них можливої вірусної етіології патологічного процесу та вивчення імунного статусу. У 46,67 % обстежених виявлено вірусні гепатити В та С, а також їх поєднання (4 %). Одночасно у обстежених жінок відмічаються порушення у сфері клітинного і гуморального імунітету (зниження кількості лімфоцитів та Ig A при зростанні ЦІК). Результати роботи свідчать про необхідність комплексного обстеження жінок репродуктивного віку із ХЗЗ ГБС для своєчасної діагностики вірусних гепатитів В і С та корекції імунних змін ще до настання вагітності.

Ключові слова: захворювання печінки та гепатобіліарної системи, вірусний гепатит В, вірусний гепатит С.

Загальновідомо, що здоров'я жінки є одним із визначальних чинників народження здорового покоління, однак у тенденціях минулого століття чітко проявляється невпинне зростання захворюваності жіночого репродуктивного віку. Особливу тривогу викликає ріст соматичної патології у вагітних, що призводить до зростання кількості патологічних пологів, оперативного родорозрішення [1, 2]. Тому одним із найважливіших напрямків антенатальної охорони плода є усвідомлення значущості патогенного впливу на плід різноманітних факторів, обумовлених екстрагеніальною патологією матері [3].

Зазвичай усі акушери-гінекологи переконані, що будь-яке соматичне захворювання майбутньої матері краще лікувати ще до настання вагітності, усуваючи лише ятрогенний вплив лікарських препаратів на плід, а й зменшуючи ризик розвитку ускладнень вагітності, зумовлених екстрагенітальною патологією. Тому найбільш доцільним є дослідження стану здоров'я жінок репродуктивного віку з метою своєчасного виявлення у них тієї чи іншої патології і своєчасної адекватної корекції до настання вагітності.

Серед усіх екстрагенітальних захворювань заслуговують особливої уваги хвороби органів травлення, зокрема хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) гепатобіліарної системи (ГБС). За даними ВООЗ, ними страждає кожен четвертий житель нашої планети, що, таким чином, робить їх важливою медико-соціальною проблемою, актуальність якої ще до кінця не усвідомлена як у державних, так і в медичних колах [4, 5]. При цьому не варто забувати про високу ймовірність недообліку даної патології, оскільки це хронічні захворювання, латентний перебіг яких супроводиться мінімальною клінічною симптоматикою [6]. Попри все, офіційні статистичні дані свідчать про зниження захворюваності даною патологією дорослого населення України з 1993 по 1997 рр. на 9,3 % [7].

Вдосконалення методик досліджень дозволило констатувати особливу роль у процесі виникнення цих захворювань вірусів гепатитів, особливо В (HBV) і С (HCV) [8, 9]. Згідно з сучасними епідеміологічними дослідженнями, число інфікованих HBV у світі сягає 2 млрд., а близько 3 % населення планети є хронічними носіями HCV, причому кількість хворих та носіїв неухильно зростає [10, 11]. В Україні у 1998 році захворюваність гепатитом В склала 17,80 на 100 тис. населення, однак реєструвалися лише жовтяничні форми хвороби, частота HbsAg-носійства досягла 2,20 %. Специфічна діагностика проводилась переважно у великих містах: так, у Києві в 1997 році реєстрували 65,42 випадків гепатиту В на 100 тис. населення, що в кілька разів вище показників по Україні. Частота поширення гепатиту С в західному регіоні України коливається від 1,66 до 2,50 %. Таким чином, захворюваність вірусними гепатитами, що реєструється клінічно на території України, приблизно у 5-6 разів нижча від реальних показників [12].

Максимальні показники захворюваності реєструються в людей молодого (репродуктивного) віку, що створює сприятливі умови для природного статевого поширення інфекції в популяції та передачі потомству. Так HCV –інфекція найбільшого поширення набуває у віці 25-34 роки, а це вимагає певної підготовки системи охорони здоров'я до лікування віддалених її наслідків уже в найближчі 5-10 років [12, 13].

Слід взяти до уваги факти широкого використання в акушерській клініці гемотрансфузій з замісною чи гемостатичною метою, парентеральних маніпуляції, що значно збільшує ризик зараження жінки та плода (а також медперсоналу) не лише ВІЛ-інфекцією, а й гепатитами В, С, D, вірусом простого герпесу та цитомегаловірусом. Деякими вченими не виключена можливість передачі ВГС при міжособистісних контактах, однак механізм її не з'ясовано [12, 14].

Вченими виявлена негативна роль перенесеного вірусного гепатиту на розвиток ускладнень вагітності та пологів, як от загроза переривання в різні строки, багатоводдя, плацентити, формування фетоплацентарної недостатності, гіпоксія тощо. Ось чому в перелік так званих TORCH-інфекцій, найбільш небезпечних в клінічному відношенні як для матері, так і для плода, провідні вчені включають віруси гепатитів В і С [15, 16].

Таким чином, враховуючи малосимптомний перебіг та відсутність достовірних даних про причини розвитку ХЗЗ ГБС **метою** нашого дослідення стало обстеження жінок репродуктивного віку для із ХЗЗ ГБС для виявлення ролі вірусів гепатитів В та С у виникненні даної патології для можливого попередження негативного впливу цих інфекцій при послідуючих вагітностях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами спостерігались 75 жінок репродуктивного віку із ХЗЗ ГБС. Верифікація нозологічних форм проводилась на основі сучасних клініко-діагностичних методів обстежень: ультразвукове дослідження ГБС та органів черевної порожнини, біохімічні печінкові проби. Імунологічні дослідження здійснювали за стандартними методиками. Для виявлення HBV і HCV – використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) та імуноферментні аналізи крові (ІФА) на маркери вірусних гепатитів В і С (HBsAg і HCVAbIgM). Крім того, хворі проходили інші обстеження у відповідності до існуючих вимог, необхідних для верифікації клінічного діагнозу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Варто зазначити, що лише у 28 жінок (37,33 %) до нашого обстеження було діагностовано наявність тих чи інших ХЗЗ ГБС, у решти патологія ГБС виявилась в процесі сучасних клініко-лабораторних досліджень на базі консультативно-лікувального центру, що свідчить про недооцінку ознак даних захворювань терапевтами в амбулаторних умовах.

Усі жінки були обстежені стосовно етіологічної ідентифікації в контексті HBV і HCV інфекцій. У 17 (26,67 %) жінок ураження ГБС зумовлене вірусом гепатиту В, у 15 (20,00 %) – гепатиту С, ще у 3 (4,00 %) комбінацією обох вірусів, що у сумі складає 46,67 % (рис.). Хоч у 53,33 % жінок не було

встановлено причину розвитку запального процесу у гепатобіліарній системі, не виключена роль інших гепатотропних вірусів, а також аденовірусу, цитомегаловірусу і ряду інших, що мають доведену здатність спричиняти гепатит.

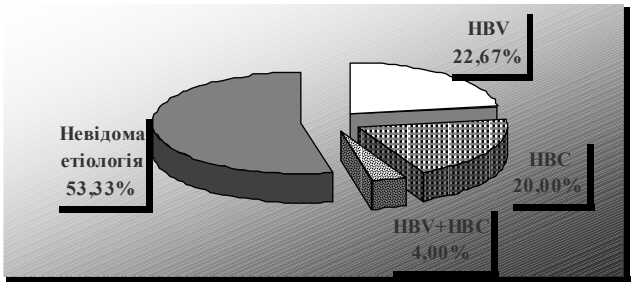


Рис. Чатота виявленні вірусів гепатитів В та С у жінок із ХЗЗ ГБС.

Проведені імунологічні дослідження свідчать про зміни в системі гуморального та клітинного імунітету в обстежених жінок, а саме достовірне зниження загального числа лімфоцитів, імуноглобулінів класу А та зростання кількості циркулюючих імунних комплексів.

ВИСНОВКИ 1. Хронічні запальні захворювання гепатобіліарної системи у жінок репродуктивного віку потребують більшої уваги як зі сторони терапевтів, так і акушерів по причині їх недостатньої діагностики та можливого розвитку ускладнень під час вагітності. **2.** Виходячи із даних світової статистики та результатів нашого дослідження, жінки репродуктивного віку із хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи повинні бути обстежені на предмет можливого вірусного походження захворювання. **3.** Зміни в системі імунітету у жінок репродуктивного віку із хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи потребують більш масштабного вивчення з метою подальшої корекції. **4.** Необхідно активізувати санітарно-просвітню роботу серед населення із залученням засобів масової інформації для профілактики та своєчасного лікування вірусних уражень у жінок репродуктивного віку із хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи.

1. Абрамченко В.В., Киселев А.Г., Орлова О.О. Ведение беременности и родов высокого риска. - Ст-Птб, 1995.-186 с.
2. Ариас Ф.Беременность и роды высокого риска.- М.:Медицина,1989.-656 с.
3. Талалаев А.Г.,Самсыгина Г.А. Перспективы снижения перинатальной смертности// Педиатрия.-1992.- № 1.-С.7-10.
4. Звягінцева Т.Д. Раннє виявлення та реабілітація хворих на хронічний гепатит. Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозіуму. – Чернівці, 1996. – С. 142.
5. The Report of the Digestive Health Initiative International Update Conference on Helicobacter pylori // Gastroenterology.-1997.-V.113 (Suppl.).-P.4-8.
6. Григор'єв П.Я., Стародуб Є.М., Яковенко Е.П. Хвороби органів травлення.-Тернопіль:Укрмедкнига. - 2000.- 446 с.
7. Галенко З.М.Поширеність та захворюваність хворобами органів травлення в Україні //Зб.доп. «Перший Український конгрес гастроентерологів».-Дніпропетровськ,1995.-С.6-7.
8. Подымова С.Д. Болезни печени.- М.: Медицина. – 1993.- 553 с.
9. Андрейчин М.А., Баб'як Н.І. Позапечінкові прояви HBV-інфекції // Вісник наукових досліджень. –1999. - № 3. – С. 6-8.
10. Poynard T., Redossa P., Opolon P/ Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // Lancet. – 1997. – V. 349. – P. 825-832.
11. Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Васильев А.С. и др. Вирусы гепатитов В и С: эпидемиология, роль в патогенезе остых и хронических заболеваний печени // Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1994. - № 2. – С. 12-15.
12. Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты. Русско-украинское издание. – Львов: ЛДМУ, 2000. - 584 с.
13. Вірусний гепатит С – проблема носійства, лікування, профілактики / А.А. Чумак, Н.В. Бєляєва, Д.А. Базика, О.Я. Плескач, М.В. Азарський // Журнал АМН України.- 2000. – Т. 6, № 1.- С. 65-81.
14. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: «Триада». – 1999. – 816 с.
15. Рашидова Р.А.,Печеницына Т.В.,Рахманова А.Г. Вирусный гепатит В у женщин в период лактации //Тер.архив.-1992.-№2.-С.20-22.
16. Minola E., Persiani P., Amuso G. Clinical features of hepatitis C infection in pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1997. - № 58. – P. 245-246.

Кузьма Н.О.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТАНУ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ НА ФОНІ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТАНУ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ НА ФОНІ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАНОЇ СИСТЕМИ - Автор статті досліджувала вплив захворювань гепатобіліарної системи під час вагітності та в післяпологовому періоді на стан гуморальної ланки імунітету та розвиток остеопорозу у жінок репродуктивного віку. Відмічається підвищення рівня Ig G і Ig A та показників ЦІК у всіх групах жінок. Дослідження щільності кісткової тканини проводилось з допомогою денситометра DEXA фірми Lunar, вивчалися параметри BMD і T в одиницях SD і відсотках на рівні L_2 - L_4. У 3 (9.68 %) жінок виявлено ознаки остеопорозу, остеопенію у 12 (38.7 %), що обумовлено наявністю супутньої патології та підвищеними витратами кальцію на потреби плода.

Ключові слова: остеопенія, остеопороз, вагітність, породілля, денситометрія, імунітет, захворювання печінки.

ВСТУП Зростання частоти остеопорозу у світі, як вважають зарубіжні фахівці, набуло характеру епідемії, вимагає значних коштів на профілактику та лікування остеопорозу і його ускладнень. Що свідчить про велике постійно зростаюче соціально-економічне значення цього захворювання.

Більшість наукових публікацій присв'ячена проблемі остеопорозу у жінок в пери - та постменопаузальному періодах, особливо з точки зору акушер-гінекологів. При цьому практично не розглядаються питання профілактичного виявлення груп ризику з виникнення цього захворювання у жінок фертильного віку, вплив вагітності, пологів і лактації на стан кісткової тканини.

Будь-які процеси, які призводять до недостатньої мінералізації кістки або витрат кісткової тканини в період набору пікової маси, спричиняють більш раннє виникнення остеопенії та остеопорозу.

Під час вагітності багаточисельні зміни обміну речовин, нейроендокринної та імунної систем сприяють розвитку функціональних змін в організмі. Знижується моторна і секреторна функції шлунка, кишечника, гепатобіліарної системи в зв'зку з чим створюються передумови для загострення багатьох хронічних захворювань травного тракту чи виникнення нових. При хронічних захворюваннях печінки спостерігаються порушення мінерального обміну,

дисбаланс кальцій-регулюючих систем, що негативно відбивається на кістковому метаболізмі, сприяючи підвищеним втратам кісткової маси.

Останнім часом спостерігається тенденція росту захворюваності на хронічні ураження печінки і жовчних шляхів, особливо серед жінок репродуктивного віку. Саме тому ми спробуємо розглянути питання впливу захворювань гепатобіліарної системи у вагітних на мінеральний обмін, що може бути причиною розвитку втрати кісткової маси.

Недостатність екзогенного кальцію та наявність супутньої патології у вагітних, очевидно, зумовлює розвиток остеопенії з наступним розвитком остеопорозу. Це надзвичайно важливо, особливо, якщо врахувати молодий вік (в середньому 18-25 років) вагітних і породіль – період формування піку кісткової маси.

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу захворювань гепатобіліарної системи на гуморальну ланку імунітету та стан кісткової системи у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 31 жінку під час вагітності та в ранньому післяродовому періоді на фоні захворювань гепатобіліарної системи. Серед них 21 – від 16 до 29 років, 10 жінок від 30 до 41 років. Для оцінки стану імунологічної реактивності у жінок, які знаходились під спостереженням визначались в сироватці крові імуноглобуліни G, A, M, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК). Визначення показників гуморальної ланкии імунітету у вагітних та породіль проводилось за методом імунодифузії за G. Mancini і співавт. Контроль імунологічних досліджень проведений у 20 практично здорових вагітних. З допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) здійснювали обстеження стану плода та плаценти .

Визначення щільності кісткової тканини породіль проводили за допомогою двофотонної рентгенівського денситометра фірми Lunar corp.(Medison, WI, USA) – Lunar DPX-A на 7-10 день післяпологового періоду. Доза радіаційного навантаження при скануванні всього хребта в 5 разів нижча за дозу опромінювання при звичайній рентгенографії.

За допомогою приладу вивчали наступні параметри: BMD (peac bone density) – мінеральну щільність губчастих кісток поперекового відділу хребта в цілому (L_1-L_4) та в L_1, L_2, L_3, L_4, зокрема в г/см^2 з точністю до 0,02 г/см^2. Відносні показники кісткової маси - T (peac bone mass) – мінеральна щільність кісткової тканини відносно дорослих здорових молодих людей 20-45 років в одиницях стандартних відхилень (SD) і показники в % від рівня здорових молодих людей (young adult).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані результати дослідження гуморальної ланки імунітету представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Зміни показників гуморального імунітету

Показник		Вагітні	Породіллі	Контрольна група
Імуноглобуліни (г/л)	G	10.60±0.09	12.0±0.11	8.84±0.14
	A	2.76±0.02	2.98±0.03	1.74±0.04
	M	1.35±0.06	1.39±0.04	1.43±0.04
ЦІК (ум.од.)		151.10±2.72	163.30±3.11	63.80±0.77

Як видно з таблиці, у вагітних та породіль на фоні захворювань гепатобіліарної системи мали місце достовірні зміни практично всіх показників гуморального імунітету, а також ЦІК. При цьому ці зміни носили різнонаправлений характер. Так, рівень Ig G і Ig A був достовірно вищим, ніж в контрольній групі, а також спостерігалась тенденція до його підвищення у групі породіль в порівнянні з вагітними. Показник Ig M у всіх групах жінок не зазнав істотних змін. Збільшення рівня ЦІК виявлено у вагітних та породіль у великій кількості, що може бути причиною імунокомплексних уражень органів і тканини.

Обстеження стану плода та плаценти методом УЗД у вагітних виявило ознаки хронічної фетоплацентарної недостатності у 27 (74,9 %) обстежених, затримку розвитку плоду у 9 (25,7 %), що свідчить про порушення у системі мати-плацента-плід з виникненням гіпоксії плода.

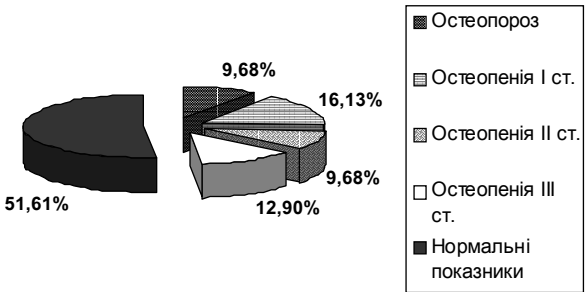


Рис. Розподіл показників щільності кісткової тканини у обстежених групах породіль

Визначення щільності кісткової тканини в породіль, вагітність у яких протікала на фоні захворювань гепатобіліарної системи, дозволило виявити ознаки остеопорозу у 3 (9.68 %) жінок, остеопенію I ст. у 5 (16.13 %), II ст. – 3 (9.68 %), III ст. – 4 (12.90 %), нормальні показники у 16 (51.61 %). Зниження щільності кісткової тканини найбільше спостерігалось у проміжку хребців L_2 – L_4 (0.948±0.02) г/см^2. Таким чином, захворювання гепатобіліарної системи призводять до порушення всмоктування і механізмів перетворення мінеральних речовин, дисбалансу кальціє-регулюючих систем, що є несприятливою передумовою виникнення остеопенії і остеопорозу, особливо під час вагітності і в період лактації, поряд з паралельною стимуляцією надлишкового синтезу імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів. Для профілактики та лікування остеопенії у вагітних та породіль ми рекомендуємо використання препарату "Кальцій-D_3 Нікомед" по 2 таблетки в день (1 таблетка містить 500 мг кальція та 200 МЕ вітаміну D_3), що дозволить попередити надмірне використання кальцію та вітаміну D_3 у вагітних та породіль, особливо на фоні захворювань гепатобіліарної системи.

