

## ЗМІСТ-CONTENTS

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО АКУШЕРСТВА

- Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Шилин В.В., Горук П.С., Тарасова Л.А.* Лікування уrogenітального хламідіозу в чоловіків, що перебувають у безплідному шлюбі ..... 6
- Маркін Л.Б., Шатилович К.Л., Сороколетова Г.В.* Основні параметри біофізичного профілю плода при асиметричній формі затримки його розвитку ..... 8
- Маркін Л.Б., Снітинська І.В.* Підготовка до пологів при прееклампсії вагітних ..... 9
- Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Кондратюк В.К.* Допплерометричний моніторинг гемодинаміки органів малого тазу у жінок з неплідністю після хірургічного лікування ..... 11
- Григоренко П.П., Якубовський А.Ф., Григоренко А.П., Булавенко О.В., Глубоченко Л.Л.* Інтраопераційна антибіотикопрофілактика в акушерстві та гінекології, проблеми та перспективи ..... 13
- Островська О.М., Генік Н.І., Гудивок І.І.* Моніторинг впливу хламідійної інфекції на інтерлейкіновий профіль при загрозі переривання вагітності ..... 15
- Беседін В.М., Томашова С.А., Ісаєва К.Ю., Беседін О.В.* Особливості перебігу вагітності у жінок з міомою матки ..... 17
- Нагорна В.Ф., Саннікова Н.М.* Немедикаментозна корекція функції гіпофізарно-яєчникової системи у робітниць промислового комплексу ..... 20
- Воронін К.В., Лоскутова Т.А.* Стан гемодинаміки у вагітних із прееклампсією легкого ступеня тяжкості ..... 22
- Павловська О.М.* Особливості мікрофлори кишечника у вагітних з раннім гестозом та її корекція лактулозою ..... 23
- Нізова Н.М., Павловська О.М.* Синдром ендогенної інтоксикації у вагітних з важкою прееклампсією та її корекція лактулозою ..... 25
- Посохова С.П.* Роль планового кесаревого розтину у зниженні рівня материнсько-плодової трансмісії ВІЛ ..... 26
- Антоненко І.В.* Роль інфекційного фактора в патогенезі хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів ..... 28
- Сімрок В.В., Дзюба Г.А., Слепичко Ю.М.* Використання діане-35 у комплексному лікуванні ендометріозу у дівчаток-підлітків ..... 29
- Сімрок В.В.* Досвід застосування кальцію-Д<sub>3</sub> нікомеду в акушерстві та гінекології ..... 31
- Бондаренко О.М.* Деякі показники лігандних сполук гемоглобіну у вагітних, які зазнали впливу радіаційного опромінення ..... 32
- Воробйова І.І., Писарева С.П.* Роль порушень функції симпато-адреналової системи в патогенезі невиношування вагітності ..... 34
- Давидова Ю.В., Коломійченко Т.В.* Преконцептуальне консультування жінок із захворюваннями щитовидної залози у постчорнобильський період ..... 35
- Жабченко І.А.* Прогнозування акушерської патології у здорових вагітних ..... 37
- Ткаченко В.Б., Писарева С.П.* Клінічні та гемодинамічні аспекти лікування прееклампсії легкого ступеня ..... 38
- Барковський Д.Є.* Стан клітинного імунітету та маркерів його активації при залізодефіцитній анемії вагітних ..... 40
- Авраменко Т.В.* Принципи організації лікувальної допомоги жінкам з цукровим діабетом ..... 42
- Медведь В.І., Ісламова О.В., Данилко В.О., Шкабаровська О.М.* Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура і вагітність ..... 44
- Медведь В.І., Авраменко Т.В., Бикова Л.М., Данилків О.О., Наконечна І.В.* Патогенетичне обґрунтування і перспективи застосування хофітолу при цукровому діабеті у вагітних .... 46
- Берегова Ю.П.* Корекція ендокринних порушень у хворих на ендометріоз жінок, які контактують з продуктами переробки нафти ..... 47
- Мелліна І.М.* Ускладнення вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою: фактори ризику і профілактика ..... 50
- Голота В.Я., Бенюк В.О., Половинка В.О., Бенюк С.В., Щерба О.А.* Вплив загрози недоношування на стан і адаптацію доношеного новонародженого ..... 52
- Мартінова Л.І.* Застосування сучасних методів дослідження для діагностики ектопічної вагітності ..... 53

- Жук С.І., Григоренко А.М.** Проспективний аналіз факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія в пременопаузі ..... 54
- Подольський В.В., Тетерін В.В., Гульчій Л.П., Дідиченко В.М.** Особливості використання епідеміологічних досліджень для визначення стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, мешканок промислового регіону ..... 56
- Астахов В.М., Шемякова М.О.** Гісто-морфологічна картина плаценти жінок, що страждають від варикозного розширення вен ..... 58
- Беседін В.М., Семенина Г.Б., Томашова С.А.** Патоморфологія плодових оболонок при маловодді ... 59
- Франчук О.А., Волков К.С., Хміль С.В., Франчук А.Ю., Бойчук А.В., Кумпаненко В.А., Франчук В.В.** Ультраструктурні зміни нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові у хворих на гестаційні пієлонефрити і їх нормалізація залежно від методів лікування ..... 61
- Коломійцева А.Г., Скрипченко Н.Я., Діденко Л.В., Лісяна Т.О.** Мікробіоценоз статевих шляхів та особливості локального імунітету у вагітних з лейоміомами ..... 63
- Писарєва С.П., Толкач С.М., Могілевська С.І., Величко Т.М.** Роль герпесвірусної інфекції у виникненні патології у матері і плода ..... 66
- Шамаєва О.В., Знаменська Т.К., Толкач С.М., Писарєв А.О., Нетреба Н.І.** Стан плода та новонародженого у жінок, інфікованих герпесвірусами .... 67
- Буткова О.І.** Оцінка стану плода у жінок з внутрішньо-утробною загибеллю плода в минулому за допомогою фетального моніторингу серцевого ритму ... 70
- Маркін Л.Б., Попович А.І.** Порівняльна ефективність сучасних засобів для підготовки шийки матки до пологів ..... 72
- Кравченко О.В., Бербець А.М.** Сироваткові рівні білків зони вагітності та репродуктивних гормонів у жінок із загрозою викидня в першому триместрі ..... 73
- Н.С. Луценко, Л.Р. Гераскіна, І.О. Євтерєва** Клінічна оцінка фетоплацентарної недостатності при ускладненому перебігу вагітності ..... 74
- Голота В.Я., Макаренко Г.І., Мироненко Н.О., Нетреба Н.І., Диндар О.А., Никонюк Т.Р.** Роль генітального герпесу в виникненні порушень репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків ..... 77
- Рибалка А.М., Заболотнов В.О., Закут Рашад** Групи ризику виникнення НПГ-гестозу ..... 78
- Подольський В.В., Теслюк Р.С.** Стан кислотно-лужної рівноваги у вагітних з нейроциркуляторною астенією ..... 79
- Марек Генріх Бульса** Вплив перев'язування маткових артерій на стан внутрішніх статевих органів у кролиць ..... 81
- Подольський В.В. Геревич Г.Й.** Перебіг вагітності та пологів у жінок, які знаходились під впливом тютюнопаління ..... 83
- Нечай О.С.** Адаптаційні морфологічні зміни в плаценті людини як наслідок впливу ксенобіотиків ..... 85
- Грищенко О.В., Бобрицька В.В., Дудко В.Л.** Лікування локальних папіломавірусних уражень у вагітних ..... 88
- Грищенко О.В., Яковлева Т.А., Сторчак Г.В., Полторацька І.В.** Морфо-функціональні особливості амніона при бактеріальному багатоводді ..... 89
- Шевченко О.І., Сторчак А.В., Сабадаш І.А.** Особливості обміну ліпідів при загрозі абортів пізнього терміну ..... 91
- Грищенко О.В., Полюян Л.В.** Корекція імунологічних та деяких біохімічних показників препаратом "Ліолів" у комплексному лікуванні хворих з гострим сальпінгоофоритом ..... 93
- Суханова А.А.** Корекція ендокринних порушень у лікуванні дисплазій епітелію шийки матки ..... 94
- Дерикіт О.Г.** Шляхи підвищення ефективності попередження вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції ..... 96
- Камінський В.В., Гончар К.В., Кравець А.А., Маслій Ю.В.** Порівняльна характеристика методів лікування передчасних пологів у жінок, які хворіють та переохворіли на вірусний гепатит В ..... 98
- Школьник О.С., Каченюк Ю.А., Самохвалова А.В., Маланчук О.М.** Медико-генетичне консультування сімей з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом ..... 100
- Лукашук-Федик С.В.** Застосування лінійно-поляризованого світла у гінекологічній практиці .... 103
- Луценко Н.С., Шауш Белькасем** Вимірювання істинної кон'югати за допомогою магнітно-резонансного томографа ..... 105
- Запорожан В.М., Гладчук І.З., Рожковська Н.М., Дубініна В.Г., Процепко О.О.** Гістеректомія: вибір доступу ..... 107
- Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О., Бараш А.М., Лукомська І.Г.** Стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок після хірургічного лікування неплідності ... 108
- Гутман Л.Б., Мелліна І.М., Лук'янова І.С., Апресова К.Г.** Хомвіокорин-п в лікуванні хронічної серцевої недостатності у вагітних ..... 110

- Маланчук Л.М., Кучма З.М., Лимар Л.Є., Флехнер В.М., Корда І.В.** Застосування клімактоплану в постменопаузі ..... 111
- Кулініч Т.І.** Імунний статус хворих з фоновими процесами шийки матки та уrogenітальним хламідіозом ..... 113
- Вітовський Я.М., Сазоненко Л.В., Гужевська І.В.** Особливості ліпідного обміну у вагітних з прееклампсією ..... 115
- Петрух Л.І., Пронюк О.В.** Аналіз сучасних антибактерійних супозиторіїв для лікування уrogenітальної інфекції ..... 116
- Шлемкевич А.М., Корінець Я.М.** Комплексні методи пренатальної діагностики природженої та спадкової патології ..... 119
- Вільгельм А.А.** Особливості перебігу постоваріоектомічного синдрому у жінок з генітальним ендометріозом та масивною гормональною терапією в анамнезі. .... 120
- Бойчук А.В., Шадріна В.С., Сопель В.В., Хлібовська О.І., Семків А.Л., Лучанко П.І., Франчук В.В.** Профілактика і лікування кровотеч в ранньому післяродовому періоді ..... 121
- Бондарук В.П., Салюк Л.І., Шрамкевич А.Ф., Геліч Н.В.** Перебіг пологів та післяпологового періоду у вагітних залежно від місця розміщення плаценти на стінці матки ..... 123
- Нагорна В.Ф., Хепатрауд А.** Принципи вибору антибіотика для лікування загрози переривання вагітності в акушерстві ..... 124
- Головчак І.С.** Клініко-морфологічні зміни плаценти при пізньому гестозі ..... 126
- Лизин М.А., Гудивок І.І., Нітефор І.Б., Ємець Н.О.** Клініко-гістерографічна характеристика скоротливої діяльності матки у вагітних жінок із загрозою передчасних пологів ..... 128
- Авраменко А.О., Гоженко А.І.** Менопауза як чинник, що провокує загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки ..... 130
- Вакалюк Л.М.** Раціональна гістеротомія і оптимальне витяг плода при кесаревому розтині ..... 131
- Даниленко О.Г., Іванюта С.О.** Адаптаційні можливості жінок, оперованих з приводу трубно-перитонеальної неплідності ..... 134
- Мищенко В.П., Руденко І.В.** Актуальність питання макросомії плода ..... 136
- Хлібовська О.І.** Залізодефіцитна анемія вагітних та її лікування ..... 138
- Голота В.Я., Бенюк В.О., Половинка В.О., Бенюк С.В., Курочка В.В., Синиця Я.В.** Стан гепатобіліарної системи плода при патологічному перебігу вагітності ..... 140
- Остафійчук С.О.** Гемомікроциркуляція плаценти при пізньому гестозі ..... 142
- Макарчук О.М.** Деякі патогенетичні аспекти розвитку фетоплацентарної недостатності та гіпотрофії плода при гестаційній анемії ..... 143
- Дужий І.Д., Бойко В.І., Дужа О.І.** Туберкульоз внутрішньогрудної локалізації і вагітність .... 145
- Лиманська А.Ю., Ермолова Г.С.** Стан новонародженого у жінок з порушеннями серцевого ритму ..... 147
- Надворна О.М.** Деякі особливості стану репродуктивної системи жінок, що мешкають у різних екологічних умовах ..... 148
- Мищенко В.П., Никогосян Л.Р.** Клінічне значення вмісту в крові вагітних макро-, мікроелементів при багатоводді ..... 149
- Лінніков В.І., Рачок Т.Ю., Іонка І.В.** Синдром втрати плоду і тромбофілія ..... 151
- Марчукова Т.В., Ляшенко Г.М.** Етіопатогенетична корекція гормонального статусу у жінок з невиношуванням вагітності в стадії плацентазії та феталізації плаценти ..... 152
- Мозговий Ю.С., Попова Л.М.** Якість життя пацієнток при медикаментозному перериванні вагітності ранніх термінів ..... 154
- Гончарова Я.О.** Корекція ендокринних порушень в лікуванні генітального ендометріозу ..... 156
- Громадський Є.О.** Фактори ризику виникнення позаматкової вагітності ..... 158
- Співак А.В.** Особливості контамінації та персистенції мікроорганізмів в тканині маткової труби при ектопічній вагітності ..... 160
- Співак А.В.** Характеристика змін інтенсивності протеолізу в тканині маткової труби при порушеній трубній вагітності ..... 161
- Подольський В.В., Дронова В.Л., Лисяна Т.А., Гульчій О.П., Басистий О.В., Тетерін В.В.** Особливості мікробіоценозу уrogenітальних органів у здорових жінок фертильного віку... 162
- Савченко С.Є., Кирильчук М.Є., Янюта С.М., Карпенко О.П.** Пологи у здорових вагітних з

- фізіологічним та патологічним прелімінарним періодом ..... 166
- Задорожний В.А.** Стан основних регуляторних систем організму вагітних з туберкульозом легень ..... 168
- Галич С.Р., Кореновська О.А., Щурко М.І.** Особливості перебігу вагітності і пологів у жінок у різні фази переживаючого часу ..... 169
- Головатюк-Юзефпольська І.Л., Краснова Ж.О., Анчева І.А.** Ефективність гідазепаму у лікуванні нервово-психічної форми передменструального синдрому (ПМС) ..... 172
- Воронцов О.О., Соколухо Н.В.** Альгодисменорея. Біль як критерій якості життя та ефективності лікування ..... 174
- Гроховська М.В.** Диференційоване застосування гестагенних препаратів у жінок з екстрагенітальною патологією і гіперпластичними процесами ендометрію ..... 176
- Мітюков В.А., Галалу С.И., Пернаков С.Н., Князева Н.В.** Рання діагностика і прогнозування родових ускладнень мозку в немовлят (клініко-офтальмоскопічні і морфологічні дослідження) ..... 178
- Бесєдін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В.** Дослідження гормональної функції плаценти немолодих першороділь при фетоплацентарній недостатності ..... 180
- Тутченко Л.І., Марушко Т.Л.** Характер харчування і деякі показники ліпідного обміну у вагітних і породілей груп високого ризику ..... 182
- КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ**
- Сімрок В.В., Чібісова І.В., Дзюба Г.А., Крохмаль І.П.** Оптимізація лікування затримки розвитку плода на тлі функціональної недостатності плаценти .... 185
- Фащук Л.Л., Гордієнко І.Ю., Петербургський В.Ф.** Новий спосіб діагностики варіантів перинатального перебігу обструктивних уropатій верхніх сечових шляхів плода ..... 185
- Гайдай Г.Л., Гордієнко І.Ю., Маломуж В.М., Горіла Е.М., Хомінська З.Б.** Зміни біохімічних параметрів амніотичної рідини за хондродисплазії у плода ... 186
- Константинова О.М., Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Сопко Н.І., Нікитчина Т.В.** Особливості пренатальної діагностики вроджених вад центральної нервової системи ..... 186
- Величко А.В., Тарапурова О.М.** Переривання вагітності шляхом трансабдомінального інтраамніального введення 2 % розчину граміцидіну С ..... 187
- Артамонов В.С., Карачарова І. Ю., Михайлюта М.А., Лузан Т.О.** Діагностика та лікування порушень менструального циклу при нейрообмінно-ендокринному синдромі. .... 187
- Кравченко О.В., Капоріна Н.В.** Локалізація злукового процесу в маткових трубах залежно від етіологічного фактора за даними гістеросальпінгографії ..... 188
- Косілова С.Є., Капоріна Н.В., Ніцович Р.М.** Вивчення характеру порушення скоротливої діяльності матки у жінок з набутими вадами серця ..... 189
- Супрунова Т.В.** Значення визначення вмісту специфічних білків вагітності, ц-амф та інсуліноподібного фактора росту 2 для діагностики фетоплацентарної недостатності при невиношуванні вагітності ..... 189
- Маланчук О.М., Школьник М.Б., Чемерис М.М.** Пренатальна діагностика природженої патології плода у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування ..... 189
- Жернова Я.С., Сміян С.А., Сухарєв А.Б., Томенко В.В., Сепик І.Я., Антипенко І.В.** Стан фетоплацентарного комплексу при внутрішньоутробному інфікуванні плода ..... 190
- Жернова Я.С.** Особливості ендокринної неплідності жінок гіперпролактинемічного генезу ..... 191
- Жесткова І.В., Чубатий А.І., Манащук С.І., Козак Г.І.** Стан тромбоцитарного гемостазу при гестозах і слабкості родової діяльності ..... 192
- Жесткова І.В., Семко О.Ф., Чубатий А.І.** Порівняльна характеристика впливу продуктів деградації фібріногену/фібрину на скоротливу діяльність матки ..... 193
- Бойчук А.В., Коптюх В.І., Франчук А.Ю., Шадріна В.С., Хлібовська О.І., Сопель В.В., Бегош Б.М.** Застосування гініпалу для лікування загрози переривання вагітності в пізні терміни 193
- Бирчак І.В.** Стан лізису низько-, високомолекулярних білків та колагену в гомогенатах тканин матки жінок, хворих на міому ..... 194
- Ломага Ю.Ю.** Деякі аспекти клініко-статистичних даних стану репродуктивного здоров'я жінок із внутриматковою загибеллю плода та самовільними викиднями в анамнезі ..... 194



## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО АКУШЕРСТВА

Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Шилин В.В., Горук П.С., Тарасова Л.А.

## ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДИОЗУ В ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ У БЕЗСПЛІДНОМУ ШЛЮБІ

Республіканський центр медичної генетики і пренатальної діагностики, Кривий Ріг

ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДИОЗУ В ЧОЛОВІКІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ У БЕЗСПЛІДНОМУ ШЛЮБІ – Метою даного дослідження стало вивчення ефективності вільпрафену в комплексному лікуванні 77 чоловіків, у віці від 20 до 35 років, які перебувають у безплідному шлюбі, із хламідійною ІПСШ. У 77 чоловіків у спермі й в уретральному каналі були виявлені хламідії *Chlamidia trachomatis* у монокультури (7,8%), мікстинфікування з іншими інфекційними збудниками (92,2%). При цьому в крові в 49 чоловіків (63,7%) виявлені антитіла (Ig) у титрі більш 1:64 у 46 – (1:64), у 2 – (1:128), у 1 – (1:256). Хламідійна інфекція стала несприятливим фактором розвитку в досліджуваних нами чоловіків зміни спермаграми – у 28 (36,4%) випадках. При оцінці ефективності проведеної протизапальної терапії спираліся на дані мікробіологічного дослідження. Установлено, що в 77 чоловіків у спермі й в уретральному каналі *Chlamidia trachomatis* у монокультури не виявлені, а мікстинфікування з іншими інфекційними збудниками (8,7%). При цьому в крові в п'яти чоловіків виявлені антитіла (Ig) більш 1:32 у 4 – (1:32), у 1 – (1:64). У такий спосіб елімінація хламідій з насінної рідини відзначена в 74 хворих (96,1%). Середній відсоток рухливих форм сперматозоїдів до лікування дорівнював 33,3 ± 1-1,5. Після проведеного лікування відсоток рухливих сперматозоїдів збільшився до 77,2 ± 1,8, у тому числі включаючи 37 хворих, яким проводився повторний курс комплексної вищезазначеної терапії. Перерва між курсами складала 1,5-2 місяця. Статистично достовірне збільшення числа рухливих сперматозоїдів у еякулаті безплідних чоловіків показує, що хламідії є етіологічним фактором безпліддя в чоловіків. Отже, аналіз отриманих даних свідчить, що препарат останнього покоління (вільпрафен) у комплексній протизапальній терапії є високоєфективним засобом при лікуванні урогенітальної ІПСШ, зокрема – хламідій у чоловіків, що перебували у безплідному шлюбі.

ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА У МУЖЧИН, СОСТОЯЩИХ В БЕЗПЛОДНОМ БРАКЕ – Целью данного исследования явилось изучение эффективности вильпрафена в комплексном лечении у 77 мужчин, в возрасте от 20 до 35 лет, состоящих в бесплодном браке, с хламидийной ИППП. У 77 мужчин в сперме и в уретральном канале были обнаружены хламидии *Chlamidia trachomatis* в монокультуре (7,8%), микстинфицирование с другими инфекционными возбудителями (92,2%). При этом в крови у 49 мужчин (63,7%) выявлены антитела (IgG) в титре более 1:64 у 46 – (1:64), у 2 – (1:128), у 1 – (1:256). Хламидийная инфекция явилась неблагоприятным фактором для развития у исследуемых нами мужчин изменения спермограммы – у 28 (36,4%) случаев. При оценке эффективности проведенной противовоспалительной терапии основывались на данных микробиологического исследования. Установлено, что у 77 мужчин в сперме и в уретральном канале *Chlamidia trachomatis* в монокультуре не обнаружены, а микстинфицирование с другими инфекционными возбудителями (8,7%). При этом в крови у пяти мужчин выявлены антитела (IgG) более 1:32 у 4 – (1:32), у 1 – (1:64). Таким образом, элиминация хламидий из семенной жидкости отмечена у 74 больных (96,1%). Средний процент подвижных форм сперматозоидов до лечения был равен 33,3 ± 1-1,5. После проведенного лечения процент подвижных сперматозоидов увеличился до 77,2 ± 1,8, в том числе включая 37 больных, которым проводился повторный курс комплексной вышеуказанной терапии. Перерыв между курсами составлял 1,5-2 месяца. Статистически достоверное увеличение числа подвижных сперматозоидов в эякуляте бесплодных мужчин показывает, что хламидии являются этиологическим фактором бесплодия у мужчин. Следовательно, анализ полученных данных свидетельствует, что препарат последнего поколения (вильпрафен) в комплексной противовоспалительной терапии является высокоэффективным средством при лечении урогенитальной ИППП, в частности – хламидий у мужчин, состоящих в бесплодном браке.

THE TREATMENT OF UROGENITAL CHLAMIDIOSIS AT THE MEN CONSISTING IN A INFERTILE MARRIAGE – The purpose of the given research was the study of effectiveness of Wilprafen in complex treatment at 77 men with *Chlamidia* infection, in the age of from 20 till 35 years consisting in a infertile marriage. At 77 men in the sperm and urethra were detected *Chlamidia trachomatis* in monoculture (7,8 %), mix-infection with other infectious agents (92,2 %). For want of it in blood at 49 men (63,7 %) are detected the antibodies (IgG) in titer more than 1:64, at 46 - (1:64), at 2 - (1:128), at 1 - (1:256). *Chlamidia* infection was a unfavorable noise for development at the men, researched by us, of a sperm modification - at 28 (36,4 %) cases. For want of

to evaluation of effectiveness of inflammatory therapy were based to datas of a microbiological research. Is established, that at 77 men in the sperm and urethra *Chlamidia trachomatis* in monoculture are not detected, but mix-infection with other infectious agents (8,7 %). For want of it in blood at 5 men the antibodies (IgG) more than 1:32 at 4 - (1:32), at 1 - (1:64) are detected. Thus, the elimination of *Chlamidia* from a sperm is marked at 74 patients (96,1 %). The average percentage of the mobile forms of a spermatozoons before treatment was equal 33,3 ± 1,5. After conducted treatment the percentage of the mobile forms of a spermatozoons has increased up to 77,2 ± 1,8, including 37 patients, with which the repeated course of complex above-stated therapy was carried out. The interruption between courses made 1,5-2 months. Statistically authentic magnification of number mobile spermatozoons in a sperm of the infertile men shows, that *Chlamidia* are a ethiological factor of the infertility at the men. Therefore, the analysis of obtained datas testifies, that the preparation of last generation (Wilprafen) in the complex therapy is the highly effective tool for treatment urogenital infection, in particular – *Chlamidia*, at the men consisting in a infertile marriage.

**ВСТУП** Проблема відновлення порушеної репродуктивної функції особливо актуальна, оскільки зв'язана з проблемою дітонародження і зміцнення родини. В останнє десятиліття при обстеженні чоловіка і жінки, що страждають безплідністю, великого значення надають всебічному обстеженню чоловіків. Це дозволяє точніше встановити причину безпліддя і провести раціональну терапію, спрямовану на відновлення втраченої репродуктивної функції.

Частота чоловічого безпліддя складає 40-50%, а в сполученні з безпліддя в дружини – 15-20% [Bankroft j., 1985]. Сперма, у якій 50% сперматозоїдів мають хорошу здатність до пересування, вважається нормальною. Обсяг еякулята в чоловіків, здатних до запліднення, коливається від 2 до 5 мл.

В даний час вважають, що число сперматозоїдів 20·10<sup>6</sup> є нижньою межею норми. Вкрай важливо визначити рухливість і цитоморфологічну характеристику малої кількості сперматозоїдів. У нормі рух сперматозоїдів прямолінійний в одному напрямку, якщо відзначаються коливальні чи кругові рухи на одному місці (маятникові чи манежні), то такі сперматозоїди розглядаються як малорухомі.

Найбільш розповсюдженими причинами чоловічого безпліддя є: запальні урогенітальні захворювання, вроджений або набутий гіпогонадізм, варикозне розширення вен сім'яного канатика, крипторхізм [1, 7, 8].

У клінічній медицині третього тисячоріччя значна увага дослідників приділяється інфекціям, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) і які проявляються при різних непатогномонічних ураженнях сечостатевої системи.

Серед збудників ІПСШ у чоловіків найбільшу питому вагу займають хламідії, мікстинфіковані з представниками роду мікоплазма й уреоплазма (*M. hominis* і роду – *Ureaplasma* – *Ur* – *urealyticum*), вірус простого герпесу. Як відомо, у носіїв ІПСШ, виявлена тенденція до зменшення загальної кількості сперматозоїдів, зниженню їхньої рухливості, збільшенню морфологічно аномальних форм. Важать, що хламідійній інфекції можна вважати маркером чоловічого безпліддя [1, 3].

В основі патогенезу чоловічого безпліддя лежать дегенеративні зміни в сім'яному епітелії, а також облітерація сім'явивідних проток, що виявляється в зменшенні утворення сперматозоїдів, обмеженні їхньої рухливості або в повній відсутності їх у еякулаті.

Розрізняють секреторне, екскреторне і змішане чоловіче безпліддя (секреторне і екскреторне) [1, 3, 8, 9]. Секреторне обумовлене порушенням сперматогенезу, екскреторне – порушенням виділення сперми.

Значну частину – 30-40% випадків складає екскреторне безпліддя. Виділяють два його варіанти – екскреторно-токсичне і екскреторно-обтураційне [1, 7, 8, 10].

Хламідійна інфекція, перебігаючи субклінічно, не розпізнається вчасно й, у свою чергу, призводить до виникнення екскреторно-токсичного безпліддя, що виявляється запальними захворюваннями статевих органів (простатит, везикуліт, епідидиміт, уретрит) [1, 3, 7, 8, 9, 11, 12].

Відповідно до ряду досліджень почали успішно застосовуватися макроліди нового покоління при лікуванні хламідійної інфекції в чоловіків, що перебувають у безплідному шлюбі, зокрема – вільпрафен (джозаміцин) [1, 4, 5, 6].

Метою даного дослідження стало вивчення ефективності вільпрафену в комплексному лікуванні в чоловіків, що перебувають у безплідному шлюбі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 77 чоловіків з урогенітальним хламідіозом у віці від 20 до 35 років. Середній вік чоловіків складає 26,1 рік. Вивчення освітнього рівня чоловіка і жінки показало, що він був досить високим. Так, обоє мали вищу освіту – 44,1% подружніх пар, середню фахову освіту – 18,9%. Тільки 11,2% подружніх пар мали середню освіту. В інших родинах освіта була різною, один з чоловіків мав середню, середню спеціальну чи вищу освіту.

Наші дослідження свідчать, що суспільно-професійна приналежність подружніх пар була більш ніж у половини однорідної за своїм соціальним складом (69,7%).

У 77 подружніх пар переважали родини приватних підприємців і службовців над робочими родинами в таких співвідношеннях: 36,7, 18,9 і 11,6% відповідно.

Частина студентських подружніх пар була незначна (2,2%). Інші (30,6%) були соціально-різномірні, у їхньому числі було 9 подружніх пар, де один з подружжя не працював. У працюючих подружніх пар професійна шкідливість складала в 3,8% чоловіків і 2,9% дружин.

Аналіз даних анамнезу показав, що в 68,5% чоловіків відзначалася висока частота перенесених раннім урологічним захворювань: (уретрит – 11,2%, везикуліт – 16,6%, епідидиміт – 6,8%, простатит – 33,9%), перенесли в минулому гонорею – 12,1%. У дитинстві і підлітковому віці троє чоловіків хворіло на епідемічний паротит. Екстрагенітальні захворювання не відзначали. При дослідженні еякулята визначали наступні показники: обсяг, рН, концентрацію сперматозоїдів, загальна кількість клітин у еякуляті, рухливість сперматозоїдів, якість рухливості, проводили оцінку морфологічних змін сперматозоїдів (патологія голівки, тіла, хвоста, суміжна патологія), кількість живих і мертвих клітин [10].