ВИСНОВКИ 1. У вагітних та породіль на фоні захворювань гепатобіліарної системи відмічається підвищення рівня Ig G і Ig A, та показників ЦІК, що свідчить про наявність імунокомплексних уражень органів і систем. На цьому фоні виникають порушення в системі мати-плацента-плід за даними УЗД. **2.** За данними денситометрії в породіль, у яких вагітність протікала на фоні патології гепатобіліарної системи спостерігаються прояви остеопенії та остеопорозу. **3.** З метою профілактики остеопорозу слід удосконалювати та розробляти методи діагностики дефіциту та шляхи відновлення щільності кісткової тканини у жінок репродуктивного віку, використовуючи препарати кальцію та вітаміну D_3.

1. Поворознюк В.В. Остеопороз // Лікування та діагностика.-1997.-№3.-С.20-26.

2. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз.-Москва: Издатель Мокеев, 2000.-195с.

3. Фролов В.М., Германов В.Т., Пересадин Н.А. Функциональное состояние гепатобилиарной системы и иммунный статус беременных, перенесших вирусный гепатит // Акушерство и гинекология.-1991.-№9.-С.24-25.

4. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Amer. J. Med.- 1993.- Vol. 94.- P. 646-650.

5. Franco E., Mele A. Carpilli F. et al. // Internation Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases: Abstracts.- Houston, 1990.- P.156.

Олійник Н.М.

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЬ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ І ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЬ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ І ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ – Автор вивчала частоту акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту на основі удосконалення методів профілактики і лікування основної і поєднаної патології, стан системного імунітету (субпопуляції В-лімфоцитів та Т-лімфоцитів), мікробіоценозу статевих шляхів і кишечника та впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів, що включали в себе застосування препаратів гепабене, галстена, 0,01% мірамістину. Основнні зміни системного імунітету полягали в достовірному зниженні числа СД3+; СД4+ ; СД16+; СД20+ при одночасному збільшенні кількості лімфоцитів із рецепторами до СД8+ і СД23+. При вивченні кількісного і якісного складу мікрофлори статевих шляхів відмічено достовірне зниження числа лактобацил, біфідобактерій і молочнокислих стрептококів при одночасній появі ешерихій, ентеробактерів, грибів роду Candida, золотавих стафілококів, уреаплазм і хламідій. Аналізуючи видовий і кількісний склад мікрофлори кишечника, мали місце зниження числа біфідо-і лактобактерій на фоні одночасного росту ентерококів, клебсієл, протея, ентеробактерів, епідермальних і золотавих стафілококів, псевдомонад і грибів роду Candida.

Ключові слова: вагітні, породілі, захворювання печінки, шлунково-кишковий тракт, мікрофлора піхви, мікрофлора кишечника.

ВСТУП Екстрагенітальна патологія є однією з головних причин материнських і перинатальних втрат на сучасному етапі. Протягом останнього десятиліття серед жінок репродуктивного віку, у тому числі і під час вагітності, відбувся істотний ріст захворювань печінки і шлункового кишкового тракту, що обумовлено цілим комплексом медичних і соціальних проблем. Як свідчать дані вітчизняної і зарубіжної літератури, патологія органів травлення негативно впливає на клінічний перебіг вагітності і пологів, а також на перинатальні наслідки[2]. Серед основних моментів такої негативної тенденції виділяють порушення функціонального стану печінки і жовчовивідних шляхів, також білкового, ліпідного і вуглеводного обміну, що в сукупності, призводить до виражених змін гомеостазу.

Серед усіх екстрагенітальних захворювань хвороби органів травлення у вагітних привертають найменшу увагу дослідників, однак частота їх, за даними кінця минулого століття, досягає 20 % . При цьому необхідно брати до уваги високу ймовірність недооцінки даної патології, тому що хронічні захворювання, що протікають латентно, нерідко супроводжуються мінімальною клінічною симптоматикою [1, 5, 6].

Досить широко розповсюджене уявлення про те, що майже всі захворювання травної системи у вагітних не мають негативного впливу на перебіг вагітності і пологів, похитнулось багаточисельними клінічними спостереженнями і дослідженнями останнього часу. Більш того, деякі публікації свідчать, що ускладнення захворювань органів травлення мають значну питому вагу серед причин материнської і перинатальної захворюваності і смертності [3, 4].

Метою роботи стало вивчення частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту на уснові удосконалення методів профілактики і лікування основної і поєднаної патології та вивчення мікробіоценозу статевих шляхів і кишечника і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 100 вагітних жінок із загальноприйнятими методами лікування захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту (I група), 100 жінок із запропонованим методом лікування (II група) і 100 жінок контрольної групи. У жінок I групи були використані загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи відповідно до рекомендацій МОЗ України щодо ведення жінок із захворюваннями печінки і шлунково-кишкового тракту. У комплекс були включені білоксинтезуючі засоби, (есенціале); антиагреганти (курантіл) і комплекси вітамінів-мікроелементів. Дозування і терміни використання лікарських засобів підбирали відповідно до цих же рекомендацій. Запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи складалися з двох основних компонентів: базисна і симптоматична терапія. Так, базисна терапія проводилася в такі терміни: 20-22 тиж., 30-32 тиж. і 37-38 тиж. і включала препарати “Гепабене” і “Галстена”, а також місцеве використання 0,01% мірамістину (свіча і мазь вагінально і ректально) і 2% крем “Далацина”. Симптоматична терапія проводилася в аналогічні терміни і залежала від ступеня ризику розвитку конкретного акушерського ускладнення. Для профілактики і лікування фетоплацентарної недостатності використовували тіотриазолін. З метою профілактики і лікування пізніх гестозів застосовували парентерально препарати гідрооксиетілкрохмалю (рефортан). Для профілактики і лікування анемії вагітних використовували біологічні препарати ехінацеї і препарати заліза (фенюльс і ферроградумет).

Дозування препаратів підбиралися індивідуально під контролем клінічних, лабораторних і функціональних методів дослідження.

Відбір проб для мікробіологічного дослідження здійснювали з використанням правил асептики та антисептики. Матеріалом для мікробіологічних досліджень стали: вміст піхви, піхвові змиви, мазки та зскрібки зі слизової оболонки піхви, з цервікального каналу та уретри; зскрібки-відбитки зі стінок піхви, передверря піхви та малих статевих губ. Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження кишкового вмісту проводили за загальноприйнятою методикою.

Мікроскопічні методи дослідження включали світлову та люмінісцентну мікроскопію одержаного матеріалу. Матеріалом для дослідження стали зскрібки епітелію в області заднього склепіння піхви, піхвової частини шийки матки та цервікального каналу. Діагностичну ефективність бактеріоскопічного методу оцінювали відносно до результатів мікроскопічного дослідження.

Для оцінки стану системного імунітету вивчали субпопуляції В-лімфоцитів (CD20+; CD23+) та Т-лімфоцитів (CD3+; CD4+; CD8+; CD16+).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При вивченні основних змін системного імунітету була представлена динаміка отриманих результатів за триместрами вагітності в порівняльному аспекті. Як свідчать дані табл. 1, достовірні розходження з боку досліджуваних параметрів носили мінімальний характер і полягали в зниженні в порівнянні з контрольною групою числа СД4+ на фоні одночасного збільшення кількості СД8+. Мабуть, зміни з боку хелперно-супресорної популяції Т-лімфоцитів, пов’язані з вихідною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту і не залежали від наступних акушерських ускладнень. У порівнянні з цим, уже в II триместрі вагітності імунологічні порушення носили більш виражений характер (табл.2). У першу чергу, необхідно відзначити відсутність

достовірних розходжень між групами 1 і 2 безумовно пов'язано з однаковою вихідною соматичною захворюваністю. Аналізуючи отримані результати в цей термін гестації можна зазначити на достовірне зниження числа СД3+; СД4+ ; СД16+; СД20+ при одночасному збільшенні кількості лімфоцитів із рецепторами до СД8+ і СД23+. Як було уже відзначено, достовірних розходжень між підгрупами не відзначено. Зміни з боку системного імунітету в III триместрі носили аналогічний характер, як і в II триместрі (табл.3).

Таблиця 1. Показники системного імунітету в I триместрі

Параметр	Групи жінок		
	Контрольна n=100	Група 1 n=100	Група 2 n=100
CD3+ (%)	66,4±5,2	65,8±4,6	64,3±4,2
CD4+ (%)	45,3±4,1	36,2±2,4*	35,9±2,2*
CD8+ (%)	26,2±2,1	34,7±2,1*	35,1±1,8*
CD16+ (%)	16,3±1,4	15,2±1,4	15,8±1,3
CD20+ (%)	15,2±1,4	14,8±1,3	15,4±1,5
CD23+ (%)	8,1±0,7	8,2±0,8	8,4±0,6

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи *<0,05.

Таблиця 2. Показники системного імунітету в II триместрі

Параметр	Групи жінок		
	Контрольна n=100	Група 1 n=100	Група 2 n=100
CD3+ (%)	64,3±5,2	53,4±1,2*	52,8±1,1*
CD4+ (%)	43,8±3,7	31,7±2,8*	31,9±2,4*
CD8+ (%)	25,2±2,1	34,8±1,8*	33,9±1,9*
CD16+ (%)	15,8±1,4	11,2±1,1*	11,1±1,2*
CD20+ (%)	14,7±1,3	10,6±1,1*	10,5±1,1*
CD23+ (%)	8,2±0,8	11,3±1,1*	11,4±1,2*

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи *<0,05.

Таблиця 3. Показники системного імунітету в III триместрі

Параметр	Групи жінок		
	Контрольна n=100	Група 1 n=100	Група 2 n=100
CD3+ (%)	63,8±4,2	51,2±1,2*	50,8±1,3*
CD4+ (%)	42,7±3,1	32,4±2,7*	31,8±2,4*
CD8+ (%)	24,8±2,4	35,3±2,1*	36,1±2,2*
CD16+ (%)	16,1±1,4	10,9±1,1*	10,7±1,0*
CD20+ (%)	15,2±1,3	10,1±1,1*	9,8±0,9*
CD23+ (%)	8,1±0,7	12,4±0,8*	12,5±0,9*

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи *<0,05.

На нашу думку, прогресування імуносупресії протягом гестаційного періоду в жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту обумовлено несприятливим впливом вагітності на основну соматичну захворюваність, починаючи з II триместру і до розродження. Отримані результати свідчать про необхідність проведення специфічного підготування до вагітності жінок даної групи з урахуванням функціонального стана печінки і шлунково-кишкового тракту.

При вивченні кількісного і якісного складу мікрофлори статевих шляхів у I триместрі вагітності (таб. 4) констатована відсутність достовірних розходжень між контрольною групою й основними групами. В II триместрі вагітності (табл.5) у пацієнток основних груп відзначене достовірне зниження числа лактобацил (p<0,05); біфідобактерій (p<0,05) і молочнокислих стрептококів (p<0,05) при одночасній появі ешерихій, ентеробактерів, грибів роду Candida, золотавих стафілококів, уреаплазм і хламідій.

Аналогічні закономірності збереглися і напередодні розродження (табл.6), проте вони носили більш виражений характер: коефіцієнт достовірності знижувався з 0,05 до 0,01.

Аналізуючи видовий і кількісний склад мікрофлори кишечника в I триместрі (табл.7), мали місце достовірні розходження між контрольною й основною групами, що полягало в зниженні числа біфідо- (p<0,05) і лактобактерій (p<0,05) на фоні одночасного росту ентерококів (p<0,05); клебсієл (p<0,05); протея (p<0,05); ентеробактерів (p<0,05); епідермальних (p<0,05) і золотавих стафілококів (p<0,05); псевдомонад (p<0,05) і грибів роду Candida (p<0,05). Аналогічна мікробіологічна картина кишкового вмісту збереглася в II (табл.8) і III триместрах вагітності (табл.9).

Таблиця 4. Видовий та кількісний склад мікрофлори піхви в I триместрі вагітності

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 мл секрету					
	Контрольна n=100		Група 1 n=100		Група 2 n=100	
	LgM±m	%	LgM±m	%	LgM±m	%
Лактобацили	6,6±0,2	96,0	6,3±0,2	91,3	6,4±0,2	90,5
Біфідобактерії	6,4±0,2	73,0	6,0±0,3	77,6	5,8±0,3	71,4
Молочнокислі стрептококи	3,3±0,2	57,0	3,1±0,3	53,4	3,2±0,2	52,4
Ешерихії	-	-	-	-	-	-
Клебсієли	-	-	-	-	-	-
Протеї	-	-	-	-	-	-
Цитробактер	-	-	-	-	-	-
Ентеробактер	-	-	-	-	-	-
Псевдомонади	-	-	-	-	-	-
Дифтероїди	1,7±0,1	42,0	1,6±0,1	43,1	1,5±0,1	42,9
Гриби роду Candida	-	-	-	-	-	-
Стафілококи:						
-епідермальні	2,3±0,2	57,0	2,2±0,1	51,7	2,1±0,2	54,8
-золотисті	-	-	-	-	-	-
Мікоплазми:						
-M.hominis	-	-	-	-	-	-
-U.urealyticum	-	-	-	-	-	-
Хламідії	-	-	-	-	-	-

Таблиця 5. Видовий та кількісний склад мікрофлори піхви в II триместрі вагітності

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 мл секрету					
	Контрольна n=100		Група 1 n=100		Група 2 n=100	
	LgM±m	%	LgM±m	%	LgM±m	%
Лактобацили	6,2±0,5	97,0	4,1±0,4**	56,9	4,0±0,3*	57,1
Біфідобактерії	6,1±0,5	83,0	3,9±0,3*	53,4	4,0±0,4*	54,8
Молочнокислі стрептококи	3,5±0,2	61,0	2,0±0,2**	20,7	2,1±0,2**	19,0
Ешерихії	-	-	2,0±0,2**	20,7	2,1±0,2**	19,0
Клебсієли	-	-	-	-	-	-
Протеї	-	-	-	-	-	-
Цитробактер	-	-	-	-	-	-
Ентеробактер	-	-	2,0±0,2**	20,7	2,2±0,2	19,0
Псевдомонади	-	-	-	-	-	-
Дифтероїди	2,1±0,2	59,0	2,2±0,2	53,4	2,3±0,2	54,8
Гриби роду Candida	-	-	2,4±0,2	53,4	2,3±0,2	54,8
Стафілококи:						
-епідермальні	2,2±0,1	54,0	4,0±0,4**	68,7	4,2±0,3	73,8
-золотисті	-	-	2,0±0,2	20,7	2,0±0,2	19,0
Мікоплазми:						
-M.hominis	-	-	2,1±0,2**	25,9	2,4±0,2**	21,4
-U.urealyticum	-	-	2,2±0,3**	22,4	2,3±0,2**	23,8
Хламідії	-	-	2,3±0,2**	25,9	2,2±0,2**	21,4

Примітка: достовірність p відносно контрольної групи * < 0,05; ** < 0,01; *** <0,001.

Таблиця 6. Видовий та кількісний склад мікрофлори піхви в III триместрі вагітності

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 мл секрету					
	Контрольна n=100		Група 1 n=100		Група 2 n=100	
	LgM±m	%	LgM±m	%	LgM±m	%
Лактобацили	6,6±0,4	98,0	3,1±0,3**	50,0	3,0±0,3**	47,6
Біфідобактерії	6,0±0,3	84,0	3,0±0,3**	44,8	2,9±0,3**	47,6
Молочнокислі стрептококи	3,8±0,3	62,0	2,2±0,2**	46,5	2,0±0,2*	45,2
Ешерихії	-	-	2,0±0,2**	22,4	2,1±0,2**	21,4
Клебсієли	-	-	2,1±0,2**	22,4	2,0±0,2	23,8
Протеї	-	-	-	-	-	-
Цитробактер	-	-	-	-	-	-
Ентеробактер	-	-	-	-	-	-
Псевдомонади Дифтероїди	- 2,2±0,2	- 60,0	- 2,0±0,2	- 22,4	- 2,0±0,2	- 21,4
Гриби роду Candida	-	-	2,0±0,2	22,4	2,1±0,2	23,8
Стафілококи: -епідермальні -золотисті	 2,2±0,2 -	 55,0 -	 5,5±0,3** 2,1±0,2**	 44,8 22,4	 5,6±0,4** 2,2±0,2	 47,6 21,4
Мікоплазми: -M.hominis -U.urealyticum	 - -	 - -	 2,2±0,2** 2,1±0,2**	 22,4 25,9	 2,1±0,2** 2,3±0,2**	 21,4 23,8
Хламідії	-	-	2,0±0,2**	22,4	2,0±0,2**	21,4

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05; ** < 0,01.