При мікробіологічному обстеженні спиралися на виявлення у спермі і в уретральному середовищі патологічної і специфічної (хламідій, трихомонад, мікоплазми, уреоплазм і ін.) флори методами бактеріологічних посівів, бактеріоскопії, ІФА, ПІФ і ПЦР, а також визначення антитіл IgG, IgA до антигенів хламідій методом імуноферментного аналізу. У 77 чоловіків у спермі й в уретральному каналі виявлені хламідій *Chlamidia trachomatis* у монокультури (7,8%), мікстінінфіковані з іншими інфекційними збудниками (92,2%). При цьому в крові у 49 чоловіків (63,7%) виявлені антитіла (IgG) у титрі більш 1:64 (у 46 – (1:64), у 2 – (1:128), у 1 – (1:256)).

Досліджувані жінки були в репродуктивному віці від 20 до 35 років. Середній вік складає 25,3 роки. Первинне безпліддя встановлене в 47, вторинне – у 30. Аналіз даних анамнезу показав, що в 84,5% дружин відзначалася висока частота перенесених раніше гінекологічних захворювань: захворювань шийки матки – 14,3%, кольпіти – 38,6%,

хронічні запальні процеси придатків матки – 24,2%, перенесли в минулому гонорею і трихомоніаз – 7,4%.

У першому шлюбі складалося 80,2%, у другому – 16,8%, у цивільному шлюбі – 3%. У 26 дружин у минулому були аборти, у 4 – пологи. При вивченні менструальної функції встановлено: у 59 – двофазний, у 14 – вкорочення другої фази, у 4 – монофазний цикл. Нормальна менструальна функція відзначалася в 76,6% обстежених. У 23,4% хворих було порушення менструальної функції, в основному – альгодисменорея.

Обстеження статевих органів у чоловіків проводилося разом з урологом. Установлено, що в 77 досліджуваних статевий член був розвинутий нормально, лише в одного встановлено мікроорхідизм (синдром Клайнфельтера). У процесі дослідження виявлене зниження концентрації сперматозоїдів у 1 мл у 66,2% обстежених. У 51 – олігозооспермія – (I ступеня в 29, II ступеня – 19, III ступеня – у 3 і в 5 – азооспермія).

Незважаючи на те, що в 21 чоловіка була нормозооспермія, у п'яти з них кількість рухливих сперматозоїдів складала менше 60%, що виявилось зниженням. Нами встановлено, що одна третина з цих хворих (25 з 77) надмірно вживали алкоголь і курили. У тих, що курили відзначена значно менша щільність і рухливість сперматозоїдів. У них частіше спостерігаються і морфологічні аномалії сперматозоїдів, зокрема біцефалія [Kalikauskas V. et al., 1985].

У восьми досліджуваних хворих відзначалися скарги: сверблячка і печія під час сечовипускання, що турбували періодично, тобто не носили постійний характер. У 13 хворих чоловіків відзначався тупий біль у ділянці мошонки, у 11 – біль локалізувався в попереково-крижовому відділі, у трьох чоловіків були дизуричні розлади: сверблячка в анальному отворі й одно-, дворазова печія під час сечовипускання. Усім хворим проводилися два етапи лікування.

Перший етап – підготовчий, котрий полягає в санації прямої кишки. Цим 77 хворим через день по черзі призначали мікроклізмами рослинними антисептиками: ромашка, календула, евкаліпт, деревій. Поряд з рослинними антисептиками застосовували апілак, що володіє загальтонізуючим, підвищеною опірністю, що стимулює обмінні процеси по 10 мг 2 рази на добу, сублінгвально протягом 16 днів. Нікотинова кислота, вітамін PP 1 мл – судинорозширювальна дія, поліпшення мікроциркуляції – 1% підшкірно щодня, а також глюконат кальцію 10% – 10 мл внутрішньовенно (протягом першого етапу – 16 днів).

Після закінчення першого етапу хворі проходили другий етап: вільпрафен по 500 мг 2 рази на добу 12 днів (курсова доза 12 р.), ферменти вобензим – 5 драже 3 рази на день протягом 3-4 тижнів, що підвищують проникність тканин для антибіотиків, а також антимікотичний препарат – ністатин по 500 мг 3 рази на добу протягом 10 днів. Одночасно для імунокоригуючої терапії застосовували непрямий стероїдний препарат фелорон по 1 таб. 25 мг 2 рази на день протягом 12 днів.

З метою поліпшення мікроциркуляції збудженої тканини, як протизапальне й анальгезуюче, призначали бальзам «Золота зірка» (В'єтнам) на ніч за наступною методикою: хворою лівою рукою, піднімаючи мошонку догори, вказівним пальцем правої руки нанести 0,5 г бальзаму в ділянці промежини до ануса, потім втирати протягом півтори хвилини. Таку процедуру хворі проводили протягом 12 днів.

У заключному другому етапі лікування для відновлення порушеної системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту організму призначали: вітамін Е по 1 капсулі 2 рази на день протягом двох тижнів, а також аскорбінову, фолієву і глютамінову кислоту протягом 3-х тижнів. Жінки одержували відповідну аналогічну терапію без бальзаму «Золота зірка».

Усім хворим у період прийому комплексної терапії рекомендовалося утриматися від приймання алкоголю і ста-

тевих контактів, деяким парам, що не можуть мати статевий контакт протягом двох-трьох тижнів, рекомендувалося використання презервативів. Повторний прийом хворих чоловіків призначали на 10-12 день після завершення лікування. При опитуванні хворих з'ясовували наявність зникнення симптомів, що були до початку лікування, різні алергійні реакції і повторювали всі лабораторні дослідження.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було проведено дослідження в 77 чоловіків, що перебували у безплідному шлюбі. У спермі й в уретральному каналі були виявлені хламідії *Chlamidia trachomatis* у монокультури (7,8%), мікстинфікування з іншими інфекційними збудниками (92,2%). При цьому в крові в 49 чоловіків (63,7%) виявлені антитіла (Ig) у титрі більш 1:64 у 46 – (1:64), у 2 – (1:128), у 1 – (1:256). Хламідійна інфекція стала несприятливим фоном для розвитку в досліджуваних нами чоловіків зміни спермаграми – у 28 (36,4%) випадках.

При оцінці ефективності проведеної протизапальної терапії ґрунтувалися на даних мікробіологічного дослідження. Так у 77 чоловіків у спермі й в уретральному каналі *Chlamidia trachomatis* у монокультури не виявлені, а мікстинфікування з іншими інфекційними збудниками (8,7%). При цьому в крові в п'яти чоловіків виявлені антитіла (Ig) більш 1:32 у 4 – (1:32), у 1 – (1:64).

У такий спосіб елімінація хламідій з сім'яної рідини відзначена в 74 хворих (96,1%). Середній відсоток рухливих форм сперматозоїдів до лікування дорівнював  $33,3 \pm 1-1,5$ .

Після проведеного лікування відсоток рухливих сперматозоїдів збільшився до  $77,2 \pm 1,8$ , у тому числі включаючи 37 хворих, яким проводився повторний курс комплексної вищевказаної терапії. Перерва між курсами складала 1,5-2 місяця.

У 32 чоловіків, крім одного, у яких до лікування спостерігалися дизуричні розлади і біль, вони зникли. Етіологічна ефективність у хворих склала 96,1%, у 3 хворих лікування виявилось неефективним. Контрольні мікробіологічні дослідження проводили через 10-12 днів і через 3 місяці після завершення лікування. У результаті протизапальної комплексної терапії проведеної 77 чоловікам, у 13 їхніх дружин після 6-8 місяців наступила вагітність. Пологи були своєчасними в 9, у 2 – передчасні в 30-32 тижні, у 1 –

мировільний викидень з терміном 23 тижні, і в 1 – позаматкова вагітність.

Таким чином, статистично достовірне збільшення числа рухливих сперматозоїдів у еякуляті безплідних чоловіків показує, що хламідії є етіологічним фактором безпліддя в чоловіків. Отже, аналіз отриманих даних свідчить, що препарат останнього покоління (вільпрафен) у комплексній протизапальній терапії є високоефективним засобом при лікуванні уrogenітальної ІПСШ, зокрема – хламідій у чоловіків, що перебували у безплідному шлюбі.

У висновку необхідно підкреслити, що при запальних процесах сечостатевої системи в чоловіків з уrogenітальним хламідіозом доцільно вчасно застосовувати комплексну протизапальну терапію, що знижує частоту безплідних шлюбів і, у свою чергу, підвищує репродуктивну функцію.

1. І.И. Горпиченко "Мужское бесплодие". Репродуктивное здоровье (Doctor), 2001. – 5(9). – С. 36-39.

2. Bancroft J.H. Male infertility // Brit. Med. J. – 1985. – Vol. 290. – P. 1417-1420.

3. В.П. Сметник, Л.Г. Тумилевич. Неоперативная гинекология. – Москва, – 2002. – С. 473.

4. В.В. Шаверская, А.Я. Сенчук "Особенности микроцентеза половых путей у женщин с диагностированной уреаплазменной инфекцией". Сборник научных трудов Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. – С. 242-247.

5. А.М. Савичева, М.Г. Чхартишвили, О.Н. Аржанова "Использование джозамицина (вильпрафена) в лечении урогенитального хламидиоза у беременных". Акуш. и гинеко., 2000. – № 6. – С. 49-51.

6. Н.Н. Захаревич, Л.Н. Новикова, Е.А. Михнина и др. Сравнительный анализ эффективности лечения вильпрафеном и доксициклином микоплазменных и уреаплазменных инфекций у гинекологических больных. Акуш. и гинеко., 2001. – № 3. – С. 56-57.

7. Р. Дж. Пепперелла, Б. Хадсона, К. Вуда. Бесплодный брак. – Москва, 1986.

8. С.А. Каган. Стерильность у мужчин. Москва, 1974.

9. В.М. Лунгол, П.М. Веропотвелян, М.П. Мойсенко, В.В. Радченко. Оцінка показників еякулята при безплідних шлюбах. Досягнення та перспективи післядипломної освіти. – Кривий Ріг. – 2001. – С. 20-21.

10. Б.М. Венцківський, Л.Б. Маркін, І.Б. Венцківська, В.Ш. Куц. Медико-соціальні аспекти планування сім'ї. – 1994. – С. 95-103.

11. Т.Я. Пшеничникова. Бесплодие в браке. Москва. – 1991. – С. 232-251.

12. Руководство для врачей. Акушерство и гинекология. Перевод с английского под редакцией Г.М. Савельевой, Л.Г. Сечинова. Москва. – 1997. – С. 449-460.

Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, Г.В. Сороколетова

### ОСНОВНИ ПАРАМЕТРИ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА ПРИ АСИМЕТРИЧНІЙ ФОРМІ ЗАТРИМКИ ЙОГО РОЗВИТКУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ОСНОВНИ ПАРАМЕТРИ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА ПРИ АСИМЕТРИЧНІЙ ФОРМІ ЗАТРИМКИ ЙОГО РОЗВИТКУ - З використанням електрокардіологічних методів дослідження вивчені основні параметри біофізичного профілю плода при асиметричній формі затримки його розвитку. Показано, що при затримці розвитку плода найбільш об'єктивне уявлення про його стан можна отримати шляхом оцінки даних нестрессового тесту, тонусу, дихальних і генералізованих рухів, об'єму навколоплідних вод і ступеня зрілості плаценти.

ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ БИОФИЗИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЛОДА ПРИ АСИМЕТРИЧНОЙ ФОРМЕ ЗАДЕРЖКИ ЕГО РАЗВИТИЯ - С применением электрокардиологических методов исследования изучены основные параметры биофизического профиля плода при асимметричной форме задержки его развития. Показано, что при задержке развития плода наиболее объективное представление о его состоянии можно получить путем оценки данных нестрессового теста, тонууса, дыхательных и генерализованных движений, объема околоплодных вод и степени зрелости плаценты.

THE BASIC PARAMETERS OF FETAL BIOPHYSICAL PROFILE AT THE ASYMMETRIC INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION OF THE FETUS - The use of electrocardiologic research methods has contributed to the study of the basic parameters of fetal biophysical profile at the asymmetric intrauterine growth retardation of the fetus. The most objective notion of the condition of the fetus with intrauterine growth retardation can be gotten by the use of these parameters data: nonstress test, fetal breathing movements, gross body/limb movements, general body tone, amniotic fluid volume, placenta maturity staging.

**Ключові слова:** затримка розвитку плода, біофізичний профіль плода.

**Ключевые слова:** задержка развития плода, биофизический профиль плода.

**Key words:** fetal intrauterine growth retardation, fetal biophysical profile.



**ВСТУП** Однією з найбільш частих причин перинатальної захворюваності та смертності є затримка розвитку плода (ЗРП), частота якої сягає 15-17% [2].

При наданні допомоги вагітним із ЗРП суттєве значення має наявність об'єктивної інформації про стан плода, що дозволяє вибрати оптимальний час і тактику розродження. Відповідно, метою даного дослідження було вивчення основних параметрів біофізичного профілю плода при ЗРП.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Групу спостереження склали 20 жінок з 36-37-тижневою вагітністю, ускладненою ЗРП. За допомогою ультразвукової камери „Toshiba” моделі SAL-38 AS (Японія) визначали біпаріетальний розмір головки плода (БПР), діаметр його грудної клітки – ДГ (на рівні стулкових клапанів серця) і живота – ДЖ (на рівні відходження пупкової вени). Проводили дослідження дихальних рухів (ДР), рухової активності (РА), тонууса (Т) плода і об'єму навколоплідних вод (ОНВ).

При ультразвуковій плацентографії визначали ступінь зрілості плаценти (СЗР) за P.Grannum et al. (1979). Реєстрацію кардіотахограми (КТГ) проводили монітором типу 8030А фірми “Hewlett Packard” (США). Нестресовий тест (НСТ) вивчали впродовж 20 хв спостереження.

Комплексне дослідження стану плода здійснювали за шкалою A.Vintzileos et al. (1983) шляхом бальної оцінки основних біофізичних параметрів ( НСТ, ДР, РА, Т плода, ОНВ та СЗР).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що в усіх випадках мала місце асиметрична форма ЗРП. При терміні вагітності 36-37 тижнів БПР головки плода складав, в середньому,  $89,6 \pm 2,3$  мм, ДГ-  $92,3 \pm 3,4$  мм, ДЖ –  $86,2 \pm 1,7$  мм. Співвідношення БПР/ДЖ перевищувало 1 внаслідок диспропорційного розвитку плода, затримки росту його живота.

Характерною при ЗРП була наявність кардіотахографічних ознак компенсованого фетального дистресу. Так, величина основного ритму частоти серцевих скорочень плода складала, в середньому,  $156,3 \pm 3,8$  уд./хв. Характерним було зниження амплітуди ( $3,4 \pm 0,3$  уд./хв.) і частоти ( $4,6 \pm 0,5$  уд./хв.) миттєвих осциляцій. Переважно реєструвались поодинокі ( $2,4 \pm 0,6$  за 20 хв. спостереження) низькоамплітудні ( $16,8 \pm 0,6$  уд./хв.) нетривалі акцелерації.

Як відомо, вивчення рухової активності плода не тільки дає уявлення про ступінь зрілості функціональних систем плода, але й характеризує його адаптаційні резерви [1]. Заслужовує на увагу той факт, що у групі спостереження лише у половині випадків за 30 хв дослідження був зареєстрований епізод ДРП тривалістю 60 с і більше, а також один або два генералізовані рухи. Спостерігались поодинокі періоди розгинання плода з подальшим поверненням його у згинальне положення. У більшості випадків кінцівки і тулуб плода протягом значного часу були частково або повністю розігнуті.

Доведено, що у третьому триместрі вагітності навколоплідні води в основному є продуктом діяльності нирок плода [4]. Як правило, при ЗРП спостерігалось зменшення об'єму амніотичної рідини. Навколоплідні води не візуалізувались в більшій частині порожнини матки. Найбільший вертикальний розмір вільної рідини вод був менше 2 см. При цьому ультразвукова плацентографія в усіх випадках показала наявність III ступеня зрілості плаценти. Тонкий малюнок плацентарної тканини складався з дрібноточкових ехоструктур приблизно однакової акустичної густини, які в одних ділянках були розташовані компактно, а в інших утворювали різнокаліберні осередки з чіткими контурами і високою звукопровідністю. У базальному шарі чітко виявлялись великі ехопозитивні зони. Наведені дані свідчать про наявність при ЗРП тенденції до передчасного дозрівання плаценти, оскільки при неускладненій вагітності III ступінь зрілості плаценти діагностується після 37 тижня вагітності [3].

Комплексна оцінка біофізичного профілю плода за шкалою A.Vintzileos et al. (1983) складала, в середньому,  $6,7 \pm 0,3$  бали. Останнє вказує на наявність у вагітних групи спостереження хронічної плацентарної недостатності, порушення регуляції функції органів та систем плода, зниження його компенсаторно - адаптаційних можливостей.

Враховуючи вищевказане, слід вважати доцільним при ЗРП проведення біофізичного моніторингу з метою виявлення загрозливого стану плода, проведення своєчасного програмованого розродження.

**ВИСНОВКИ.** 1. У патогенезі ЗРП провідна роль належить плацентарній недостатності, що зумовлює розвиток фетального дистресу, порушення регуляції функції органів та систем плода, у тому числі нирок, зниження його адаптаційних можливостей. 2. Найбільш повне уявлення про стан плода при затримці його розвитку можна отримати шляхом визначення фетального біофізичного профілю на основі оцінки даних нестресового тесту, тонууса, дихальних та генералізованих рухів плода, об'єму навколоплідних вод та ступеня зрілості плаценти.

1. Маркін Л.Б., Венцовський Б.М., Воронін К.В., Біофізичний моніторинг плода.- Львів: Світ, 1993. – 68 с.
2. Медведєв М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода.- М.: РАВУЗДПГ, 1998. – 208 с.
3. Сидорова И.С., Баранов А.Н., Волкова О.И. Эхографические критерии развития плаценты // Акуш. и гин., 1989. – № 1. – С. 77-79.
4. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности.- М.: Медицина, 1986. – 256 с.
5. Grannum P., Berkowitz R., Hobbins J. Placenta maturity staging in the prediction of fetal //Amer.J. Obstet. Gynec., 1979. – Vol. 133, № 8. – P. 915-922.
6. Vintzileos A., Koefoed R., Pelegano J., The use of fetal biophysical profile improves pregnancy outcome in premature rupture of the membranes // Amer.J. Obstet. Gynec., 1983. – Vol. 157, № 2. – P. 236-240.

Маркін Л.Б., Снітинська І.В.

## ПІДГОТОВКА ДО ПОЛОГІВ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

**ПІДГОТОВКА ДО ПОЛОГІВ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ** – Вивчені результати застосування антиоксиданта актовегіну, антагоніста кальцію верапамілу і світлотерапії для допологової підготовки при преєклампсії вагітних. Доведено, що корекція розладів судинної адаптації сприяє формуванню біологічної готовності материнського організму до пологів при пізньому гестозі вагітних.

**ПОДГОТОВКА К РОДАМ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ** – Изучены результаты применения антиоксиданта актовегина, антагониста кальция верапаміла и светотерапии для дородовой подготовки при преєклампсии

беременных. Доказано, что коррекция расстройств сосудистой адаптации содействует формированию биологической готовности материнского организма к родам при позднем гестозе беременных.

**PREDELIVERY PREPARATION IN PREECLAMPSIA** – Results of using antioxydant aktovegin, antagonist calcium verapamil and lighttherapy for predelivery preparation in preeclampsia were studied. It is proved that corection of wessel adaptation disorder helps to form biological readiness of maternal organism for delivery in preeclampsia.



**Ключові слова:** преєклампсія вагітних, допологова підготовка.  
**Ключевые слова:** преєклампсия беременных, дородовая подготовка.

**Key words:** preeclampsia, predelivery preparation.

**ВСТУП** Пізні гестози вагітних (ПГВ) займають одне з перших місць у структурі перинатальної захворюваності та смертності. Провідну роль у виникненні ускладнень інтранатального періоду при ПГВ відіграють розлади формування біологічної готовності материнського організму до пологів [3].

Метою дослідження було удосконалення допологової підготовки при ПГВ з урахуванням патогенезу порушень формування достатньої готовності матки до пологів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Групу спостереження склали 25 жінок із 37-38-тижневою вагітністю, ускладненою преєклампсією легкого ступеня.

Дослідження матково-плацентарного кровотоку проводили на ультразвуковому діагностичному приладі "Sonoase 8800" (Австрія). При цьому використовували кольорове доплерівське картування й імпульсну доплерометрію маткових і спіральних артерій. Оцінку кривих швидкостей кровотоку здійснювали шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаторного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР).

Ультразвукову плацентографію проводили за допомогою камери "Toshiba" моделі SAL – 38 AS (Японія). Оцінювали комірчастість плацентарної тканини, кількість, площу та ступінь вираженості центрів котиледонів – ділянок розрідження ворсинчастого дерева внаслідок кровотоку зі спіральних артерій. У відповідності з рекомендаціями А.П. Милованова і співавт. (1990) за ехоструктурою плацентарної тканини судили про об'єм материнського кровотоку.

Дослідження мікрогемодинамічного гомеостазу матково-плацентарного комплексу (МПК) проводили шляхом контактної мікроскопії шийки матки. Кількісну оцінку різних видів циркуляторних розладів здійснювали за допомогою визначення індексу мікрогемодинаміки (МГЦ) у балах за шкалою, запропонованою В.Г. Жегулович (1986).

Для оцінки готовності шийки матки до пологів використовували шкалу Bischor. Визначали чутливість матки до окситоцину.

Аналогічні дослідження провели у 25 жінок з неускладненою 37-38-тижневою вагітністю.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як відомо, у розвитку такого ускладнення гестаційного процесу як ПГВ важливу роль відіграють зміни судинної адаптації [5].

У вагітних групи спостереження при контактній мікроскопії шийки матки виявлялися наступні типи розладів мікрогемодинамічного гомеостазу матково-плацентарного комплексу: ущільнення капілярної сітки, підвищення звивистості судин, неоднорідність судинних калібрів із чергуванням ділянок констрикцій та дилатацій, внутрішньосудинна агрегація формених елементів та тромбоутворення. Індекс МГЦ складав, в середньому,  $11,7 \pm 0,3$  бали ( $p < 0,05$ ).

Доплерометричне дослідження матково-плацентарного кровообігу при ПВ виявляло резистентність кровотоку у басейні маткової артерії. У вагітних основної групи спостереження показники судинного опору в маткових (С/Д –  $2,25 \pm 0,11$ ; ПІ –  $0,68 \pm 0,05$ ; ІР –  $0,39 \pm 0,03$ ) і спіральних (С/Д –  $1,80 \pm 0,06$ ; ПІ –  $0,61 \pm 0,03$ ; ІР –  $0,34 \pm 0,02$ ) артеріях достовірно перевищували такі при неускладненому перебігу гестаційного процесу ( $p < 0,05$ ).

Ехографічний рисунок плацентарної тканини при ПВ також вказував на розлади кровообігу в матці та зменшення припливу крові до плаценти. У більшості випадків зустрічались до 3-4 слабовиражених центрів котиледонів. При цьому плацентарна тканина відрізнялася помірною звукопровідністю.

При оцінці біологічної готовності материнського організму до пологів особливу увагу звертали на стан шийки матки. При визначенні ступеня зрілості шийки матки враховували консистенцію, довжину піхвової частини, прохідність цервікального каналу, розташування шийки в малому тазі відносно провідної осі тазу. Звертали увагу також на місце розташування передлежачої частини плода. Як показали проведені дослідження, у групі спостереження у 12 вагітних мала місце "незріла" і у 13 недостатньо "зріла" шийка матки (відповідно,  $1,7 \pm 0,3$  і  $3,6 \pm 0,4$  балів за шкалою Bischor).

З урахуванням характеру розладів гемодинамічного гомеостазу матково-плацентарного комплексу при ПВ в основу допологової підготовки жінок було покладене здійснення протягом 7-10 днів заходів, спрямованих на корекцію порушень кровотоку в матці.

Для активації метаболічних процесів, що відбуваються на рівні клітини, стимуляції продукції ендотеліальних чинників релаксації простагліцину і оксиду азоту застосовували антиоксидант актовегін (160 мг у 250 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно крапельно). З метою покращення кровотоку в маткових артеріях призначали антагоніст кальцію верапаміл (2,5 мг у 150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно). Нарешті, для нормалізації мікроциркуляції вагітним проводили фототерапію (1 сеанс на день). Джерелом некогерентного поліхроматичного видимого поляризованого світла був прилад "Біоптрон компакт" (Цептер, Швейцарія).

Інтенсивність випромінювання складала  $40 \text{ мВт/см}^2$ , довжина хвилі – 400-2000 нм, час дії становив 4 хв. При цьому лампу встановлювали на відстані 5 см від поверхні шкіри над проекцією великих венозних судин у ділянці літкового згину.

Поляризоване світло, проникаючи на глибину до 2,5 см, чинить позитивний вплив на активність клітинної мембрани, підвищує біоенергетичний потенціал еритроцитів, покращує газообмінну, транспортну функції крові, має сприятливий вплив на капілярний кровотік [2].

Дослідження мікрогемодинамічного русла субепітеліальної судинної сітки шийки матки після проведення допологової підготовки виявляло зростання кількості функціонуючих капілярів. Відмічалось посилення кровотоку в артеріолах і венах. Індекс МГЦ достовірно знижувався і складав, в середньому,  $5,2 \pm 0,3$  бали.

У результаті здійснення комплексу терапевтичних заходів при ПВ відмічалась нормалізація гемодинамічних процесів в матково-плацентарному комплексі. При доплерометричному дослідженні виявлялось зниження індексів судинного опору в маткових артеріях (С/Д –  $1,91 \pm 0,07$ ; ПІ –  $0,56 \pm 0,04$ ; ІР –  $0,32 \pm 0,03$ ) і судинах плацентарного ложа (С/Д –  $1,67 \pm 0,05$ ; ПІ –  $0,52 \pm 0,03$ ; ІР –  $0,26 \pm 0,02$ ). У зв'язку з посиленням кровотоку в басейні маткової артерії змінювалась ехографічна картина плацентарної тканини. Плацента набувала більшої звукопровідності. Як правило, виявлялися великі центри котиледонів.

Оцінка тону скоротливої здатності матки у вагітних після проведення допологової підготовки в усіх випадках показала наявність достатньої готовності материнського організму до пологів. Середня оцінка ступеня "зрілості" шийки матки за шкалою Bischor складала  $5,6 \pm 0,4$  бали. Останнє дозволило в усіх випадках провести програмоване розродження вагітних з позитивними перинатальними наслідками.

**ВИСНОВКИ** Застосування антиоксиданта актовегіну, антагоніста кальцію верапамілу та світлотерапії при ПВ чинить сприятливий вплив на стан гемодинамічного гомеостазу матково-плацентарного комплексу. Проведення допологової підготовки при ПВ, спрямованої на корекцію розладів судинної адаптації, забезпечує достатню біологічну готовність материнського організму до пологів.

1. Жегулович В.Г. Диагностика и коррекция микрогемодициркуляторных нарушений маточно-плацентарного комплекса при перенашивании беременности // Акушерство и гинекология. - 1986. - № 1. - С. 34-38.
2. Маркін Л.Б., Мартин Т.Ю. Профілактика ретардації плода з використанням поляризованого світла // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 1999. - № 1. - С. 91-100.
3. Маркін Л.Б., Кухта І.В. Інтранатальні фактори ризику ураження плода при прееклампсії вагітних // ПАГ. - 2002. - № 4. - С. 70-73.

4. Морфологические особенности ультразвуковых критериев стадии зрелости плаценты при физиологическом течении беременности / Милованов Б.В., Фукс М.А., Чехонацкая М.Л., Сумовская А.Е. // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 5. - С. 19-21.
5. Шуев Б.В., Доту И.Б. Аспирин как ингибитор циклооксигенизы при некоторых осложнениях гестационного процесса // Акушерство и гинекология. - 1992. - № 3-7. - С. 10-14.

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

## ДОППЛЕРОМЕТРИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ГЕМОДИНАМІКИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Київ

ДОППЛЕРОМЕТРИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ГЕМОДИНАМІКИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ – Проаналізовані результати доплерометричних обстежень у жінок з неплідністю після хірургічного лікування. Проведене хірургічне лікування нормалізувало не тільки анатомо-топографічні взаємовідносини органів малого тазу, а й покращило їх гемодинаміку та функціональну спроможність.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ГЕМОДИНАМІКИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ – Проаналізовані результати доплерометричних досліджень у жінок з бесплодием после хирургического лечения. Проведенное хирургическое лечение не только нормализовало анатомо-топографические взаимоотношения органов малого таза, но и улучшило их гемодинамику и функциональные возможности.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ГЕМОДИНАМІКИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ – Results of dopplerometric monitoring of hemodynamic of organs of true pelvis were analysed. Carried out surgical treatment not only normalised anatomotopography relations of organs of true pelvis, but improved their hemodynamic and functional possibility.

**Ключові слова:** неплідність, хірургічне лікування, гемодинаміка, доплерометрія.

**Ключевые слова:** бесплодие, хирургическое лечение, гемодинамика, доплерометрия.

**Key words:** infertility, surgical treatment, gemodynamic, dopplerometria

**ВСТУП** Демографічна ситуація останніх років диктує необхідність розглядати поліпшення надання медичної допомоги при лікуванні неплідності як пріоритетне медико-соціальне завдання. Незважаючи на проведення активних наукових досліджень, проблема хірургічного лікування жіночої неплідності різноманітної етіології, залишається актуальною [1, 2].

У хворих з порушенням репродуктивної функції необхідно враховувати те, що неплідність є системним захворюванням, тобто результатом розладу всієї системи взаємозв'язку органів регуляції та органів мішеней. Ці зміни потребують попереднього глибокого аналізу з метою визначення об'єму оперативного втручання, а також підбору реабілітаційної терапії в післяопераційному періоді [3].

Для того, щоб обрати метод хірургічної корекції та визначити об'єм операції, необхідно мати чітку уяву про локалізацію, розміри, поширеність та характер патологічного процесу [4, 5].

Останніми роками для уточнення характеру анатомічних та функціональних порушень органів малого тазу широко використовується ультразвукова доплерометрія з реєстрацією та наступною інтерпретацією показників швидкості кровотоку [6, 7].

До теперішнього часу не повністю вивчено особливості відновлення репродуктивної функції у пацієнок з неплідністю після оперативного лікування - мікрохірургічного відкритого чи лапароскопічного [3, 8].

Виходячи з вищевикладеного, метою нашої роботи було вивчення особливостей гемодинаміки матки та яєчників у пацієнок з неплідністю до та після хірургічного (відкритого та лапароскопічного лікування).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 60 жінок з неплідністю: 30 пацієнок, де хірургічна корекція неплідності проводилась методом лапаротомії та мікрохірургії; 30 жінок, у яких з метою відновлення репродуктивної функції була проведена хірургічна лапароскопія. Обстеження проводились до операції та після операції (на курсі реабілітації). За видом неплідності пацієнтки були розділені на 3 групи:

I - 20 пацієнок з трубно-перитонеальною неплідністю; II - 20 пацієнок, у яких виявлено поєднання хронічного салпінгіту з полікістозом яєчників; III - 20 пацієнок, де хронічний салпінгіт поєднувався з ендометріозом.

Ультразвукове сканування проводили на апараті "Алока SSD -2000" з використанням трансабдомінального датчика з частотою 5,0 МГц. Вивчали кровоток в маткових та яєчникових артеріях. Візуалізацію маткових артерій проводили на рівні перешийки матки; дослідження яєчничкової артерії - на рівні воріт яєчника. Для якісного аналізу спектральних характеристик швидкості кровотоку визначали: систоло-діастолічний коефіцієнт - А/В, пульсаційний індекс - PI, індекс резистентності - IR.

Отримані цифрові дані були опрацьовані методом варіаційної статистики з вираховуванням критерію Стьюдента. Вірогідними вважалися дані  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проаналізовані результати доплерометричних обстежень швидкості кровотоку в маткових та яєчникових артеріях після хірургічного лікування (мікрохірургії та лапароскопії) - таблиця 1.

Відкритому хірургічному лікуванню були піддані хворі із значними довготривалими анатомо-топографічними змінами, котрі виникли первинно або внаслідок попередніх хірургічних втручань; у пацієнок, де проводилась лапароскопія, вищевикладені патологічні зміни були менш виражені.

Нам не вдалось виявити достовірної різниці ступеня гемодинамічних порушень у обстежених хворих від тривалості неплідності, оскільки зростання частоти загострень хронічного запального процесу сприяло виникненню порушень гемодинаміки органів малого тазу. Недостатність кровообігу сприяє посиленню дистрофічних процесів в структурах, що відповідають за синтез статевих гормонів, що, в свою чергу, викликає порушення менструальної та генеративної функції.

Проведене лікування (салпінгооваріолізис, діатермокаутеризація, діатермопунктура) сприяло нормалізації фолікулогенезу у всіх групах. Допплерограма яєчничкової артерії

Таблиця. Допплерометричні показники кровотоку в маткових та яєчникових артеріях у пацієнток з неплідністю

Група та кількість обстежених Обстежена судина День менструального циклу	Допплерометричні показники									
	Після відкритого хірургічного лікування					Після лапароскопії				
	A(м/с)	B(м/с)	A/B	PI	IR	A(м/с)	B(м/с)	A/B	PI	IR
I (n=10) Маткова артерія	0,64±0,02	0,25±0,02	2,6±0,01	0,84±0,02	0,60±0,02	0,62±0,01	0,23±0,02	2,7±0,01	0,91±0,01	0,63±0,01
Яєчникова артерія										
7 д.м.ц.	0,22±0,02	0,10±0,02	2,1±0,02	0,71±0,02	0,55±0,02	0,23±0,01	0,11±0,02	2,09±0,01	0,7±0,01	0,52±0,01
14 д.м.ц.	0,32±0,02	(0,21±0,02) <sup>Δ</sup>	(1,6±0,02) <sup>Δ</sup>	(0,46±0,02) <sup>Δ</sup>	(0,38±0,02) <sup>Δ</sup>	(0,33±0,02) <sup>Δ</sup>	(0,20±0,01) <sup>Δ</sup>	(1,65±0,01) <sup>Δ</sup>	(0,48±0,01) <sup>Δ</sup>	(0,39±0,02) <sup>Δ</sup>
21 д.м.ц.	0,28±0,01	0,21±0,01	2,30±0,01	0,28±0,02	0,25±0,02	0,21±0,01	0,22±0,02	1,0±0,02	0,21±0,02	0,05±0,02
II (n=10) Маткова артерія	0,62±0,01	0,22±0,02	2,8±0,01	0,91±0,01	0,65±0,01	0,61±0,02	0,22±0,01	2,77±0,01	0,93±0,01	0,64±0,01
Яєчникова артерія										
7 д.м.ц.	0,21±0,02	0,10±0,03	2,1±0,02	0,69±0,02	0,52±0,02	0,21±0,02	0,10±0,01	2,1±0,01	0,69±0,01	0,52±0,02
14 д.м.ц.	(0,25±0,02) <sup>Δ*</sup>	(0,15±0,02) <sup>Δ*</sup>	(1,67±0,02) <sup>Δ*</sup>	(0,5±0,02) <sup>Δ*</sup>	(0,4±0,02) <sup>Δ*</sup>	(0,26±0,01)*	0,18±0,02	(1,44±0,01)*	(0,36±0,01)*	(0,30±0,02)*
21 д.м.ц.	(0,23±0,01)*	(0,11±0,02)*	(2,10±0,01)*	(0,71±0,01)*	(0,52±0,01)*	0,24±0,02	0,22±0,01	1,09±0,01	0,09±0,01	0,08±0,01
III (n=10) Маткова артерія	0,62±0,02	0,23±0,01	2,7±0,01	0,91±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	0,20±0,01	3,2±0,01	1,05±0,01	0,69±0,01
Яєчникова артерія										
7 д.м.ц.	0,20±0,03	0,10±0,02	2,0±0,02	0,67±0,03	0,50±0,03	0,20±0,02	0,10±0,02	2,0±0,02	0,67±0,02	0,50±0,02
14 д.м.ц.	0,28±0,04	(0,18±0,01) <sup>Δ</sup>	(1,55±0,02) <sup>Δ</sup>	(0,43±0,02) <sup>Δ</sup>	(0,36±0,02) <sup>Δ</sup>	0,28±0,01	0,19±0,01	1,47±0,01	0,38±0,02	0,32±0,01
21 д.м.ц.	0,25±0,01	0,10±0,02	2,21±0,01	0,27±0,02	0,60±0,02	0,25±0,02	(0,11±0,02)**	(2,27±0,02)**	(0,78±0,02)**	(0,56±0,02)**

Примітки: 1. \* - достовірно (p<0,05) відносно даних I групи; 2. \*\* - достовірно (p<0,05) відносно даних II групи; <sup>Δ</sup> - достовірно (p<0,05) відносно даних на 7 день менструального циклу.

всередині менструального циклу набувала вигляду двофазної кривої з систолічним та діастолічним компонентом, що свідчить про виділення домінантного фолікула, зростання об'єму термінального русла яєчника як за рахунок новоутворених капілярів, так і за рахунок розширення існуючих.

Ретроспективний аналіз доплерограм пацієнток з неплідністю дозволив провести порівняльну оцінку ступеня порушення гемодинаміки в маткових та яєчникових артеріях залежно від поширеності спайкового процесу органів малого таза. Отримані дані свідчать, що поширення спайкового процесу у обстежених хворих визначає глибину гемодинамічних розладів. При III та IV ступенях спайкового процесу спостерігалось деяке зниження кровонаповнення (систолічної швидкості кровотоку) досліджуваних судин.

Роз'єднання спайок органів малого таза, сальпінгоооваріолізис, вапаризація запальних нашарувань на матці сприяли покращенню гемодинаміки (збільшенню систолічної швидкості) як при відкритому хірургічному лікуванні, так і при лапароскопії. Але після лапароскопічного втручання ці зміни відбувались швидше, що можна пов'язати як із менш травматичними ендоскопічними маніпуляціями, так із більш "сприятливим" початковим "фоном" пацієнток (більш молодий вік, менше виражені патологічні анатомо-топографічні зміни) в порівнянні з контингентом, якому проводилася відкрита хірургічна корекція неплідності.

**ВИСНОВКИ 1.** Допплерометричний моніторинг є повноцінним маркером анатомо-функціонального стану мат-

ки та яєчників у жінок з неплідністю. **2.** Ступінь та глибина порушення гемодинаміки органів малого таза залежить від виду неплідності, віку хворої, частоти загострення хронічного запального процесу, поширеності спайкового процесу. **3.** Проведення хірургічного лікування як відкритого, так і лапароскопічного нормалізує не тільки анатомо-топографічні взаємовідносини органів малого таза, а й покращує їх гемодинаміку та функціональну спроможність.

1. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. – М.: Медицина, 1991. – 318 с.
2. Іванюта Л.І. Проблема безплідності в Україні та напрями до її вирішення // Журнал АМН України. – Т. 2. – № 3. – С. 436-444.
3. Кузмина С.В. Комплексная реабилитация пациенток с бесплодием, имеющих чревосечение в анамнезе: Дис. Канд. мед. наук. – 1999. – 117 с.
4. Корнеева Н.Е. Значение эндоскопических методов обследования при бесплодном браке // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – том I. – С. 52-56.
5. Реньяка Дж.В., Лоэрсеи Н.Х. Принципы микрохирургии в лечении бесплодия. – М. – 1986. – 248 с.
6. Perrot R, Usah. Color Doppler in gynecology // Contracept Fertl Sex. – 1994. – vol. 22. – P. 753-759.
7. Мерцалова О.В. Стан периферичного кровообігу у жінок хворих на ендометріоз та з міомою матки // Український Радіологічний Журнал. – 1997. – № 5. – С. 344-345.
8. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Значение лапароскопии в клинике бесплодия: структура и частота патологии; эффективность лечения // Пробл. репрод. – 1996. – № 2. – С. 35-37.

Григоренко П.П., Якубовський А.Ф., Григоренко А.П., Булавенко О.В., Глубоченко Л.Л.

## ІНТРАОПЕРАЦІЙНА АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ІНТРАОПЕРАЦІЙНА АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ – Проведено аналіз гнійно-запальних ускладнень у 1730 породіль після кесаревого розтину та 1002 гінекологічних хворих після лапаротомних операцій та черезпіхвових екстирпацій матки без інтраопераційної антибіотикопрофілактики. В результаті проведених досліджень виявлено, що в пологових будинках переважує контамінація антибіотикорезистентної мікрофлори. Інтраопераційна антибіотикопрофілактика знижує активність клітинного імунітету, підвищує явище ендогенної інтоксикації. Відмова від інтраопераційної антибіотикопрофілактики під час кесаревого розтину та планових гінекологічних операцій дала можливість знизити гнійно-запальні ускладнення до 3-5%, перитонітів не спостерігалось.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ – Проведено аналіз гнійно-воспалительных осложнений у 1730 рожениц после кесаревого сечения и 1002 гинекологических больных после лапаротомных операций и чрезпіхвовых экстирпаций матки без интраоперационной антибиотикопрофилактики. В результате проведенных обследований выявлено, что в родильных домах преобладает контаминация антибиотикорезистентной микрофлоры. Интраоперационная антибиотико-профилактика снижает активность клеточного иммунитета, возрастает эндогенная интоксикация. Отказ от интраоперационной антибиотико-профилактики во время кесаревого сечения и плановых гинекологических операций дала возможность снизить гнійно-воспалительные осложнения до 3-5%, перитонитов не наблюдалось.

INTRAOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, PROBLEMS AND PERSPECTIVES – It was analyzed supportive inflammatory complication in 1730 women recently confined after cesarean section and 1002 gynecological patients after laparotomical operations and vaginal extirpations of uterine without intraoperative antibiotic prophylaxis. The contamination of antibiotic resistant microflora was exposed to be prevailed in maternity hospitals. Intraoperative antibiotic prophylaxis has decreased the activity of cell immunity, the endogenous intoxication has increased. The refusal of intraoperative antibiotic prophylaxis during cesarean section and planned gynecological operations permitted to decrease suppurative inflammations complications to 3-5%, peritonitis wasn't observed.

**Ключові слова:** операції, антибіотикопрофілактика, імунітет.

**Ключевые слова:** операции, антибиотикопрофилактика, иммунитет.

**Key words:** operations, antibiotic prophylaxis, immunity.

**ВСТУП** Інтраопераційна антибіотикопрофілактика залишається одним із основних методів профілактики гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді. Але відомо [4], що профілактичні курси антибіотикотерапії сприяють появі антибіотикорезистентних штамів мікрофлори. Це, в свою чергу, змінює динаміку мікробіоценозу і сприяє розвитку гнійного процесу. Більше того, його перебіг стає затяжним і часто призводить до появи відстрочених гнійно-запальних ускладнень [3].

Виникає парадоксальна ситуація: в результаті зменшення частоти проведення продовженої антибіотикопрофілактики зменшується частота гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді [2,8]. В розвитку післяопераційних ускладнень основну роль відіграють не стільки фактори інфікування, скільки здатність материнського організму протистояти інфекції, його захисні можливості [6]. Нормою вагітності є транзиторий імунodefіцит пов'язаний з імунологічною толерантністю материнського організму до плодових антигенів [1].

Імунodefіцит у вагітних супроводжується зниженням активності Т-системи з вираженим супресивним ефектом Т-лімфоцитів [7]. Пологи та оперативне розродження також супроводжуються явищами імунodefіциту, відновлення якого проходить на 5-6 добу, а після кесаревого розтину на 10 добу [5]. Антибіотикопрофілактика порушує імунобіологічну реактивність як у матері так і у новонародженого. Антибіотики не мають профілактичної дії, вони пригнічу-

ють імунітет та процеси адаптації імунної системи [9]. Однією з причин виникнення внутрішньолікарняної інфекції є масове профілактичне застосування антибіотиків [10].

Метою нашого дослідження було вивчення ролі інтраопераційного введення антибіотиків в профілактиці гнійно-запальних ускладнень після кесаревого розтину та гінекологічних операцій.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під наглядом перебували жінки, які розродилися з допомогою кесаревого розтину: в 2000 році – 605 кесаревих розтинів, в 2001р. – 525, в 2002р. – 600 на 3100–3350 пологів. Кесарів розтин проводився розробленим способом (патенти України на винаходи № 360075 А; 43612 А; 50317 А), де час оперативного втручання склав  $25,0 \pm 1,0$  хв., крововтрата в межах 220 мл. Гінекологічних операцій було 1002. Із них в 134 жінок проведено черезпіхвову екстирпацію матки в зв'язку з пролапсом статевих органів. У обстежених жінок акушерських перитонітів не спостерігалось. Гнійно-запальні ускладнення (гіпертермія, нагноєння рани, субінволюція матки, перикультити та ін.) спостерігались в межах 3-4%, у гінекологічних хворих до 5%. Інтраопераційна антибіотикопрофілактика не проводилась.

Бактеріологічні методи обстеження включали посів виділень із піхви та визначали чутливість до антибіотиків. Матеріал засівався на середовища: 5% кров'яний, жовчно-сольовий, шоколадний агарі, середовища Ендо та Сабуро. Визначали КУО в 1г (мл) досліджуваного матеріалу. Крім цього, для експрес-діагностики бактеріального вагінозу, використовувалась діагностична система "Ariлин" (Dr. Wolff, Arzneimittel) яка включала: РН-метрію піхвового секрету, тест (аміний) виділень на КОН та бактеріоскопію. При наявності бактеріального вагінозу (біля 6% жінок) використовували місцево антисептики та препарати метронідазолу.

Імунологічні дослідження включали визначення показників Т та В-лімфоцитів, ЦІК, імуноглобулінів класів А, М, G. Популяційний та субпопуляційний склад імунокompatентних клітин крові оцінювали методом непрямой імунofлюорисценції з використанням моноклональних антитіл. Ідентифікували CD3<sup>+</sup> (Т-лімфоцити), CD4<sup>+</sup> (Т-хелпери), CD8<sup>+</sup> (Т-супресори), CD16<sup>+</sup> (натуральні кілери), CD22<sup>+</sup> (В-лімфоцити). Обчислювали імунорегуляторний індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> як співвідношення хелперної та супресорної субпопуляції Т-клітин. Одержані дані статистично оброблені.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведено бактеріологічне дослідження із піхви у 1504 жінок терміном вагітності 37-40 тижнів, які були госпіталізовані в пологовий будинок для допологової підготовки і подальшого природного та оперативного розродження без клінічних ознак гнійно-запальних захворювань. Виділено 1321 (87,8%) культур (таблиця 1).

Із таблиці 1 видно, що умовно патогенна мікрофлора (золотистий та епідермальний стафілококи, кишкова група) спостерігалась в 41% обстежених. У 5,2% вагітних діагностовано бактеріальний вагіноз.

Дослідження антибіотикограм показало, що чутливість золотистого стафілокока до пеніциліну складає 4%, стрептококів – 5%, кишкова група не чутлива до ампіциліну та пеніциліну. Така ж закономірність в чутливості до антибіотиків спостерігається і до мікрофлори оточуючого середовища відділень пологового будинку – "госпітальні штами".

Порівняльна характеристика досліджуваних показників імунної системи (табл. 2) породіль показала, що у жінок з інтраопераційною антибіотикопрофілактикою по відношенню до контрольної групи спостерігається підвищення рівня лейкоцитів на 13,4% (з  $7,8 \pm 0,16$  до  $9,0 \pm 0,35 \times 10^9$ /л). Спосте-



Таблиця 1. Видовий склад мікрофлори піхви жінок в 37-40 тижнів вагітності

Різновидність мікрофлори	Кількість виділених культур	%
Streptococcus	468	35,4
Staphilococcus epidermalis	319	24,1
Candida	289	21,9
E. coli	190	14,3
Staphilococcus aureus	20	1,6
Prot. vulgaris	19	1,5
Klebs.pneumon.	8	0,6
Staph. saprophit.	4	0,3
Enterobacter cloac.	3	0,2
Pseudomonas acrug.	1	0,09

Таблиця 2. Стан імунної системи у жінок після кесаревого розтину з інтраопераційною антибіотикопрофілактикою (M±m)

Показники імунограми	Доношена вагітність (n=20) (контр.гр.)	Антибіотико-профілактика (n=10, I гр.)	Без антибіотико-профілактики (n=16, II гр.)	P	
				I-K	I-II
Лейкоцити $\times 10^9$ /л	7,8±0,16	9,0±0,35	11,3±0,54	<0,05	<0,05
Лімфоцити, %	26,2±0,59	18,0±0,71	19,0±0,41	<0,05	>0,05
Лімфоцити $\times 10^9$ /л	2,05±0,06	1,62±0,06	1,8±0,07	<0,05	<0,05
CD 3 <sup>+</sup> %	60,0±0,91	57,0±0,41	58,3±0,3	<0,05	>0,05
CD 3 <sup>+</sup> $\times 10^9$ /л	1,23±0,05	0,92±0,02	1,04±0,04	<0,05	<0,05
CD 4 <sup>+</sup> %	34,3±0,59	31,2±0,51	32,0±0,41	<0,05	>0,05
CD 4 <sup>+</sup> $\times 10^9$ /л	0,70±0,03	0,50±0,01	0,57±0,02	<0,05	<0,05
CD 8 <sup>+</sup> %	25,3±0,47	24,2±0,71	24,3±0,42	>0,05	>0,05
CD 8 <sup>+</sup> $\times 10^9$ /л	0,51±0,02	0,39±0,02	0,43±0,02	<0,05	<0,05
CD 4 <sup>+</sup> /CD 8 <sup>+</sup>	1,37±0,02	1,28±0,01	1,32±0,01	<0,05	<0,05
CD 16 <sup>+</sup> %	18,0±0,59	20,6±0,61	18,0±0,72	<0,05	<0,05
CD 16 <sup>+</sup> $\times 10^9$ /л	0,36±0,02	0,33±0,01	0,32±0,01	>0,05	>0,05
CD 22 <sup>+</sup> %	21,9±0,49	22,4±0,41	24,7±0,32	>0,05	<0,05
CD 22 <sup>+</sup> $\times 10^9$ /л	0,45±0,02	0,36±0,02	0,45±0,02	<0,05	<0,05
ЦІК (опт. ОЩ)	181,0±5,7	200,0±8,21	179,0±4,0	<0,05	<0,05
IgA (г/л)	1,9±0,07	1,65±0,05	1,38±0,03	<0,05	<0,05
IgM (г/л)	1,56±0,04	1,35±0,04	1,17±0,01	<0,05	<0,05
IgG (г/л)	12,2±0,23	11,8±0,37	11,2±0,2	>0,05	>0,05

рігалось зниження на 31,3% відносної кількості лімфоцитів (з 26,2±0,59 до 18,0±0,71%), абсолютної - на 21% (з 2,05±0,06 до 1,62±0,06 $\times 10^9$ /л). Виявлено відносне зниження CD 3<sup>+</sup> на 5% (з 60,0±0,91 до 57,0±0,41%) та абсолютне - на 25,2% (з 1,23±0,05 до 0,92±0,05  $\times 10^9$ /л), CD 4<sup>+</sup> відносний рівень знижений на 9% (з 34,3±0,59 до 31,2±0,51%), абсолютний - на 28,6% (з 0,70±0,03 до 0,50±0,01  $\times 10^9$ /л). Знижувались абсолютні показники CD 8<sup>+</sup> на 23,5% (з 0,51±0,02 до 0,39±0,02 $\times 10^9$ /л) (p<0,05). Знизилось співвідношення CD 4<sup>+</sup>/CD 8<sup>+</sup> на 6,6% (з 1,37±0,02 до 1,28±0,01). Підвищився відносний рівень CD 16<sup>+</sup> на 12,6% (з 18,0±0,59 до 20,6±0,61%) та знизився абсолютний показник CD 22<sup>+</sup> на 20% (з 0,45±0,02 до 0,36±0,02 $\times 10^9$ /л) (p<0,05). Підвищився рівень ЦІК на 9,5% (з 181,0±5,7 до 200,0±9,5 опт. ОЩ). Знижувались рівні Ig A на 13,2% (з 1,9±0,07 до 1,65±0,05 г/л) та Ig M на 13,5% (з 1,56±0,04 до 1,35±0,04 г/л) (p<0,05).

Порівнюючи показники імунної системи у породіль з інтраопераційною антибіотикопрофілактикою (I гр.) та без антибіотикопрофілактики (II гр.) виявили, що абсолютний рівень лейкоцитів зріс на 20,36% (з 9,0±0,35 до 11,3±0,54 $\times 10^9$ /л), лімфоцитів на 10% (з 1,62±0,06 до 1,8±0,07 $\times 10^9$ /л) (p<0,05). Підвищувались абсолютні рівні CD 3<sup>+</sup> на 11,5% (з 0,92±0,02 до 1,04±0,04 $\times 10^9$ /л), CD 4<sup>+</sup> - на 12,3% (з 0,50±0,01 до 0,57±0,02 $\times 10^9$ /л) та CD 8<sup>+</sup> - на 9,3% (з 0,39±0,02 до

0,43±0,02 $\times 10^9$ /л) (p<0,05). Зросло у жінок без антибіотикопрофілактики співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD 8<sup>+</sup> на 5,1% (з 1,28±0,01 до 1,32±0,01). Знижувався відносний показник CD 16<sup>+</sup> на 12,6% (з 20,6±0,61 до 18±0,72%). Підвищувались абсолютні та відносні рівні CD 22<sup>+</sup> відповідно на 9,3% (з 22,4±0,41 до 24,7±0,32%) та 20% (з 0,36±0,02 до 0,45±0,02  $\times 10^9$ /л) (p<0,05). Знижувались рівень ЦІК на 10,5% (з 200,0±8,21 до 179,0±4,0 опт. ОЩ), Ig A - на 16,4% (з 1,65±0,05 до 1,38±0,03 г/л) та Ig M - на 16,5% (з 1,65±0,05 до 1,38±0,03 г/л) (p<0,05).

Таким чином, антибіотикопрофілактика у породіль в порівнянні з жінками контрольної групи супроводжується депресією клітинного імунітету з вираженою ендогенною інтоксикацією. У породіль в післяопераційному періоді, де не проводилась інтраопераційна антибіотикопрофілактика в порівнянні з породільями з антибіотикопрофілактикою спостерігались достовірно вищі показники клітинного імунітету з паралельним зниженням активності гуморального імунітету.

**ВИСНОВКИ 1.** Інтраопераційна антибіотикопрофілактика знижує активність клітинного імунітету, підсилює явище ендогенної інтоксикації та формує госпітальні штами з високою резистентністю до антибіотиків. **2.** Враховуючи отримані дані протягом останніх трьох років в Хмельницькому пологовому будинку інтраопераційна антибіотикопро-

філактика не проводиться, що дало можливість суттєво знизити гнійно-запальні ускладнення не тільки серед породіль, гінекологічних хворих, а і новонароджених до 3,9 на 1000. Сепсис серед новонароджених в 2001-2002 роках не спостерігався.

1. Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
2. Воропаева С.Д. Гнойно-септические заболевания и осложнения в акушерско-гинекологической практике. – Л.: Медицина, 1985. – 106 с.
3. Комисарова Л.М., Чернуха Е.А., Пучко Т.К. Оптимизация кесарева сечения // Акушерство и гинекология. 2000. – № 1. – С. 14-16.
4. Кулаков В.И. Чернуха Е.А., Комисарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.
5. Куликова Н.Н., Власова Л.И. Лабораторная диагностика и прогнозирование

гноино-септических осложнений // Гнойно-воспалительные заболевания в акушерстве и гинекологии. Сб. научных трудов. – М. – 1985. – С. 13-16.

6. Кудайбергенов К.К. Клинико-иммунологическая характеристика родильниц с послеродовой бактериальной инфекцией // Акушерство и гинекология. 1985. – № 10. – С. 11-14.
7. Петров Р.В., Сотникова Н.Ю., Бабакова Л.И. Количество Т-лимфоцитов при неосложненной беременности, во время родов и в послеродовом периоде // Акушерство и гинекология. 1986. – № 12. – С. 9-10.
8. Про організацію та забезпечення медичної допомоги новонародженим в Україні // Наказ №4 від 5.01.96р., МОЗ України. – С. 68-73.
9. Профилактическое назначение антибиотиков при кесаревом сечении // Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. Эленор Энкин. – Пер. с англ. – СПб.: Нормед-издат., 1999. – С. 421-425.
10. Козовски И. "Цезаризм" в сьверменного акушерство и методи за профилактика на постоперативния сепсис // Акушерство и гинекология (Болгар.). – 2000. – V. 39, N 3. – P. 3-6.

Островська О.М., Генік Н.І., Гудивок І.І.

## МОНІТОРИНГ ВПЛИВУ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ІНТЕРЛЕЙКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПРИ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Івано-Франківська державна медична академія

**МОНІТОРИНГ ВПЛИВУ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ІНТЕРЛЕЙКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПРИ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ** – У статті наведено сучасні дані щодо поширення невиношування вагітності, описані імунологічні механізми її генезу та прогресування. Висвітлена роль хламідійної інфекції в запуску складних імунорегуляторних порушень на рівні інтерлейкінів, які створюють підґрунтя для загрози втрати вагітності. Доведено необхідність пошуку нових препаратів з метою покращення програм профілактики та лікування невиношування вагітності при наявності хламідійної інфекції.

**МОНІТОРИНГ ВЛИЯНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ** – В статье представлены современные данные о распространенности невынашивания беременности, описаны иммунологические механизмы ее генеза и прогрессирования. Показана роль хламидийной инфекции в генерации сложных иммунорегуляторных нарушений на уровне интерлейкинов, что создает основы для угрозы потери беременности. Доказана необходимость поиска новых препаратов с целью улучшения программ профилактики и лечения невынашивания беременности при сопутствующей хламидийной инфекции.

**SOME ASPECTS DYNAMICS IN THE CONTENTS OF INTERLEUKINS OF INTERRUPTION OF PREGNANCY IN FEMALES WITH CHLAMYDIAL INFECTION** – The article includes the describes the mechanism of the action, the immunomodelling effect and other properties of the pregnancy in females with chlamydial infection. The immune efficiency of the complex treatment of interruption of pregnancy in females with chlamydial infection has been shown.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, уrogenітальний хламідіоз, інтерлейкінний профіль.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, интерлейкины, хламидиоз.

**Key words:** the threat of interruption of pregnancy, interleukins, chlamydial infection.

**ВСТУП** Хламідійна інфекція у акушерській практиці може призводити до патології вагітності і пологів, післяпологових ускладнень у матері та захворювань немовлят. Серед вагітних у загальній популяції *Chlamydia trachomatis* (Ct) присутня у 4-13% випадків, досягаючи 34-74% при хронічних запальних захворюваннях уrogenітального тракту та обтяженому акушерському анамнезі (мертвородження, передчасні пологи і звичайне невиношування), при цьому у половини інфікованих спостерігаються самовільні викидні, хоріоамніоніти, ендометрити в пологах і в післяродовому періоді [1]. Гестаційний період у жінок з уrogenітальним хламідіозом характеризується великою частотою акушерських ускладнень. Так, за даними І.В.Унгвицької (1996), хламідіоз обтяжує перебіг вагітності, викликаючи збільшення частоти ранніх та пізніх токсикозів; хронічної утробної гіпоксії

та гіпотрофії плода; частота передчасних пологів збільшується до  $(7,0 \pm 2,55\%)$ , а мертвородження - до  $3,0 \pm 1,71$ . В сучасну еру постійного вдосконалення імунобіологічних технологій проблемі взаємовідносин мати-плід в умовах присутності хламідійної інфекції надається чимала увага.