Таблиця 7. Видовий та кількісний склад мікрофлори кишечника в I триместрі вагітності

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 г фекалій		
	Контрольна n=100	Група 1 n=100	Група 2 n=100
Біфідобактерії	8,6±0,1	6,0±0,2*	5,8±0,2*
Лактобактерії	6,7±0,3	5,1±0,2*	5,0±0,1*
Ешерихії	7,8±0,3	7,5±0,3	7,6±0,3
Ентерококи	3,0±0,3	4,9±0,3*	5,0±0,3*
Клебсієли	3,0±0,2	5,0±0,2*	5,1±0,2*
Протеї	2,4±0,2	4,2±0,2*	4,1±0,2*
Ентеробактер	2,7±0,3	4,0±0,2*	4,1±0,3*
Цитробактер	-	2,0±0,2**	2,0±0,2**
Стафілококи: - епідермальні - золотисті	 - -	 4,0±0,4** 4,1±0,4**	 3,8±0,3** 3,9±0,3**
Псевдомонади	-	3,8±0,3**	3,9±0,3**
Гриби роду Candida	1,7±0,1	3,5±0,2**	3,6±0,2**

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05; ** < 0,01.

Таблиця 8. Видовий та кількісний склад мікрофлори кишечника в II триместрі вагітності

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 г фекалій		
	Контрольна n=100	Група 1 n=100	Група 2 n=100
Біфідобактерії	8,8±0,2	5,7±0,3*	5,8±0,3*
Лактобактерії	6,6±0,3	4,3±0,4*	4,4±0,4*
Ешерихії	8,0±0,4	8,1±0,4	7,8±0,3
Ентерококи	3,1±0,3	5,1±0,3*	5,0±0,3*
Клебсієли	3,0±0,3	5,2±0,3*	5,1±0,3*
Протеї	2,6±0,2	4,3±0,3*	4,2±0,3*
Ентеробактер	2,8±0,3	4,1±0,3*	4,3±0,4*
Цитробактер	-	2,8±0,2*	2,9±0,2*
Стафілококи: - епідермальні - золотисті	 - -	 3,1±0,3** 2,8±0,2**	 3,3±0,3** 2,9±0,2**
Псевдомонади	-	3,6±0,3**	3,8±0,4**
Гриби роду Candida	1,6±0,1	2,7±0,2*	2,8±0,2*

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05; ** < 0,01;

Таблиця 9. Видовий та кількісний склад мікрофлори кишечника в III триместрі вагітності

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 г фекалій		
	Контрольна n=100	Група 1 n=100	Група 2 n=100
Біфідобактерії	8,6±0,3	4,1±0,3**	4,0±0,2**
Лактобактерії	6,1±0,2	3,0±0,2**	2,9±0,2**
Ешерихії	7,8±0,3	7,6±0,2	7,7±0,3
Ентерококи	3,2±0,3	6,3±0,4**	6,2±0,3**
Клебсієли	2,8±0,2	5,7±0,3**	5,8±0,2**
Протеї	2,7±0,2	5,9±0,3**	5,8±0,2**
Ентеробактер	2,8±0,2	6,0±0,3**	5,9±0,2**
Цитробактер	-	2,8±0,2**	2,9±0,2**
Стафілококи: - епідермальні - золотисті	 - -	 2,9±0,2** 3,1±0,3**	 3,0±0,3** 3,0±0,3**
Псевдомонади	-	3,3±0,4**	3,6±0,3**
Гриби роду Candida	1,7±0,1	3,9±0,3**	3,8±0,3**

Примітка: достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05; ** < 0,01.

ВИСНОВКИ 1.Стан системного імунітету в жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризується в I триместрі вагітності достовірним зниженням лімфоцитів із рецепторами до СД4+ (p<0,05) на фоні одночасного збільшення кількості СД8+ (p<0,05). В II триместрі імунологічні порушення носять більш виражений характер, що виявляється додатково достовірним зниження числа СД3+ (p<0,05); СД16+ (p<0,05); СД20+ (p<0,05) при одночасному збільшенні кількості лімфоцитів із рецепторами до СД23+ (p<0,05), що зберігається до розродження. **2.** Стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із патологією печінки і шлунково-кишкового тракту в I триместрі характеризується переваженням лактобацил, біфідобактерій, молочнокислих стрептококів, дифтероїдів і епідермальних стафілококів, а також відсутністю інших варіантів умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. В II триместрі відбувається зниження числа лактобацил, біфідобактерій, молочнокислих стрептококів за рахунок збільшення рівня й абсолютної кількості ешерихій, клебсієл, ентеробактерів, грибів роду Candida, епідермального і золотавого стафілокока, уреаплазм і хламідій, що зберігається і напередодні розродження. Стан мікробіоценозу кишечника протягом всієї вагітності полягає у зниженні вмісту біфідобактерій і лактобактерій при одночасному збільшенні числа ентерококів, клебсієл, протея, ентеробактерів і грибів роду Candida, а також появи цитробактера, псевдомонад, епідермальних і золотавих стафілококів.

1. Григор'єв П.Я,,Стародуб Є.М.,Яковенко Е.П. Хвороби органів травлення.-Тернопіль:Укрмедкнига,2000.-446с.

2. Жабченко І.А.Стан здоров'я вагітних як показник здоров'я суспільства і держави // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України.-2000.-№1.-С.9-16.

3. Шехтман М.М.Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.-М.,1999.-С.268-373.

4. Шехтман М.М.Токова З.З.Материнская заболеваемость и смертность при экстрагенитальной патологии // Акуш. и гинекол.-1991.-№7.-С.54-57.

5. Benedetti T.J.,Sarzyk P.,Frost F.Maternal deseases //Obstet.Gynecol.-1995.-V.66,№ 1-P.99-101.

6. Obstetrics: normal and problem pregnancies /Ed.by S.G.Gabbe,J.R.Niebil.-N.-Y.:Churchill Livingstone,1991.-1409p.

Жук С.І., Мойсеєва Т.Д., Марцинковська В.В.

ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПСИХІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНКИ У ПЕРИМЕНОПАУЗІ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПСИХІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНКИ У ПЕРИМЕНОПАУЗІ – Проведено клінічно-статистичне обстеження 68 жінок, що перебувають у перименопаузальному періоді. Встановлено, що комплексне вивчення особливостей соціально-психологічного, конституціонально-біологічного статусу, особливостей вегетативної нервової системи дає підстави для розробки критеріїв індивідуального прогнозування та корекції клімаксу з урахуванням психологічних особливостей пацієнток та можливих психічних порушень, що виникають у даний період.

Ключові слова: клімакс, фактори ризику, психічний статус.

ВСТУП Незважаючи на значні успіхи, яких досягнено у вирішенні проблем старіння людського організму, до теперішнього часу немає чіткого загальноприйнятого положення, яке стосується шляхів профілактичної корекції ранніх психічних порушень, що виникають у перименопаузальному періоді. В результаті вікового зниження та згасання функції яєчників, поряд зі складною біологічною трансформацією організму жінки виникає перебудова у діяльності ЦНС, зокрема зміни у психічному статусі.

Розповсюдженість психічних порушень в популяції складає 32,7 %. За даними літератури, депресивні стани набувають свого розвитку після 40 років, при цьому жінки в 2 рази частіше схильні до депресії ніж чоловіки.

Кількість психічних порушень найбільша серед населення віком більше 65 років і дорівнює близько 15 %. Ефективність діагностики та лікування депресії у жінок цього віку дуже низька. Депресивні стани призводять до багатофакторного інвалідизуючого ефекту на пацієнтів та їх близьких родичів. Цей ефект відіграє головну роль у визначенні стану здоров'я жінки. Але депресивні стани як фактор інвалідизації дуже часто не дооцінюється спеціалістами-медиками. Психічні порушення підтримують важкий перебіг клімаксу, при цьому самі мають схильність до тривожного перебігу, що є підставою до госпіталізації таких пацієнтів у психоневрологічні клініки, де останні нерідко залишаються резистентними до різноманітних лікувальних маніпуляцій.

Оскільки рецептори чутливі до жіночих статевих гормонів знаходяться у гіпотамусі, середньому мозку, мигдалеподібному тілі, гіпокампі, то є зрозумілим вплив статевих гормонів на настрій, пізнавальну активність та поведінку хворої.

В зв'язку з цим, в останній час набуває актуальності питання профілактичної корекції психічних розладів, які можуть виникнути в клімактеричний період, або комплексне лікування вже розвинених психічних порушень, зокрема депресії на фоні патологічного перебігу клімаксу.

Метою дослідження є розробки системи заходів з питань прогнозування перебігу клімаксу на основі урахування особливостей психічного стажу жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 68 жінок перименопаузального періоду з визначенням особливостей психічного статусу за допомогою спеціально розроблених анкет з бальною оцінкою, що використовується у психоневрологічній практиці, індивідуальних карт соціального та медичного обстеження жінок, нової діючої шкали депресії, восьмиколірного тесту Люшера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Досліджені жінки були у віці 43-47 років. Більша їх частина – 65 % були домогосподарками; 22 % – службовці і лише 13 % жінок зайняті на виробництві.

При аналізі акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що у 35 % обстежених жінок мали місце порушення менструального циклу, у 15 % – передменструальний синдром, у 7 % – пізнє менархе, у 8 % – безпліддя, у 4 % – невиношування вагітності, у 31 % – супутня гінекологічна патологія. У 38 % обстежених спостерігалась супутня екстрагенітальна патологія у вигляді гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, ожиріння.

При вивченні особливостей психічного статусу, оцінювальні шкали при психіатричній патології, відмінної від депресії, не проводилися.

При аналізі даних психічного статусу було отримано наступні результати.

При тестуванні пацієнтів за допомогою тесту Люшера було відмічено, що 63 % знаходяться у стані зниженої стійкості до стресу, 17 % – у стані стресу, 15 % – у стані внутрішньої напруги. Що виникла на тлі емоційного незадоволення і тільки 5 % у стані контрольованої емоційності.

При аналізі шкали депресії було виявлено, що тільки у 58 % жінок вірогідності розвитку депресії немає (0-13 балів), 35 % обстежених пацієнток з важким перебігом клімаксу знаходяться у стані початкових симптомів депресії (14-20 балів), 7 % жінок у стані вираженої депресії, які були направлені на консультацію до психіатра.

Враховуючи отримані нами дані, у жінок з початковими симптомами депресії було проведено комплексне лікування з використанням гомеопатичного препарату "Ременс" (по 30 кап. 3 рази в день протягом 2 місяців) та препарату 3 групи інгібіторів зворотного захвату серотоніну "Ципраміл" (20 мг/д протягом 2 місяців). В групі цих жінок після одержаного курсу терапії знизилась кількість балів при анкетуванні за допомогою шкали депресії. Так, у 78 % пацієнток при анкетуванні підвищилась стійкість до стресу, відбулося зниження рівня особистісної та реактивної тривоги (0-13 балів), покращилися показники рівня життя, у 12 % обстежених жінок початкові симптоми депресії знизились до 14-16 балів.

Доведено, що психічний статус жінки у перинопаузальному періоді впливає на ступінь важкості патологічного перебігу клімаксу, на початок зниження конгитивних функцій та депресивних симптомів. Тому створення прогностичної моделі патологічного перебігу клімаксу з урахуванням комплексної оцінки клімактеричних розладів, зокрема психічного статусу, є перспективним методом сучасного прогнозування патологічного перебігу клімаксу.

ВИСНОВОК Вивчення факторів ризику, своєчасне прогнозування можливого патологічного перебігу клімаксу та, виходячи з цього, профілактична корекція останнього, з урахуванням особливостей психічного статусу пацієнток, є складовою частиною в розробці комплексної прогностичної моделі патологічного клімаксу.

1. Абрамова Л.И., Пантелеева Г.П., Олейчик И.В. Ципрамил в лечении эндогенных депрессий // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – 9 (4). – С. 73-79.

2. Дмитриэва Т.Б. Клиническая писхиатрия / Пер. с англ. доп. H.I. Kaplan , B.J. Sadock Pocket handbook of clinical psychiatry, Williams & Wilkins, Baltimore. – Москва: ГЭОТАР, 1998. – 512с.

3. Дубницкая Э.Б., Андрющенко А.В. Новый селективный ингибитор обратного захвата серотонина – Циталопрам (Ципрамил) при терапии депрессии // Социальная и клиническая психиатрия. –1999. – 9 (4). – С. 80-86.

4. Лобо Р.О. Менопауза: сучасні терапевтичні підходи // Медицина світу. – 2001. – 296 с.

5. Сметник В.П., Соловьева А.Д., Татевосян А.Г., Коррекция психовегетативных расстройств у женщин с климактерическим синдромом в постменопаузе // Климактерий и постменопауза. – 1999. – (3). – 5-7 с.

Задорожна О.Б., Телющенко О.Д., Задорожний В.А.

ЗАСТОСУВАННЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Одеський державний медичний університет

ЗАСТОСУВАННЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ – Клімактеричний синдром характеризується ендокринно-обмінними та невротичними порушеннями. У 37 жінок в комплексному лікуванні клімактеричного синдрому застосовувались немедикаментозні методи: голкорефлексотерапія, гіпербарична оксигенація та гомеопатична терапія – клімактоплан. В результаті використання розробленого способу покращився загальний стан жінок, підвищилась ефективність лікування.

Ключові слова: клімактеричний синдром, лікування, голкорефлексотерапія, гіпербарична оксигенація, клімактоплан.

ВСТУП Клімактеричний синдром (КС) ускладнює фізіологічну течію клімактеричного періоду. Характеризується ендокринно-обмінними, вазомоторними та невротичними розладами. Найбільш типові симптоми КС – припливи жару до обличчя, голови, верхньої частини, тулуба, пітливість, серцебиття, запаморочення, порушення сну, підвищена втомлюваність, емоційна нестійкість. Ці патологічні стани з'являються найчастіше у віці 40-45 років та значно знижують якість життя жінки. У зв'язку зі збільшенням тривалості життя істотно зростає соціальне значення проявів КС. Тому увага багатьох дослідників прикута до медичних проблем даних вікових груп, де особливе місце займають питання коригуючої терапії, що забезпечує адаптацію організму жінки до нової метаболічної рівноваги після згасання функції яєчників.

Медикаментозна терапія, що застосовується у даний час, має ряд недоліків. У зв'язку з віковими змінами швидкості всмоктування ліків у шлунково- кишковому тракті, розподілення їх в органах та тканинах, проникливості кліткових мембран і т.д., щоб уникнути побічних ефектів у хворих віком більш 55 років, доцільно обмежити їх застосування. Так, прийом деяких нейролептиків у хворих віком більш 40 років збільшує можливість виникнення депресії, що зумовлено віковими змінами обміну біологічно активних речовин, залучених до регуляції функції ЦНС. Успішно використана замісна гормональна терапія має значний ряд протипоказань.

Наша увага була привернута, до немедикаментозних методів лікування – голкорефлексотерапії (ГРТ), гіпербаричної оксигенації (ГБО), гомеопатичної терапії (клімактоплан), що дозволяють покращити окислювально-відновлювальні процеси, компенсаторно-пристосувальні реакції організму, регулювати відносини в системі гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз, яєчники, позитивно впливають на вазомоторні порушення та нервові розлади.

Метою дослідження було вивчення ефективності немедикаментозних методів (ГРТ, ГБО, клімактоплану) в комплексному лікуванні КС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням було 37 хворих з "типовою" формою КС. Для контролю за ефективністю лікування застосовувався модифікований менопаузальний індекс (ММІ) (К.М. Віхляєва, 1998), який дозволяє отримати більш повну характеристику синдрому з чітким виділенням нейрон-вегетативних обмінно-ендокринних та психоемоційних порушень.

У 19 хворих жінок, які були під нашим спостереженням, значення нейрон-вегетативного симптомокомплексу оцінювалося 10-20 балами, обмінно-ендокринні та психоемоційні порушення знаходилися в межах 1-7 балів – слабкий ступінь КС. У 18 хворих нейроно-вегетативний симптомокомплекс склав 21-30 балів, нейроендокринні та психоемоційні порушення 8-14 балів – середній ступінь КС.

При лікуванні КС з застосуванням ГРТ враховувались, в першу чергу, його проявлення, ліквідація яких здійснювалась відповідним підбором точок. Отже, при вегетативно-судинних проявах КС використовуються переважно точки $MC_{6,7;}$ $C_{5,7;}$ $RP_{6;}$ $GI_{II;}$ $E_{14,36.}$ Методики гальмові, за один сеанс використовуються дві-чотири точки. Ці ж точки є основними при тахікардії. Доцільне також включення і інших точок, які найбільш використовують при патологічному клімаксі: $RP_{6,24;}$ $E_{30;}$ $T_{14.}$

Лікування проводиться щоденно. Курс лікування – 10 сеансів, рекомендується 2 курси з тижневою перервою. Потім, з метою профілактики, один раз в місяць роблять ГРТ в точки $E_{36;}$ і $RP_{6.}$

Рецептура при ГРТ складається з урахуванням скарг хворої та її стану. Отже, при депресивних станах в рецептуру включають точки $I_{6,13;}T_{16,20.}$

В випадках безсоння використовують точки $T_{20,22;}$ $MC_{6,7;}$ $TR_{10;}$ $I_{7;}$ $IG_{7;}$ $RP_{5,}$ при тяжкому засинанні – додатково $R_{3,}$ при неспокійному сні E_{21}. Бажано з'єднання корпоральних точок з двома-трьома вушними точками, з яких частіше використовують шень-мень, серце, нирка, підкірка, кора, точка залоз внутрішньої секреції, лоб, симпатична точка. Найбільш стійкі результати комплексного лікування КС досягаються при включеннні сегментарного масажу пучком голок, котрим повинна завершуватись кожна процедура ГРТ.

Курс ГБО проводили у одномісній барокамері ОКА-МТ, призначили 5-6 сеансів через дві доби, при залишковому тиску 1,2-1,3 ата з експозицією 30-40 хвилин.

Клімактоплан призначали по 2 таблетки 3 рази в день протягом двох тижнів і по 1 таблетці 3 рази у день протягом наступних трьох тижнів за півгодини до їди, або через годину після прийому їжі, повільно розсмоктуючи їх у роті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ефект лікування проявлявся у зникненні припливів жару або абортивному характері припливів жару з помітним скороченням їх інтенсивності і продовженні вже до кінця першого тижня лікування у 26 хворих. До цього часу зникли вазомоторні порушення, зменшились невротичні прояви (дратіливість, нестійкість настрою); значно зменшились напади головного болю, болю в спині та серцебиття, покращився сон.