**Метою даного дослідження** є оцінка ролі системи інтерлейкінів в процесах формування і прогресування невиношування вагітності у період фетогенезу.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Обстежено 130 жінок з загрозою переривання вагітності, у 78 з них – методом імуноферментного аналізу по типоспецифічних імуноглобулінах G і A, а також методом прямої імуофлюорисценції зскрібків з цервікального каналу верифіковано наявність хламідійної інфекції. Контрольна група становила 28 практично здорових вагітних. Рівень інтерлейкінів 1в, 2, 4, IFN-гамма визначали в супернатанті з лімфоцитів периферичної крові методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів "ПроКон" (ТЗОВ "ПроТейновий контур", Росія).

Всім пацієнткам паралельно проводилося визначення імуноглобулінів та лізоциму сироватки крові, субпопуляцій імунокомпетентних клітин з використанням моноклонального аналізу. Загальноклінічне дослідження включало в себе з'ясування скарг пацієнток, клінічну картину, загальноклінічні лабораторні дослідження, УЗД- динаміку в процесі лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведені дослідження показали, що у здорових вагітних рівень інтерлейкіну-1в складав  $(26,84 \pm 3,15)$  пг/10<sup>6</sup> клітин ( $p < 0,01$ ), інтерлейкіну-2 –  $(61,20 \pm 8,94)$  пг/10<sup>6</sup> клітин ( $p < 0,05$ ), інтерлейкіну-4 –  $(13,46 \pm 0,78)$  пг/10<sup>6</sup> клітин ( $p < 0,01$ ), IFN-гамма –  $(0,24 \pm 0,03)$  пг/10<sup>6</sup> клітин ( $p < 0,05$ ). У пацієнток із загрозою переривання вагітності без верифікації хламідійної інфекції показник інтерлейкінів 1в, 2, та IFN-гамма були підвищеними, а рівень інтерлейкіну-4 був різко пониженим відносно даних здорових вагітних (табл.1). Ситуація загрози передчасних пологів при супутній хламідійній інфекції характеризувалася більш значним підвищенням рівня інтерлейкіну-1в до  $(85,26 \pm 5,13)$  пг/10<sup>6</sup> клітин ( $p < 0,01$ ) та інтерлейкіну-2 до  $(98,03 \pm 5,82)$  пг/10<sup>6</sup> клітин ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу зменшення до фонових значень показника сироваткового INF-гамма, при наявності у вагітних хламідійної інфекції (табл.1).

Як відомо, при спорадичному перериванні вагітності інфекція є основою причиною втрат, особливо у II і III три-

Таблиця 1. Показники інтерлейкінів при невиношуванні вагітності у жінок з хламідійною інфекцією (M±m)

Показник Пг/10 <sup>6</sup> клітин		ПЗВ n=28	Загроза переривання ва- гітності N=52	Загроза переривання ва- гітності при верифі- кації хламідіозу N=78
IL-1в	При госпіталі- зації	26,84±3,15*	78,43±3,67*	85,26±5,13*
IL-2	При госпіталі- зації	61,20±8,94	84,23±4,17	98,03±5,82
IL-4	При госпіталі- зації	13,46±0,78*	5,16±0,23*	2,32±0,19*
IFN-гамма	При госпіталі- зації	0,24±0,03	2,63±0,17	0,09±0,01

Примітка: вірогідність різниці показників: - р\* < 0,01.

местрах вагітності. Стосовно хламідійної інфекції слід зауважити, що вона може напряму вражати плід, а може опосередковано за рахунок активації прозапальних цитокінів з характерним для них цитотоксичним ефектом, підвищенням вмісту простагландинів, передчасним розривом плідного міхура спричиненим мікробними протеазами [2, 3, 4]. На фоні хронічного інфікування організму матері хламідіями відбуваються зміни локального імунітету – різка активація клітинних і гуморальних реакцій запалення, що відображається в збільшенні лейкоцитарної інфільтрації ендометрію, кількості Е-лімфоцитів, НК-клітин, макрофагів, наростанні титрів IgM, IgA, IgG [5, 6]. Активізація локальних імунних реакцій може призводити до порушення процесів плацентации, інвазії і розвитку хоріону та, в кінцевому етапі, до переривання вагітності.

Персистуючи тривалий час, хламідійна інфекція може призводити до зміни антигенної структури інфікованих клітин, як за рахунок власних інфекційних антигенів вмонтованих в структуру поверхневих мембран, так і утворенням нових клітинних антигенів, детермінованих клітинним геномом. При цьому розвивається імунна відповідь на гетерогенезовані автоантигени, яка у наслідку призводить до появи автоантитіл, які, з одного боку, руйнують клітини власного організму, але, з іншого боку, є захисною реакцією спрямованою на збереження гомеостазу [7, 8]. Під час гестаційного процесу в таких умовах імунна система, яка еволюційно детермінована для розпізнавання й елімінації сторонніх антигенів, може бути причиною неадекватної відповіді організму мами на розвиток вагітності.

Напрацювання останніх років показали, що у більш ніж 60% жінок з невиношуванням вагітності лімфоцити і моноцити крові після інкубації з трофобластичними клітинами *in vitro* виробляють розчинні фактори, які мають токсичний вплив на процеси розвитку ембріону і трофобласту [3]. У жінок з нормальною репродуктивною функцією, а також при анатомічних і генетичних причинах викиднів даний феномен не виявлявся. При біохімічному дослідженні було встановлено, що ембріотоксичні властивості належать цитокінам, які продукуються CD4+ клітинами 1 типу [1].

Th1 клітини виділяють IL-2, TNFб, INF-гамма, які стимулюють процеси клітинного імунітету. Клітини Th2 виділяють IL-4, IL-5, IL-10, які гальмують реакції клітинного імунітету і сприяють індукції синтезу антитіл [1]. При нормально перебігаючій вагітності, згідно з нашими даними, в крові з цитокінів переважають Th2-регуляторні. Вони виділяються фетоплацентарним комплексом протягом всієї вагітності й визначаються одночасно і в децидуальній тканині, і в клітинах плаценти. Цитокіни Th1 і Th2 класів знаходяться в антагоністичних відносинах. Th1 цитокіни (IL-2, INF-гамма) синтезуються у незначній кількості у I триместрі вагітності (забезпечення процесу обмеження інвазії трофобласту), але майже не визначаються у II і III триместрах вагітності, яка нормально перебігає. Існує думка, що Th2 цитокіни блоку-

ють реакції клітинного імунітету, сприяючи інвазії трофобласту [1, 6].

За даними Christiansen O., 1996 при клінічній загрозі переривання вагітності більшість Т-хелперів у міометрії матки відносяться до Th1 типу [9, 10]. Наші дослідження цитокінового профілю, при загрозі невиношування вагітності, показують його зміну в сторону переваги IL-1в, IL-2, INF-гамма, при мінімальному вмісті IL-4. Прозапальні цитокіни активують цитотоксичні властивості НК-клітин та фагоцитарну активність макрофагів, які локалізуються у ендометрії та децидуальній тканині вагітних і можуть напряму альтерувати трофобласт [8]. Крім цього відомо, що Th1 цитокіни гальмують синтез хоріонічного гонадотропіну, а Th 2 цитокіни - стимулюють стероїдогенез (прогестерон, хоріонічний гонадотропін), а дані гормональні зміни теж не сприяють пролонгації вагітності [11].

Проведені дослідження рівнів цитокінів Th1 типу та їх природних антагоністів, що синтезуються Th2 типу (IL-4), виявили, що в умовах загрози невиношування вагітності при наявності хламідійної інфекції має місце більш різке переважання прозапальних цитокінів IL-1в та IL-2 над регуляторними цитокінами. При наявності хламідійної інфекції, в умовах невиношування вагітності, нами спостерігається депресія процесів інтерферогенезу, яка проявляється фонішими показниками сироваткового INF-гамма та різко вираженою здатністю лімфоцитів до його продукції. Такий стан системи інтерферонів називають інтерферондефіцитним.

Викладені аспекти динаміки інтерлейкінів при невиношуванні вагітності асоційованому з хламідійною інфекцією наводять на думку про необхідність пошуку нових препаратів для покращення лікувальних технологій та профілактики даної патології.

**ВИСНОВКИ 1.** Динаміку вмісту інтерлейкінів 1в, 2, 4, IFN-гамма може слугувати для оцінки ефективності лікування загрози переривання вагітності у жінок з хламідійною інфекцією. **2.** В умовах загрози невиношування вагітності при наявності хламідійної інфекції має місце більш різке переважання прозапальних цитокінів IL-1в, IL-2 над регуляторними цитокінами. **3.** Динаміку вмісту інтерлейкінів 1в, 2, 4, IFN-гамма необхідно використовувати в якості критерію загрози переривання вагітності (передчасних пологів) у жінок з хламідійною інфекцією та для встановлення подальшого прогнозу.

1. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности // Москва. - 2002. - 304 с.
2. Dudley D., Collmer D. et al. Inflammatory cytokine mRNA in human gestational tissues: implication for term and preterm labor // J. Soc. Gynecol. Invest. - 1996. - 3. - С. 328-335.
3. Hill J.A. Recurrent pregnancy loss - in. Kistner s Gynecology womens Health // 7<sup>th</sup> ed. Mosby. - 1999. - 567 с.
4. Мещерякова А.В. Иммуноморфологические аспекты неразвивающейся беременности первого триместра // Автореф. канд. дисс. - М. - 2000. - 25 с.

5. Lachapelle M.H., Miron P. et al. Endometrial T.B. and NK cells in patients with recurrent spontaneous abortions. Altered profile and pregnancy outcome // J. Immunol. - 1996. - 156.10. - С. 4027-4034.  
 6. Попова Т.В. Клинико-иммунологические аспекты хронического эндометрита // Автореф. канд. дис. - М. -1990. - 24 с.  
 7. Семенов Б.Ф., Хозинский В.В. Аутоиммунитет при вирусных инфекциях // Научный обзор. - М. -1993. - С. 8-12.  
 8. Hill J.A., Polgar K. T-helper 1-type immunity to trophoblast in women with recurrent spontaneous abortion // JAMA. -1995. - 28 (24). - С. 1933.

9. Christiansen O.B. A fresh look at the causes and treatments of recurrent miscarriage, especially its immunological aspects // Hum. Reprod. Update. - 1996. - 2 (4). - С. 271.  
 10. Piceini M.P., Romagnani S. Regulation of fetal allograft survival by a hormonecontrolled Th1 and Th2 - type cytokines // Immunol. Res. - 1996. - 15, 2. - С. 141.  
 11. Yamada H., Polgar K., Hill J. Cell-mediated immunity to trophoblast antigens in women with recurrent spontaneous abortion // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1994. - May 170 (1). -С.1339.

Беседін В.М., Томашова С.А., Ісаєва К.Ю., Беседін О.В.

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З МІОМОЮ МАТКИ**

**Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького**

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З МІОМОЮ МАТКИ – Проведено аналіз перебігу вагітності та стану міоматозних вузлів у 19 жінок, які не отримували специфічного лікування, (I група) та у 18 жінок, комплексне лікування у яких включало застосування спазмолітичних, дезагрегантних і токолітичних препаратів з ранніх термінів вагітності, (II група). Відмічено, що у обстежуваних жінок II групи на тлі комплексного лікування частота таких ускладнень, як загроза переривання вагітності, ФПН, затримка внутрішньоутробного розвитку плода та гострі вторинні зміни в міоматозних вузлах у вигляді некрозу, крововиливів, запалення зменшились майже вдвічі. Також відмічається позитивний вплив терапії на перебіг та частоту пізніх гестозів. Отримані результати свідчать про те, що запропонована терапія дозволяє покращити перебіг вагітності, її прогноз та запобігти розвитку гострих вторинних змін в міоматозних вузлах.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ – Проведен анализ течения беременности и состояния миоматозных узлов у 19 женщин, которые не получали специфическое лечение, (I группа) и у 18 женщин, комплексное лечение у которых включало применение спазмолитических, дезагрегантных и токолитических препаратов с ранних сроков беременности, (II группа). Было отмечено, что у обследованных женщин II группы на фоне комплексного лечения частота таких осложнений как угроза прерывания беременности, ФПН, задержка внутриутробного развития плода, а также острое вторичные изменения в миоматозных узлах в виде некроза, кровоизлияний, воспаления уменьшились почти вдвое. Также отмечено положительное влияние терапии на течение и частоту поздних гестозов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что предложенная терапия способствует улучшению течения беременности, ее прогноза и предупреждает развитие острых вторичных изменений в миоматозных узлах.

FEATURES OF CURRENT OF PREGNANCY AT THE WOMEN WITH A MYOMA OF THE UTERUS – The analysis of current of pregnancy and condition of myomatous nodes is carried out at 19 women which did not receive specific treatment, (I group) and at 18 women, the complex treatment at which included application spasmolytics, disaggregants, uterolytics from early durations of gestation, (II group). Was marked, that at the women of the II group on a background of complex treatment frequency of such complications as threat of an abortion, fetus – placental - deficiency, delay of development of the fetus, and also acute secondary changes in myomatous nodes as a necrosis, hemorrhages, the inflammations have decreased almost in a two. Positive influence of therapy on current and frequency late gestosis also is marked. The received results testify that the offered therapy promotes improvement of current of pregnancy, of its forecast and warns development of acute secondary changes in myomatous nodes.

**Ключові слова:** міома матки, вагітність, ускладнення, лікування.

**Ключевые слова:** беременность, миома матки, осложнения, лечение.

**Key words:** pregnancy, myoma of the uterus, complications, treatment.

**ВСТУП** Останніми роками відмічається збільшення кількості жінок, вагітність у яких виникає та розвивається на тлі міоми матки, що пов'язано з збільшенням частоти захворюваності на міому, появою пухлини в репродуктивному віці, особливостями екологічних та соціальних факторів. Відмічається збільшення числа першовагітних з міомою матки старше 30 років, що складає 0,4-3,9% [7,8,10].

Практично у 80 % вагітних жінок з міомою матки вини-

кають ускладнення, які можуть загрожувати здоров'ю як плода, так і матері [2,3,5]. Серед найчастіших ускладнень відзначають загрозу переривання вагітності, гестоз, тазові передлежання та неправильні положення плода, фетоплацентарну недостатність (ФПН), затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВРП) [3,5,8,9]. В свою чергу, під час вагітності у міоматозних вузлах відмічають вторинні зміни у вигляді некрозу та інфікування вузлів, їх швидкий ріст, перекрут ніжки пухлини, защемлення її в малій мисці, великі розміри вузлів, що перешкоджають розвитку плода та вимагають оперативного втручання [2,3,4,5,7,8]. Ці ускладнення пов'язують із значною зміною локального гормонального гомеостазу, підвищенням тонутом гладком'язових волокон контактної міометрії; дисбалансом між розмірами вузла та особливостями його кровопостачання, порушеннями в системі гемостазу [2,3,5,7]. Тому перед акушерами-гінекологами стоїть питання вибору тактики ведення вагітності в поєднанні з міомою матки.

Метою даної роботи було порівняння перебігу вагітності та стану міоматозних вузлів у жінок, які не отримували специфічного лікування та на тлі проведеного комплексного консервативного лікування з застосуванням спазмолітиків, токолітиків та дезагрегантів.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Проведено аналіз перебігу вагітності у 37 вагітних жінок з міомою матки. Аналізувався вік жінок, гінекологічний та репродуктивний анамнез, соматичні захворювання, оперативні втручання в минулому, тривалість захворювання на міому матки, величину та локалізацію міоматозних вузлів. Усім вагітним проводилось клінічне та лабораторне обстеження в динаміці. З метою вивчення стану внутрішньоутробного плода та стану міоматозних вузлів, їх форми, розташування, структури використовували ультразвукове дослідження, результати якого порівнювали з іншими дослідженнями, в т.ч. з даними гістологічного дослідження видалених вузлів.

Залежно від характеру терапії, яку отримували жінки під час вагітності, їх розділили на дві групи. До I групи віднесено 19 вагітних жінок з міомою матки, які поступили в акушерське відділення для розродження; під час вагітності вони спостерігалися за місцем проживання та у випадках різноманітних ускладнень отримували традиційне лікування. До II групи ввійшло 18 вагітних жінок, які починаючи з ранніх термінів вагітності, періодично госпіталізувалися в гінекологічне та пологове відділення для проведення курсів комплексної терапії, розробленої з врахуванням патогенезу можливих ускладнень вагітності, що перебігає на тлі міоми матки. Схема лікування у цих випадках включала призначення спазмолітичних (но-шпа, папаверін, платифілін) та токолітичних (партусістен, гініпрал, сульфат магнію) препаратів в таблетованій та ін'єкційній формі, з метою впливу на тромбоцитарно-судинну ланку гемостазу



застосовували інгібітори простагландинсинтети (аспірин 100-250 мг 1 раз на добу) та активатори аденілатциклази, інгібітори фосфодіестерази (курантил 25 мг 3 рази на добу).

Для оцінки стану міоматозних вузлів у всіх випадках проводилось гістологічне дослідження з фарбуванням зрізів гематоксилін-еозином, азаном за Гейденгайном, а також з допомогою методу елективного виявлення фібрину "оранжевий – червоний – блакитний" [1].

На час обстеження жінок тривалість захворювання міомою матки складала від 1 до 8 років. В 9 (47,7%) випадках діагноз міоми матки у жінок I групи встановлено під час кесаревого розтину, що пов'язано з розташуванням вузлів по задній стінці матки.

Розродження вагітних жінок I групи проводилось в терміні 32-40 тижнів шляхом кесаревого розтину. У 2 із 19 випадків вагітність була недоношеною, а розродження достроковим у зв'язку з прееклампсією тяжкого ступеня. В загальному, у I групі показаннями до оперативного розродження були: міома матки великих розмірів з діагностованими сонографічно вторинними змінами в 5 випадках (26,3%), акушерська та екстрагенітальна патологія в поєднанні з міомою матки в 6 (31,6%) та в 8 випадках (42,1%) - акушерська та екстрагенітальна патологія. В 13 випадках (68,4%) проведено міомектомію, в 6 (31,6%) - ампутацію матки. Показаннями до надпільвової ампутації матки були: множинна міома матки у вікових породіль (три випадки), розташування міоматозного вузла на судинному пучку (один випадок), некроз великого інтрамурального вузла (два випадки).

Серед вагітних жінок II групи розродження проведено в терміні 34-40 тижнів. Одна вагітність недоношена і розроджена достроково шляхом кесаревого розтину в 34-35 тижнів вагітності з приводу прееклампсії середнього ступеня тяжкості та ФПН. Показаннями до оперативного розродження у II групі були: великі розміри вузла з вторинними змінами в одному випадку (5,6%), поєднання міоми матки з акушерською та екстрагенітальною патологією в 17 випадках (94,4%). В 16 випадках (88,9%) проведено міомектомію, в 2 (11,1%) надпільвову ампутацію матки, показаннями до якої була множинна міома матки у вікових породіль.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Обстежені вагітні з міомою матки були у віковому діапазоні від 22 до 45 років. Вікові вагітні старше 30 років серед вагітних жінок з міомою матки I групи складала 73,7%, відпо-

відно у II групі - 77,7%.

При вивченні гінекологічного анамнезу жінок, вагітність у яких перебігала на тлі міоми матки, виявлено, що порушення менструальної функції були в 11 жінок (57,9%) I групи та у 9 жінок (50,0%) II групи. Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів діагностовані у 6 жінок (31,6%) I групи та у 10 жінок (55,6%) II групи.

У багатьох обстежених жінок був ускладненим репродуктивний анамнез самовільними викиднями, артифіційними абортами, завмерлими та позаматковими вагітностями, зокрема в I групі у 15 (78,9%) жінок та у 12 (66,7%) жінок в II групі.

Попередні абдомінальні оперативні втручання мали місце у 8 вагітних з міомою матки (41,1%) I групи та у 6 (33,3%) II групи.

Неплідність зустрічалась у 7 жінок (36,8%) I групи та у 6 (33,3%) жінок II групи тривалістю від 3 до 13 років.

Соматичні захворювання виявлено у 17 (89,5%) жінок I групи та у 18 (100%) жінок II групи. Найчастіше зустрічались захворювання серцево-судинної системи, ожиріння, захворювання шлунково-кишкового тракту, патологія щитоподібної залози, хронічні запальні захворювання сечовивідної системи та дихальних шляхів.

При аналізі перебігу даної вагітності виявлено, що в обох групах переважали першопороділлі, які становили 73,7% жінок I групи та 66,7% - II групи, в т.ч. немолоді першопороділлі становили відповідно 63,2% і 61,1%.

При морфологічному дослідженні міоматозних вузлів встановлено, що на тлі вагітності у всіх великих вузлах та 36,4 % малих вузлів жінок I групи виявлено масивні зони некрозу, які часто супроводжувалися крововиливами (46,7 % великих та 27,3 % малих вузлів) або запаленням (33,3 % та 9,1 % відповідно). Ці гострі зміни лише у 2 випадках поєднувалися із тромбозом судин пухлини (рис.1,2).

На тлі комплексного лікування, яке було спрямоване на покращення гемоциркуляції в цілому і у матці зокрема, частота вищевказаних гострих вторинних змін у вузлах суттєво зменшилась (рис.1, 2). Частота некрозу у великих вузлах зменшилась вдвоє, а в малих – у 4,5 рази. Відповідно зменшилась і кількість крововиливів, частота та ступінь вираженості запалення в них (рис.1, 2).

У всіх без винятку жінок I групи та у 84,2% жінок II групи протягом останньої вагітності спостерігалися різноманітні ускладнення, частота яких суттєво відрізнялась (табл.1).

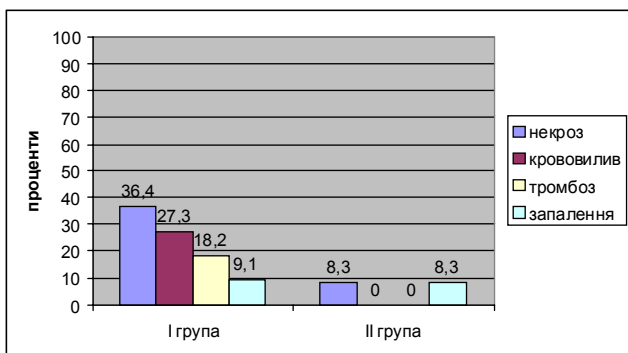


Рис. 1. Зміни у міоматозних вузлах діаметром менше 4 см.

Серед вагітних жінок I групи загроза переривання вагітності зустрічалась частіше, ніж у II групі і мала місце в 12 випадках (63,2%). При цьому явища загрози переривання вагітності в жінок I групи спостерігались на тлі малих та великих міоматозних вузлів, а в II групі тільки при наявності великих міоматозних вузлів, причому розміри їх коливались від 5 до 15 см. Вірогідно, що розвиток цього ускладнення у великій мірі залежить від розташування та розмірів міоматозних вузлів, порушення їх трофіки [3, 5, 7,

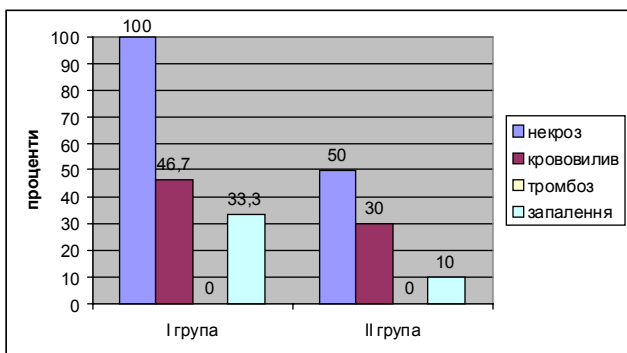


Рис. 2. Зміни у міоматозних вузлах діаметром більше 4 см.

8]. Особливу роль відіграє більше виражена гіпертрофія гладком'язових волокон контактного міометрію, тонус яких підвищується за умови недостатності прогестерону, що може зумовлювати спонтанну скоротливу активність. Наслідком цього може бути або загроза переривання вагітності чи її переривання, або порушення кровопостачання самих вузлів міоми [3, 5].

Пізній гестоз вагітних спостерігався у жінок обох груп і становив 63,2% у I групі та 44,4 % - у II. Проте, як частота

Таблиця 1. Ускладнення перебігу вагітності у жінок з міомою матки

Ускладнення під час вагітності	Частота ускладнень			
	I група		II група	
	n*	%	n	%
Загроза переривання вагітності	12	63,2	6	33,3
Пізній гестоз	12	63,2	8	44,4
Фетоплацентарна недостатність	10	52,6	5	27,8
ЗВРП **	5	26,3	2	11,1
Неправильні положення та тазові передлежання плода	4	21,0	5	27,8

Примітка: \*n – кількість випадків; \*\* ЗВРП - затримка внутрішньоутробного розвитку плода

так і ступінь тяжкості даного ускладнення вагітності мала суттєві відмінності. У жінок I групи частіше відмічено тяжкий або середньотяжкий перебіг (66,6 %), в той час як у 50,0% жінок II групи була легка форма гестозу (табл. 2).

Наявність міоми матки обумовлює функціональні порушення в організмі жінки, приєднання системних змін, що є сприятливим фоном для розвитку гестозу. У ряді робіт, зокрема, показано, що альтеративні зміни в вузлах, особливо пошкодження ендотелію судин, є важливим патогенетичним механізмом у розвитку гіперкоагуляції у вигляді ДВЗ синдрому та гіпертензивного синдрому при гестозі [3]. За нашими даними внутрішньосудинна коагуляція крові в судинах міоматозних вузлів зустрічалася рідко (всього у двох жінок), проте нами відмічено високу частоту поєднання міоми з гестозом, одночасно відмітили позитивний вплив терапії, спрямованої на покращення гемоциркуляції у вузлах, на перебіг гестозу.

Міома матки є одним з факторів розвитку фетоплацентарної недостатності, що в свою чергу, може стати причиною затримки розвитку внутрішньоутробного плода. Порушення

плодово-плацентарного кровообігу нами діагностовано у 10 (52,6%) жінок I групи, у 5 із них вона ускладнилась гіпотрофією плода. У всіх 10 випадках вагітність перебігала на тлі загрози переривання вагітності, пізнього гестозу чи анемії вагітних. В 4 випадках (40,0%) відмічено наявність великих міоматозних вузлів, в одному випадку множинна міома матки. В II групі вагітних жінок з міомою матки ФПН виявлена в 5 випадках (27,8%), у всіх п'ятьох жінок були наявні міоматозні вузли великого діаметра (від 5 до 11 см), переважно з інтрамуральною локалізацією. В одному випадку відмічено гіпотрофію плода у вагітної жінки на тлі прееклампсії середнього ступеня тяжкості та ще в 1 випадку, коли вагітність перебігала на тлі множинної міоми матки з інтрамуральним розташуванням вузлів та загрози переривання вагітності в I та II половині. Як правило, ФПН та гіпотрофія плода виникали у немолодих першопороділь, вік яких коливався від 33 до 41 року. Отже, дане ускладнення частіше зустрічається при множинній міомі матки великих розмірів, що вважають основним фактором підвищеної скоротливої функції матки та порушення фетоплацентарного кровообігу [3, 7, 8].

Таблиця 2. Тяжкість перебігу пізнього гестозу вагітності у жінок з міомою матки

Ступінь тяжкості гестозу	Частота			
	I група		II група	
	n	%	n	%
Прееклампсія тяжкого ступеня	2	16,7	0	0
Прееклампсія середнього ступеня	3	25,0	2	25,0
Прееклампсія легкого ступеня	7	58,3	4	50,0
Набряки вагітних	-	-	2	25,0

Примітка: n - кількість випадків

Неправильні положення та тазові передлежання плода зустрічались в 4 випадках (21,0%), серед вагітних жінок I групи, з них в 1 випадку поперечне положення плода виникло на тлі множинної міоми матки в поєднанні з передлежанням плаценти. Серед жінок II групи було 5 випадків (27,8%), з них 4 випадки виникли на тлі великих міоматозних вузлів, розміри яких коливались від 8 до 15 см.

**ВИСНОВКИ 1** Жінки, вагітність у яких перебігала на тлі міоми матки, складають групу високого ризику акушерських та перинатальних ускладнень. Вагітність та міома матки взаємно обтяжують перебіг один одного, що змушує шукати патогенетично обґрунтовані способи консервативної терапії, яка б дозволяла пролонгувати вагітність, покращити її прогноз. **2** Запропонована комплексна превентивна терапія, яка включає спазмолітичні, дезагрегантні та токолітичні препарати, почата з ранніх термінів вагітності є патогенетично обґрунтованою і дозволяє зменшити частоту ускладнень вагітності або полегшити їх перебіг та в багатьох випадках попередити гострі вторинні зміни в міоматозних вузлах.

1. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: Факты и концепции. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
2. Краснополюский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Хирургическая и акушерская тактика при сочетании беременности с опухолями половых органов // Акушерство и гинекология. – 2002. - № 2. – С. 41-45.
3. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. – М.: МЕД пресс-информ, 2000. – 344 с.
4. Логутова Л.С., Буянова С.Н., Левашова И.И. Акушерская тактика при ведении беременных с миомой матки // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. - № 3. – С. 50-53.
5. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – СПб.: ?ЭЛБИ - СПб?, 2000. – 236 с.
6. Сидорова И.С. Миома матки и беременность. – М.: Медицина, 1985. – 189 с.
7. Тимошенко Л.В., Соколовская Т.А. Влияние миомы матки на развитие акушерской и перинатальной патологии // Здоровье женщины. – 2001. - № 4. – С. 9-13.
8. Buttram V.C., Reiter R.C. Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management // Fertil. and steril. – 1981. – Vol. 56. – P. 433-445.
9. Cramer S.F., Patel A. The frequency of uterine leiomyomata // Am. j. Clin. Patol. – 1990. – Vol. 94. – P. 435-438.

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІЇ ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У РОБІТНИЦЬ ПРОМИСЛОВОГО КОМПЛЕКСУ

Одеський державний медичний університет

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІЇ ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У РОБІТНИЦЬ ПРОМИСЛОВОГО КОМПЛЕКСУ – Була виявлена залежність рівня гормонів у плазмі крові, а також продукції протеолітичних ферментів та їх інгібіторів залежно від стажу роботи на хімічному виробництві. Показано, що при використанні ентеросорбенту карболонг нормалізація гормонального балансу і показників протеазо-інгібіторної системи мали місце за умов тривалості стажу роботи до шести років.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІЇ ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У РОБІТНИЦЬ ПРОМИШЛЕННОГО КОМПЛЕКСУ – Была выявлена зависимость уровня гормонов в плазме крови, а также продукции протеолитических ферментов и их ингибиторов в зависимости от стажа работы на химическом производстве. Показано, что при использовании энтеросорбента карболонг нормализация гормонального баланса и показателей протеазо-ингибиторной системы имели место при стаже работы до шести лет.

NONPHARMACOLOGIC CORRECTION OF HYPOPHYSIS-OVARIIUM SYSTEM FUNCTION IN WOMEN-WORKING OF CHEMICAL INDUSTRY – Unfavourable ecologic occupational factors of chemical industry changes hormone and enzymic homeostasis causing dysfunction reproductive health. One could conclude there is clear dependency of the hormone plasma levels and production of the proteolytic enzymes and their inhibitors content changing with the working time at the chemical factory. It was shown that using of the enterosorbent karbolong normalizes the sex hormone plasma levels and production of the proteolytic enzymes in women with the working time before six years.

**Ключові слова:** робітниця лакофарбового виробництва, стаж роботи, система гіпофіз-яєчники, протеазо-інгібіторна система, ентеросорбція, карболонг.

**Ключевые слова:** работницы лакокрасочного производства, стаж работы, система гипофиз-яичники, протеазо-ингибиторная система, энтеросорбция, карболонг.

**Key words:** women-working, chemical industry, hypophysis-ovarium system, proteolytic-inhibitors system, enterosorbent karbolong.

**ВСТУП** Істотна частка погіршення довкілля в Україні належить промисловим комплексам, зв'язаним з хімічним виробництвом, на яких жіноча праця є поширеним явищем. Тривале перебування жінок в умовах хімічного виробництва сприяє їхній інвалідації, запобігання якої є не тільки медичною, але й економічною і соціальною проблемою [1, 2]. Аналіз даних літератури свідчить про те, що найбільш частими проявами дії різних хімічних речовин на генеративну функцію жіночого організму є зміни в комплексі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, що виявляються порушенням балансу гормонів.

Для корекції різноманітних розладів в організмі стає поширеним ентеросорбційний метод, бо йому властива мінімальна побічна дія за умов достатньої ефективності. При різних токсеміях відбувається порушення всмоктування і секреції у кишечнику. Цей процес супроводжується посиленням продукуванням токсичних метаболітів та їх інтенсивним надходженням з кишечника в кров, а також можливістю зворотного пасажу токсичних речовин. Метод посилює роль ШКТ у детоксикації і дає можливість у короткий термін зменшити концентрацію токсичних субстанцій в організмі, є безпечним, економічним та легкодоступним у застосуванні [3, 4].

Мета дослідження полягала у корекції порушень функцій регуляторних систем організму жінок-робітниць лакофарбового підприємства шляхом застосування ентеросорбенту карболонга на підставі вивчення функції гормональної і системи протеолітичних ферментів та їх інгібіторів.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Спостерігали 160 робітниць Одеського лакофарбового заводу у віці до 40 років. Були виділені три клінічні підгрупи, що входили до складу основної групи спостереження: 1 підгр. - 34 жінки зі стажем

роботи від 1 до 3-х років, 2 підгр. - 41 жінка зі стажем роботи від 4 до 6-ти років, 3 підгр. склали 48 жінок зі стажем роботи понад 6 років. Контрольна група складалася з 37 робітниць заводоуправління, що не піддавалися шкідливому впливу хімічних факторів.

Були використані загальноклінічні і спеціальні методи дослідження: визначення концентрації в сироватці крові гонадотропних і стероїдних гормонів (методи імуноферментного і радіоімунного аналізу), загальна протеолітична активність, активність катепсину Д, загальна антитриптична активність (методи в модифікації Левицького А.П., 1974). Для оцінки функціонального стану печінки використовували рутинні біохімічні методи дослідження.

З метою детоксикації й опосередкованої корекції виявлених порушень було запроваджено лікувально-профілактичний комплекс із застосуванням карболонга. Дози препарату визначалися залежно від стажу роботи жінок на підприємстві.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При вивченні екстрагенітальної захворюваності робітниць лакофарбового заводу було виявлено, що питома вага захворювань верхніх дихальних шляхів, печінки і підшлункової залози в структурі захворюваності була найбільшою серед інших патологій.

З метою з'ясування функціонального стану печінки було обстежено 97 жінок основної і 21 жінку контрольної груп. У значній кількості жінок основної групи відзначалося підвищення значень тимолової проби, лужної фосфатази, білірубіну, підвищення активності амінотрансфераз. Відхилення за цими показниками у жінок 1-ї і 3-ї клінічної підгруп були більш значущими, ніж у другій. Найбільш ефективною для лікувально-профілактичного комплексу була в 1-й підгрупі за всіма перерахованими параметрами.

У структурі гінекологічної захворюваності переважали захворювання запального генезу. У 1-ї і 3-ї стажових підгрупах запальні захворювання придатків складали 76,5 і 77,1% відповідно, в той час, як у 2-ї клінічної підгрупі (стаж роботи 3-6 років), ці захворювання виявлялися у півтора раза рідше. Порушення менструального циклу мали місце у значного числа робітниць (60,4%).

При вивченні функції системи гіпофіз-яєчники у жінок-робітниць одержали наступні дані. Рівень ФСГ у 1-ї підгрупі (стаж роботи 1-3 роки) був вірогідно нижче відповідних значень у контролі, як у першій, так і в другій фазах менструального циклу у жінок із двофазним ( $P=0,01$ ;  $P<0,05$ ) та ановуляторним циклом ( $P<0,01$ ;  $P<0,01$ ). Можливо, це пояснюється високим рівнем пролактину в крові ( $681,9\pm 42,3$  у двофазному та  $674,9\pm 62,6$  в ановуляторному циклі, при  $331\pm 42,0$  у контролі), внаслідок властивості для нього здатності гальмувати секрецію ФСГ. У 2-ї підгрупі (стаж роботи 3-6 років) вихідний рівень ФСГ достовірних відмінностей від контролю не мав, тоді як у 3-ї підгрупі (стаж роботи понад 6 років) відзначалося достовірне зниження рівня ФСГ як у жінок із двофазним циклом ( $P=0,01$ ;  $P=0,01$  на 7-9 і 21-25 добу менструального циклу), так і у жінок з ановуляцією ( $P<0,01$ ;  $P<0,01$  на 7-9 і 21-25 добу). Після лікування, рівень ФСГ у жінок 1-ї та 2-ї підгруп вірогідно не відрізнявся від контролю. У 3-ї підгрупі істотних змін не спостерігалося, рівень ФСГ у крові залишався низьким:  $1,95\pm 0,17$  і  $1,23\pm 0,25$  у жінок з двофазним циклом та  $1,77\pm 0,22$  і  $1,30\pm 0,009$  - з ановуляторним, при контрольних значеннях  $4,53\pm 0,84$  і  $3,37\pm 0,51$  відповідно.

Вихідний рівень ЛГ у жінок 1-ї підгрупи (двофазний і ановуляторний цикл) був низьким, у 2-ї підгрупі - набли-

жався до контрольних значень, за винятком періовуляторного періоду ( $P < 0,05$ ) у жінок з ановуляцією, у 3-й - мав високі значення, вірогідно відрізняючись від контролю ( $11,89 \pm 1,02$  і  $18,5 \pm 2,2$  у двофазному,  $12,8 \pm 2,1$  і  $15,9 \pm 2,02$  в ановуляторному при  $7,4 \pm 0,98$  і  $9,67 \pm 1,7$  у контролі). Після комплексного лікування рівень гормону в 1-й і 2-й стажових підгрупах нормалізувався, у 3-й підгрупі значущих результатів не спостерігалось.

Виявлені зміни гормонального балансу гонадотропних гормонів відбувалися на тлі істотної гіперпролактинемії, як відповідної реакції на хімічний стрес, який, у свою чергу, впливав на всі регуляторні процеси репродуктивної функції жіночого організму. Гіперпродукція пролактину пригнічувала не тільки секрецію ФСГ, але і призводила до зниження рівня прогестерону.

Було констатовано високий вихідний рівень естрогенів в крові у жінок-робітниць 1-3-го року роботи на хімічному виробництві ( $P < 0,001$ ;  $P = 0,002$  у двофазному і  $P < 0,001$ ;  $P = 0,05$  в ановуляторному циклі), які перебували у фазі первинної декомпенсації. У 2-й підгрупі рівень естрогенів вірогідно не відрізнявся від значень контрольної групи. У робітниць 3-ї підгрупи визначався рівень естрогенів вірогідно нижче контролю, що можна трактувати як виснаження адаптаційно-приспосувальних реакцій. Лікувальний комплекс справляв ефект тільки на жінок 1-ї та 2-ї підгруп зі стажем до 6-ти років.

Вихідний рівень прогестерону практично у всіх клінічних підгрупах був нижче ніж у контрольній групі, виключаючи жінок 2-ї підгрупи з двофазним циклом ( $P > 0,05$ ), а також жінок з ановуляцією у першій фазі циклу та періовуляторному періоді ( $P > 0,05$ ). У жінок 1-ї і 2-ї підгруп з двофазним циклом рівень прогестерону після проведеного лікування вірогідно не відрізнявся від контролю. У жінок з ановуляцією після лікування відзначалося підвищення рівня прогестерону у другій фазі менструального циклу ( $23,04 \pm 3,0$  і  $12,6 \pm 3,48$ ) у 1-й і 2-й групах відповідно, що дає підставу припускати наявність відновлення двофазного циклу (НЛФ - недостатність лютеїнової фази) у цих жінок.

Проведене лікування не вплинуло нормалізуючим чином тільки на жінок 3-ї підгрупи, що ймовірно пояснюється більш глибоким ступенем нейроендокринних порушень, які не коригувались опосередкованою дією лікувально-профілактичного комплексу.

Система протеолізу, що є універсальною, бере участь у забезпеченні багатьох регуляторних процесів, зокрема, відіграє значну роль у механізмі овуляції, що було показано в роботах проф. Нагорної В.Ф. [5].

У жінок основної групи спостереження, що підпали під шкідливий вплив токсичних речовин лакофарбового виробництва, у ході досліджень виявлялося однотипне підвищення загальної протеолітичної активності, причому, як у жінок із двофазним, так і з ановуляторним менструальним циклом. Достовірним було підвищення активності ферменту тільки в 1-й і 3-й стажових підгрупах як у жінок з двофазним ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,05$  і  $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ), так і у жінок з ановуляторним циклом ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,05$  і  $P < 0,01$ ;  $P < 0,01$ ). Лікування справило нормалізуючий ефект у 1-й і 2-й підгрупах. У 3-й підгрупі не відбулося достовірного зниження рівня загальної протеолітичної активності.

Вихідні значення катепсину Д в сироватці крові жінок 1, 2, 3 підгруп були вірогідно підвищені щодо контролю, однак,

у жінок із двофазним циклом, активність ферменту змінювалася по фазах менструального циклу аналогічно фазовим коливанням показника в контрольній групі, тоді як у жінок з ановуляцією чисельні значення показника мали монотонний характер. Після лікування активність ферменту вірогідно не відрізнялася від контрольних показників ( $P > 0,05$ ), як у жінок з двофазним, так і з ановуляторним циклом в 1-й та 2-й клінічних підгрупах. У 3-й підгрупі активність катепсину Д залишалася на відносно високому рівні у порівнянні з контролем (у двофазному:  $9,8 \pm 0,95$ ;  $13,44 \pm 1,51$ , в ановуляторному:  $10,19 \pm 1,27$ ;  $13,04 \pm 1,28$ , контроль:  $6,73 \pm 0,69$ ;  $9,65 \pm 0,98$ ). Динаміка зміни загальної антитриптичної активності у жінок із двофазним циклом усіх трьох підгруп була подібною до контрольної групи і не мала достовірних відмінностей у 1-й фазі циклу й у періовуляторний період у робітниць 1-ї та 2-ї підгруп. Навпаки, у жінок усіх стажових підгруп з ановуляцією, активність інгібіторів була значно вище контролю. Лікувальний комплекс із карболоном нормалізував показники загальної антитриптичної активності в 1-й підгрупі у жінок із двофазним та ановуляторним циклами. В 2-й підгрупі з двофазним циклом достовірних відмінностей з контролем не спостерігалось, у жінок з ановуляцією відбулося зниження активності цього показника, але нормалізації його значень у періовуляторний період і в другу фазу менструального циклу не відзначалося. У 3-й підгрупі лікування не дало істотного ефекту на тлі високих показників загальної антитриптичної активності.

У ході роботи було виявлено, що у жінок-робітниць лакофарбового виробництва порушення функціонального стану печінки й інших регуляторних систем (ендокринної і системи протеолізу) більшою мірою відбувалися в 1-й і 3-й стажових підгрупах, тобто у фазі первинної й у фазі стійкої декомпенсації. Так, у 1-й стажовій підгрупі констатували низький рівень ФСГ, ЛГ і прогестерону на тлі гіперпролактинемії й високого рівня естрогенів. У 3-й підгрупі спостерігався низький рівень ФСГ і пролактину, ЛГ мав вірогідно високі значення, тоді як рівень статевих гормонів був значно знижений. Істотні зміни в протеолітичній системі також відбувалися в 1-й і 3-й стажових підгрупах.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, наведені дані свідчать, що лікування діяло позитивно тільки в 1-й і в 2-й клінічних підгрупах, де функціональні зміни носили ще зворотний характер. У жінок-робітниць покращився загальний стан здоров'я, відновився сон, підвищилась працездатність. Можна припустити, що карболонг, що частково бере на себе детоксикаційне розвантаження печінки, опосередковано впливає на функції інших систем. Необхідно відзначити, що застосування карболонгу може мати профілактичний характер і застосовуватися з метою корекції гомеостазу і детоксикації організму.

1. Нетрадиционные методы лечения в акушерстве и гинекологии /под ред. Коломийцевой А.Г. - К.: Здоровье, 1996. - 262 с.
2. Сивочалова О.В., Кожин А.А., Экологические аспекты патологии репродукции работающих женщин. - Обзор. М.: Союзмединформ. - 1991. - 71 с.
3. Лоскутов А.И., Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция. - Л.: Центр сорбционных технологий. - 1991. - 336 с.
4. Современные методы сорбционной терапии в клинической практике / Под ред. проф. В.Г. Николаева. - К., 1998. - 49 с.
5. Нагорная В.Ф. Овуляция и протеолитические ферменты (обзор) // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 4. - С. 13-14.



**СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ**

Дніпропетровська державна медична академія

СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ЛЕГКОГО – В роботі проведено дослідження особливостей гемодинаміки у вагітних із преєклампсією за допомогою добового моніторингу артеріального тиску. Систолічний та діастолічний артеріальний тиск був достовірно вищим ( $P < 0,05$ ) у жінок із преєклампсією, ніж у контрольній групі. Виявлено, що для жінок із преєклампсією характерно підвищення гіпертонічного індексу добового індексу та швидкості ранкового підняття артеріального тиску.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАПСИЕЙ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ – В работе проведено исследование особенностей гемодинамики у беременных с преэклапсией с помощью суточного мониторинга артериального давления. Систолическое и диастолическое артериальное давление было достоверно выше ( $P < 0,05$ ) у женщин с преэклапсией, чем в контрольной группе. Определено, что для женщин с преэклапсией характерно повышение гипертонического индекса, суточного индекса и скорости утреннего повышения артериального давления.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАПСИЕЙ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ – Noninvasive 24-hour ambulatory blood pressure monitoring was used to determined hemodynamic changes in hypertensive pregnancies and preeclampsia. Both systolic and diastolic blood pressures were significantly higher ( $P < 0,05$ ) for patients with preeclampsia than for normal control subjects. The increase of the temporary hypertension index, increase of daily index and increase of the morning blood pressure speed were determined.

**Ключові слова:** моніторинг артеріального тиску, доплерометрія, преєклампсія, гіпертензія, вагітність.

**Ключевые слова:** мониторинг артериального давления, доплерометрия, преэклампсия, гипертензия, беременность.

**Key words:** Ambulatory blood pressure monitoring, dopplerometria, preeclampsia, hypertension, pregnancy.

**ВСТУП** Проблема гестозів - одна з найбільш актуальних у сучасному акушерстві. Частота цієї патології складає 8-16% і не має тенденції до зниження. Пізні гестози залишаються основною причиною материнської захворюваності і смертності, внутрішньоутробної затримки розвитку плода, передчасного відшарування плаценти, передчасних пологів і в 10-30% є причиною перинатальної смертності [2, 4, 5].

Контроль за гемодинамікою має особливе значення під час вагітності, тому що артеріальний тиск – важливий показник гемостазу, може бути ознакою патологічних станів і спричинити порушення розвитку вагітності та стану плода. Аускультативний метод вимірювання артеріального тиску дотепер залишається основним методом виявлення артеріальної гіпертензії. Однак традиційні методи разового вимірювання артеріального тиску не дають уявлення про його зміну протягом доби, під час сну, недоліком методу є суб'єктивна реєстрація артеріального тиску, визначення малого епізоду з добового профілю АТ, не дозволяє адекватно підібрати лікарський препарат і оцінити його ефективність.

Метою даної роботи з'явилася дослідження системи гемодинаміки у вагітних із преєклампсією легкого ступеня порівняно зі здоровими вагітними.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Було обстежено 50 вагітних жінок у віці від 18 до 35 років з терміном вагітності 28-34 тижні. Досліджувану групу склали 30 вагітних жінок з гіпертензією під час вагітності і преєклампсією легкого ступеня, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні патології вагітних. Контрольну групу - 20 здорових вагітних, котрі знаходилися на диспансерному спостереженні в

жіночій консультації. Критерієм добору в контрольну групу служили негативні результати відбіркових тестів, ми використовували оцінку реактивності серцево-судинної Дістеми (проба з поворотом тіла) [8] і гідрофільності тканин (проба Мак-Клюра-Олдрича) [1]. За віком, соціальним і родинним станом, місцем проживання і впливом екологічних факторів, терміном гестації і супутньої екстрагенітальної патології вагітні основної і контрольної груп були однорідні, що дозволило їх порівнювати й оцінювати розходження.

Оцінку центральної гемодинаміки робили за допомогою системи добового моніторингу артеріального тиску (СМАТ) «Солвейг – АВР-01» (Україна) через 15 хв вдень і 30 хв уночі. Автоматично визначався систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск, частота серцевих скорочень за денний і нічний проміжки часу, часовий гіпертонічний індекс (ЧГІ) – відсоток часу моніторингу, протягом якого рівень АТ був вище 140/90 мм рт. ст. Патологічним ЧГІ вважався при більше 25% для САТ і ДАТ. На підставі середньоденного і середньнічного САТ і ДАТ розраховували добовий індекс (ДІ):

ДІ САТ = (порівн. денне САТ – порівн.нічне САТ) 100/ порівн. денне САТ;

ДІ ДАТ = (порівн. денне ДАТ – порівн.нічне ДАТ) 100/ порівн. денне ДАТ.

Для нормального циркадного ритму характерно не менш, ніж 10-відсоткове нічне зниження АТ. Оцінювали також швидкість ранкового підвищення САТ і ДАТ, що визначалася як різниця між мінімальними і максимальними їхніми значеннями в період з 4 до 10 години ранку. У осіб з нормальним АТ швидкість росту САТ повинна бути не більш 10 мм рт. ст./год, ДАТ – не більш 6 мм рт. ст./год [3, 6, 7]. СМАТ було виконано в 30 жінок досліджуваної групи й у 9 контрольної групи.

Для оцінки характеру кровотоку в маткових артеріях і артеріях пуповини проводилося доплерометричне обстеження з розрахунком систоло-діастолічного співвідношення (СДС). Допплерометричне обстеження виконували за допомогою ультразвукового апарата складного сканування «Combizon-320-5» (Австрія), обладнаного дуплексним імпульсним доплеровским блоком «Doppler-300».

Статистичну обробку проводили за допомогою програмних пакетів «Statistica» і критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як свідчать дані, отримані при доплерометричному дослідженні судин матки і пуповини, в досліджуваній групі має місце підвищення систоло-діастолічного співвідношення, що пов'язано зі зміною діастолічного кровотоку, тому що саме він відображає опір периферичної частини судинного русла (табл 1).

Як видно з даних, наведених у таблиці 2 рівень середньоденного і середньнічного артеріального тиску у вагітних в досліджуваній групі вірогідно вище, ніж у здорових вагітних.

При аналізі ДІ САТ і ДІ ДАТ відзначається, що для вагітних основної групи характерно недостатнє падіння артеріального тиску в нічні години як систолічного, так і діастолічного. У 1 пацієнтки відзначалася інверсія добового рит-

**Таблиця 1. СДС в артеріях матки і пуповини у вагітних різних клінічних груп (M±m)**

Групи вагітних	Маткові артерії	Артерії пуповини
Досліджувана	2,45±0,05	2,9±0,07
Контроль	2,1±0,07	2,6±0,09

**Таблиця 2. Артеріальний тиск за даними добового визначення у вагітних з легкою преєклампсією, мм рт ст (M±m)**

Клінічні групи	Середнє денне		Середнє нічне		ЧСС, уд/хв	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	Вдень	Вночі
Контроль	107±2,3	67±1,8	94±3	59±1,87	95±2,13	83±2
Досліджувана	126±4,6*	86±3*	118±5*	80±3*	90±3	82±3

Примітка. \* - P<0,05.

**Таблиця 3. Порівняльна оцінка показників добового моніторингу артеріального тиску у вагітних із преєклампсією**

Клінічні групи	Добовий індекс, %		Швидкість ранкового підйому АТ, мм рт. ст./год		Часовий гіпертонічний індекс, %	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Контроль	12±1,6	12±1,1	9,08±1,6	5,68±1,48	2±0,65	3±0,74
Досліджувана	6,3±1,03*	7±1*	20±2,55*	16±4,65*	32±7,9*	39±7,4*

Примітка. \* - P<0,05.

му артеріального тиску з перевагою нічної гіпертензії, такі зміни найбільше прогностично несприятливі. За даними літератури, для нормальної вагітності характерний добовий індекс 12-14% для САТ, 18-19% для ДАТ [6, 7].

У вагітних досліджуваної групи також була відзначена вірогідно більш висока швидкість ранкового підйому артеріального тиску, систолічного і діастолічного. Такий пік підвищення артеріального тиску, поряд з підвищенням судинного тону, агрегаційної здатності тромбоцитів і зниженням фібринолітичної активності крові в ранкові години, є пусковим механізмом розвитку судинних катастроф і порушення матково-плацентарного кровотоку.

Аналіз отриманих даних говорить про те, що хоча в досліджуваній групі середні показники систолічного і діастолічного артеріального тиску нижче рівня 140/90 мм рт. ст., але більш детальна їхня оцінка дозволяє виявити такі несприятливі ознаки, як знижений добовий індекс, підвищена швидкість ранкового підняття артеріального тиску, підвищений часовий гіпертонічний індекс, які не можна визначити при звичайному вимірюванні АТ, що веде до недооцінки важкості стану.

**ВИСНОВОК** Добовий моніторинг АТ дозволяє найбільш

інформативно виявити й оцінити виразність артеріальної гіпертензії у вагітних, а в наступному визначити лікувальну тактику й оцінити її ефективність, що знизить частоту ускладнень вагітності і поліпшить результат для матері і плода.

1. Грищенко В.И., Иванов И.П., Воронин К.В. Родовспоможение при позднем токсикозе. – К.: Здоровье, 1986. – 146 с.
2. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. Этиопатогенез позднего гестоза // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 59-62.
3. Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии. – К.: Лыбидь, 2002. – 504 с.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 3-6.
5. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 50-53.
6. A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy / Gant N.F., Chand S., Worley R.J., Whalley P.J. et al. // Amer. J. Obstetrics Gynecology. – 1974. – Vol 120, № 1. – P. 1-7.
7. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: What is normal? // Amer. J. Obstetrics Gynecology. – 1998. – Vol 178, № 4. – P. 836-842.
8. Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: Which is the better predictor of severe hypertension? // Amer. J. Obstetrics Gynecology. – 1998. – Vol 178, № 3. – P. 521-526.

**Павловська О.М.**

## **ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА У ВАГІТНИХ З РАННІМ ГЕСТОЗОМ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЛАКТУЛОЗОЮ**

**Одеський державний медичний університет**

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА У ВАГІТНИХ З РАННІМ ГЕСТОЗОМ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЛАКТУЛОЗОЮ** – Вивчали особливості мікробіоценозу кишечника у вагітних з раннім гестозом (блювання вагітних) та ефективність його корекції при застосуванні в комплексній терапії лактулози – У вагітних з раннім гестозом дисбіоз I-II ступеня було діагностовано в 2,2 рази частіше, ніж у жінок з неускладненою вагітністю. У пацієток з раннім гестозом легкого ступеня в фекаліях спостерігалось достовірне зниження рівня бифідобактерій, при блюванні вагітних середнього ступеня – зниження популяційного рівня бифідо- та лактобактерій, повноцінних кишкових паличок, посилення росту епідермального стафілокока, грибів роду кандиди, що потребує своєчасної корекції. Включення в комплексну терапію лактулози сприяє досить швидкому відновленню нормальної мікрофлори кишечника.

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БЕРЕМЕННЫХ С РАННИМ ГЕСТОЗОМ И ЕЕ КОРЕКЦИЯ ЛАКТУЛОЗОЙ** – Изучали особенности микробиоценоза кишечника у беременных с ранним гестозом (рвота

беременных) и эффективность его коррекции при применении в комплексной терапии лактулозы – У беременных с ранним гестозом в 2,2 раза чаще наблюдался дисбиоз I-II степени по сравнению с женщинами, у которых беременность протекала без осложнений. У пациенток с ранним гестозом легкой степени в фекалиях наблюдалось достоверное снижение бифидобактерий, при рвоте беременных средней степени тяжести – снижение популяционного уровня бифидо- и лактобактерий, полноценных кишечных палочек, усиление роста эпидермального стафилококка, грибов рода кандиди, что требует своевременной коррекции. Включение в комплексную терапию лактулозы способствует достаточно быстрому восстановлению нормальной микрофлоры кишечника.

**INTESTINAL FLORA FEATURES AND THEIR CORRECTION BY LACTULOSE IN PREGNANT WOMEN WITH EARLY GESTOSIS** – The aims of the study were to investigate the parameters of endogenous intoxication in pregnant women with early gestosis, and to evaluate effectiveness of their correction by additional use of lactulose. Comparing with the pregnant women without any complications

of pregnancy women with early gestosis are marked with in 2.2 times more frequent appearance of intestinal disbiosis of the 1-11 degrees. Reliable lowering of bifidum bacteria was revealed in faeces of patients with slight early gestosis. Lowering of the levels of bifidum and lactic bacteria, valuable *E.coli*, and increase of the growth of epidermal staphylococci and candidal fungi were revealed in moderate early gestosis patients with vomiting. These changes cause necessity in opportune correction. Lactulose addition to the complex of treatment promotes sufficiently quick recovery of intestinal flora.

**Ключові слова:** ранній гестоз, дисбіоз кишечника, лактулоза.

**Ключевые слова:** ранний гестоз, дисбиоз кишечника, лактулоза.

**Key words:** early gestosis, endogenous intoxication, intestinal disbiosis, lactulose.

**ВСТУП** Згідно з даними літератури, в Україні частота раннього гестозу коливається у межах 30-80%. Відомо, що після перенесеного раннього гестозу у вагітних спостерігаються різні форми акушерської патології. Так, за даними клінічних досліджень, у 6-8% жінок виникають мимовільні викидні, у 30% - загрозові переривання вагітності, у 8-10% - передчасні пологи [1, 2, 3].

З сучасних позицій ранній гестоз є наслідком порушень нейро-вегетативно-імунно-ендокринно-обмінної регуляції. При прогресуванні патологічних змін в організмі накопичуються недоокислені продукти обміну та різноманітні токсичні метаболіти, що зумовлює детоксикаційне напруження та поступове пригнічення функціональної активності печінки, нирок, кишечника [4, 5]. Однак, слід зазначити, що внаслідок фізіологічних змін, які відбуваються в організмі, вже на ранніх термінах вагітності спостерігається зниження евакуаторної функції кишечника, що є одним з основних чинників розвитку дисбіозу. Порушення нормобіоценозу кишечника каталізує каскад послідовних реакцій, які посилюють синдром ендогенної інтоксикації [6]. Все це потребує корекції традиційних схем лікування раннього гестозу.

Мета дослідження - вивчення особливостей мікробіоценозу кишечника у вагітних з раннім гестозом та ефективності застосування лактулози для корекції дисбіотичних порушень.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Лактулоза є основним діючим інгредієнтом препарату "Дуфалак" компанії "Solvay Pharmaceuticals" (Нідерланди), який зареєстрований в Україні. Метаболіти лактулози в товстій кишці стимулюють розмноження біфідо- та лактобактерій, також знижують рН кишкового вмісту, стимулюючи цим перистальтику [7]. Дуфалак не токсичний, не має тератогенного впливу на плід, може застосовуватись протягом всього періоду вагітності.

Було обстежено 70 вагітних з раннім гестозом (блювання вагітних) легкого та середнього ступенів важкості в термінах гестації від 5 до 14 тижнів, яких розділили на 2 групи:

I група: 20 вагітних з раннім гестозом легкого ступеня - підгрупа Ia та 20 вагітних з раннім гестозом середнього ступеня важкості - підгрупа Ib. Пацієнткам одночасно з загальноприйнятною комплексною терапією призначали Дуфалак по 15 мл 3 рази на добу протягом 14-20 днів.