За допомогою бальної системи (ММІ) автори прийшли до висновку, що у результаті проведеного лікування у обстежених жінок інтенсивність психоемоційних проявів знизилась на 62,3 %, нейро-вегетативних симптомів – на 61,7 % ендокринно-обмінних – на 48,3 %.

У результаті проведеної немедикаментозної терапії КС спостерігається покращення стану у 94,8 % хворих, а одужання – у 32,4 % хворих. Малоефективне немедикаментозне лікування з застосуванням ГРТ, ГБО і клімактоплану спостерігалось у 2 хворих з КС, які звернулися за медичною допомогою через 2-3 роки після появи загальних симптомів КС, що пов'язано з особливістю перебігу КС і значною мірою визначається резервними функціональними особливостями вищих відділів ЦНС.

ВИСНОВКИ На підставі отриманих результатів необхідно відзначити, що застосування голкорефлексотерапії, гіпербаричної оксигенації та клімактоплану ефективне при клімактеричних синдромах, що дозволяє рекомендувати запропонований комплекс немедикаментозної терапії як самостійний метод, або в поєднанні з іншими лікувальними заходами.

1. Актуальные вопросы гинекологии /Под ред. Е.В. Коханевич. К.: ООО "Книга-плюс", 1998. – С.80-103.

2. Иглорефлексотерапия некоторых гинекологических заболеваний / Методические рекомендации. – К. – 1981. – С.14-19.

3. Руководство по эндокринной гинекологии/ под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 1998. – С.603-650.

4. Стояновский Д.Н. Иглорефлексотерапия: Справочник-атлас/Под ред. С.М. Зольникова, Ил. Р. Гимона. – Кишинев: КартяМолдовеняскэ, 1981. – С.195-204.

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Григоров Ю.Г., Семесько Т.М.

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ В РОЗВИТКУ ОБМІННО-ЕНДОКРИННИХ ПРОЯВІВ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

Інститут геронтології АМН України

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ В РОЗВИТКУ ЕНДОКРИННО-ОБМІННИХ ПРОЯВІВ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ – 128 жінок 3 вікових груп були обстежені з метою вивчення ряду порушень фактичного харчування у виникненні обмінно-ендокринних розладів у жінок в постменопаузальному періоді життя. Встановлено, що фактичний раціон харчування жінок старших вікових груп (50-59 р., 60-69 р., 70-79 р.) характеризується значними порушеннями у вживанні основних мікро- та макронутрієнтів. Зокрема, недостатній вміст в раціоні жінок в постменопаузі білків та жирів призводить до погіршення структурно-функціонального стану кісткової тканини. Виявлено також, що для жінок старших вікових груп з остеопорозом, характерне підвищення в раціоні питомої ваги вуглеводів за рахунок зменшення вживання білків. Вміст мінералів необхідних для кісткового ремоделювання виявився значно нижчим за рекомендований. Ці порушення раціону харчування ведуть до змін білково-мінерального та вуглеводно-жирового обмінів, що призводить до швидкої маніфестації обмінно-ендокринних проявів постменопаузи – остеопорозу та атеросклерозу.

Ключові слова: фактичне харчування, обмінно-ендокринні розлади, постменопаузальний період, остеопороз, остеопенія.

У зв'язку зі значним старінням населення та збільшенням кількості жінок, що перебувають в постменопаузальному періоді життя, особливої уваги в останні роки в сфері охорони здоров'я надають пізнім, обмінно-ендокринним проявам постменопаузи, а саме серцево-судинним захворюванням, які займають перше місце серед причин смертності населення, та остеопорозу - захворюванню, яке проявляється грізними ускладненнями -системними атравматичними переломами, що призводять до зниження якості життя, інвалідизації пацієнтів, смертності від супутньої патології з боку серцево-судинної та дихальної системи [3, 4, 5]. Раціональне харчування розглядається як активний лікувально-профілактичний спосіб, який сприяє досягненню максимально високого піку кісткової маси в період формування скелета та попередженню пришвидшеної кісткової резорбції в постменопаузальному періоді життя. Відомо, що кальцій, магній та фосфор є основними мікроелементами, які впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини, а рівень вживання холестерину, фосфоліпідів та тригліцеридів безпосередньо пов'язані з розвитком патології судин. Зараз в світовій літературі широко дискутується питання впливу різних мікроелементів на стан серцево-судинної системи та кісткової тканини [1, 2].

Мета даного дослідження - визначити роль порушень у фактичному харчуванні у виникненні обмінно-ендокринних розладів у жінок в постменопаузальному періоді життя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології АМН України спільно з лабораторією гігієни харчування обстежено 128 жінок, які були поділені на три вікові групи (50-59 років, 60-69 років та 70-79 років). В кожній віковій групі пацієнтки були поділені на три підгрупи відповідно до структурно-функціонального стану кісткової тканини (за індексом міцності кістки).

Використовувались наступні методи дослідження: загально клінічні методи (анамнестичне, об'єктивне обстеження), визначення стану фактичного харчування, яке проводилось анкетно-ваговим методом за методикою 3-денного обстеження і включало визначення в харчовому раціоні загальної калорійності, вмісту білків, жирів, вуглеводів, амінокислот, макро- та мікроелементів, вітамінів; оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини за допомогою методу ультразвукової денситометрії; статистичні методи обробки результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз даних фактичного харчування виявив дисбаланс основних нутрієнтів в добовому раціоні харчування жінок усіх вікових груп (табл. 1, табл 2., табл.3).

Встановлено, що вміст в добовому раціоні жінок, що перебувають в постменопаузальному періоді, білків як рослинного, так і тваринного походження, а також основних амінокислот, значно нижчий за рекомендований. За даними літератури, недостатнє вживання протеїнів сприяє погіршенню кісткоутворення, недосконалій консолідації переломів тощо [6, 7]. За результатами квартильного аналізу встановлено, що чим більший вміст в харчовому раціоні білків рослинного походження, тим нижчим є значення індексу міцності кісткової тканини (рис 1). Збільшення вживання білків рослинного походження за рахунок зменшення вживання білків тваринного походження негативно впливає на стан кісткової тканини, оскільки білки тваринного походження є необхідним компонентом органічного матриксу кістки і джерелом есенціальних амінокислот.

Таблиця 1. Калорійність та вміст основних нутрієнтів в добовому раціоні харчування жінок віком 50-59 років

Показники	Рек. норма	СФСКТ		
		Остеопороз	Остеопенія	Норма
Калорійність, ккал	1800	1834,6±252	1664,3±123	1306,3±124
Білки рослинного походження, г	28	27,378±3,12	24,201±1,75	21±2,66
Білки тваринного походження, г	ЗО	31,448±6,28	28,07±5,98	11,559±3,91
Жири рослинного походження, г	ЗО	25,415±7,55	19,263±2,4	18,729±5,42
Жири тваринного походження, г	34	51,32±12,47	42,17±7,88	29,6±3,86
Холестерин, мг	0,2-0,5	0,39±0,11	0,3813±0,08	0,1329±0,04
Вуглеводи,г	270	234,54±27,4	221,72±14,6	170,52±22,2
Кальцій, мг	1000-1200	538±252,6	544,2±97,31	290±73,14
Фосфор, мг	1000-1200	984±210,9	972,6±74,57	634,5±68,44
Магній, мг	400	298,6±53,76	280,9±21,81	236,4±38,55
Ca/Mg, од	2	1,635+0,46	1,991±0,35	1,196±0,22
Ca/P, од	1	0,487±0,119	0,559±0,083	0,42±0,074
Вітамін D, мкг	1,0	0,3625±0,16	0,7913±0,23	0,4214±0,2

Примітки: СФСКТ - структурно-функціональний стан кісткової тканини; Ca/Mg – показник відношення вмісту кальцію до вмісту магнію в добовому раціоні; Ca/P – показник відношення вмісту кальцію до вмісту фосфору в добовому раціоні.

Таблиця 2. Калорійність та вміст основних нутрієнтів в добовому раціоні харчування жінок віком 60-69 років

Показники	Рек. норма	СФСКТ		
		Остеопороз	Остеопенія	Норма
Калорійність, ккал	1800	1654±77,9	1522,б±46	1512,5±110
Білки рослинного походження, г	28	24,605±1,27	23,502±0,9	21,422±1,61
Білки тваринного походження, г	30	27,539±3,93	25,106±2,3	22,846±3,35
Жири рослинного походження, г	30	20,894±2,72	27,252±1,96	28,806±3,24
Жири тваринного походження, г	34	43,54±6,2	34,9±2,4	35,81±4,1
Холестерин, мг	0,2-0,5	0,3229±0,05	0,2447±0,02	0,2356±0,04
Вуглеводи, г	270	221,57±9,5	196,49±6,5	190,21±11,9
Кальцій, мг	1200	458,4±4б,5	460,4±31,6	406±50,16
Фосфор, мг	1200	919,3±51,07	863,9±31,5	795,7±53,69
Магній, мг	400	272,8±13,4	308,5±20,27	294,1±45,7
Ca/Mg, од	2	1,718±0,18	1,677±0,12	1,618±0,218
Ca/P, од	1	0,485±0,036	0,513±0,023	0,505±0,045
Вітамін D, мкг	1,0	0,679±0,14	0,4328±0,06	0,4117±0,08

Примітки: СФСКТ - структурно-функціональний стан кісткової тканини; Ca/Mg – показник відношення вмісту кальцію до вмісту магнію в добовому раціоні; Ca/P – показник відношення вмісту кальцію до вмісту фосфору в добовому раціоні.

Таблиця 3. Калорійність та вміст основних нутрієнтів в добовому раціоні харчування жінок віком 70-79 років

Показники	Рек норма	СФСКТ		
		Остеопороз	Остеопенія	Норма
Калорійність, ккал	1600	1503,5±62	1495,6±58,б	1585,1±76,8
Білки рослинного походження, г	25	22,235±1,0	21,778±0,8	24,325±2,5
Білки тваринного походження, г	26	24,574±3,1	23,803±2,83	30,919±4,55
Жири рослинного походження, г	30	26,32±2,39	24,432±2,17	14,798±3,05
Жири тваринного походження, г	32	35,74±3,1	33,99±2,7	43,96±5,3
Холестерин, мг	0,2-0,5	0,2209±0,03	0,223 7±0,02	0,2438±0,04
Вуглеводи, г	240	194,99±8,5	198,58±7,2	193,91±16,3
Кальцій, мг	1200-1500	503,2±45	430,9±27,7	476,4±124,7
Фосфор, мг	1000-1200	835,2±43,88	822±34,93	960,2±88,03
Магній, мг	400	272,6±15,05	272,2±16,13	299,2±31,67
Ca/Mg, од.	2	1,9б1±0,1б2	1,693±0,118	1,863±0,64
Ca/P, од	1	0,573±0,029	0,523±0,028	0,473±0,102
Вітамін D, мкг	1,0	0,343±0,07	0,3562±0,05	0,2±0,04

Примітки: СФСКТ - структурно-функціональний стан кісткової тканини; Ca/Mg – показник відношення вмісту кальцію до вмісту магнію в добовому раціоні; Ca/P – показник відношення вмісту кальцію до вмісту фосфору в добовому раціоні.

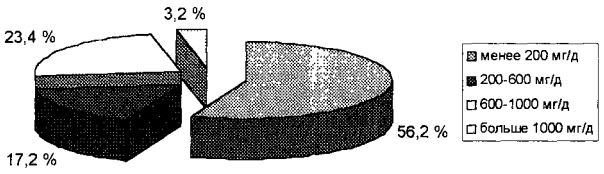


Рис. 1. Показники індексу міцності кісткової тканини залежно від рівня споживання рослинних білків та жирів.

За результатами дослідження вміст в раціоні жирів рослинного походження в усіх вікових групах також нижчий за рекомендований (таблиця 1). Результати квартального аналізу показали, що чим більший вміст в харчовому раціоні жирів рослинного походження, тим більший індекс міцності кісткової тканини, що узгоджується з даними літератури (рис. 1) Відомо, що жири сприяють всмоктуванню жиророзчинних вітамінів, зокрема вітаміну D та вітаміну K, а деякі з них є джерелами їх постачання і, в значній мірі, впливають на кальцієву абсорбцію [1]

Крім того, в даному дослідженні встановлено, що рівень споживання холестерину в добовому раціоні жінок у віковій групі 50-59 з остеопорозом та остеопенією вищий за показники в групі жінок з нормальною кістковою тканиною. Коефіцієнт ПНЖК7ПЖК у цих жінок також вищий від рекомендованого, що свідчить про спільні ланки в розвитку обмінно-ендокринних порушень в постменопаузальному періоді (остеопороз, атеросклероз)

Особливістю харчування жінок старших вікових груп на Україні є те, що недостатнє вживання білків та жирів компенсується збільшенням в харчовому раціоні питомої ваги вуглеводів, зокрема простих вуглеводів (крохмалю, моно- та дисахаридів), що містяться в таких продуктах харчування, як хліб, крупи. Хоча на даний час біологічна роль вуглеводів у метаболізмі кісткової тканини не доведена, існують дані, що харчові волокна (целюлоза, пектини) можуть впливати на мінеральне забезпечення організму, зменшуючи всмоктування кальцію, цинку, заліза [1]. Результати квартильного аналізу показали, що чим більший вміст в фактичному раціоні харчування вуглеводів, тим менший індекс міцності кісткової тканини (рис. 2).

Рівень вживання таких основних макронутрієнтів, які впливають на кісткове ремоделювання, як кальцій, магній, фосфор в добовому раціоні жінок усіх вікових груп був достовірно нижчий за рекомендований (табл. 1, табл. 2, табл. 3). Тільки у 3,2 % жінок вміст кальцію в харчовому раціоні перевищував 1000 мг/д, у більшої половини пацієнток він був меншим за 200 мг/д (рис. 3).

Відомо, що кальцій та фосфор - основні мінеральні елементи кістки, які взаємодоповнюють один одного в своїй головній функції - побудові її мінеральної основи, а їх де-

Рис. 2. Показники індексу міцності залежно від рівня споживання вуглеводів.

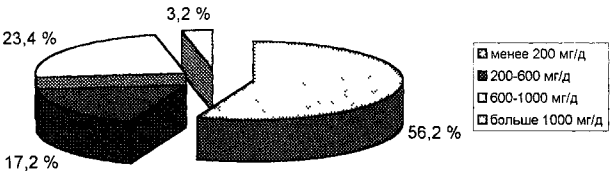


Рис. 3. Структура жіночого населення України залежно від добового рівня вживання кальцію.

фіцит в харчовому раціоні негативно впливає на структурно-функціональний стан кісткової тканини. Дефіцит магнію веде до зниження всмоктування кальцію в кишках, посилення проявів гіпокальціємії, зниження рівня паратгормону та гідроксикальциферолу і сприяє розвитку остеопорозу. Основні дієтичні порушення пов'язані не тільки з недостатністю вищезгаданих макроелементів, але й порушенням оптимального співвідношення між ними. При надлишку кальцію в раціоні харчування утворюються нерозчинні кальцій-фосфорні солі, які виводяться з організму з калом, а надлишок фосфору призводить до зв'язування останнього з кальцієм крові з утворенням великої кількості триосновного фосфорнокислого кальцію, який майже не реагує з жовчними кислотами, не переводиться в розчинні форми, не засвоюється організмом. Крім того, в крові утворюється значна кількість фосфатів, які виводяться нирками. Таким чином, навіть надлишкова, але не збалансована кількість в добовому раціоні цих елементів може призводити до збідніння існуючих в організмі запасів кальцію та фосфору. Оптимальне їх співвідношення – 2:1 і це співвідношення необхідно підтримувати в харчовому раціоні Крім того, як надлишок, так і нестача магнію призводить до зменшення всмоктування кальцію в кишечнику. Нестача магнію в їжі знижує біодоступність кальцію і може бути причиною деяких форм рахіту чи остеопорозу [1]. В даному дослідженні встановлено порушення співвідношення між рівнем вживання кальцію, магнію та фосфору в раціоні харчування жінок усіх вікових груп, що негативно впливає на метаболізм кісткової тканини.

Основним вітаміном, який регулює обмін кальцію в організмі та активно впливає на структурно-функціональний стан кісткової тканини, є вітамін D (кальциферол). Останній безпосередньо бере участь в транспорті іонів кальцію та неорганічного фосфату через клітинні бар'єри в процесі їх всмоктування в кишках, реабсорбції у ниркових канальцях і мобілізації з кісткової тканини, а також впливає на функціональний стан щитоподібної, паращитоподібних, статевих залоз, забезпечуючи кальцифікацію кісток з правильним формуванням скелета [7, 8, 9].

В даному дослідженні встановлено, що рівень вживання вітаміну D у групах жінок з різними показниками стану кісткової тканини був нижчим за рекомендовані норми (таблиця 1) Однак результати квартильного аналізу свідчать про те, що чим більше споживання вітаміну D, тим нижчий індекс міцності кісткової тканини Отримані результати відрізняються від літературних даних, що можливо обумовлюються загальним низьким рівнем споживання мінеральних елементів, зокрема кальцію та фосфору, а також іншими ^/порушеннями в фактичному раціоні харчування жінок (рис. 4)

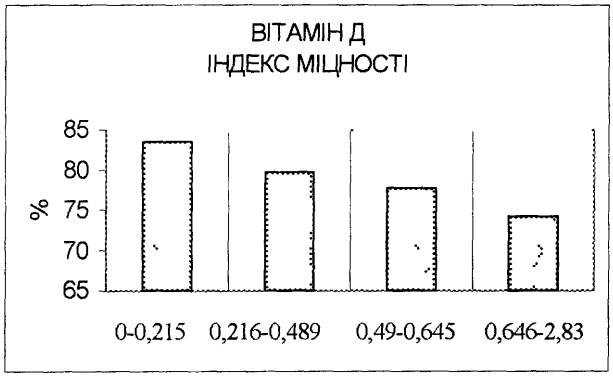


Рис. 4. Показники індексу міцності кісткової тканини в залежності від рівня споживання вітаміну D.