II група: 15 вагітних з раннім гестозом легкого ступеня - підгрупа IIa та 15 вагітних з раннім гестозом середнього ступеня важкості - підгрупа IIb. Пацієнткам призначали загальноприйнятую терапію.

Контрольну групу склали 30 жінок з неускладненою вагітністю в термінах гестації від 5 до 14 тижнів.

Поряд з загальноклінічним обстеженням, всім вагітним проводили бактеріологічне дослідження фекалій. Посіви проводили на відповідні поживні середовища. Враховували популяційний рівень основних представників індигенної та умовно-патогенної мікрофлори. Число мікробів розраховували на 1г випорожнень та виражали в логарифмах (lg) абсолютних чисел. Ступінь дисбіозу оцінювали за класифікацією І.Б. Куваєвої, К.С. Ладодо, 1991р. [8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі результатів бактеріологічних досліджень фекалій у 8 (22,9%) вагітних з раннім гестозом легкого ступеня було виявлено дисбіоз I-II ступеня, в контрольній групі - у 4 (13,3%) пацієнток. Але, в цілому, в фекаліях у вагітних контрольної групи в I триместрі домінувала анаеробна мікрофлора та спостерігалися нормальні еубіотичні співвідношення. Рівень біфідобактерій був досить високим -  $(9,4 \pm 0,8)$  lg, лактобактерій -  $(6,9 \pm 0,7)$  lg, повноцінних кишкових паличок -  $(7,6 \pm 0,7)$  lg. Вміст фекальних стрептококів був у межах  $(5,6 \pm 0,5)$  lg, епідермальних стафілококів -  $(3,1 \pm 0,6)$  lg, протеїв -  $(2,7 \pm 0,5)$  lg, клесбіел -  $(4,1 \pm 0,6)$  lg, грибів роду кандиди -  $(2,3 \pm 0,5)$  lg.

В фекаліях пацієнток з гестозом легкого ступеня було виявлено достовірне зниження рівня біфідобактерій порівняно з вагітними контрольної групи. Так, у жінок Ia підгрупи до лікування вміст біфідобактерій складав  $(8,9 \pm 0,8)$  lg, у пацієнток IIa підгрупи -  $(8,8 \pm 0,7)$  lg. Кількість інших досліджуваних таксономічних груп мікробів у пацієнток з раннім гестозом легкого ступеня і контрольної групи вірогідно не відрізнялася.

Після курсу лікування тільки в 1 (5%) пацієнтки Ia підгрупи спостерігалися ознаки дисбіозу кишечника I ступеня. При цьому в IIa підгрупі після загальноприйнятої терапії порушення мікробіоценозу кишечника I-II ступеня були виявлені в 2 (13,3%) вагітних. У пацієнток Ia підгрупи був відзначений достовірний ріст біфідобактерій до  $(9,6 \pm 0,5)$  lg. Вміст мікробів інших таксономічних груп залишався на колишньому рівні. У вагітних IIa підгрупи рівень біфідобактерій залишався досить низьким -  $(9,0 \pm 0,8)$  lg, вміст інших досліджуваних мікроорганізмів після курсу лікування практично не змінився.

За результатами бактеріологічних досліджень фекалій у 12 (34,3%) пацієнток з раннім гестозом середнього ступеня важкості спостерігався дисбіоз кишечника I-II ступеня.

У фекаліях вагітних обох підгруп порівняно з пацієнтками контрольної групи відзначалося достовірне зниження рівня біфідобактерій до  $(8,4 \pm 0,7)$  і  $(8,5 \pm 0,6)$  lg, відповідно, лактобактерій до  $(6,4 \pm 0,7)$  і  $(6,3 \pm 0,6)$  lg, повноцінних кишкових паличок до  $(7,0 \pm 0,9)$  і  $(7,1 \pm 0,7)$  lg. У 2 (10%) вагітних Ib підгрупи і 1 (6,7%) пацієнтки IIb підгрупи висівалися кишкові палички з слабовираженими ферментативними властивостями. Спостерігалось також посилення росту епідермального стафілокока до  $(3,6 \pm 0,8)$  і  $(3,6 \pm 0,6)$  lg та грибів роду кандиди до  $(3,0 \pm 0,9)$  і  $(3,1 \pm 0,7)$  lg. Вміст інших досліджуваних груп мікроорганізмів вірогідно не змінювався. Рівень фекальних стрептококів був у межах  $(5,5 \pm 0,5)$  і  $(5,6 \pm 0,5)$  lg, протеїв -  $(2,6 \pm 0,7)$  і  $(2,7 \pm 0,6)$  lg, клесбіел -  $(4,1 \pm 0,6)$  і  $(3,9 \pm 0,7)$  lg, відповідно.

У вагітних Ib підгрупи після курсу лікування ознаки дисбіозу I ступеня виявлялись лише у 2 (10%) вагітних. У жінок IIb підгрупи дисбіоз I ступеня спостерігався у 2 (13,3%), II ступеня - у 1 (6,7%) вагітної. У пацієнток Ib підгрупи в фекаліях був визначений достовірний ріст біфідобактерій - до  $(9,3 \pm 0,7)$  lg, лактобактерій - до  $(6,9 \pm 0,6)$  lg, повноцінних кишкових паличок - до  $(7,4 \pm 0,6)$  lg. Кишкові палички з слабовираженими ферментативними властивостями не висівались. Рівень епідермального стафілокока та грибів роду кандиди знизився до  $(3,1 \pm 0,6)$  lg та  $(2,5 \pm 0,6)$  lg, відповідно.

У вагітних IIb підгрупи після лікування вміст досліджуваних мікробів залишався на колишньому рівні.

**ВИСНОВКИ 1.** У вагітних з раннім гестозом дисбіотичні зміни кишечника I-II ступеня виразніші спостерігаються в 2,2 рази частіше, ніж у пацієнток з неускладненою вагітністю, що потребує своєчасної корекції. **2.** Використання лактулози в комплексній медикаментозній терапії раннього гестозу сприяє досить швидкому відновленню нормальної мікрофлори кишечника.

1. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. - С.Пб: Питер, 2002. - 224 с.

2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. – К.: Аконті, 2002. – 112 с.
3. Дегтярева И.И. Лактулоза, ее классическое применение и перспективы // Здоровье Украины. – 2000. - № 6. – С. 20.
4. Запорожан В.Н., Надеждина Л.З, Низова Н.Н. Гестозы в современном акушерстве (методические рекомендации для интернов, врачей-курсантов). – Одесса, 1997. – 43 с.
5. Златкина А.Р. Современный подход к коррекции дисбиоза кишечника

- // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 1999. – Т. 9, № 3. – С. 64-67.
6. Коломийцева А.Г. Профилактика и терапия ранних гестозов беременных // Журнал практичного лікаря. – 2000. - № 1. – С. 34-35.
  7. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение. – С.Пб.: Гиппократ, 2000. – 160 с.
  8. Паенок В.О. Ранні гестози вагітних. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1997. - 18с.

Нізова Н.М., Павловська О.М.

## СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ВАГІТНИХ З ВАЖКОЮ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЛАКТУЛОЗОЮ

Одеський державний медичний університет

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ВАГІТНИХ З ВАЖКОЮ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЛАКТУЛОЗОЮ – вивчали стан ендогенної інтоксикації у вагітних з важкою преєклампсією та ефективність її корекції при застосуванні в комплексній післяопераційній терапії лактулози. У вагітних з важкою преєклампсією спостерігаються значні дисбіотичні порушення в кишечнику, що супроводжується підвищенням маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації. Застосування в комплексній післяопераційній терапії лактулози сприяє нормалізації мікробіоценозу кишечника і зумовлює зменшення ендотоксинемії. Кесарів розтин є одним з факторів посилення синдрому ендогенної інтоксикації та розвитку дисбіозу кишечника, що також потребує своєчасної корекції.

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ЛАКТУЛОЗОЙ – Изучали состояние ендогенной интоксикации у беременных с тяжелой преэклампсией и эффективность ее коррекции при включении в комплексную послеоперационную терапию лактулозы. У беременных с тяжелой преэклампсией отмечаются значительные дисбиотические нарушения в кишечнике, что сопровождается повышением маркеров эндогенной интоксикации – молекул средней массы и лейкоцитарного индекса интоксикации. Включение в комплексную терапию лактулозы способствует нормализации микробиоценоза кишечника, что обуславливает снижение эндотоксинемии. Кесарево сечение является одним из факторов усиления синдрома эндогенной интоксикации и развития дисбиоза кишечника, что также требует своевременной коррекции.

SYNDROME OF ENDOGENEOUS INTOXICATION AND ITS CORRECTION BY LACTULOSE IN PREGNANT WOMEN WITH SEVERE PREECLAMPSIA – The parameters of endogenous intoxication and effectiveness of their correction by adding lactulose to the complex postoperative therapy of pregnant women with severe preeclampsia were investigated. Pregnant women with severe preeclampsia are marked with significant disbiotic intestinal disorders accompanied with increase of endogenous intoxication markers, such as medium mass molecules and leukocyte index of intoxication. Adding Lactulose to the complex of therapy promotes normalization of intestinal flora and therefore lowers endotoxynemia. Cesarean section is one of the factors of endogenous intoxication strengthening and development of intestinal disbiosis which calls for opportune therapy.

**Ключові слова:** преєклампсія, ендогенна інтоксикація, лактулоза.

**Ключевые слова:** преэклампсия, эндогенная интоксикация, лактулоза.

**Key words:** preeclampsia, endogenous intoxication, intestinal disbiosis, lactulose.

**ВСТУП** Згідно з офіційними даними, в Україні частота преєклампсій за останні 5 років збільшилася з 5-6% до 16,6-17,4%. За даними літератури, у 20-25% випадків перебіг преєклампсії не піддається медикаментозній корекції, що обумовлює велику кількість передчасних, ускладнених пологів і високий рівень оперативного розродження у цієї групи вагітних [1, 2].

Механізм розвитку преєклампсії досить складний. Останнім часом провідну позицію, обґрунтовану як з практичної, так і теоретичної точки зору, посідає концепція хронічного гіповолемічного шоку, що супроводжується ендо-

токсинемією та синдромом поліорганної недостатності [3, 4]. Слід зазначити, що, згідно з сучасними клінічними дослідженнями, одним з факторів посилення синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) у вагітних з преєклампсією є розвиток дисбіотичних порушень в кишечнику внаслідок функціональних змін, які відбуваються в організмі [5]. Це зумовлює необхідність корекції загальноприйнятих схем лікування преєклампсії з врахуванням патогенетичної ролі ЕІ.

Мета дослідження – вивчення стану ендогенної інтоксикації у вагітних з важкою преєклампсією та ефективності її корекції при застосуванні в комплексній терапії лактулози.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Лактулоза – синтетичний дисахарид, який є основним діючим інгредієнтом препарату “Дуфалак” компанії “Solvay Pharmaceuticals” (Нідерланди), який зареєстрований в Україні. Метаболіти лактулози в товстій кишці стимулюють розмноження біфідо- та лактобактерій, які мають здатність пригнічувати проліферацію протеолітичної, потенційно патогенної мікрофлори кишечника [6]. Дуфалак не має протипоказань до застосування під час вагітності та в період лактації.

Було обстежено 35 вагітних з важкою преєклампсією в термінах вагітності від 32 до 38 тижнів, які розродилися шляхом операції кесаревого розтину у зв'язку з неефективністю медикаментозної терапії. Пацієнток розділили на 2 групи:

I група (основна) – 20 вагітних отримували в комплексі із загальноприйнятною терапією Дуфалак, починаючи з 2-ої доби післяопераційного періоду, по 20 мл 3 рази на день протягом 10 діб.

II група (порівняння) – 15 вагітних отримували загальноприйнятну комплексну терапію (гіпотензивні засоби, інфузії, дезагреганти, антиоксиданти, метаболічні препарати, вітаміни, антибіотики).

Контрольну групу склали 15 жінок з неускладненою вагітністю, яким було показано планове розродження шляхом операції кесаревого розтину у зв'язку з іншими акушерськими показаннями.

Всім пацієнткам проводили загальноклінічне обстеження. До операції та через 10 діб після неї визначали основні маркери ЕІ - молекули середньої маси (МСМ) та лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа [7, 8]. У ці терміни проводили також бактеріологічне дослідження фекалій. Враховували популяційний рівень основних представників індигенної та умовно-патогенної мікрофлори. Ступінь дисбіозу оцінювали за класифікацією І.Б. Куваєвої, К.С. Ладодо, 1991р. [9].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За даними лабораторного обстеження у вагітних з важкою преєклампсією до операції було виявлено достовірне підвищення рівня маркерів ЕІ. Так, МСМ у пацієнток I групи були у межах (0,426±0,022) ум. од., II групи – (0,425±0,019) ум.



од., ЛІІ – (4,1±0,2) ум. од. в обох групах. У жінок з неускладненою вагітністю ці показники становили, відповідно, (0,213±0,017) та (2,0±0,3) ум. од.

При аналізі результатів бактеріологічних досліджень фекалій у 17 (85%) вагітних I групи та 12 (80%) пацієнток II групи були виявлені дисбіотичні порушення різного ступеня вираження. Дисбіоз I ступеня – у 7 (35%) жінок I групи та 5 (33,3%) вагітних II групи, II ступеня – у 6 (30%) та 4 (26,7%), III ступеня – у 4 (20%) та 3 (20%) вагітних, відповідно.

У пацієнток контрольної групи до операції ознаки дисбіозу I ступеня спостерігались у 3 (20%) вагітних, II ступеня – у 1 (6,7%) пацієнтки.

Після проведеного лікування у пацієнток I групи спостерігалось достовірне зниження рівня МСМ до (0,397±0,021) та ЛІІ до (3,9±0,2) ум. од. Ознаки дисбіотичних порушень I-II ступеня кишечника зберігалися у 13 (65%) вагітних. Разом з тим, у жінок групи порівняння після проведеної загальноприйнятої терапії показники ЕІ майже не змінювалися і дорівнювали (0,415±0,022) та (4,1±0,2) ум. од., відповідно, а дисбіотичні зміни різного ступеня вираження у кишечнику спостерігались майже у всіх вагітних – у 14 (93,3%). При цьому дисбіоз I ступеня був у 6 (40%) пацієнток, II ступеня – у 5 (33,3%), III ступеня – у 3 (20%) вагітних.

У вагітних контрольної групи після операції відмічалось достовірне підвищення рівня МСМ до (0,229±0,018) ум. од., ЛІІ залишався на попередньому рівні – 2,0±0,2. Також, слід зазначити, що при бактеріологічному дослідженні фекалій через 10 діб після операції вже у 6 (40%) вагітних цієї групи спостерігались ознаки порушення мікробіоценозу кишечника I-II ступеня вираження.

**ВИСНОВКИ 1.** У 82,9% вагітних з важкою прееклампсією спостерігається порушення мікробіоценозу кишечника, що супроводжується значним підвищенням рівня маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації. Застосування в комплексній післяопераційній терапії лактулози сприяє нормалізації мікробіоценозу кишечника і зумовлює зменшення ендотоксинемії. **2.** Операція кесаревого розтину є одним з факторів посилення синдрому ендогенної інтоксикації та розвитку дисбіозу кишечника в післяопераційний період, що потребує розробки додаткових реабілітаційних заходів.

1. Авакян З.А., Каграманян Р.Г. // Лаб. дело. – 1988. - № 11. – С. 46-48.
2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. – К: Аконті, 2002. – 112 с.
3. Ветров В.В., Бугаев Г.К. Синдром эндогенной интоксикации при позднем гестозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Том XLIX, Вып. 3. – С. 83-88.
4. Ветров В.В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 4-9.
5. Дегтярева И.И. Лактулоза, ее классическое применение и перспективы // Здоровье Украины. – 2000. – № 6. – С. 20.
6. Златкина А.Р. Современный подходы к коррекции дисбиоза кишечника // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1999. – Т 9, № 3. – С. 64-67.
7. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врач. дело. – 1941. – № 1. – С. 31-36.
8. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение. – С.Пб.: Гиппократ, 2000. – 160 с.
9. Прееклампсія (методичні рекомендації) / За ред. В.К. Чайки – К., 2000. – 36 с.

Посохова С.П.

## РОЛЬ ПЛАНОВОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ У ЗНИЖЕННІ РІВНЯ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ

Одеський державний медичний університет

РОЛЬ ПЛАНОВОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ У ЗНИЖЕННІ РІВНЯ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ - Під нашим спостереженням було 276 ВІЛ-інфікованих вагітних. Першу групу склали 122 ВІЛ-інфікованих вагітних, які отримували антиретровірусну терапію під час вагітності та пологів. Серед них 55 вагітних (1А група) розродились планового кесаревого розтину, 67 вагітних (1Б група) народили через природні пологові шляхи. Другу групу склали 154 ВІЛ-інфікованих вагітних, які не отримували антиретровірусної терапії під час вагітності та пологів. Розродились шляхом планового кесаревого розтину 36 ВІЛ-інфікованих вагітних (2А група), народили через природні пологові шляхи 118 (2Б група). Рівень материнсько-плодової трансмісії ВІЛ (МПТВ) при розродженні шляхом планового кесаревого розтину у ВІЛ-інфікованих вагітних 1А групи склав лише 5,5%, тобто був у 2,4 раза нижчий, ніж у вагітних, що народили через природні пологові шляхи. При розродженні шляхом планового кесаревого розтину ВІЛ-інфікованих вагітних 2А групи рівень МПТВ склав 12,9%, що в 6,7 раза нижче, ніж при пологах у вагітних цієї групи.

РОЛЬ ПЛАНОВОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕННЯ В СНИЖЕННІ УРОВНЯ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОЇ ТРАНСМІСІЇ ВИЧ. - Под нашим наблюдением было 276 ВИЧ-инфицированных беременных. Первую группу составили 122 ВИЧ-инфицированных беременных, которые получали антиретровирусную терапию во время беременности и родов. Среди них 55 (1А группа) были родоразрешены путем операции планового кесарева сечения, 67 (1Б группа) родили через естественные родовые пути. Вторую группу составили 154 ВИЧ-инфицированных беременных, которые не получали антиретровирусной терапии во время беременности и родов. Родоразрешены путем операции планового кесарева сечения 36 ВИЧ-инфицированных беременных (2А группа), родили через естественные родовые пути 118 (2Б группа). Уровень материнско-плодовой трансмиссии ВИЧ (МПТВ) при родоразрешении путем операции планового кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных беременных 1А группы составил всего 5,5%, что в 2,4 раза ниже, чем при вагинальных родах в этой группе. При родоразрешении путем

планового кесарева сечения ВИЧ-инфицированных беременных 2А группы уровень МПТВ составил 12,9%, что в 6,7 раза ниже, чем при вагинальных родах.

THE ROLE OF CESAREAN SECTION IN DECREASING MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION - The study involved 276 HIV-infected pregnant women. The 1<sup>st</sup> group includes 122 HIV-infected women, which received antiretroviral therapy during pregnancy and labour. Among them 55 pregnant women (group 1A) was done cesarean section and 67 pregnant women (group 1B) had vaginal delivery. The 2<sup>nd</sup> group consisted of 154 HIV-infected pregnant women, which did not have any treatment during pregnancy and labour. The elective cesarean section was done to 36 HIV-infected pregnant women (group 2A) and 118 (group 2B) had vaginal delivery. The level of mother-to-child transmission (MTCT) after cesarean section in group 1A was only 5,5%, which showed a decreasing 2.4 times relatively the level of MTCT after vaginal delivery in group 1B. After cesarean section the level of MTCT in HIV-infected women from group 2A was 12,9%, which is lower 6.7 times comparatively to the vaginal delivery in group 2B.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфіковані вагітні, материнсько-плодова трансмісія ВІЛ, кесаревий розтин.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфицированные беременные, материнско-плодовая трансмиссия ВИЧ, кесарево сечение.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфіковані вагітні, материнсько-плодова трансмісія ВІЛ, кесаревий розтин.

**ВСТУП** Ведення вагітності та пологів у ВІЛ-інфікованих є дискусійним та остаточно не вирішеним питанням. Недавні дослідження показали, що значна доля передачі ВІЛ відбувається на останніх термінах вагітності та під час пологів [1]. Так, питома вага внутрішньоутробної передачі ВІЛ від матері до дитини складає 23-27% випадків, під час

пологів - 65%, при грудному вигодовуванні - 12-20% [6]. Відомо, що рівень перинатального ВІЛ-інфікування залежить від багатьох факторів: як стану здоров'я вагітної, наявності ускладнень, призначення антиретровірусної терапії під час вагітності та пологів. Важливу роль у передачі ВІЛ від матері до дитини відіграє метод розродження. Європейські дослідження показали, що елективний кесарів розтин знижує рівень інтранатального ВІЛ-інфікування при високому (> 1 000 вірусних копій в 1 мкл крові) або невідомому вірусному навантаженні до 1-2% [1, 2, 3, 7]. Швейцарські вчені встановили, що планове розродилося шляхом кесаревого розтину разом з антиретровірусною терапією забезпечує додатковий захист щодо передачі ВІЛ-1 від матері до дитини [5]. У Франції рівень передачі ВІЛ-1 від матері до дитини склав менше 1% у вагітних, які приймали тривалий курс антиретровірусної терапії і розродились було проведено шляхом кесаревого розтину [6]. Багато дослідників показали, що ризик трансмісії при кесарському розтині, проведеному на початку пологів або після розриву навколоплідних оболонок такий самий, як при вагінальних пологах [1, 2, 3]. Рівень передачі ВІЛ підвищується в 2 рази при безводному періоді більше 4 годин, тому проведений кесарів розтин при наведеній ситуації не впливає на рівень вертикальної трансмісії ВІЛ та призводить до високого рівня післяпологових гнійно-запальних ускладнень [1, 2, 3, 7].

Метою нашого дослідження було визначення впливу планового елективного кесаревого розтину на рівень материнсько-плодової трансмісії ВІЛ (МПТВ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням було 276 ВІЛ-інфікованих вагітних, які народили живих дітей. Першу групу склали 122 ВІЛ-інфікованих вагітних, які отримували антиретровірусну терапію під час вагітності (ретровір по 600 мг, розпочинаючи з 34-36 тижнів вагітності до пологів, під час пологів по 300 мг кожні 3 години до розродження та вірамуно 200 мг з початком пологів; новонародженому давали сироп вірамуно 2 мг/кг ваги в перші 48 годин життя). Перед операцією кесаревого розтину за 4-6 годин призначали 300 мг ретровіру та 200 мг вірамуно. Перша А група (55 ВІЛ-інфікованих вагітних) розродилась шляхом планового кесаревого розтину, перша Б група (67 вагітних) народила через природні пологові шляхи. Другу групу склали 154 ВІЛ-інфікованих вагітних, які не отримували

вали антиретровірусної терапії під час вагітності та пологів. Друга А група (36 ВІЛ-інфікованих вагітних) розродилась шляхом планового кесаревого розтину, друга Б група (115 ВІЛ-інфікованих вагітних) народила через природні пологові шляхи. Всі ВІЛ-інфіковані вагітні, що спостерігались, були на стадії безсимптомного носіння ВІЛ. Вірусне навантаження (кількість вірусних копій в 1 мкл крові) у всіх обстежених вагітних було невідоме.

Стан здоров'я дітей оцінювався за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на 3, 6 місяцях життя та імуноферментного аналізу на наявність антитіл до ВІЛ (ІФА) в 6, 12 або 18 місяців. При отриманні двох від'ємних результатів ПЛР або ІФА дитина є здоровою.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Пренатальний догляд під час вагітності був у 100% ВІЛ-інфікованих вагітних першої групи та лише у 75% - другої групи. Серед ВІЛ-інфікованих вагітних першої групи споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) під час вагітності було < 2%, до вагітності - 21,5%. Відсоток СІН під час вагітності серед ВІЛ-інфікованих другої групи складав 24,6%, до вагітності - 37,6%. Курили під час вагітності кожна десята ВІЛ-інфікована з другої групи та 13,1% вагітних першої групи.

Захворювання, що передаються статевим шляхом, як трихомоніаз були діагностовані у 37,6% , сифіліс - у 4,3%, гонорея - у 2,1% ВІЛ-інфікованих обох груп. Майже кожна третя ВІЛ-інфікована вагітна мала піхвовий кандидоз та бактеріальний вагіноз.

Високий відсоток анемії спостерігався у ВІЛ-інфікованих другої групи (74,6%). На фоні антиретровірусної терапії у вагітних першої групи рівень анемії був нижчий - 62,1%, але у них не було анемії важкого ступеня.

Серед ускладнень вагітності плацентарна недостатність та затримка розвитку плода була у 22,5% вагітних першої групи та у 38,5% - другої групи. Патологія амніону - маловоддя - було діагностовано у 35% серед ВІЛ-інфікованих вагітних обох груп.

З метою зниження передачі ВІЛ під час пологів елективний кесарів розтин планово був проведений на 38-39-му тижнях вагітності до початку пологової діяльності та розриву навколоплідних оболонок у 55-45% ВІЛ-інфікованих вагітних першої групи та 36-23,3% - другої групи. Рівень МПТВ наведений в таблиці.

**Таблиця 1. Рівень материнсько-плодової трансмісії ВІЛ**

Перша А група (К/р) n=55		Друга А група (К/р) n=36		Перша Б група (пологи) n=67		Друга Б група (пологи) n=118	
Здорові діти	ВІЛ-інф. діти	Здорові діти	ВІЛ-інф. діти	Здорові діти	ВІЛ-інф. діти	Здорові діти	ВІЛ-інф. діти
52 →	3 →	32 →	4 →	58 →	8 →	86 →	32 →
94,5%	5,5%	87,1%	12,9%	83,5%	13,1%	72,9%	27,1%

Як свідчать результати нашого дослідження, рівень МПТВ при розродженні шляхом кесаревого розтину у ВІЛ-інфікованих, які приймали антиретровірусну профілактичну терапію під час вагітності та за 4-6 годин до операції склав лише 5,5%, що в 2,4 раза нижче, ніж у вагітних, що народили через природні пологові шляхи. При розродженні шляхом елективного кесаревого розтину ВІЛ-інфікованих вагітних другої групи, які не лікувались під час вагітності та пологів, рівень МПТВ склав 12,1%, що в 6,7 раза нижче, ніж при вагінальних пологах. Рівень МПТВ при кесаревому розтині, проведеному у вагітних без антиретровірусної терапії був низьким (12,9%), навіть дещо нижчий, ніж при вагінальних пологах на фоні антиретровірусної терапії.

**ВИСНОВКИ: 1.** Важливу роль у зниженні рівня материнсько-плодової трансмісії ВІЛ відіграє антиретровірусна терапія та метод розродження. **2.** Елективний кесарів розтин, який проведений на 38-39-му тижнях вагітності до початку пологової діяльності та розриву навколоплідних

оболонок, знизив рівень інтранатальної передачі ВІЛ у вагітних, які не приймали антиретровірусного профілактичного лікування, в 6,7 раза порівняно з рівнем МПТВ при пологах через природні пологові шляхи. **3.** Розродження шляхом елективного кесаревого розтину на фоні антиретровірусної терапії знизило рівень МПТВ в 2,4 раза, він склав лише 5,5% порівняно з 13,1% ВІЛ-інфікованих дітей, які народились через природні пологові шляхи.

**4.** Таким чином, основною стратегією для зниження рівня передачі ВІЛ від матері до дитини є проведення антиретровірусної терапії та розродження шляхом елективного кесаревого розтину при невідомому вірусному навантаженні матері.

1. ВИЧ в перинатології. / Под ред В.Н.Запорожана, Н.Л.Аряева. - К.: Здоров'я, 2000. - 187 с.

2. Elective cesarean section versus vaginal delivery in prevention vertical transmission: a randomised clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration // Lancet. - 1999. - Vol. 353, № 9158. - P. 1035-1038.

3. European Collaborative Study. Cesarean section and risk of vertical transmission of HIV-1 // *Lancet*. – 1994. – № 343. – P. 33-42.

4. Ioannidis J.P.A., Abrams E.J., Amman A. et al. Perinatal transmission of HIV-1 from pregnant women with RNA level less than 1000 copies /ml. / Program and abstracts 8<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 4-8, 2001; Chicago, Illinois // Abstract 517.

5. Kind C. et al. Prevention of vertical HTV transmission: additive protection effect of elective cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HTV Study Group // *AIDS*. – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 205-210.

6. Rouzioux C. et al. and the HTV infection in newborns French Collaborative Study Group. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of Markov model // *Am J Epidemiol*. – 1995. – Vol. 142, № 12. – P. 1330-1337.

7. Thorne C, for the European Collaboration Study/ Antiretroviral therapy and cesarean section to reduce vertical transmission of HIV in Europe. Program and abstracts of the X111 International AIDS Conference; July 9-14, 2000; Durban, South Africa. Abstract MoOrC240.

Антоненко І.В.

## РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНОГО ФАКТОРА В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Одеський державний медичний університет

РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНОГО ФАКТОРА В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ – Вивчали роль етіологічних факторів і патогенез розвитку хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів. Під спостереженням знаходилось 57 жінок у віці 18-59 років з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх жіночих статевих органів. В результаті проведених досліджень виявлено, що урогенітальні інфекції, особливо ті, що передаються статевим шляхом, є основною причиною розвитку хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів. Крім того, жінки, у яких виявлені різні "фонові" гінекологічні захворювання, входять в групу ризику розвитку диспластичних процесів шийки матки.

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ – Изучали роль этиологических факторов и патогенез развития хронических воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов. Под наблюдением находились 57 женщин в возрасте 18-59 лет. В результате проведенных исследований установлено, что урогенитальные инфекции, в особенности, передающиеся половым путем, являются основной причиной развития хронических воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов. Кроме того, женщины с наличием «фоновых» гинекологических заболеваний входят в группу риска развития диспластических процессов.