ВИСНОВКИ Таким чином, встановлено, що фактичний раціон харчування жінок старших вікових груп характеризується значними порушеннями у вживанні основних макро- та мікронутрієнтів. Недостатній вміст в харчовому раціоні жінок постменопаузального періоду життя білків та жирів призводить до погіршення структурно-функціонального стану кісткової тканини. Крім того, для жінок старших вікових груп з остеопорозом характерне підвищення в раціоні питомої ваги вуглеводів за рахунок зменшення вживання білків. Вміст в добовому харчовому раціоні мінеральних елементів, необхідних для кісткового ремоделювання, у жінок, що перебувають в постменопаузальному періоді життя, значно нижчий за рекомендований. Вищезазначені порушення в фактичному раціоні харчування жінок в постменопаузі ведуть до змін в білково-мінеральному та вуглеводно-жировому обміні, що сприяє більш швидкій маніфестації обмінно-ендокринних проявів постменопаузи, а саме остеопорозу та атеросклерозу.

1. Гігієна харчування з основами нутриціології // За ред. В.І. Ципріяна. – К.: Здоров'я, 1999. – 58 с.

2. Гичев Ю.П., Гичев Ю.Ю. Введение в микронутриентологию. – Новосибирск: Академмед, 1997. – 91 с.

3. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1. – С.98-111.

4. Сметник В.П. Климактерические растройства и принципы заместительной гормонотерапии // Терапевтич. Архив. – 1995. – Т.67, № 10. – С.70-74.

5. Татарчук Т.Ф., Поворознюк В.В. Замісна гормональна терапія в профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу // Лікування та профілактика. – 1999-2000. – №4. – С.62-66.

6. Bonjour J.P., Schurc M.A., Rizzoli R. Nutritional aspects of hip fractures // Bone. 1996. – 18 (3 Suppl.). – P. 139-144.

7. Burckhardt P. Osteoporosis and nutrition // Ther. Umsch. – 1998. – 55 (11). – P.712-716-21.

8. Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D nutritional needs of elderly women // J. Nutr. – 1996. – 126 (4 Suppl). – P.1165-1167.

9. Kinyamu H.K., Gallagher J.C., Rafferty K.A., Balhorn K.E. Dietary calcium and vitamin D metabolites // am. J. Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 67. – P. 342-348.

Жулкевич І.В.

ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА РЕКОНСТРУКТИВНІ ПРОЦЕСИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА РЕКОНСТРУКТИВНІ ПРОЦЕСИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ - Методами факторного аналізу вивчено фактори впливу на реконструктивні процеси кісткової тканини в 88 жінок із залізодефіцитною анемією. На основі вивчення кореляційних, коваріаційних та часткових кореляційних зв'язків і визначення основних компонент побудоване рівняння, що описує стан кісткової тканини в жінок з залізодефіцитною анемією і визначає основні фактори впливу на реконструктивні процеси.

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) як одне з найбільш розповсюджених захворювань жіночої частини людства [7] потребує прискіпливої уваги в плані вивчення не тільки патогенетичних механізмів розвитку, а і можливих кісткових ускладнень [3, 4].

Метою дослідження було вивчення стану кісткової тканини (КТ) у жінок із ЗДА різного віку та перевірка гіпотези про можливий вплив генезу виникнення анемії та ступеня її важкості на стан КТ у таких жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 88 жінок із ЗДА. Діагноз ЗДА і ступінь важкості встановлювали на основі критеріїв [5]. Клініко-інструментальними дослідженнями виявляли генез виникнення ЗДА.

Структурно-функціональний стан КТ вивчали за допомогою остеоденситометрії поперекового (L_1-L_4) відділу хребта (ПВХ), яка проводилась на двофотонному рентгенівському абсорбціометрі DPX-A ("Lunar Corp.", США).

Статистичний аналіз виконаний з використанням пакету "Statgraphics 3.0" [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Віковий склад, клініко-антропометричні характеристики та основні остеоденситометричні характеристики КТ ПВХ обстежених жінок наведені в табл. 1.

Для досягнення мети скористались процедурою факторного аналізу отриманих даних за наступною схемою: 1) вивчення кореляційних, коваріаційних та часткових кореляційних зв'язків; 2) визначення основних компонент; 3) знаходження, за критерієм Varimax після обертання осей головних компонент в просторі, факторів, що впливають на стан КТ у жінок з ЗДА. Для цього за матеріалами дослідження була сформована матриця, що включала клініко-антропометричні та остеоденситометричні показники в натуральному виразі та якісні показники наявності (1) чи відсутності (0) менопаузи та генезу (ураження шлунково-кишкового тракту - 1, ураження статево-гормональної сфери: гіперменорея, дисфункціональні кровотечі, фіброміома матки тощо - (0) виникнення анемічного синдрому.

Таблиця 1. Основні описові статистичні показники досліджуваної групи жінок

Показники	Середнє	Стандартна похибка	Медіана	Мода	Стандартне відхилення	Дисперсія вибірки	Ексцес	Асиметрія	Інтервал
Вік	40,26	1,62	41	16	15,24	232,38	-0,52	0,02	67
Вага	62,12	1,1	62	70	10,35	107,13	-0,13	0,28	52
Зріст	162,01	0,66	162	164	6,18	38,22	1,54	0,59	39
Пологи	1,51	0,1	2	2	0,95	0,91	-0,55	-0,14	4
Ступінь важкості	1,89	0,08	2	2	0,73	0,53	-1,09	0,18	2
Наявність менопаузи	0,4	0,05	0	0	0,49	0,24	-1,89	0,4	1
Індукована менопауза	0,12	0,04	0	0	0,33	0,11	3,49	2,33	1
Генез анемії	0,44	0,05	0	0	0,5	0,25	-1,98	0,25	1
Ускладнення	0,47	0,05	0	0	0,5	0,25	-2,03	0,11	1
МЩКТ L_1-L_4	1,14	0,02	1,14	0,89	0,19	0,04	0,83	0,07	1,13
Вміст мінералів L_1-L_4	61,42	1,53	61,86	41,61	14,33	205,27	-0,27	-0,04	71,73
Площа L_1-L_4	53,47	0,55	53,17	46,95	5,17	26,75	0,17	0,21	29,39
Ширина L_1-L_4	4,02	0,03	4,01	4,28	0,25	0,06	-0,34	0,11	1,16
Висота L_1-L_4	13,3	0,08	13,32	13,32	0,76	0,58	2,31	-0,89	4,8

Дані, отримані при вивченні кореляційних, коваріаційних та часткових кореляційних зв'язків, подані в табл. 2, 3. Оцінюючи їх, слід зауважити про відсутність лінійного взаємозв'язку між віком та мінеральною щільністю КТ (МЩКТ) та вкрай низький вплив віку на вміст мінералів у обстежених жінок у ПВХ. Вага та зріст обстежених мали слабкий позитивний зв'язок з основними характеристиками КТ ПВХ. Кількість пологів, наявність природної чи індукованої менопаузи та анемічних ускладнень негативно впливали на основні остеоденситометричні характеристики КТ обстежених. Окремо зазначимо про достовірний негативний вплив ЗДА, що виникла в наслідок ураження шлунково-кишкового тракту, на стан КТ ПВХ у обстежених жінок.

Обрахування коваріаційної матриці (табл. 3) вказало на негативний вплив віку анемізованих жінок, ступеня важкості, наявності природньої чи індукованої менопаузи та генезу виникнення анемії на досліджувані остеоденситометричні показники. У той же час уточнився вплив кількості пологів на стан КТ ПВХ у обстежених: зростання частоти пологів негативно впливало тільки на вміст мінералів у КТ і на основні геометричні (висота, ширина та сумарна площа) показники хребців ПВХ.

Визначення коефіцієнтів часткової кореляції (табл. 3), що визначають взаємозв'язок між двома змінними, контролюючи при цьому можливий вплив інших змінних показників даного дослідження, підтвердило попередньо отримані дані про негативний вплив віку обстежених та наявності менопаузи на стан КТ ПВХ. При урахуванні взаємозв'язків між всіма змінними виявився більший негативний вплив ступеня важкості анемічного синдрому на МЩКТ ПВХ та геометричні показники (висота, ширина) хребців. Проте, на основі наведених обрахувань, зробити однозначний висновок про вплив генезу виникнення ЗДА на стан КТ так само було неможливо. Останнє, на наш погляд, пояснюється двома причинами - гетерогенністю причин анемічного синдрому в групі досліджуваних жінок та якісним характером змінної.

Все вищезазначене спонукало нас до пошуку основних факторів, що впливають на стан КТ в жінок ЗДА, методами факторного аналізу.

Таблиця 2. Лінійні кореляційні взаємозв'язки клініко-антропометричних та остеоденситометричних показників в анемізованих жінок

Показники	Вік	Вага	Зріст	Кількість пологів	Ступінь важкості	Наявність менопаузи	Індукована менопауза	Генез анемії	Ускладнення анемії	МЩКТ L_1-L_4	Вміст мінералів L_1-L_4	Площа L_1-L_4	Ширина L_1-L_4
Вага	0,45*												
Зріст	-0,33*	0,17											
Кількість пологів	0,75*	0,43*	-0,33*										
Ступінь важкості	-0,12	-0,33*	-0,13	-0,04									
Наявність менопаузи	0,57*	0,09	-0,36*	0,37*	0,15								
Індукована менопауза	0,20	-0,01	-0,16	0,19	0,01	0,38*							
Генез анемії	0,45*	-0,05	-0,32*	0,22*	0,09	0,72*	0,30*						
Ускладнення анемії	0,23*	-0,23*	-0,42*	0,11	0,07	0,47*	0,41*	0,52*					
МЩКТ L_1-L_4	-0,13	0,37*	0,27*	0,08	-0,09	-0,39*	-0,31*	-0,43*	-0,70*				
Вміст мінералів L_1-L_4	-0,14	0,41*	0,44*	0,01	-0,11	-0,42*	-0,31*	-0,46*	-0,75*	0,94*			
Площа L_1-L_4	-0,17	0,37*	0,61*	-0,11	-0,16	-0,37*	-0,21	-0,39*	-0,63*	0,59*	0,82*		
Ширина L_1-L_4	0,15	0,48*	0,39*	0,07	-0,12	-0,15	-0,19	-0,23*	-0,57*	0,59*	0,76*	0,82*	
Висота L_1-L_4	-0,46*	0,11	0,60*	-0,26*	-0,16	-0,46*	-0,14	-0,40*	-0,44*	0,35*	0,55*	0,78*	0,29*

Примітка: * - достовірний коефіцієнт кореляції, $p<0,05$

Таблиця. 3. Матриця оціночних коваріаційних коефіцієнтів та коефіцієнтів часткової кореляції для обстеженої групи жінок.

Показники		Вік	Вага	Зріст	Кількість пологів	Ступінь важкості	Наявність менопаузи	Генез анемії	МЩКТ L_1-L_4	Вміст мінералів L_1-L_4	Площа L_1-L_4	Ширина L_1-L_4	Висота L_1-L_4
Вік	1	234,59											
	2												
Вага	1	72,01	107,92										
	2	0,33											
Зріст	1	-31,36	11,10	37,91									
	2	-0,09	0,20										
Кількість пологів	1	10,80	4,20	-1,94	0,90								
	2	0,70	0,057	-0,15									
Ступінь важкості	1	-1,38	-2,50	-0,57	-0,03	0,53							
	2	-0,34	-0,15	-0,05	0,25								
Наявність менопаузи	1	4,35	0,48	-1,08	0,18	0,05	0,25						
	2	0,18	0,12	-0,08	-0,02	0,20							
Генез анемії	1	3,42	-0,27	-0,97	0,11	0,03	0,18	0,25					
	2	0,22	-0,16	0,03	-0,15	0,03	0,50						
МЩКТ L_1-L_4	1	-0,38	0,75	0,32	0,01	-0,01	-0,04	-0,04	0,04				
	2	-0,31	0,20	-0,23	0,17	-0,28	-0,17	0,05					
Вміст мінералів L_1-L_4	1	-10,15	10,80	7,38	-0,01	-0,25	-0,69	-0,71	0,55	8,58			
	2	0,28	-0,17	0,22	-0,14	0,28	0,16	-0,05	0,99				
Площа L_1-L_4	1	-13,30	19,86	19,42	-0,53	-0,59	-0,95	-1,00	0,59	11,13	26,76		
	2	0,07	-0,05	-0,13	-0,05	0,03	-0,22	-0,07	-0,61	0,61			
Ширина L_1-L_4	1	0,59	1,24	0,60	0,02	-0,02	-0,02	-0,03	0,03	0,44	1,07	0,06	
	2	-0,13	0,11	0,10	0,08	-0,10	0,22	0,09	0,42	-0,42	0,97		
Висота L_1-L_4	1	-5,29	0,90	2,83	-0,19	-0,09	-0,17	-0,15	0,05	1,30	3,07	0,05	0,58
	2	-0,18	0,11	0,11	0,120	-0,12	0,21	0,10	0,41	-0,41	0,98	-0,99	

Примітка: 1 - коефіцієнт коваріації, 2 - коефіцієнт часткової кореляції.

На основі факторної матриці (табл. 4) можливе побудування моделі стану КТ ПВХ у жінок з ЗДА за показником відношення визначеної в них МЩКТ до такого ж показника в групі здорових молодих жінок 20-річного віку в нормованих значеннях за віком обстежених (фактор 1- f_1), ступенем важкості анемії (фактор 2 - f_2) та якісними показниками наявності чи відсутності менопаузи (фактор 3 - f_3), а також і генезу виникнення анемічного синдрому (фактор 4 - f_4). Кінцеве рівняння має вигляд:

$Y = -0,27f_1-0,06f_2+0,96f_3+0,04f_4$

Аналіз коефіцієнтів моделі вказує на значний та статистично достовірний вплив даних факторів на стан КТ ПВХ, що обумовлюють достатньо високу (94,9 %) для медико-біологічних досліджень прогностичну цінність моделі, що, можливо, дозволить використовувати її для майбутніх передбачень. Трактуючи отримане рівняння, по-перше, необхідно зазначити відсоток впливу виявлених факторів на кісткові реконструктивні процеси, що контролюється на 49 % віком обстежених, на 22 % - ступенем важкості анемічного синдрому, на 15,7 % -наявністю чи відсутністю менопаузи та на 8,2 % - генезом виникнення ЗДА.

Принципово важлива, на наш погляд, і знакова оцінка отриманого рівняння. Так, встановлений нами в інших дослідженнях [2] негативний вплив віку на стан КТ у пацієнтів із гематологічною патологією отримав підтвердження і в даному дослідженні, як найбільш вагомий фактор зниження МЩКТ у жінок із ЗДА.

Другим, за вагомістю впливу на стан КТ у жінок із ане-

Таблиця 4. Основні дані факторного аналізу з використанням критерію Varimax

Змінна	Відсоток внеску	Відсоток накопичення	Коефіцієнти факторів
Вік	49,0	49,0	-0,27
Ступінь важкості	22,0	70,9	-0,06
Наявність менопаузи	15,7	86,7	0,96
Генез виникнення анемії	8,2	94,9	-0,04
Стан КТ у порівнянні з групою молодих здорових жінок, %	5,1	100,0	

мією, є ступінь важкості ЗДА. Згідно отриманої моделі, цим фактором контролюється четверта частина реконструктивних процесів та із зростанням важкості ЗДА поглиблюються остеодеструктивні процеси, хоча такий висновок не міг бути сформований за даними простого розподілу кісткових уражень за ступенем важкості анемії (рис. 1) оскільки при цьому враховувався взаємозв'язок тільки двох змінних. За нашими ж даними зниження ступеня важкості анемії призводить, як випливає з отриманого рівняння, до зменшення глибини ураження КТ. Серед відомих нам досліджень такий висновок отриманий вперше, хоча ще Frost [8] та Krieg [9] у 70-х роках XX століття звернули увагу на неадекватність гемопоетичної активності і кровообігу в пацієнтів із остеопоротичними ураженнями КТ.

Достатньо відомий [6] негативний фактор впливу на стан КТ - наявність менопаузи - завдяки своїй якісній характеристиці в даному дослідженні проявив себе вкрай цікавим чином: він втрачає свій математичний вплив на отриманий результат у жінок фертильного віку і обумовлює до 16 % змін КТ у жінок із ЗДА в період менопаузи. Подібним чином в отриманому рівнянні проявляє себе і якісний показник генезу виникнення анемічного синдрому: - він обумовлює активізацію остеодеструктивних процесів на 8 % тільки в жінок з ЗДА що виникла в наслідок ураження шлунково-кишкового тракту.

Розглядаючи структуру кісткових уражень при ЗДА, що виникли за різними механізмами слід зазначити їх неоднаковий розподіл. З метою підтвердження чи спростування можливого висновку про різний розподіл остеопенічних та остеопоротичних уражень кісткової тканини при анеміях різного генезу виникнення проведено порівняльний аналіз розповсюдження останніх в групах жінок з гемолітичною та мегалобластною анемією (рис. 2). За цими даними нами і підтверджено висновок про вплив генезу формування анемічного синдрому на розповсюдженість уражень КТ в жінок.