THE ROLE OF INFECTIOUS AGENT IN PATHOGENESIS OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE INNER FEMALE GENITALS – There was studied the role of etiological factors and pathogenesis of development of chronic inflammatory diseases of the inner female genitals. 57 females aged 18-59 years have been under observation. As a result of the conducted studies it was established that urogenital infections were the main cause of development of chronic inflammatory diseases of the inner female genitals. Besides, women having gynecological diseases against the background constitute a risk group for development of dysplastic processes.

**Ключові слова:** інфекційний фактор, хронічні запальні захворювання, жіночі статеві органи, трихомоноз, уреоплазмоз, кандидоз.

**Ключевые слова:** инфекционный фактор, хронические воспалительные заболевания, женские половые органы, трихомоноз, уреоплазмоз, кандидоз.

**Key words:** infectious agent, female genitals, chronic inflammatory diseases, trichomonosis, uroplasmosis, candidosis.

**Вступ** Інфекційно-запальні захворювання внутрішніх жіночих статевих органів займають особливе місце в структурі загальної захворюваності. Їхня значимість обумовлена перш за все тим, що ці хвороби торкаються органів і тканин, що відносяться до репродуктивної системи, а отже мають безпосередній вплив на репродуктивну функцію.

В останні десятиліття серед жінок багатьох країн світу відмічається зростання інфекцій піхви, які посідають перше місце в структурі акушерсько-гінекологічних захворювань. Бактеріальні інфекції піхви є найрозповсюдженішими захворюваннями, що зустрічаються в гінекологічній практиці. Їхня поширеність в різних популяціях жінок коливається від 30 до 80%. Серед інфекційних захворювань найрозповсюд-

женіші дисбіози (бактеріальний вагіноз, урогенітальний кандидоз), хламідіоз, трихомоноз і вагініти, які часто проявляються синдромом довготривалих рясних білей. Такі соціальні процеси, як урбанізація суспільства, погіршення екологічної ситуації, а також наслідки безконтрольного вживання ліків (в першу чергу, антибіотиків), мають негативний вплив на здоров'я жінки. На загальному фоні збільшення частоти хламідіозу, трихомонозу та інших сексуально-трансмісійних захворювань спостерігається збільшення частоти інфекцій піхви, що проходять з участю мікроорганізмів із складу нормальної мікрофлори піхви [1, 2, 8].

В останні роки серед захворювань, що передаються статевим шляхом, особливе місце, в зв'язку з високою частотою, соціальною значимістю і складністю лікування, зайняла хламідійна інфекція.

Частота вияву хламідій у гінекологічних хворих складає 23-40%. Більша частина пацієток – це жінки, що страждають на безпліддя, цервіцит, кольпіт і хронічний сальпінгіт [3, 4, 6].

Як відомо, хламідії – це облигатні внутрішньоклітинні паразити, що розвиваються в цитоплазмі клітин носія у вигляді внутрішньоклітинних включень. Хламідії характеризуються вираженим тропізмом до епітеліальних клітин і, попадаючи в них шляхом фагоцитозу, розмножуються протягом 24-48 годин.

Розвиток хламідій полягає в переході зрілого інфекційного елементарного тільця в вегетативну внутрішньоклітинну форму – ретикулярне тільце. Остання перетворюється в елементарні тільця нового покоління і, таким чином, збудник знаходиться в фагосомі, поки клітини носія не руйнуються. У жінок первинним осередком інфекції, як правило, є слизова оболонка шийки матки або уретра [5, 7, 9].

Метою даної роботи стало вивчення ролі етіологічних факторів і патогенезу розвитку хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих статевих органів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилось 57 жінок у віці 18-59 років з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх жіночих статевих органів. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок.

Для визначення етіологічного фактора ступеня вираженості патологічного процесу застосовували: клінічний, кольпоскопічний, цитологічний, а також бактеріоскопічний методи дослідження. Препарати для цитологічного аналізу, отримані із екзо- та ендоцервікса пофарбовували за Папаніколау. Бактеріоскопію здійснювали за мазками із трьох досліджуваних ділянок (сечовипускальний канал, канал шийки матки та піхва), пофарбованими за Грамом, а також за Романовським-Гімзе.

Для верифікації хламідійної інфекції використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА) з виявлення антитіл

класу G в сироватці крові до антигену *Chlamidia trachomatis* з використанням тест-систем "Хламислюоскрин" (Росія). Для тестування ДНК-вміщуючих вірусів використовували молекулярні методи діагностики, а саме, полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР-діагностика).

Матеріалом для дослідження слугували зскрібки слизової оболонки екзо- та ендocerвікса, верхньо-бічного склепіння піхви і сечовипускального каналу; піхвові виділення, кров.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень у 50 (87,7%) жінок були діагностовані інфекції, що передаються стативним шляхом.

Під час вивчення етіології специфічного запального процесу геніталій виявлено, що найпоширенішими захворюваннями були: трихомоноз – у 15 (26,3%) жінок і кандидоз у 12 (21%). Папіломавірусна інфекція спостерігалась у 9 (15,8%) пацієнток, в той же час вірус простого герпесу (ВПГ-2) був діагностований у 5 (8,8%) обстежуваних жінок. Хламідійна інфекція виявлена у 7 (12,3%) жінок, у 2 (3,5%) жінок – уреоплазмоз. Окрім того, виділені асоціації із 2-х і більше інфекцій у 8 (14%) обстежених.

Неспецифічний запальний процес, викликаний патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, визначився у 7 (12,3%) пацієнток.

Гінекологічне дослідження жінок виявило наявність "фонових" захворювань: кольпіт – у 19 (33,3%), хронічний аднексит – у 9 (15,8%), у 5 (8,8%) спостерігався ендocerвіцит, міома матки – у 2 (3,5%).

Кольпоскопічне дослідження дозволило встановити наявність ектопії (псевдоерозії) шийки матки – у 5 (8,8%) жінок, гіпертрофії шийки матки – у 3 (5,3%), дисплазії шийки матки – у 3 (5,3%).

Із кількості екстрагенітальних захворювань у даній групі жінок найчастіше зустрічались: хронічні захворювання ге-

патобіліарної системи – у 5 (8,8%) і хронічний піелонефрит – у 3 (5,3%).

**ВИСНОВКИ 1.** Урогенітальні інфекції, особливо ті, що передаються стативним шляхом, є основною причиною розвитку хронічних запальних захворювань внутрішніх жіночих стативних органів і порушень з боку репродуктивної функції жінки. **2.** Ріст кількості суміжних варіантів інфекції: бактеріально-вірусної, бактеріально-грибкової, бактеріально-вірусно-грибкової – зумовлений поширенням різного роду інфекцій, що вимагає залучення додаткових клінічних і лабораторних методів діагностики для виявлення інфекційного агента. **3.** Жінки, у яких виявлені різні "фонові" гінекологічні захворювання, особливо захворювання шийки матки, входять в групу ризику розвитку диспластичних процесів шийки матки і підлягають поглибленому та динамічному обстеженню.

1. Вовк І.Б., Новік Л.М. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. - № 2. – С. 110-113.
2. Кира Е.Ф. // Журнал акушерства і женских болезней. – 1999. – Т. XLVIII, вып. 2. – С. 71-78.
3. Козлова В.И., Пужнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания. – М., 1995.
4. Медведев Б.И., Астахова Т.В., Узлова Т.В., Камаева Е.Ю. // Пути развития современной гинекологии: Тезисы докладов. – М., 1995. – С. 71.
5. Мезинова Н.Н., Чучупалов П.Д. // Акуш. и гин. – 1992. - № 2. – С. 25-26.
6. Ориэл Д., Риджиуэр Д. Хламидиозы: Пер. с англ. – М., 1984. – С. 25-26.
7. Приленская В.Н., Кондриков Н.И., Устюханова Л.А. // Акуш. и гин. – 1998. - № 4. – С. 11-13.
8. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
9. Sweet R.L. Pelvic inflammatory Disease // Update in Obst. and Gynecol. – 1994. – 26 p.

Сімрок В.В., Дзюба Г.А., Слєпiчко Ю.М.

## ВИКОРИСТАННЯ ДІАНЕ-35 У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ У ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ

Луганський державний медичний університет

**ВИКОРИСТАННЯ ДІАНЕ-35 У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОМЕТРІОЗУ У ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ** – Під наглядом знаходилось 35 дівчаток-підлітків з установленим діагнозом ендометріозу різних локалізацій. Діагноз установлювався на основі клінічних даних, додаткових методів обстеження. Основними скаргами хворих були прогресуюча альгодисменорея (90,3%), гіперменорея (56,9%), міжменструальні абдоминальні болі (52,8%). Фізичний розвиток дівчаток-підлітків характеризувався нормоскелетним морфотипом (86,1%). Для лікування ендометріозу в комплексну схему був внесений препарат "Діане-35", в режимі контрацепції протягом 6 місяців. В результаті проведеного лікування частота альгодисменореї знизилась до 8,6%, міжменструальні болі до 2,9% випадків. Використання в комплексній терапії препарату "Діане-35" підвищує ефективність терапії, покращує загальний стан дівчаток-підлітків, що проявляється в зниженні альгодисменореї, пубертатних маткових кровотеч, запобігає формуванню незворотних морфологічних змін в стативних органах. Ефективність лікування – 93%.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИАНЕ-35 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ** – Под наблюдением находилось 35 девочек-подростков с установленным диагнозом эндометриоза различных локализаций. Диагноз устанавливался на основании клинических данных, дополнительных методов обследования. Основными жалобами больных были прогрессирующая альгодисменорея (90,3%), гиперменорея (56,9%), межменструальные абдоминальные боли (52,8%). Физическое развитие девочек-подростков характеризовалось нормоскелетическим морфотипом (86,1%). Для лечения эндометриоза в комплексную схему был включен препарат «Диане-35» в режиме контрацепции на протяжении 6 месяцев. В результате проведенного лечения частота альгодисменореи снизилась до 8,6%, межменструальные боли – до 2,9% случаев. Использование в комплексной терапии препарата «Диане-35» повышает эффек-

тивность терапии, улучшает общее состояние девочек-подростков, проявляющееся в снижении альгодисменореи, пубертатных маточных кровотечений, предупреждает формирование необратимых морфологических изменений в половых органах. Эффективность лечения – 93%.

**USING OF DIANE-35 IN TEENAGER-GIRLS ENDOMETRIOSIS COMPLEX TREATMENT** – We were looking on 35 teenager-girls with different localizations of endometriosis diagnosis. The diagnosis was based on the clinic data and additional methods of examination. The main complaints were progressive algodismenory (90,3%), hypermenory (56,9%), bordermenstrual abdominal pains (52,8%). Physical development of teenager-girls was characterized by normoskelical morphotype (86,1%). The Diane-35 was included in the complex scheme of endometriosis treatment, in the contraception mode during 6 month. As the result of giving treatment the frequency of algodismenory decreased to 8,6%, bordermenstrual pains to 2,9%. Using of Diane-35 in complex therapy increase the effectivity of treatment, improves general condition of the teenager-girls, which gives decreasing of algodismenory, protects the forming of incurable morphological changes in genitals. Effectivity of treatment is 93%.

**Ключові слова:** діане-35, ендометріоз, дівчатка-підлітки, лікування.

**Ключевые слова:** диане-35, эндометриоз, девочки-подростки, лечение.

**Key words:** diane-35, endometriosis, teenager-girls, treatment.

**ВСТУП** У даній час проблема ендометріозу набула особливої актуальності у зв'язку зі зростанням частоти цього захворювання, його негативного впливу на репродуктивну



систему і загальний стан здоров'я жінки [1,3]. Існуюче уявлення про те, що ендометріоз зустрічається лише в жінок старше 30 років і рідше уражає молодих жінок сьогодні спростовано. Якщо поява цього захворювання до менархе не описана, то завдяки сучасним методам діагностики (лапароскопія, ультразвукове сканування) ендометріоз усе частіше знаходять у дівчаток 13-19 років [3,4,5].

Патогенетично обґрунтованою концепцією лікування ендометріозу є комбінований вплив хірургічного і медикаментозного [1]. Тому, незважаючи на появу нових оперативних технологій (використання ендоскопічної техніки, лазерів, електро- і криохірургії), гормональна терапія не втратила своєї значимості як самостійний метод. Особливо актуальне питання медикаментозного лікування ендометріозу в дівчаток-підлітків, що складають 8-10% від усіх хворих генітальним ендометріозом [1] і чия генеративна функція визначає стан репродуктивного здоров'я нації.

Найбільш розповсюдженим методом лікування є гормональна терапія естроген-гестагенами препаратами й антигонадотропінами. Застосування гормональної терапії в дівчаток-підлітків неоднозначне. Існує декілько діаметрально протилежних думок: від широкого використання, у тому числі з профілактичною метою, до обмеженого, з урахуванням впливу її на гіпоталамо-гіпофізарну систему [1, 4].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вибір препарату для лікування дівчаток-підлітків обумовлений тим, що Діане-35 містить 0,035 мг етініл-естрадіолу і 2 мг ципротерон-ацетату, будучи похідним С-21 гестагенів, поряд з вираженим гестагенним, антигонадотропним ефектом, володіє антиандрогенною й антиестрогенною дією; знижує рівень АКТГ, підвищує рівень ендорфінів, у зв'язку з чим поліпшує емоційний стан хворих, зменшує симптоми альгодисменореї [2]. Доза ципротерон-ацетату, достатня для гноблення овуляції, складає 1 мг, антиандрогенна активність досягає 100%, глюкокортикоїдні й мінералокортикоїдні ефекти незначні, що обумовлює їхню мінімальну дію на обмін речовин. Антиандрогенний ефект препарату перешкоджає негативному впливу андрогенів на нейро-ендокринну систему за рахунок конкурентного інгібування – зв'язування тестостерону і дегідротестостерону з рецепторами андрогенів. Препарат гнітить секрецію ФСГ і ЛГ, підвищує швидкість метаболічного кліренсу тестостерону шляхом індукування ферментів печінки. Він не впливає на якісний зміст ліпопротеїдів крові. Підвищує концентрацію естроген-тестостеронеднального глобуліну. В умовах активації кортико-адреналової системи ми вважали можливим використовувати препарат для лікування ендометріозу в дівчаток підліткового віку.

Під спостереженням знаходилося 35 пацієнок із установленим діагнозом ендометріозу різних локалізацій. Діагноз установлювався на підставі клінічних даних, додаткових методів обстеження: лапароскопії, гістологічного дослідження біоптатів, УЗД ОМТ, ЯМРТ, лапаротомії, імунферментного дослідження рівнів СА-125 у сироватці крові.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі пацієнтки були у віці 13-18 років. Ускладнений сімейний анамнез відзначався в 63,9%. У 76,4% випадків антенатальний період перебігав з ускладненнями. Постнатальний розвиток у 93,1% характеризувався високою частотою екстрагенітальної патології (захворювання ЛОР-органів – 39%, патологія нирок – 19%, серцево-судинні захворювання – 8%, шлунково-кишкові захворювання – 24%).

Звертали на себе увагу високі показники у дівчаток-підлітків вад сечовидільної (5,5%) і серцево-судинної систем (2,8%), дисморфії (15,3%), аномалій росту і розвитку зубів – у 8,3%, кісткової системи – 13,9%, дисплазія тазостегнових суглобів спостерігалася в 8,3% випадків, аномалії структури вушної раковини – в 11,1%. У 2,8% випадків був відзначений синдром Віллебрандта-Юргенса. Фізичний розвиток дівчаток-підлітків з генітальним ендометріозом характеризувався перевагою нормоскелетного морфо-

типу (86,1%). Випереджуючий норму морфотип спостерігався в 8,3% випадків, а сексуальний – у 5,6% випадків.

За локалізацією процесу внутрішній ендометріоз займав 20,8%, яєчників – 20,8%, очеревини – 11,1%, комбінований із залученням яєчників – 37,5%, комбінований із залученням ретроцервікальної клітковини – 9,7%, у 10,2% випадків внутрішній ендометріоз сполучався з інтрамуральними міоматозними вузлами. Найбільш частою локалізацією ендометріодних гетеротопій було тіло матки і яєчники. У кожній другій дівчині спостерігали дисфункцію яєчників. Основними скаргами хворих були прогресуюча альгодисменорея (90,3%), гіперменорея (56,9%), міжменструальні абдомінальні болі (52,8%).

Особливістю перебігу внутрішнього ендометріозу в дівчаток-підлітків була відсутність дифузійних і вузлуватих форм захворювання, осередковість процесу. У 100% випадків процес локалізувався на задній стінці матки, що підтверджувалося за допомогою УЗД і ЯМР ОМТ. Ендометріоз яєчників характеризувався перевагою малих форм (85,7%).

Діане-35 призначали в режимі контрацепції по одному драже в добу з 5-го по 26-й день менструального циклу протягом 6 місяців. Паралельно призначалася протизапальна терапія (нестероїдний протизапальний препарат «Диклофенак»); для попередження гормонального впливу на обмін піридоксину і, як наслідок, формування депресивного стану, магне – В6; адаптогени для нормалізації клітинного і гуморального імунітету (настій ехінацеї, сапарал); гепатопротектори.

У результаті проведеного лікування частота альгодисменореї низилася до 8,6%, міжменструальні болі – до 2,9% випадків, менорагії – до 5,7%. УЗД-контроль, проведений після лікування дівчаток-підлітків, показав, що в 87% випадків відбувається регрес вогнищ ендометріозу. Ефективність лікування, оцінювана за результатами СА-125, УЗД ОМТ, клінічними проявами захворювання склала 93%.

Поряд з високоефективною дією Діане-35, відзначався ряд побічних ефектів препарату: міжменструальні кров'яні виділення в 2,9%, набрякання молочних залоз у 17,1% випадків, підвищення маси тіла на 1,5 - 2 кг. Слід зазначити високий антиандрогенний ефект препарату. У хворих нормалізувалися функції сальних залоз, зникли акне, зменшився гірсутизм.

**ВИСНОВКИ 1.** Особливістю внутрішнього ендометріозу в дівчаток-підлітків є відсутність дифузійних і вузлуватих форм, осередковість процесу. **2.** Фізичний розвиток дівчаток-підлітків, хворих на генітальний ендометріоз, характеризується перевагою нормоскелетного морфотипу (86,1%). **3.** Використання в комплексній терапії препарату «Діане-35» підвищує ефективність терапії, поліпшує стан дівчаток-підлітків, що виявляється в зниженні альгодисменореї, пубертатних маткових кровотеч, попереджає формування незворотних морфологічних змін у статевих органах.

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. - М.: Медицина, 1998. - 317 с.

2. Айламазян Э.К., Гэгзян А.М., Ниаури Д.А. Клиническая эффективность ципротерона-ацетата при лечении больных с синдромом поликистозных яичников // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 2000. - № 1. - С. 76-79.

3. Богданова Е.А., Киселева И.А. Лапароскопия в диагностике и лечении некоторых заболеваний репродуктивной системы у девочек // Тези науково-практичної конференції лікарів-гінекологів дитячого та підліткового віку України "Актуальні питання гінекології дітей та підлітків". - Одеса, 1995. - Т. 1. - С. 12.

4. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. - СПб: Фолиант, 2000. - 572 с.

5. Слепичко Ю.М. Особенности клиники, диагностики та лікування генітального ендометріозу в дитячому та підлітковому віці: Дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01. - Луганськ, 2001. - С. 90-92.

6. Metzger D.A., Luciano A.A. Hormonal therapy of endometriosis // Obstet. Gynecol. Clin. Amer. - 1989. - Vol. 16, № 1. - P. 105-122.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАЛЬЦІЮ-Д<sub>3</sub> НИКОМЕДУ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

Луганський державний медичний університет

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАЛЬЦІЮ-Д<sub>3</sub> НИКОМЕДУ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ - Метою даного дослідження є вивчення ефективності застосування препарату "Кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед" у 59 вагітних та 32 хворих жінок з перименопаузальним остеопорозом. Проведені дослідження показали, що у 52,5% вагітних та 53,1% жінок перименопаузального віку больовий синдром може бути пов'язаний з помірною гіпокальціємією. Усі вагітні з тазовими болями та жінки перименопаузального віку підлягають обстеженню на рівень кальцію в плазмі крові. Препарат "Кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед" є одним з патогенетичних засобів при наявності тазових болів і може бути рекомендований в акушерській практиці не тільки для лікування, але й для профілактики порушення обміну кальцію у вагітних. Враховуючи, що клінічні прояви остеопорозу виникають раніше, ніж серйозні метаболічні порушення, кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед слід призначати передменопаузою й обов'язково включати в комплексну схему лікування клімактеричних розладів.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛЬЦИЯ Д<sub>3</sub>-НИКОМЕДА В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ - Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения препарата "Кальций-Д<sub>3</sub> никомед" у 59 беременных и 32 больных женщин с перименопаузальным остеопорозом. Проведенные исследования показали, что у 52,5% беременных и 53,1% женщин перименопаузального возраста болевой синдром может быть связан с умеренной гипокальциемией. Все беременные с тазовыми болями и женщины перименопаузального возраста подлежат обследованию на уровень кальция в плазме крови. Препарат "Кальций-Д<sub>3</sub> никомед" является одним из патогенетических средств при наличии тазовых болей и может быть рекомендован в акушерской практике не только для лечения, а и для профилактики нарушения обмена кальция у беременных. Учитывая, что клинические проявления остеопороза возникают раньше, чем серьезные метаболические нарушения, кальций-Д<sub>3</sub> никомед следует назначать с началом менопаузы и обязательно включать в комплексную схему лечения климактерических расстройств.

EXPERIENCE OF APPLICATION CALCIUM-D<sub>3</sub> NIKOMED IN OBSTETRIC AND GYNAECOLOGY - By the purpose of the present research was the study of efficiency of application of a preparation calcium-D<sub>3</sub> nikomed at 59 pregnant women and 32 patients of the women with perimenopause osteoporosis. The carried out researches have shown, that at 52,5 % of the pregnant women and 53,1 % of the women perimenopause of age pain sindrom can be connected with moderate hypocalcaemia. All pregnant women with pelvis by pains and woman perimenopause of age are subject to inspection on a level calcium in plasma of blood. The preparation calcium-D<sub>3</sub> nikomed is one of patogenic means at presence pelvis is sick and can be recommended in obstetric to practice not only for treatment, and also for preventive maintenance of infringement of an exchange calcium at the pregnant woman. Taking into account, that the clinical displays osteoporosis arise earlier, than arise serious metabolism of infringement, calcium-D<sub>3</sub> nikomed it is necessary to nominate with beginning menopause and necessarily to include in the complex circuit of treatment climacteric of frustration.

**Ключові слова:** тазові болі, кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед, остеопороз, вагітність.

**Ключевые слова:** тазовые боли, кальций-Д<sub>3</sub> никомед, остеопороз, беременность.

**Key words:** pelvis of a pain, calcium-D<sub>3</sub> nikomed, osteoporosis, pregnancy.

**ВСТУП** Захворювання, пов'язані з порушенням обміну речовин, - серйозна проблема екстрагенітальної патології у вагітних, тому потребує подальшого вивчення. Дотепер залишається багато невирішених питань кальцій-фосфорного і Д-вітамінного видів обміну, а також лікування та профілактики цих станів під час вагітності. Вагітність і лактація є серйозними факторами впливу на обмін кальцію, фосфору і вітаміну Д<sub>3</sub>, порушення якого обумовлює виникнення різноманітних ускладнень [1, 2].

Здорові вагітні мають достатній резерв компенсаторно-приспосувальних реакцій для збереження кальцій-фосфорного гомеостазу. Як відомо, організм вагітної має підвищену потребу у вітамінах, макро- і мікроелементах. Потреба у кальцію в період вагітності і лактації задовольняється шляхом посиленого його всмоктування в кишечнику [1, 3]. Кальцій потрібен не тільки вагітним, але й жінкам упро-

довж всього життя, особливо у перименопаузальному віці. Кальцій вкрай необхідний для росту кісток та забезпечення їх міцності, а також для нервової системи, м'язів та серця [3, 4].

За даними експертів ВООЗ (1998 р.), остеопороз займає у світі 4-те місце серед неепідемічної патології, що призводить до інвалідизації й смерті. Лише 25% хворих літнього віку з патологічними переломами шийки стегна видужують, 50% - залишаються інвалідами, а 25% умирають від ускладнень. Остеопороз визначають як стан, що характеризується генералізованою утратою кісткової тканини, що перевершує вікову і полову норму [5]. А, за даними А. Kindmark [6], дуже часто латентним, субклінічним порушенням обміну кальцію, які зустрічаються майже у 80% всіх вагітностей, увага не приділяється взагалі. Тому дуже важливим є вибір препарату, який може застосовуватися не тільки у хворих жінок для лікування та профілактики, але й під час вагітності та лактації. Все вищезазначене визначило **мету** нашого дослідження - вивчити ефективність препарату "Кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед" при вагітності та перименопаузальному остеопорозі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для рішення поставлених завдань нами проаналізований перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду в 59 жінок з тазовими болями. Крім того, під спостереженням також були 32 жінки у віці від 45 до 50 років, з яких 15 перебували у перименопаузальному періоді і, крім менопаузальних симптомів, мали неврологічні прояви остеопорозу, 13 жінок мали післяменопаузальний остеопороз, а 4 - обмінно-ендокринні розлади після хірургічної та променевої овариоектомії.

Крім загальноприйнятих методів клінічного, ультразвукового, рентгенологічного та клініко-лабораторного обстеження, ми вивчали рівень кальцію в крові. Рівень кальцію в крові визначали сучасним методом на апараті radiometer ABL 700. З метою лікування тазових болів у вагітних, а також проявів остеопорозу у гінекологічних хворих нами призначався комбінований препарат кальцію і вітаміну Д<sub>3</sub> - кальцій-Д<sub>3</sub> нікомед. Препарат призначали по 1 таблетці двічі на добу протягом 10-14 днів вагітним та породіллям, і до 2-3 місяців жінкам з остеопорозом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Усі вагітні з тазовими болями 31 пацієнтка повторно родили, мали дітей з великою вагою (більше 3500 г); в 4 пологи завершилися народженням двійні, 19 мали аліментарні порушення різного характеру, 12 - різні травми опорно-рухового апарату в анамнезі, у 23 вагітних було звуження таза 1-2-го ступеня. Обстежені жінки скаржилися на біль в ділянці симфізу як у спокої, так і при навантаженні. Більшості жінкам (82,1%) було важко стояти, і спостерігався біль при ходьбі. 27 вагітних відчували біль в литкових м'язах і судороги гомілок. При огляді відзначався біль при натисненні на симфіз і підвищена рухливість лобкових кісток (71,8%), а також болючість при пальпації крижово-клубових суглобів (69,2%). Гінекологічні хворі скаржилися на біль в кістках, особливо в кістках поперекового відділу хребта, майже половина з них мали вивихи або переломи при падінні з висоти зросту.

Пацієнткам обох груп призначали дозований спокій, вагітним-носіям тазового бандажа, лікувальну фізкультуру, спрямовану на зміцнення м'язів таза і стегон, вітамінотерапію. При необхідності жінки одержували знеболюючі препарати, спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати. Антибактеріальна терапія проводилася за показаннями. Жінкам перименопаузального віку призначалась за-

місна гормонотерапія. Всі жінки одержували кальцій- $D_3$  нікомед. Вибір препарату був обумовлений тим, що в ньому в адекватній дозі містяться кальцій і вітамін  $D_3$ . Крім того, що є значні метаболічні переваги у цього препарату, він містить масляні інгредієнти, що забезпечують активну форму вітаміну  $D_3$  тим самим забезпечуючи високий метаболізм як вітаміну  $D_3$ , так і кальцію.

Нами відзначена добра переносимість препарату; зменшення тазових болів, починаючи з 7-8-го дня приймання, судороги м'язів гомілок зникали на 4-5-ту добу. Більшістю жінок відзначена нормалізація випорожнення вже з 3-ої доби приймання препарату. Призначення препарату не підвищувало рівень кальцію плазми вище верхньої межі норми. Нами відзначений клінічний випадок, коли вагітна без рекомендацій лікуючого лікаря приймала препарат по 3-4 таблетки на добу, при цьому відчуваючи поліпшення загального стану. Рівень кальцію в плазмі крові цієї вагітної залишався в межах норми.

Слід відзначити той факт, що із усіх препаратів, призначених для лікування, більше половини жінок починають не з замісної гормонотерапії, а препарату кальцію; складається так звана "ситуація більшої довіри старому нешкідливому кальцію". При цьому у 19 жінок зазначені скарги зникали без гормонотерапії і позитивний ефект зберігався протягом 1,5-2 місяців на тлі монотерапії кальцієм- $D_3$  нікомедом. Клінічним прикладом є хвора, яку ми спостерігали, після променевої терапії з приводу фібросаркоми, при якій більшість препаратів протипоказана, тому вона одержувала ременс у поєднанні з кальцієм- $D_3$  нікомедом тривалий час, визнаючи високу ефективність призначеного лікування.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що в 31(52,5%) вагітної та 17(53,1%) гінекологічних хворих рівень

кальцію плазми коливався в межах допустимої норми, однак був нижчим, ніж 2 ммоль/л, і складав  $(1,57 \pm 0,24)$  ммоль/л; в інших жінок рівень кальцію плазми крові складав  $(2,43 \pm 0,37)$  ммоль/л. Нами також відзначена кореляція помірного зниження рівня кальцію зі зміною концентрації білків плазми, і насамперед, альбуміну.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, у 52,5% вагітних та 53,1% жінок перименопаузального віку больовий синдром може бути пов'язаний з помірною гіпокальціємією. Усі вагітні з тазовими болями та жінки перименопаузального віку підлягають обстеженню на рівень кальцію в плазмі крові. Препарат "Кальцій- $D_3$  нікомед" є одним з патогенетичних засобів при наявності тазових болів і може бути рекомендований в акушерській практиці не тільки для лікування, але і для профілактики порушення обміну кальцію у вагітної. Враховуючи, що клінічні прояви остеопорозу виникають раніше, ніж серйозні метаболічні порушення, кальцій- $D_3$  нікомед слід призначати перед менопаузою й обов'язково включати в комплексну схему лікування клімактеричних розладів.