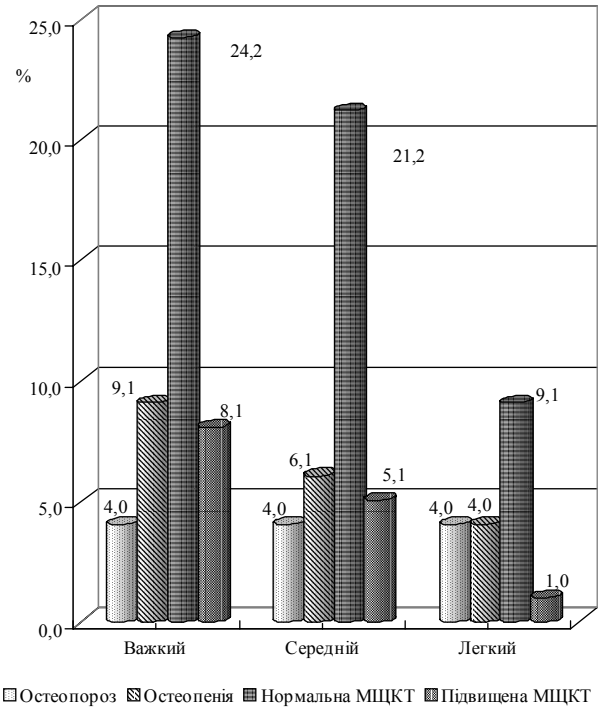


Рис. 1. Структурний аналіз стану кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на залізодефіцитну анемію залежно від ступеня важкості захворювання

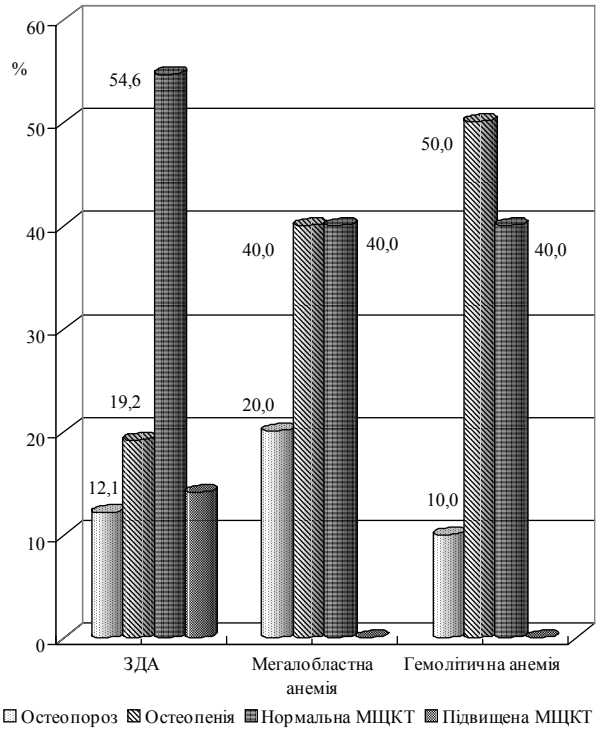


Рис. 2. Порівняльний аналіз стану кісткової тканини у жінок, залежно від генезу анемії

Виходячи з вищенаведеного можливо думати про те, що жінки, в яких ЗДА обумовлена ураженням шлунково-кишкового тракту мають більший ризик виникнення вторинних змін КТ в вигляді остеопоротичних та остеопенічних уражень, а зростання ступеня важкості ЗДА сприяє інтенсифікації остеодеструктивних процесів в таких жінок. Вищезазначені фактори поглиблюються з зростанням віку пацієнток і досягненню ними менопаузального періоду.

ВИСНОВКИ 1) Жінки з ЗДА, що виникла внаслідок ураження шлунково-кишкового тракту складають групу ризику по можливому вторинному ураженні КТ і тому потребують періодичного остеоденситометричного контролю з ціллю раннього виявлення і попередження змін КТ. 2) Адекватне і своєчасне лікування ЗДА спроможне позитивно вплинути на стан КТ таких жінок.

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход к использованию ЭВМ.- Москва: «Мир», 1982.- 488 с.
2. Жулкевич І.В. Аналіз показників остеоденситометрії в хворих на хронічний лімфолейкоз // Вісник наукових досліджень.-2001.-№1.- С.32-35.
3. Жулкевич І.В. Реконструкція кісткової тканини – погляд гематолога // Вісник наукових досліджень.-1999.- № 1.- С. 12-16.
4. Жулкевич І.В., Корильчук Н.І. Гематологічні аспекти остеопорозу // Лікарська справа. - 1999. - № 2 - С. 12-17.
5. Руководство по гематологии // Под редакцией Воробьёва А.И. .- т. 2.- Москва "Медицина".-1985.
6. Aranda Gallegos J.E., Barryn Vallejo J., Ortega Dnaz R. A physiopathological overview of climacteric and menopause // Ginecol. Obstet. Mex, 1998. Jun, 66; P.253-258.
7. Bentley D.P. Anaemia and chronic disease // Clin. Haematol.-1982.-V. 11.-№2.-P. 465-479.
8. Frost H. M. Postmenopausal osteoporosis: the evalution of our concept of its cause // Henry Ford Hosp. med. J.-1972.- № 20.-P.83-90.
9. Krieg H. Quantitativ erfabbare Veranderungen am Knochen und Knochenmark in vershidenen Altersklassen // Acta Gerontol.-1972.-№2.-P.531-543.

Звершхановський Ф.А., Доскоч Є.З., Жулкевич І.В., Калайджан К.О.

ІНДОПРЕС - ПРІОРИТЕТНИЙ ЗАСІБ У ЛІКУВАННІ ІЗОЛЬОВАНОЇ СИСТОЛІЧНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільська клінічна відділкова лікарня станції Тернопіль

ІНДОПРЕС - ПРІОРИТЕТНИЙ ЗАСІБ У ЛІКУВАННІ ІЗОЛЬОВАНОЇ СИСТОЛІЧНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ - У простому відкритому порівняльному обстеженні проведеному у жінок ізольованою систолічною гіпертензією досліджено вплив лікування індопресом в періоді фізіологічної менопаузи. Спостерігали виражену клінічну ефективність індопресу у жінок в клімактеричному періоді з м'якою та помірною АГ. Визначення факторів ризику захворювання, їх стратифікація та досягнення комплайєнсу з хворими дозволили досягти стійкого та тривалого терапевтичного ефекту за рахунок комплексу профілактичних і лікувальних заходів.

Ключові слова: жінки, ізольована систолічна гіпертензія, період фізіологічної менопаузи, артеріальна гіпертензія, добовий мониторінг артеріального тиску, індопрес, лікування, ефективність, безпека.

Результати численних епідеміологічних досліджень, проведених за останні роки, засвідчили зростання захворюваності на артеріальну гіпертензію (АГ) у жінок. Зокрема, за даними Фремінгемського дослідження, внесок артеріальної гіпертензії у ризик розвитку серцево-судинних захворювань у жінок є значно більшим, ніж у чоловіків. Однак дотепер в Україні відсутня чітка стратегія лікування жінок з АГ, в тому числі і в клімактеричному періоді, на що звернули увагу провідні вітчизняні кардіологи [7]. Відомо, що серед шести медикаментозних засобів першої лінії діуретики залишаються найпривабливішими. Ефективність сечогінних препаратів – у зменшенні та попередженні серцево-судинних ускладнень доведена у багатоцентрових контрольованих дослідженнях [1, 2]. Проте ефект монотерапії гідрохлортіазидом при помірній та важкій АГ виявляється недостатнім, а при збільшенні дози до 50 мг на добу зростає схильність до гіпокаліємії, збільшується концентрація холестерину атерогенних ліпопротеїдів, а також порушується вуглеводний обмін. В останні роки на ринку України з'явилось нове покоління діуретиків, яке позбавлене більшості побічних ефектів гідрохлортіазиду. Саме тому ми поставили собі за мету визначити антигіпертензивну ефективність препарату індопрес (Борщагівського ХФЗ) у жінок з м'якою та помірною АГ у клімактеричному періоді.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У простому відкритому порівняльному обстеженні взяла участь 51 жінка у періоді фізіологічної менопаузи, діагноз якої встановлювався на основі ранніх, середніх і пізніх симптомів [8]. У 74,5 % жінок АГ вперше відмічена в періодах пре- та менопаузи. Хворі були розподілені на три групи. У першу обстежених увійшли жінки з ізольованою стабільною гіпертензією та з низьким рівнем факторів ризику. У пацієнтів цієї групи переважали ранні та середньочасові симптоми клімаксу, а саме: вазомоторні, психоемоційні, порушення ритму або припинення менструацій, ознаки дисгормональної кардіопатії. Після клінічного і інструментального обстеження всім жінкам цієї групи призначали індопрес в добовій дозі 2,5 мг вранці натщесерце. Жінки другої групи з середнім рівнем факторів ризику та третьої – з високим рівнем факторів ризику були в періоді після менопаузи. У пацієнтів цих груп переважали середньочасові та пізні симптоми клімаксу, а саме: дерматологічні, урогенітальні, обмінні порушення. В якості лікувальної програми в другій групі вибрано поєднання індопресу (2,5 мг/добу) з метопрололом (50-100 мг/добу), а в третій – поєднання індопресу в тій же дозі з діакордином ретардом (90-120 мг/добу). Основні антропометричні показники обстежених жінок наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Антропометричні показники обстежених груп жінок

Антропометричний показник	Групи обстежених жінок		
	I, n=17	II, n=15	III, n=19
Вік, роки	46,81±1,02	51,40±1,01	55,51±1,8
Маса тіла, кг	64,89±0,87	60,63±7,86	68,87±12,82
Довжина тіла, см	162,96±0,42	161,74±6,43	160,71±8,32
Дійсний об'єм тіла, л	60,28±11,39	55,99±7,90	64,28±12,88
Біомас-індекс, кг/м^2	24,46±4,14	23,26±3,42	26,68±4,82
Абсолютна поверхня тіла, м^2	1,76±0,14	1,70±0,11	1,79±0,18
Відносна поверхня тіла, см^2/кг	275,46±25,42	283,64±23,40	263,94±26,27
Відносна маса тіла, кг/м^2	36,62±3,49	35,48±2,81	38,25±3,82
Знежирена маса тіла, кг	44,04±0,41	42,26±34,46	44,27±6,06

За антропометричними характеристиками виділені групи жінок були статистично гомогенні, за винятком вікового цензу, що достовірно відрізнявся в групах обстежених.

У хворих всіх трьох груп була проведена стратифікація ризику АГ згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999) [4]. У обстежених жінок виявлені фактори ризику серцево-судинних захворювань, а саме: куріння – 9, рівень холестерину більший 6,5 ммоль/л – 21, цукровий діабет другого типу – 4, передчасні серцево-судинні захворювання в родині – 19. Фактори, що негативно впливають на перебіг захворювання, виявлено у 43 жінок, з них: ожиріння – у 13, малоактивний спосіб життя – у 24, підвищення концентрації фібриногену – у 8. У пацієнтів другої та третьої груп переважали ознаки ураження органів-мішеней: гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ехо-КС) – у 32, протеїнурія – у 5, генералізоване або локальне звуження артерій сітківки – у 34. Хворі з асоційованими клінічними станами в дослідження не залучались. Наявність та ступінь важкості факторів ризику визначали обсяг лікувальних та профілактичних заходів, а також віднесення пацієнтів до однієї з трьох груп спостереження [6].

Вимірювання середнього офісного систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ проводили у хворих всіх трьох груп за рекомендаціями Американської асоціації кардіологів [13]. Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) у хворих I групи проводили з використанням апарату "АВР-02" фірми "Солвейг". Моніторування було активоване за стандартним протоколом: кожні 15 хв в день (6.00-22.00) і кожні 30 хв вночі (22.00-6.00). Результати моніторингу проаналізовані на персональному комп'ютері за стандартною програмою. Проаналізовані наступні показники: середньодобовий, середньоденний та середньонічний САТ і ДАТ; добові індекси (ДІ) САТ і ДАТ; часові індекси (ЧІ) САТ і ДАТ [8], а також додаткові індекси: швидкість ранкового приросту АТ (ШРПАТ) і коефіцієнт максимум/мінімум (Т/Р) для САТ і ДАТ. ШРПАТ визначали за відношенням абсолютного приросту АТ до проміжку часу, протягом якого він виник [7]. Коефіцієнт Т/Р розраховували за формулою: ДТ/ДР · 100 %, де ДТ – різниця рівнів АТ до лікування та на фоні терапії через 24 год після приймання препарату, а ДР – різниця рівнів АТ до лікування та на фоні терапії при максимальній дії препарату [7].

Морфофункціональний стан серця оцінювали за допомогою методів ехокардіоскопії з використанням апарату "ALOCA-2000". Визначали кінцевий систолічний (КСР), кінцевий діастолічний (КДР) розміри лівого шлуночка, розмір лівого передсердя (ЛП), товщину міжшлуночкової (ТМ) та задньої (ТЗ) стінок лівого шлуночка в діастолу. Вираховували ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за формулою Penn convention [9]. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) визначали за відношенням ММЛШ до площі поверхні тіла.

Терапію вважали ефективною при досягненні цільового офісного тиску нижче 140/90 мм рт. ст. Вторинну ефективність оцінювали за кількістю пацієнтів, у яких був досягнутий цільовий офісний АТ або зниження ДАТ на 10 мм рт. ст. і більше [6]. У хворих, що були на ДМАТ, критерієм ефективності лікування вважали досягнення показників середньодобового АТ 135/85 мм рт. ст., середньонічного АТ – 120/75 мм рт. ст., ШРПАТ – 10/6 мм рт. ст., коефіцієнта Т/Р > 50 %, ДІ – 10-20 %. Статистичний аналіз виконано з використанням пакетів "Statistica 5.0" та "Statgraphics 3.0" [2]. Методом спростування "нульової" гіпотези обрано робастний критерій Лєвєна-Брауна-Форсайта [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати середньоофісного САТ, ДАТ і числа серцевих скорочень (ЧСС) представлені в табл. 2.

Таблиця 2. Динаміка середньоофісного систолічного, діастолічного АТ, ДАТ і ЧСС у групах спостереження

Група спостереження	Середньоофісний АТ (мм. рт. ст.)					
	САТ (мм. рт. ст.)		ДАТ (мм. рт. ст.)		ЧСС (уд/хв)	
	Вихідний рівень	Через 8 тижнів	Вихідний рівень	Через 8 тижнів	Вихідний рівень	Через 8 тижнів
I група	164,3±0,7	137,2±0,4	88,7±0,7	78,6±0,3	79,8±0,8	73,2±0,2
II група	159,3±0,2	140,7±0,8	92,7±0,6	79,1±0,9	78,2±0,4	66,5±0,3
III група	162,8±0,5	140,1±0,5	98,7±0,5	79,5±0,4	77,2±0,3	80,2±0,4

Примітка. Тут і в наступних таблицях * – достовірність ($0,001<p<0,05$) різниці між групами обстежених за критерієм Лєвєна-Брауна-Форсайта.

Хворі I групи добре переносили терапію індопресом. Серед ускладнень терапії, що проводилась пацієнтам II групи, відмічено брадикардію – у 3, переміжну кульгавість – у 1, ефект першої дози – у 5. Серед ускладнень у пацієнтів III групи на фоні проведеної терапії відмічено: відчуття жару обличчя – у 9, набряки гомілок – у 2, тахікардію – у 4. Ці ускладнення були усунені шляхом повільного титрування дози бета-блокаторів та антагоністів кальцію. Загалом у хворих всіх досліджених груп відмічалось покращення перебігу захворювання, що супроводжувалося зменшенням головного болю у 35 хворих, запаморочення – у 17 хворих, болю в ділянці серця – у 43 хворих, покращення настрою – у 47 хворих.

Зниження АТ серед пацієнтів I групи відбувалось поступово і досягло цільового рівня на 18-21 добу спостереження. Досягнення цільового рівня АТ у пацієнтів II групи відбулося на 12-14 добу спостереження. Після досягнення цільового офісного тиску хворі II і III груп були переведені на монотерапію індопресом. Коефіцієнт Т/Р через 8 тижнів лікування становив для САТ – 61,9 і для ДАТ – 58,7 у хворих I групи. Відповідно в II та III групах спостереження він становив 59,4, 60,1 та 57,5, 57,9 відповідно і достовірно не відрізнявся між групами.

Результати ДМАТ (табл. 3) підтвердили високу ефективність індопресу у хворих I групи з низьким та середнім рівнем ризику. Дослідження показників середньоденного, середньонічного та середньодобового АТ у динаміці підтвердили їх нормалізацію на 8 тижні спостереження. Достовірно знизилось навантаження тиском та індекс часу, ранковий підйом АТ досягнув цільового рівня. Добовий індекс на 8 тиждень спостереження становив 17 %, тоді як на початку лікування у 8 хворих він був в межах 8 % (non-dipper) і 23 % у однієї хворої (night-dipper).

Нами розроблено та впроваджено в клінічну практику метод визначення темпу зниження АТ за період між двома спостереженнями за даними ДМАТ - початком дослідження та часом досягнення цільового рівня АТ. Суть методу полягає у визначенні tg кута α в побудованому трикутнику, що і відображає швидкість змін досліджуваного процесу [9], за абсолютною величиною якого ми і оцінили швидкість досягнення клінічного ефекту в трьох групах обстежених жінок. Так, tg кута α в першій, другій та третій групах складав 0,20±0,01, 0,24±0,01, 0,25±0,01 відповідно і в першій групі був достовірно меншим ніж і другій та третій.

Комплайєнс досягнуто у 15 хворих I групи. Виконання

Таблиця 3. Динаміка ДМАТ через 8 тижнів лікування індопресом

Показник	Вихідний рівень	Через 8 тижнів
Підвищення САТ (%) за період моніторингу	36,15± 2,26	8,82±0,61*
Підвищення ДАТ (%) за період моніторингу	62,10±1,53	18,74±0,71*
Середній САТ за добу мм.рт.ст.	138,46±0,49	104,29±2,96*
Середній ДАТ за добу мм.рт.ст.	88,74±0,39	76,94±0,30*
Середній САТ за активний період мм.рт.ст.	139,71±0,47	123,76±0,72*
Середній ДАТ за активний період мм.рт.ст.	94,87±0,27	80,45±0,85*
Індекс часу (%) САТ (доба)	18,32±1,24	9,78±0,87*
Індекс часу (%) САТ (вдень)	47,09±1,08	5,42±0,57*
Індекс часу (%) САТ (вночі)	7,51±0,11	3,07±0,24*
Індекс часу (%) ДАТ (доба)	53,43±5,47	16,41±1,21*
Індекс часу (%) ДАТ (вдень)	67,05±0,99	12,82±1,07*
Індекс часу (%) ДАТ (вночі)	10,72±0,27	5,22±0,18*

комплексу профілактичних рекомендацій призвело до зниження індексу маси тіла з 24,5 до 22,1. Курити припинили 3 хворих, а 2 жінки зменшили добову кількість сигарет.

На фоні лікування індопресом достовірно покращилась систолічна функція лівого шлуночка, що супроводжувалося збільшенням ФВ лівого шлуночка в середньому на 4,8 %, УО – в середньому на 5,6 %, зниженням КСР лівого шлуночка на 3 мм.

Враховуючи той факт, що діуретики негативно впливають на вуглеводний та ліпідний обміни, ми провели динамічне дослідження вмісту глюкози та холестерину в крові пацієнтів І групи. До початку лікування концентрація глюкози в сироватці крові складала 4,28±0,16 ммоль/л, холестерину – 5,79±0,18 ммоль/л. Через 8 тижнів лікування ці показники становили відповідно 4,17±0,09, і 5,68±0,11 ммоль/л. Отже показники вуглеводного та ліпідного метаболізму достовірно не змінювались за час спостереження.

ВИСНОВКИ Отже, ми спостерігали виражену клінічну ефективність індопресу у жінок в клімактеричному періоді з м'якою та помірною АГ. Визначення факторів ризику захворювання, їх стратифікація та досягнення комплайєнсу з хворими дозволили досягти стійкого та тривалого терапевтичного ефекту за рахунок комплексу профілактичних і лікувальних заходів. Впровадження методу визначення темпу зниження АТ дозволили за рахунок титрування доз бета-блокаторів та антагоністів кальцію досягти кращого клінічного ефекту та позбавити хворих побічних ефектів препаратів. Індопрес діє протягом доби, про що свідчить коефіцієнт Т/Р (в середньому > 60,4 %) і попереджує ранковий підйом АТ. Він добре поєднується з бета-блокаторами та антагоністами кальцію, не впливає на вуглеводний та ліпідний обміни, покращує систолічну функцію лівого шлуночка. Індопрес є препаратом вибору для лікування ізольованої гіпертензії у жінок у пре- та менопаузальному періоді.

1. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug in older persons with isolated Systolic hypertension: final results of the systolic hypertension in the elderly program // JAMA. – 1991. – Vol. 265. – P. 3255 – 3264/

2. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP Hypertension-2) / Dahlof B., Lindholm L.H., Hansson L. et al. // Lancet. – 1991. – Vol. 338. – P. 281-285.

3. Арифон ретард: новый метаболический нейтральный эталонный диуретик для лечения артериальной гипертензии //Артериальная гипертензия. Информационное письмо № 2. Медицинское научно-информационное издание при поддержке Les Laboratories Servier. – 2001. – №2. – С. 4-5.

4. Бобров В.О., Жарінов О.Й. Стандарти лікування артеріальної гіпертензії на основі досягнень "доказової медицини": узгоджені та суперечливі позиції // Укр. кардіол. журнал. – 2001. – №3 (додаток) . – С.6-14.

5. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування АГ. – К., 1999. – 51 с.

6. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство / Под. ред. В.Н.Коваленко. – К.: Морион, 2001. – 528 с.

7. Артеріальна гіпертензія у жінок в період менопаузи: особливості діагностики, диференційоване лікування: Метод. рекомендації / Бобров В.О., Давидова І.В., Венціловський Б.М. та ін. – К., 2000. – 25 с.

8. Чижова Г., Алтухова Г. Гормональная профилактика и терапия менопаузальных расстройств // Новости мед. и фармации. – 2002. – июль. – С. 21-22.

9. 21. Нові підходи до оцінки структурно-функціональних характеристик кісткової тканини за даними лонгітудінальної кісткової денситометрії / Сміян С.І., Жулкевич І.В., Масик О.М., Гаврилюк М.Є., Бабінець Л.С // Шпитальна хірургія. — 2000. —- №1. — С. 134-136.

10. Olejnik S.F., Algina J. Type error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale // J. Edu. Stat.- 1987.- № 12.- P. 45-61.

Шкробот С.І., Бударна О.Ю.

ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЗБЕРЕЖЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВСТУП Розсіяний склероз (РС) – хронічне захворювання нервової системи, що розвивається у людей віком від 18 до 45 років. Розповсюдженість РС зростає в багатьох країнах світу, що пов'язано не тільки із подовженням життя хворих, але й з дійсним зростанням захворюваності. Захворювання вражає осіб молодого і середнього віку, які спочатку втрачають працездатність , а на більш пізніх стадіях – здатність до самообслуговування та пересування. За останні роки все частіше РС зустрічається у дітей і молодих жінок. За даними ВООЗ, серед неврологічної патології РС є найбільш розповсюдженою причиною стійкої інвалідизації молодих людей, особливо жінок [2].

Етіологія РС невідома. Найбільш обґрунтованою є мультифакторіальна теорія, згідно якої необхідний як вплив зовнішнього чинника, ймовірно інфекційного, так і генетична схильність [3].

В основі імунопатогенезу РС є положення про активне прокинення через гематоенцефалітичний бар'єр в тканину мозку Т- клітин, сенсибілізованих до антигенів мієліну, які локально проліферують, заволікають інші клітини крові, запускають ефекторні реакції, що пошкоджують мієлін та аксони [1,4]. При цьому продукуються цитокіни (ІНТг, ФНП-б, ІЛ – 2, ІЛ – 3, ІЛ – 6), які впливають як місцево, сприяючи викиду антигенів, так і в цілому, заволікаючи велику кількість клітин крові в тканину мозку шляхом посилення активності адгезії та антиген представництва [1,3,4].

У рамках існуючої концепції патогенезу РС найобгрунтованішим є застосування імунотерапії з використанням глюкокортикоїдів (ГК) [2]. При тривалій системній терапії ГК приводять до розладнання кісткового метаболізму і виникнення остеодефіцитних змін, так званого ГК – індукованого остеопорозу (ОП). ОП у хворих на РС може виникати внаслідок значного зниження фізичної активності (імобілізаційний ОП), а також внаслідок певних імунологічних зрушень [5,6]. Як вже зазначалось, імунна відповідь при РС відбувається по Тх1 типу, тобто спостерігається гіперпродукція цитокінів ІНТг, ФНП-б, ІЛ – 2, ІЛ – 3 [3,4]. За даними авторів (Horowitz M.C.,1993), серед цитокінів, що збільшують резорбцію кістки, є саме ІЛ – 3 та ФНП-б, підвищена концентрація яких у хворих на РС, ймовірно поглиблює остеодефіцитні зміни. Необхідно зазначити, що стан менопаузальної функції у жінок хворих на РС, суттєво впливає на розвиток остеопенічного синдрому при даній патології.

Метою роботи було дослідження впливу глибини ураження нервової системи на стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта (ПВХ) у хворих на РС жінок в залежності від збереження менструальної функції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 45 жінок, хворих на РС, які знаходилися на лікуванні у неврологічному відділенні Тернопільської обласної психоневрологічної лікарні. Діагностика основного захворювання здійснювалась за критеріями Poser C. і співавторів (1983). Клінічна оцінка функціонального стану провідникових систем базувалась на даних шкали Kurtzke.

Серед обстеженої групи у віці 18 – 35 років було 8 жінок, 36 - 45 років – 14, 46 і більше – 23. Тривалість захворювання у 10 обстежуваних склало до 5 років, у 23 хворих – від 5 до 10, у 12 – більше 10. У 11 жінок з обстежуваної групи відмічалось до 4 загострень захворювання, у 20 від 4 до 7, у 14 – більше 7. МЩКТ вивчали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX – A виробництва

"Lunar Corporation" (США) у консультативно - лікувальному центрі ТДМА. Контролем МЩКТ ПВХ була реферативна база фірми "Lunar Corporation". Стан МЩКТ оцінювали за критеріями ВООЗ у регіоні дослідження L_1- L_4, зниженням МЩКТ вважали зменшення кісткової щільності понад 10% від референтної норми. Аналіз отриманих даних виконували в статистичному пакеті "Statgraphics" та "Statistica for Windows". Порівняння коефіцієнтів кореляції для встановлення приналежності їх до однієї статистичної сукупності проводили за методикою Б.С. Бессмертного за критерієм Стьюдента [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Оцінюючи дані неврологічного обстеження хворих на РС, виявлено слідуючий розподіл їх в залежності від тяжкості захворювання: РС II – III ст. тяжкості спостерігався у 21 особи, IV – V ст. тяжкості у 24. В групі молодих жінок РС II – III ст. тяжкості діагностовано у 14 осіб, IV – V ст. тяжкості у 8. В групі жінок пременопаузального періоду та періоду менопаузи РС II – III ст. тяжкості відмічався у 7 хворих, , IV – V ст. тяжкості у 16.

Остеопенію та остеопороз виявлено у 28 жінок з обстежуваної групи, остеосклероз у 3 осіб, МЩКТ у межах норми у 14 хворих. Отримані денситометричні дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. МЩКТ у хворих на РС жінок в залежності від віку (M ± m)

Хребець	Обстежувані групи	МЩКТ	У порівнянні з молодими – дорослими, T	У порівнянні з одноліт-ками, Z
L_1	Жінки в пре- і менопаузі молоді жінки	0,867±0,028* 1,025 ± 0,029	-2,233± 0,226* -0,884±0,243	-1,767±0,199* -0,758±0,245
L_2	Жінки в пре- і менопаузі молоді жінки	0,901 ±0,034* 1,146±0,029	-2,042± 0,276* -0,458± 0,245	-1,592±0,255* -0,353±0,253
L_3	Жінки в пре- і менопаузі молоді жінки	0,991 ±0,030* 1,213± 0,049	-1,792 ±0,242* -0,290±0,259	-1,350±0,212* -0,170±0,257
L_4	Жінки в пре- і менопаузі молоді жінки	0,998 ± 0,033* 1,117± 0,035	-1,833±0,283* -0,695±0,259	-1,350±0,233* -0,490±0,300

Примітка:* - різниця між показниками достовірна.

Аналізуючи зміни МЩКТ ПВХ у хворих на РС жінок в залежності від віку, виявлено, що мінеральна щільність поперекових хребців у жінок пре –та менопаузі значно знижена порівняно із цим показником в групі молодих жінок, різниця виявилась достовірною ($p<0,05$).

Порівнюючи відхилення МЩКТ у групі жінок клімактеричного віку з показниками групи "молодий-дорослий", виявлено значне зниження стосовно аналогічного показника молодих жінок ($p<0,05$). При аналізі змін МЩКТ відносно вікової норми виявлена також достовірна різниця.

ВИСНОВКИ Зменшення МЩКТ ПВХ у вигляді остеопенічних та остеопоротичних змін кісткової тканини зустрічається у хворих на РС жінок значно частіше, ніж у загальній популяції, при чому їх вираженість глибша у жінок менопаузального віку відносно молодих жінок, а ступінь змін кісткової тканини може бути пов'язаний із ступенем тяжкості основного захворювання, вираженістю іобілізації, методами та тривалістю лікування.

1. Афифи А, Эйзен С. Статистический анализ. Подход к использованию ЭВМ. –Москва.- «Мир».-1982.- 488 с.

2. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения.-Москва: Губернская медицина, 2001.- 128 с.

3. Демина Т.Л. Цитокины в иммунопатогенезе рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии. –1997.- №5.

4. Завалишин И.А, Жученко Т.Д. Современные представления о патогенезе и лечении рассеянного склероза // Медицинская помощь .- 2000.- №3.

5. Корж А.А, Дедух Н.В., Шевченко С.Д. Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение // Харьковский медицинский журнал .- 1997.- №1.

6. Поворознюк В.В, Макогончук А.В., Бондаренко О.В. Остеопороз позвоночника //Журнал практичного лікаря.- 2000.- №1.

7. Шмидт Т.Е. Терапия рассеянного склероза // Неврологический журнал.- 2001.- №2.

Марцинковська В.В., Жук С.І., Каюк В.Г., Моєсєєва Т.Д.

ЗАСТОСУВАННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІЄКТОМІЇ З ПРИВОДУ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН МАТКИ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ЗАСТОСУВАННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК ПІСЛЯ ГІСТЕРОВАРІЄКТОМІЇ З ПРИВОДУ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН МАТКИ – Авторами було обстежено 50 хворих після гістеректомії з додатками віком від 27 до 44 років. І групу склали 21 пацієнтка після субтотальної гістеректомії; ІІ групу - 29 жінок після тотальної гістеректомії. У жінок досліджуваних груп проводилось визначення ФСГ, ЛГ, естрадіолу, модифікованого менопаузального індексу, визначення критеріїв оцінки якості життя. У 11 жінок з І групи та у 19 - з другої в ранньому післяопераційному періоді після загальноприйнятого обстеження застосовували препарати гормональної замісної терапії ("Прогінова", "Клімонорм", "Кліане"). В ході дослідження автори дійшли висновку, що раннє диференційоване призначення препаратів замісної гормональної терапії дозволяє попередити симптоми дефіциту естрогенів внаслідок гістеровариєктомії та підвищити якість життя пацієнток у віддаленому післяопераційному періоді.

Ключові слова: гістеректомія, замісна гормональна терапія, якість життя.

ВСТУП Гістеректомія із збереженням або видаленням додатків матки є найбільш розповсюдженою операцією в гінекології [1].

Хірургічне виключення функції яєчників в репродуктивному віці, крім незворотної втрати репродуктивної функції, супроводжується складними реакціями адаптації нейроендокринної системи жінки до нових умов існування її організму. Дефіцит статевих стероїдів (естрогенів, тестостерону та прогестерону) викликає розвиток синдрому постовариєктомії (ПОЕС). Цей синдром має місце у 50-80 % жінок, що перенесли оперативне втручання. 25 % вищевказаних пацієнток мають довготривалий та важкий перебіг синдрому постовариєктомії [2, 3].

За даними епідеміологічних досліджень, у жінок після гістеректомії з овариєктомією ризик розвитку серцево-судинних захворювань підвищується в 5,5 раза, досягаючи показників, що характерні для чоловіків. Порушення ремоделювання кісток внаслідок дефіциту естрогенів призводить до того, що за перші 5 років після операції жінка може втратити до 20-25 % кісткової маси [3].

Враховуючи важкі наслідки, що виникають у жінок після видалення яєчників, одним із найважливіших завдань клініцистів є розробка заходів за своєчасної поетапної реабілітаційній терапії з обов'язковим використанням препаратів, які містять статеві гормони [4].

Метою нашою роботи стало застосування препаратів замісної гормональної терапії у жінок після гістеровариєктомії з приводу доброякісних пухлин матки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено 50 хворих з доброякісними пухлинами матки віком від 27 до 44 років, що були прооперовані на базі гінекологічного відділення Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова, в військово-медичному Центрі ВПС України та Вінницькому обласному онкологічному диспансері.

Хворих було розподілено за групами з урахуванням об'єму оперативного втручання: І група - 21 жінка після субтотальної гістеректомії з видаленням обох яєчників; ІІ група - 29 жінок після тотальної гістеректомії з додатками.

Субтотальну та тотальну гістеректомію виконували шляхом лапаротомії у всіх пацієнток. Середній вік хворих на момент операції склав (45±0,1) серед жінок, що були прооперовані у обсязі тотальної гістеректомії, порівняно з (41±0,14) серед тих, кому виконано субтотальне видалення матки.

Визначення рівнів фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів крові та естрадіолу проводили методом імуноферментного аналізу на апараті Multiscan до операції, через 1, 3 та 6 місяців після операції.

Клінічні прояви естроген-дефіцитного стану оцінювали за допомогою модифікованого менопаузального індексу Куппермана в модифікації Є.В. Уварової за результатами заповнення спеціально розробленної анкети. Всім жінкам перед застосуванням замісної гормональної терапії (ЗГТ) виконували загальноприйняте обстеження, що включало: УЗД молочних залоз та органів малого таза, біохімічний аналіз крові, гемостазіограму, цитологічне дослідження шийки матки.

Для оцінки якості життя жінок після операції використовували анкету-опитувальник, запропоновану співробітниками Наукового центру акушерства, гінекології та перинатології РАМН [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для корекції естрогено-дефіцитного стану у 18 (62 %) жінок після тотальної гістеректомії (ІІ група) з 3-4 доби післяопераційного періоду використовували монотерапію естрогенами, за допомогою препарату "Прогінова" (Shering) - 2 мг естрадіолу валерату у циклічному або непреривному режимі. Решта представниць вищевказанної групи -11 (38 %) з різних причин не приймала ЗГТ (наявність протипоказань, негативне відношення до гормональної терапії, нестача коштів). У пацієнток після субтотальної гістеректомії (І група) для захисту ендометрія застосовували естроген-гестогенні препарати: "Клімонорм" (Shering) - в циклічному режимі у 10 (47,6 %) та "Кліане" - для безперервної замісної терапії у 4 (19 %).

7 (33%) пацієнток, що були прооперовані у об'ємі субтотальної гістеректомії, не приймали ЗГТ.

Аналіз клінічних даних продемонстрував, що вже на 3-4 добу післяопераційного періоду у 4 (57 %) пацієнток I групи та 5 (45 %) - II групи, що не приймали ЗГТ, з'явились перші симптоми постоваріектомічного синдрому. Найбільш ранніми та вираженими були нейровегетативні симптоми, що були зареєстровані протягом першого післяопераційного місяця у 6 (85 %) пацієнток I та 5 (45 %) - II групи у вигляді частих "припливів жару", що супроводжувались надмірним потовиділенням, головним болем, серцебиттям та лабільністю артеріального тиску. Всі жінки з ранніми проявами ПОЕС були молодого віку (до 42 років) та (або) мали фіброматозні пухлини розмірами більше ніж 9-тижнева вагітність.

Психоемоційні симптоми відмічені у 6 (85 %) пацієнток I групи та 9 (81 %) - другої групи у вигляді депресивного стану, відчуття тривоги, пригніченності, плаксивості, зниження лібідо та порушення сну.

Підвищення артеріального тиску (АТ) вперше з'явилось після операції у 7 пацієнток I (99,9 %) та II (65,3 %) груп. Жінки, що страждали гіпертонічною хворобою до операції - 2 (28,5 %) представниці I групи та 4 (36,3 %) - II групи відмітили збільшення частоти гіпертонічних кризів та підвищення систолічного тиску в середньому на 10 мм рт. ст.

Слід зазначити, що клінічні прояви клімактеричного синдрому прогресували з часом.

Перші скарги на наявність урогенітальних розладів з'явились через 3 місяці після операції. Через 6 місяців стресів нетримання сечі, відчуття неповного випорожнення сечового міхура або сухість стінок піхви, що супроводжувались диспареунією відзначали 4 (57 %) пацієнтки з I та 7 (63 %) - II групи, що не приймали ЗГТ.

Про виникнення естрогенодефіцитного стану на фоні вищеописаних анатомічних змін яєчників, внаслідок гістеректомії, свідчать підвищені рівні ФСГ та ЛГ, що були відзначені у 73 % жінок I групи та 85 % - II групи. Середній рівень ФСГ через 6 місяців після гістеректомії значно перевищує рівень групи, що приймала ЗГТ (4,8±0,3 МЕ/л) і складає (11,9 ±1,5) МЕ/л ($p<0,05$). Що ж стосується рівня естрадіолу, то він відповідав ранній фазі проліферації і складали (60,02-88,8) пг/л в обох групах (група пацієнток на фоні ЗГТ-20-150 нг/л).

На наявність естрогенодефіцитного стану вказувало і підвищення модифікованого менопаузального індексу, який в I групі через 1 місяць після операції складав 15 балів, в II - 20 балів, що відповідає менопаузальним змінам слабкого ступеня розвитку. Через 3 місяці ММІ складав відповідно 25 і 30 білів.

У хворих, що приймали препарати замісної гормональної терапії, середнє значення ММІ було значно нижчим і складало 7 балів серед тих, що перенесли субтотальну гістеректомію, та 8 балів у жінок після тотальної гістеректомії. Лише 1 (7 %) пацієнтка I групи та 3 (16,6 %) - другої, приймаючи препарати замісної гормональної терапії, відзначали наявність "припливів" жару один-два рази на день.

Щодо негативних дій препаратів, то на фоні прийому препарату "Прогінова" 2 (11 %) пацієнтки відчували запаморочення, 1 (5,5 %) - нудоту. Серед тих, хто приймав "Клімонорм", 2 (14,2 %) жінки вказали на біль в правому підребір'ї, який проходив після застосування спазмолітиків.

При аналізі анкет оцінки якості життя пацієнток, виявлено значне зниження показників фізичної активності та порушення психічного стану в групах хворих, що не приймали ЗГТ, пов'язане із виключенням функції яєчників та розвитком синдрому постоваріектомії. Значні зміни виявлено в сексуальній функції хворих. У 62 % пацієнток, що приймали ЗГТ показники якості життя через 6 місяців після операції були значно кращими, ніж дооперацийні.

ВИСНОВКИ В ході дослідження виявлено, що гістероваріектомія викликає естрогенодефіцитний стан, що сприяє розвитку вегетосудинних, психоемоційних та урогенітальних розладів, що прогресують із збільшенням тривалості післяопераційного періоду.

Раннє диференційоване призначення препаратів замісної гормональної терапії, таких як "Прогінова", "Клімонорм", "Кліане" дозволяє попередити симптоми дефіциту естрогенів внаслідок гістероваріектомії та підвищити якість життя пацієнток у віддаленому післяопераційному періоді.

1. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская С.И. Гистерэктомия и здоровье женщины.-М.: Медицина, 1999.-312 с.

2. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В., Тюєва Н.В. Клінічний пребіг віддаленого післяопераційного періоду у жінок клімактеричного віку після хірургічної кастрації // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-1998.-№1.-С. 36-38.

3. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию.-М.,2001.

4. Сметник В.П., Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э., Чернышенко Т.А. Эффективность монотерапии эстрогенами у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии// Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинеколов.-1998.-№3.

Антонечко І.В.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Одеський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ – Вивчали особливості клінічного перебігу хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів на основі даних анамнезу й об'єктивного статусу обстежених. Під спостереженням знаходилося 63 жінки у віці 18-59 років. У результаті проведених досліджень встановлено, що в зв'язку зі значним ростом частоти хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів і збільшенням частоти змішаних варіантів інфекцій необхіднекомплексне, розширене обстеження, спрямоване на активне виявлення збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, а також супутніх «фонових» генітальних і екстрагенітальних захворювань.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання, хламідіоз, трихомоноз, уреаплазмоз, кандидоз, жіночі статеві органи, клінічний перебіг.

ВСТУП Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів представляють значну медико-соціальну проблему і, недивлячись на велику кількість досліджень з цієї проблеми залишаються захворювання, які найчастіше зустрічаються в структуре гінекологічних захворювань. Довготривалий перебіг хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів, порушення функції суміжних органів і систем, розвиток таких ускладнень, як синдром тазових болів, безпліднісь, позаматкова вагітність часто призводить до інвалідизації жінок, тимчасової втрати працездатності, що безсумнівно наносить економічний збиток. Хронічні запальні захворювання жіночих статевих

органів нерідко поєднуються з іншими гінекологічними захворюваннями : ендометріозом, міомою матки, порушенням менструального циклу, ектопією шийки матки, ендоцервіцитом та іншими захворюваннями.

У виникненні хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів провідна роль, в останні роки, відводиться урогенітальній інфекції, особливо важливого значення набувають хламідії, уреаплазми, вірус простого герпесу (ВПГ-2), папіломавірус.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей клінічного перебігу хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів на основі даних анамнезу та об'єктивного статусу обстежених жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Для визначення етіології запального процесу використовували: бактеріоскопічни, бактеріологічни, цитологічний методи дослідження, pH-метрія вагінального вмісту та амінотест. Для діагностики кандидозного вулвовагініту проводили мікроскопію вагінального віддільного із забарвленням за Грамом, посів вагінальних біосубстратів на середовище Сабуро.

Для визначення збудників хронічної генітальної інфекції використовували посів матеріалу на спеціалізовані поживні серидовища, метод прямої імунофлюоресценції. Рівень Ig-G антитіл до хламідій , вірусу простого герпесу (ВПГ-2), папіломавірусу виявляли методом ІФА (Хламіслюоскрін, Москва, Хема, Москва) підтверджували за допомогою методу ПЦР.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Під нашим спостереженням знаходилось 63 жінки з хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів у віці 18-59 років. У процесі обстеження у 26 (41,2 %) жінок виявлений трихомоноз, хламідіоз у 11(17,4 %), папіломавірусом були інфіковані 11(17,4 %), 6(9,5 %) – вірусом простого герпесу(ВПГ-2). Мікоплазма виділена у 4 (6,3%) жінок, гриби виду Candida у 14(22.2 %). Змішана інфекція виявлена в 8 (12,6 %) випадків.

Найчастішими скаргами, які спостерігають жінки з хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів були скарги на помірні або численні виділення із піхви, їх спостерігали 91 % хворих , свербіж і печіння в ділянці зовнішніх статевих органів - 68 % хворих, диспареунію – 48 %, дизуричні прояви –22 %, висипання на шкірі зовнішніх статевих органів у 26% хворих.

У ході проведеного обстеження з використанням клінічних, лабораторних та інструментальних діагностичних методів у 87% хворих була виявлена " фонова" генітальна та екстрагенітальна патологія : хронічний сапінгоофорит – у 32 %, захворювання шийки матки у 24 %, мыома матки – 11 %, порушення менструального циклу – 9 %. У структурі екстрагенітальної паталогії переважали цукровий діабет – 6 % і порушення функції щитоподібної залози у 5 % хворих.

ВИСНОВКИ Таким чином, у зв'язку із значним ростом частоти хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів, за останні роки, а також із збільшенням кількості сполучуваних варіантів змішаних інфекцій бактеріально-кандидозної, вірусно-кандидозної, бактеріально-протозойної інфекції необхідне комплексне обстеження, спрямоване на активне виявлення збудників, які передаються статевим шляхом.

Ріст кількості "фонових" захворювань вимагає розширенішої діагностики, яка включає загальний аналіз крові, дослідження рівня глюкози в крові, УЗД органів малого таза, кулькоскопія, обов`язкове цитологічне обстеження епітелію шийки матки.

Все вищевикладене дозволить своєчасно діагностувати хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, виявляти наявність "фонових" та екстрагенітальних захворювань, зменшити терміни лікування хворих з даною паталогію, знизити кількість рецидивів захворювань.

1. Адаскевич В. П. Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск, 1996.
2. Аракелова О. Н., Данилов А.Ю., Панкратова В.Н. и др. Хламидийная инфекция у женщин при бесплодии воспалительного генеза. //Акушерство и гинекология. – 1989. – №10. – С. 62-63.
3. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К. Герпес. Этиология, диагностика, лечение. – М.: Медицина. – 1986. – С.45-46.
4. Воропаева С.Д. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин. // Акушерство и гинекология. – 1997. – №5. – С.60-63.
5. Грицюк В. И., Справочник практикующего гинеколога. – Москва. – 1999. – С.4-8.
6.Прилепская В.Н. Генитальный кандидоз. // Акушерство и гинекология. 1996, №6, с.27-30.
7.Сметник В.П., Тумилович Л.Г., Неоперативная гинекология. – С.Петербург, 1995.

Нерянов К.Ю.

СКЛАД ДЕЯКИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ ЯК ПОКАЗНИК СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

Запорізькій державний медичний університет

СКЛАД ДЕЯКИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ ЯК ПОКАЗНИК СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ – Незважаючи на те, що зберігається така ж динаміка змін рівня гормонів в основних групах, як і в групі контролю (зниження рівня концентрації естрадіолу и прогестерону від третього семестру вагітності до п'ятої доби післяпологового періоду і підвищення рівня кортизолу з третього триместру вагітності до третьої доби післяпологового періоду та зменшення його до п'ятої доби), але рівень гормонів, що вивчаються в основних групах, у всі періоди вірогідно вищий, ніж у групі контролю.

Ключові слова: вагітна, пієлонефрит, прогестерон, естрадіол, кортизол.

ВСТУП Проблема пієлонефриту привертає дедалі більше уваги лікарів різних спеціальностей, оскільки несприятливо впливає на розвиток та здоров'я дитини. Так, у матерів, що страждають хронічним пієлонефритом, часто народжуються діти с внутрішноутробною гіпотрофією плода, фізіологічною незрілістю, порушенням мозкового кровообігу, перинатальною інфекцією [1,2,3].

За даними Лопаткіна Н.А., Шабад А.Л., пієлонефрит вагітних може призвести до розвитку хронічного пієлонефриту не тільки у матерів, але у дитини ще у внутрішньоутробному періоді [3].

У зв'язку з тим, що відомості про концентрацію гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних, що страждають на пієлонефрит, небагаточисленні та різноманітні, є дані як про зниження гормональної активності фетоплацентарної системи у вагітних з хронічним пієлонефритом, так і про її гіперфункцію [4,5,6,7], тому ми вирішили провести дані дослідження.

Мета: враховуючи вищеперераховане, ми вирішили провести порівняльну оцінку концентрації в крові у здорових вагітних і породіль, а також у вагітних і породіль з хронічним і гестаційним пієлонефритом прогестерону, ес-

традіолу та кортизолу, як таких, що визначають стан фетоплацентарного комплексу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої задачі нами були обстежені 40 породіль з хронічним пієлонефритом, 40 породіль з гестаційним пієлонефритом і 30 породіль без екстрагенітальної та акушерской патології, які склали контрольну групу в кінці третього триместру вагітності, на 3 і 5 добу післяпологового періоду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Нами було виявлено вірогідне збільшення рівня усіх досліджуваних гормонів у основних групах, в порівнянні з групою контролю. Так, в третьому триместрі вагітності в контрольній групі рівень естрадіолу дорівнює (72,7±2,3) нмоль/л, кортизолу (624,3±41,2) нмоль/л, а прогестерону (318,6± 14,9) нмоль/л. В групі з хронічним пієлонефритом рівень естрадіолу дорівнював (90,9±3,4) нмоль/л, кортизолу (811,4± 63,7) нмоль/л, а рівень прогестерону (400,6± 31,7) нмоль/л. У групі з гестаційним пієлонефритом рівень даних гормонів дорівнював, відповідно (94,5±2,7) нмоль/л, (873,6± 68,4) нмоль/л, (438,8±10,4) нмоль/л.

Із вищенаведеного видно підвищення рівня естрадіолу на 25 %, рівня кортизолу на 30 % і рівня прогестерону на 26 % в групі з хронічним пієлонефритом порівняно з групою контролю і рівня естрадіолу на 30 %, рівня кортизолу на 40 % і рівня прогестерону на 38 % у групі з гестаційним пієлонефритом.

На третю добу в групі контролю рівень естрадіолу рівний (3,8±0,12) нмоль/л, кортизолу (835,7±48,6) нмоль/л, а прогестерону (17,9±2,4) нмоль/л. В групі з хронічним пієлонефритом рівень естрадіолу дорівнював (4,4±0,13) нмоль/л, кортизолу (1068,8±62,7) нмоль/л, а рівень прогестерону (20,4±1,7) нмоль/л. В групі з гестаційним пієлонефритом рівень гормонів був відповідно (4,5±0,11) нмоль/л, (1118,8±54,6) нмоль/л, (21,8±2,6) нмоль/л.

На п'яту добу рівень естрадіолу був рівний (1,5±0,08) нмоль/л, кортизолу (783,6±32,6) нмоль/л, прогестерону 12,9±1,7 нмоль/л. В групі із хронічним пієлонефритом рівень естрадіолу дорівнював (1,65±0,1) нмоль/л, кортизолу (987,4±44,5) нмоль/л, прогестерон (14,19± 2,3) нмоль/л. В групі з гестаційним пієлонефритом рівень естрадіолу був рівний (1,7±0,07) нмоль/л, кортизолу (1002,2±62,7) нмоль/л, прогестерону (14,8±1,9) нмоль/л (таблиця 1).

Таблиця 1. Склад гормонів у сиворотці жінки у третьому триместрі вагітності на 3 і 5 добу післяпологового періоду

	Контрольна группа			Хронічний пієлонефрит			Гестаційний пієлонефрит		
	3 триместр	3 доба	5 доба	3 триместр	3 доба	5 доба	3 триместр	3 доба	5 доба
Естрадіол	72,7±2,3	3,8±0,12	1,5±0,08	90,9±3,4 P<0,001	4,4±0,13 P<0,001	1,65±0,1 P<0,001	94,5±2,7 P<0,001	4,5±0,11 P<0,001	1,7±0,07 P<0,001
Кортизол	624,3±41,2	835,7±48,6	783,6±32,6	811,4±63,7 P<0,001	1068,8±62,7 P<0,001	987,4±44,5 P<0,001	873,6±68,4 P<0,001	1118,8±54,6 P<0,001	1002,2±62,7 P<0,001
Прогестерон	318,6±14,9	17,9±2,4	12,9±1,7	400,6±31,7 P<0,001	20,4±1,7 P<0,001	14,19±2,3 P<0,001	438,8±10,4 P<0,001	21,8±2,6 P<0,001	14,8±1,9 P<0,001

ВИСНОВКИ Незважаючи на те, що зберігається така ж динаміка змін рівня гормонів в основних групах, як і в групі контролю (зниження рівня концентрації естрадіолу и прогестерону від третього семестру до п'ятої доби післяпологового періоду і підвищення рівня кортизолу з третього триместру до третьої доби післяпологового періоду і зменшення до п'ятої доби), але рівень вивчаючих гормонів, що вивчаються в основних групах, у всі періоди, вірогідно вищий, ніж у групі контролю. Такі зміни гормонального фону жінки з пієлонефритом можна розцінити як функціональну напругу фетоплацентарної системи. Можливо має місце компенсаторний механізм підсилення секреції гормонів, в якій беруть участь надниркові залози і печінка внутрішньоутробного плода.

1. Бессонова Ю.В. Прогнозирование состояния новорожденных у беременных высокого риска.// Российский медицинский журнал.- 1996. - N6.- С. 23-25

2. Кригануца Е.Н., Гросу А.А., Кривчанская Л.Ф. Ведение беременных с пиелонефритом.// Здравоохранение. - 1990.- N4.- С. 7-10.

3. Лопаткин Н.А., Шабад А.Л. Урологические заболевания почек у женщин. – Москва: Медицина, 1985.

4. Довлатян А.А., ЖуравлевА.В., Шипкова Т.И., Морозов Д.В., Зелёнкина В.Е. Экстракорпоральная детоксикация в комплексной терапии острого гнойного пиелонефрита беременных.// Акушерство и гинекология.- 1996. - N2.- С. 27-31.

5. Довлатян А.А., Морозов Д.В. Оперативное лечение гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита беременных.// Урология и нефрология.- 1996. - N6.- С.19-23.

6. Коломійцева А.Г., Травянко Т.Д., Туманова Л.Є., Горєлова Н.Р. Стан фето-плацентарного комплексу і лікувально-профілактична допомога вагітним із захворюваннями нирок.// Педиатрия, акушерство и гинекология.- 1992. - N1.- С. 53-55.

7. Тимошенко Л.В., Лопушан И.В., Горголь И.В. Гормонально-иммунологические взаимодействия в системе мать-плацента-плод при пиелонефрите беременных.//Акушерство и гинекология.- 1990. - N3.- С. 9-10.