1. Быстрицкая Т.С., Волкова Н.Н. Некоторые показатели фосфорно-кальциевого обмена при нормальной и осложненной гестозом беременности // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 3. - С. 35-39.
2. Макаров И.О. Функциональное состояние мать-плацента-плод при гестозе. Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. - М., 1998. - 38 с.
3. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: Пер. с англ. - М.: Мир, 1993. - 415 с.
4. Нордемар Р. Боль в спине. Причины, лечение, предупреждение: Пер. с шведского. - М.: Медицина, 1991. - 144 с.
5. Engelen M.J., Diercks R.L., Mensink W.F. Pelvic pain and pregnancy // Русский медицинский журнал. - 1996. - № 12. - С. 1-8.
6. Kindmark A., Carting S. Estrogen receptor and osteoporosis: lack of association between disease and polymorphisms at TDL Bone. - 1998. - Vol. 115. - P. 173-179.

Бондаренко О.М.

## ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЛІГАНДНИХ СПОЛУК ГЕМОГЛОБІНУ У ВАГІТНИХ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ

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

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЛІГАНДНИХ СПОЛУК ГЕМОГЛОБІНУ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ – У статті наведені дані стосовно вмісту основних лігандних сполук гемоглобіну у 125 вагітних, що мешкають на контамінованих радіонуклідами територіях із різним рівнем забруднення ґрунту за Cs-137 та Cs-134. Виявлено значні відхилення концентрацій окремих форм лігандів гемоглобіну відносно аналогічних величин в контрольній групі. Найбільш виражені зміни реєструвались у вагітних м. Овруча з рівнем радіаційного забруднення за Cs-137 та Cs-134 від 1 до 15 Ки/км<sup>2</sup>. Дані зміни індукують розвиток гіпоксії в організмі вагітної, що вимагає проведення спеціальних лікувально-профілактичних заходів.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИГАНДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕМОГЛОБИНА У БЕРЕМЕННЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ - В статье приведены данные, касающиеся содержания основных лигандных соединений гемоглобина у 125 беременных, которые проживают на контаминированных радионуклидами территориях с различным уровнем загрязнения грунта по Cs-137 и Cs-134. Выявлены значительные отклонения концентраций отдельных форм лигандов гемоглобина относительно аналогичных величин контрольной группы. Наиболее выраженные изменения регистрировались у беременных г. Овруча с уровнем радиоактивного загрязнения по Cs-137 и Cs-134 от 1 до 15 Ки/км<sup>2</sup>. Данные изменения индуцируют развитие гипоксии в организме беременной, что требует проведения специальных лечебно-профилактических мероприятий.

SOME METRICS OF LYGAND CONNECTIONS OF A HAEMOGLOBIN FOR THE PREGNANT WOMEN WHO HAVE EXPOSED TO EFFECT OF RADIATION RADIANCE – In paper the data tangent a contents main of lygand connections of a haemoglobin for 125 pregnant women are reduced which one live on contamination by radionuclides terrains, with a different level of contamination of a ground on Cs-137 and Cs-134. The considerable deviations of concentrations of the separate forms of lygands of a haemoglobin concerning similar values of check group are

detected. The most expressed changes registered for pregnant of Ovruvch with a level of a radiocontamination on Cs-137 and Cs-134 from 1 up to 15 Ки/км<sup>2</sup>. The data of change induce development of a hypoxia in an organism of the pregnant woman, which one demand holding special treatment-and-prophylactic measures.

**Ключові слова:** вагітність, радіонукліди, ліганди гемоглобіну, гіпоксія, лікування.

**Ключевые слова:** беременность, радионуклиды, лиганды гемоглобина, гипоксия, лечение.

**Key words:** pregnancy, radionuclides, lygands of a haemoglobin, hypoxia, treatment.

**ВСТУП** З моменту аварії на Чорнобильській АЕС спостерігається збільшення частоти акушерських патологій у вагітних, які проживають на контамінованих радіонуклідами територіях, таких, як загроза переривання вагітності, ранні та пізні гестози, анемія, внутрішньоутробна гіпоксія плода [1, 2]. Відмічено зростання частоти внутрішньоутробної гіпоксії в організмі матері і плода, що призводить до подальших ускладнень вагітності та пологів [3].

Нормальне функціонування клітин та тканин організму пов'язане з процесом постачання кисню до тканин, який здійснюється за допомогою гемоглобіну. Відомо, що гемоглобін – це основний дихальний білок крові, який належить до хромопротеїдів та складається із білкової (глобін) та безбілкової (гем) часток. Гемоглобін циркулює в крові в



формі декількох похідних. Приєднання кисню до заліза гему призводить до утворення оксигемоглобіну. Віддавши кисень тканинам, оксигемоглобін перетворюється в відновлену форму. Видалення вуглекислого газу із тканин відбувається шляхом його приєднання до вільних аміних груп глобіну, утворюючи карбгемоглобін. Окис вуглецю приєднується до заліза гему, в результаті чого утворюється стійке сполучення карбоксигемоглобіну. Окис вуглецю є продуктом обміну та утворюється ендогенно під час руйнування гему (в нормі – під час старіння еритроцитів).

Залізо гему знаходиться в двовалентній формі, при його окисненні утворюється метгемоглобін. Метгемоглобінредуктазна система відновлює метгемоглобін, який переходить у відновлену форму, відновлюючи цим самим властивість транспортувати кисень.

Гемоглобін в поєднанні з різними сульфопохідними утворює сульфгемоглобін. У здорових людей ця похідна гемоглобіну в нормі в крові не визначається. У зв'язку з цим сульфгемоглобін є маркером екологічної ситуації [5].

Тому метою дослідження було вивчення лігандних форм гемоглобіну та проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних, які проживають на контамінованих радіонуклідами територіях.

**Таблиця 1. Вміст лігандів гемоглобіну в крові жінок, які зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, ммоль/л**

Група	Загальний гемоглобін	Оксигемоглобін	Карбоксигемоглобін	Метгемоглобін	Сульфгемоглобін
I	1,70±0,09	0,85±0,08*	0,80±0,07*	0,037±0,008*	0,020±0,003
II	1,53±0,08*	0,79±0,09*	0,82±0,06*	0,040±0,006**	0,029±0,003**
III	1,79±0,09	0,88±0,08*	0,86±0,06*	0,024±0,004	0,0015±0,0002*
IV	2,07±0,10	1,58±0,15	0,22±0,05	0,02±0,002	0,022±0,002

Примітки: 1. \* - достовірність різниці відносно IV групи (порівняння). 2. \*\* - достовірність різниці відносно III групи (евакуйовані з м. Чорнобиля, Прип'яті), p<0,05.

Як видно з представлених даних, рівень загального гемоглобіну найбільше знижувався (на 30 % порівняно з контрольними параметрами) в крові жінок, що проживають в м. Овруч. Тоді як в крові жінок, евакуйованих із м. Чорнобиля, Прип'яті та мешканок Чернігівського району коливання величин загального гемоглобіну не мали вірогідності.

Поряд з цим, рівень оксигенованого ліганду гемоглобіну в крові всіх обстежених жінок був практично вдвічі нижчим величин контрольної групи.

На фоні такого зниження оксигенації гемоглобіну у осіб, що зазнали опромінення, концентрація карбоксигемоглобіну різко зростала. Остання по суті в 4 рази перевищувала контрольні показники. Одночасно у жінок, що проживають на контрольованих територіях, відмічалось суттєве накопичення метгемоглобіну в крові, яке досягало у жінок Чернігівського району 185 %, а у мешканок м. Овруч – 200 % відносно величин контролю. Що стосується запасів цієї лігандної сполуки в крові евакуйованих осіб, то її величини не відрізнялись від тотожних параметрів порівнювальної групи.

Рівень сульфгемоглобіну тільки в крові евакуйованих жінок був на порядок нижчим від аналогічних величин в крові всіх інших обстежених та показників контролю.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що у жінок, які зазнали впливу іонізуючої радіації, значно порушуються процеси оксигенації гемоглобіну. При цьому привертає увагу той факт, що, незалежно від місця проживання постраждалих, у них всіх зберігається вираженість пошкодження. Складається враження, що ми або спостерігаємо своєрідну "слідову" реакцію організму після опромінення, або внаслідок опромінення молекула гемоглобіну зазнає якісних змін. На користь останнього припущення говорить значне зниження вмісту оксигемоглобіну в крові обстежених.

Різне зниження рівня оксигенації гемоглобіну є однією з вагомих передумов розвитку вираженої індукованої гіпоксії в організмі постраждалих жінок.

Неодмінною умовою для забезпечення енергетичними еквівалентами тканин організму є посилене надходження

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 50 здорових вагітних Чернігівського району Чернігівської області, де забруднення за  $C_s-137$  та  $C_s-134$  складає від 1 до 10 Ки/км<sup>2</sup> (I група), 25 здорових вагітних Овруцького району Житомирської області, де забруднення за  $C_s-137$  та  $C_s-134$  становить від 1 до 15 Ки/км<sup>2</sup> (II група), 50 вагітних, евакуйованих із м. Чорнобиля, Прип'яті (III група) та 30 вагітних м. Полтави, де відсутнє забруднення радіонуклідами (IV група – порівняння).

За віком, паритетом, соціальним станом групи жінок були репрезентативними.

Визначення концентрації гемоглобіну та його дериватів (оксигемоглобіну, карбоксигемоглобіну, метгемоглобіну, сульфгемоглобіну) проведено методом спектрофотометричного аналізу за М.С. Кушаковським.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Визначення концентрацій окремих лігандних сполук гемоглобіну у жінок, які зазнали впливу іонізованого опромінення після аварії на ЧАЕС, висвітило не тільки значні кількісні, а можливо, і якісні зміни молекул основного хромопротеїду крові.

Отримані результати показали, що (табл. 1) в крові всіх обстежених виявлялись виразні відхилення концентрацій окремих форм лігандів гемоглобіну відносно аналогічних величин в контрольній групі.

кисню до його клітин.

Згідно з отриманими даними, у осіб, які зазнали впливу іонізованого опромінення, зв'язок Fe<sup>2+</sup>-ліганд змінюється і в складі комплексу з оксигемоглобіном віддача O<sub>2</sub> дихаючим тканинам погіршується. Одночасно з цим накопичується карбоксигемоглобін, що обумовлює погіршення кисневотранспортної функції гемоглобіну. Можливо, таке явище також обумовлюється підвищенням спорідненості гемоглобіну із CO<sub>2</sub>. Все це, з одного боку, обмежує постачання кисню до тканин, а з іншого – може сприяти зниженню біосинтетичних процесів в організмі осіб, що зазнали впливу радіаційного опромінення.

**ВИСНОВОК** Визначення концентрації окремих лігандних сполук гемоглобіну (оксигемоглобіну, карбоксигемоглобіну, метгемоглобіну, сульфгемоглобіну) в крові жінок, що зазнали впливу іонізуючого опромінення, виявило відхилення всіх форм лігандів гемоглобіну відносно контрольної групи. Особливо порушуються процеси оксигенації гемоглобіну, більш виражені у вагітних м. Овруч, та зростає концентрація карбоксигемоглобіну як у вагітних Чернігівського району, так і у вагітних м. Овруч, що може обумовлювати гіпоксію тканин матері і плода, яка потребує призначення під час вагітності лікувально-профілактичного комплексу, що включає антиоксиданти, гепатопротектори, пектини, продукт лікувального харчування "Полісол".

1. Лукьянова Е.М., Антипкин Ю.Г., Дашкевич В.Е. и др. Клинико-эпидемиологические исследования соматических эффектов радиоэкологической катастрофы на ЧАЭС у беременных женщин, новорожденных и детей // Матер. науч. конф. - Киев, 1993. - С. 201-206.

2. Діденко Л.В., Коломійцева А.Г., Дашкевич В.Є. та ін. Організація лікувально-профілактичної допомоги вагітним, які мешкають на контрольованих територіях // ПАГ. - 1992. - № 3. - С. 30-32.

3. Little J.B. Low-dose radiation effects: interactions and synergism // Health Physics. - 1990. - Vol. 59, № 1. - P. 49-55.

4. Захаров В.Н., Караулов А.В., Соколов В.В., Фарш В.В. Изменения системы крови при воздействии радиации и бензола. - Новосибирск, 1990. - 241 с.

5. Коробов В.М. Роль оксиду азота в регуляции транспорта газов // Укр. біохім. журнал. - 2001. - Т. 73, № 4. - С. 13-18.



## РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

ІПАГ АМН України, м. Київ

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ – Встановлено, що у жінок, які мали передчасне переривання вагітності, виникають гормональні порушення менструального циклу, ступінь яких залежить від функціональної активності симпато-адреналової системи.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ – Установлено, что у женщин, имевших преждевременное прерывание беременности, возникают гормональные нарушения менструального цикла, степень которых зависит от функциональной активности симпато-адреналовой системы.

THE ROLE OF DISFUNCTION OF SYMPATHIC ADRENAL SYSTEM IN THE PATHOGENESIS OF MISCARRIAGE – It is found out, since out that women with miscarriage have determine hormonal disfunction of menstrual cycle. Its degree depends on the functional activity of sympathetic – adrenal system.

**Ключові слова:** менструальний цикл, симпато-адреналова система, невиношування вагітності.

**Ключевые слова:** менструальный цикл, симпато-адреналовая система, невынашивание беременности.

**Key words:** menstrual cycle, hormones, miscarriage, sympathetic-adrenal system.

Репродуктивна система являє собою суперсистему, функціональний стан якої визначається зворотною аферентацією підсистем, які її складають. Функціональна стійкість репродуктивної системи проявляється насамперед в стабільності менструального циклу й ефективної гіперактивної функції з високим ступенем фертильності. Основною формою функціонування репродуктивної системи є овуляторний, гормонально забезпечений менструальний цикл [1].

Згідно із сучасними уявленнями про регуляцію менструального циклу, органом, який забезпечує як становлення циклічного характеру функціонування репродуктивної системи, так і підтримку його протягом репродуктивного періоду жінки, є гіпоталамус. На підставі численних експериментальних даних були представлені висновки про гіпоталамічне походження факторів, які лежать в основі первинних і вторинних порушень менструального циклу [2]. Згідно із запропонованою схемою, статеве дозрівання є процесом становлення ритму секреції люліберину від повної його відсутності з наступним поступовим збільшенням частоти і амплітуди імпульсів до встановлення ритму фертильної зрілої жінки.

При цьому організм проходить декілька стадій, на яких рівень секреції гонадотропінів недостатній первинно для овуляції, а далі для формування повноцінного жовтого тіла.

У свою чергу, вторинні форми порушень менструального циклу перебігають як недостатність жовтого тіла ановуляція, олігоменорея, аменорея, і розглядаються як стадії одного патологічного процесу, ступінь проявлення котрого залежить від характеру порушень в режимі секреції гонадотропінів [3].

Різка підвищення рівня статевих стероїдів під час вагітності призводить до пригнічення гіпоталамічної секреції гонадотропін-релізінг гормону (ГнРГ). Виникає гіпогонадотропний стан, характерний для післяпологового періоду. В перші 4 тижні після пологів виникає реактивація циклічної функції яєчників, яка супроводжується посиленням секреції спочатку ФСГ, а потім ЛГ. Можна думати, що нервові фактори, які визначають імпульсну секрецію ГнРГ, є функціональним центральним механізмом реактивації діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [4].

Накопичені експериментальні дані свідчать про модулюючий вплив різноманітних екстрагіпоталамічних центрів головного мозку на опосередковану гіпоталамусом цикліч-

ну секрецію гонадотропінів. Немає сумнівів в тому, що порушення функції мозкових центрів, які мають пряме відношення до регуляції настрою, емоцій, поведінки, призводять до глибоких порушень секреції не тільки гонадотропінів, але й інших гормонів гіпофіза [5].

З давніх часів відомо, що порушення емоційного стану впливають на менструальний цикл і репродуктивну функцію людини.

Проблема невиношування вагітності до нинішнього часу залишається одною з найбільш складних. Випадки передчасного переривання вагітності викликають сильну психоемоційну реакцію у потенціальних батьків, і завдання лікаря полягає у виявленні чинників невдач, проведенні обґрунтованої прегравідарної підготовки, що максимально сприяє нормальному перебігу наступної вагітності [6].

Для виконання цього завдання нами була обстежена 221 пацієнтка віком від 23 до 40 років з передчасними перериваннями вагітності в анамнезі. Причому, в 146 (66,1 %) випадках мало місце повторне переривання вагітності. У 167 (75,5 %) осіб були виявлені різні функціональні порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникового циклу.

Клінічно порушення функції яєчників проявлялися олігоменореєю у 121 (72,4 %) жінки, дисфункціональними матковими кровотечами у 17 (10,2 %), перименструальними виділеннями – у 12 (7,2 %) пацієнток, у 6 (3,6 %) – вторинною аменореєю, лише у 8 (4,8 %) випадках відмічалися регулярні менструації.

В етіології самовільного переривання вагітності велику роль відіграють гормональні порушення в організмі матері. Аналіз особливостей менструальної функції у жінок з невиношуванням вагітності показав, що для них характерні стерті форми гормональних порушень. Вивчення гормональних показників у динаміці менструального циклу в обстежених жінок на етапі планування вагітності свідчать, що у жінок, які мали самовільні викидні в анамнезі, має місце зменшення вмісту естрадіолу і прогестерону в крові на фоні зниженого рівня ФСГ та ЛГ. За змінами гіпофізарно-яєчникового циклу жінок можна поділити на 3 групи.

У жінок I групи виявлена тенденція до зниження рівня ФСГ ( $4,10 \pm 0,13$ ) нмоль/л в першу фазу циклу, ЛГ до ( $5,31 \pm 0,68$ ) нмоль/л у другу фазу при підвищеному вмісті ЛГ у першу фазу. При цьому рівень естрадіолу не змінювався, а рівень прогестерону був статистично достовірно зниженим до ( $17,8 \pm 1,3$ ) нмоль/л у другу фазу циклу. У цих жінок порушення циклічної функції яєчників проявляється порушенням лютеїнової фази. Ендокринні зміни, котрі проявляються зниженням секреції гонадотропінів і прогестерону, викликають порушення фолікулогенезу.

Дослідження стану нейроендокринної регуляції показало підвищення у жінок рівня в-ендорфіну ( $115,7 \pm 0,6$ ) нмоль/л, адреналіну і норадреналіну на фоні нормального вмісту ДОФА і ДА. Таким чином, у них має місце активація симпато-адреналової системи, яка бере участь як в реалізації стрес-реакції, так і в порушеннях секреції ГнРГ. Можна думати, що в даному випадку в порушенні секреції ГнРГ гіпоталамусом бере участь психологічний і емоційний стрес, тому що ступінь емоційного дистресу у цих хворих набагато вищий, ніж у жінок контрольної групи.

У хворих II групи при помірно підвищеному рівні пролактину ( $9,7 \pm 1,3$ ) нг/мл показники гонадотропних гормонів були помірно знижені: вмісту ФСГ у першу фазу циклу становив ( $3,7 \pm 1,8$ ) нмоль/л, ЛГ – ( $4,31 \pm 0,72$ ) нмоль/л у другу фазу циклу. При цьому рееструвалася абсолютна чи віднос-

на прогестеронова недостатність. Рівень прогестерону відповідав (14,7±2,1) нмоль/л у другу фазу менструального циклу, а естрадіолу – (0,23±0,13) нмоль/л в першу фазу циклу і, відповідно, (0,33±0,14) нмоль/л у другу фазу.

У жінок II групи в основі дисфункції лежать такі нейроендокринні порушення: виникає підвищення секреції в-ендорфіну, ДОФА і ДА, адреналіну і норадреналіну. Оскільки є докази інгібуючого впливу в-ендорфіну і дофаміну на секреторну активність гіпоталамічних ГнРГ – нейронів, у цих жінок на фоні емоційних розладів, можливо, виникає зниження продукції ГнРГ під впливом неадекватного підвищення активності опіоїдних і дофамінергічних нейронів.

Ці ендокринні порушення включають імпульсні секреції ГнРГ і гонадотропінів, посилення інгібуючих впливів на гіпоталамічну секрецію ГнРГ з боку опіоїдних пектидів і дофаміну.

У хворих III групи низькі показники ЛГ поєднувались з низькими або нормальними показниками ФСГ. У всіх випадках було статистично достовірне зменшення вмісту прогестерону – до (6,7±1,2) нмоль/л, естрадіолу – до (0,28±0,11) нмоль/л у другу фазу циклу.

Наведені нейроендокринні порушення у цих хворих спостерігались на фоні підвищеної секреції в-ендорфіну і зниженої секреції дофаміну, адреналіну і норадреналіну. На нашу думку, вони відображають стадію декомпенсації, яка виникає на тлі стрес-синдрому. Ця стадія характеризується виснаженням депо катехоламінів і зниженням норадренергічної активності.

Підвищення опіоїдної активності може обумовити гальмування гіпоталамічної секреції ГнРГ і викликати гіпогонадизм, як і гальмування норадренергічної системи.

Виявлені психонейроендокринні кореляції підтверджують уявлення про загрозу переривання вагітності як стрес-синдром.

Враховуючи відому роль біологічних амінів і нейропептидів, таких, як в-ендорфін, в модуляції настрою і поведін-

ки, як і в модуляції гіпоталамічних функцій, а також вірогідність того, що психічні розлади супроводжуються зниженням активності катехоламінів, можна припустити, що ланцюгом, який зв'яже психічні і нейроендокринні порушення, є дисбаланс в-ендорфіну і біогенних амінів.

Наведені дані вказують на наявність відхилень в характері взаємовідношень гормонів гіпофізарно-яєчникового комплексу і моноамінів на фоні порушення дії опіоїднергічної системи мозку. Це, напевно, є причиною порушення репродуктивної функції у цих хворих, хоча овуляція у більшості з них і відбувається, проте механізми, які забезпечують настання вагітності при виявленому характері взаємовідношень гормонів і моноамінів, мабуть, виявляються неспроможними.

Повним видужанням слід вважати відновлення адаптаційно-захисних механізмів і репродуктивної функції у цих хворих, що проявляється нормалізацією функціонального стану симпато-адреналової, опіоїднергічної систем і гормонального балансу в них.

1. Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинова И.А. Факторы, участвующие в регуляции репродуктивной функции женщины // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1999. - № 4. - С. 38-41.

2. Репродуктивная эндокринология: В 2 т. Пер. с англ. / Под ред. С.К. Иена, Р.Б. Джаффе. - М.: Медицина. - 1998. - 704 с.

3. Ткаченко Н.М., Ильина Э.М. Общии принципы патогенеза вегетосудистых и психоэмоциональных расстройств в динамике менструального цикла и методические подходы к их изучению.

4. Корчичева С.К., Чернуха Е.А., Короткова Н.А. и др. Актуальные вопросы послеродового периода // Акуш. и гинекология. - 2002. - № 1. - С. 6-8.

5. Dupont A., Fer Land L., Barden N. et al. Endorphins and neuroendocrine control // Endocrinol, Neuroendocrinol, Neuropeptid. Pt. it Proc. 28 th Congr. Physiol.Sci., Budapest, 13-19 July, 1980. - Budapest; Oxford, 1981. - P. 277-287.

6. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі // ПАГ. - 2002. - № 2. - С.85-88.

Давидова Ю.В., Коломійченко Т.В.

## ПРЕКОНЦЕПТУАЛЬНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРУВАННЯМИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ПОСТЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ ПЕРІОД

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

ПРЕКОНЦЕПТУАЛЬНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРУВАННЯМИ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ПОСТЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ ПЕРІОД - У статті наведені основні принципи дородової підготовки жінок з захворюваннями щитовидної залози у постчорнобильський період. Показані переваги прекоцептуального консультування.

ПРЕКОНЦЕПТУАЛЬНЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД - В статье приведены основные принципы дородовой подготовки женщин с заболеваниями щитовидной железы в постчернобыльский период. Показаны преимущества прекоцептуального консультирования.

ПРЕКОНЦЕПТУАЛЬНЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД - In paper the main principles of prepartal preparation in women with diseases of a thyroid gland in postChernobyl period are represented. The advantages of preconception counselling are shown.

**Ключові слова:** прекоцептуальне консультування, щитовидна залоза, репродуктивне здоров'я.

**Ключевые слова:** прекоцептуальное консультирование, щитовидная железа, репродуктивное здоровье.

**Ключевые слова:** прекоцептуальное консультирование, щитовидная железа, репродуктивное здоровье.

У результаті багаторічного спостереження за жінками з розладами тиреоїдного гомеостазу в постчорнобильський

період виявлені певні порушення репродуктивної функції. Вагітність і пологи у них перебігають з акушерськими та перинатальними ускладненнями як результат патологічних змін фетоплацентарного комплексу [1, 2, 3]. Такі жінки під час вагітності потребують особливо пильного нагляду, проведення високозатратних та високотехнологічних методів діагностики та лікування. З метою пошуку підходів до покращання якості життя цього численного контингенту жінок України, надання їм можливості реалізувати функцію материнства та народити здорову дитину доцільно запровадити обов'язкове прекоцептуальне консультування (ПК) для них.

Для цих жінок у постчорнобильський період планування вагітності повинно включати:

а) анамнез життя, радіаційний, гінекологічний, сімейний, ендокринологічний;

б) оцінку становлення менструальної функції, періоду статевого дозрівання, характеру менструального циклу;

в) виявлення екстрагенітальної патології з визначенням ступеня можливого впливу на результат вагітності;

г) визначення оцінки функції щитовидної залози (визначення рівнів ТТГ, вільного Т<sub>4</sub> і Т<sub>3</sub>, тиреоглобуліну в крові, екскреції йоду із сечею, УЗД);

д) обстеження на TORCH-complex, бактеріоскопія піхвих виділень.

Якщо патологія не виявлена, то при плануванні вагітності протягом 2-3 менструальних циклів призначають приймати декорпорантів, полівітамінних комплексів з обов'язковим включенням йоду (згідно з даними лабораторії) та мікроелементів. У даний період часу настійно рекомендується повна відмова від алкоголю, тютюнокуріння.

У випадку виявлення патології проводяться заходи щодо відповідної корекції стану. Особливу увагу варто приділити порушенням менструального циклу, дисбалансу співвідношення естрогени-прогестерон, недостатності лютеїнової фази. При цьому рекомендовані проведення циклічної вітамінно-гормональної терапії (вітаміни С та Е, утрогестан), санаторно-курортне лікування.

З огляду на те, що щитовидна залоза найбільш вразлива до впливу радіаційного чинника, розроблено схеми дослідження і корекції виявлених порушень у жінок із патологією щитовидної залози.

У випадку, якщо виявлено гіпотиреоз або дані, що характеризують зниження функції щитовидної залози, визначається причина даної патології: морфологічні або функціональні зміни в щитовидній залозі (первинний гіпотиреоз) чи порушення стимулювальних ефектів ТРГ чи ТТГ на органи-мішені. Найбільш розповсюдженою причиною гіпотиреозу є хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хасимото). Серед інших причин найбільш ймовірними є резекція щитовидної залози, радіоїодотерапія, дисгенез щитовидної залози, уроджені дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів, антитиреоїдні фактори. Скринінг базується на визначенні вмісту ТТГ і антитиреоїдних антитіл. Якщо рівень ТТГ перевищує 4 мМО/л (у нормі, за даними різних лабораторій, він коливається від 0,4 до 4 мМО/л), незалежно від наявності чи відсутності антитіл, у пацієнтки з високою ймовірністю можливий гіпотиреоз. У цій ситуації доцільні дослідження вмісту  $T_4$  вільного і проведення УЗД щитовидної залози. Необхідна консультація ендокринолога.

Головною метою профілактики перинатальних ускладнень у жінок зі зниженою функцією щитовидної залози є досягнення еутиреоїдного стану до настання вагітності. Рекомендується досліджувати функцію щитовидної залози у жінок з порушенням менструального циклу, безплідністю, проводити профілактику йодного дефіциту в ендемічних районах (під контролем визначення вмісту йоду), а також здійснювати контроль за досягненням еутиреоїдного стану після оперативних втручань і при консервативному лікуванні гіпотиреозу.

Для жінок з тиреотоксикозом при ПК акцент робиться на обов'язковому дотриманні режиму праці і відпочинку, дієти, збагаченій білками, вітамінами, призначенні седативних препаратів, оцінці стану тиреоїдного гомеостазу і досягненні еутиреоїдного стану.

При плануванні вагітності і підготовці до неї жінок з дифузним токсичним зобом (ДТЗ) вважається, що еутиреоїдного стану можна досягти після субтотальної резекції ЩЗ, а також після успішного лікування антитиреоїдними препаратами. При лікуванні радіоактивним йодом планування вагітності можливе через один рік після такої терапії за умови нормалізації функції ЩЗ.

Для жінок з дифузним нетоксичним зобом у разі еутиреоїдного стану та відсутності будь-яких ускладнень з боку репродуктивної функції виношування вагітності не заперечується. При виявленні порушень тиреоїдного та стероїдного гомеостазу ПК проводиться так, як описано вище. Усім жінкам з ДТЗ ми рекомендуємо провести УЗД щитовидної

залози та визначення її функції через 4-6 місяців після пологів з метою визначення стану інволюції щитовидної залози і заходи щодо попередження та ранньої діагностики післяпологового тиреоїдиту.

При будь-якому вузловому утворенні в щитовидній залозі потрібні онкологічна настороженість, негайна консультація ендокринолога, УЗД щитовидної залози. Проводиться визначення в сироватці крові антитіл до тканини щитовидної залози, рівнів  $T_4$  вільного і  $T_3$ , а також ТТГ. Характер терапії вибирається ендокринологом і узгоджується з гінекологом, який спостерігає жінку на етапі планування вагітності. Можлива консервативна терапія левотироксином або оперативне лікування, яке краще проводити до настання вагітності.

Проводиться йодна профілактика, яка запобігає розвитку зоба та нормалізує функцію ЩЗ. Через небезпеку тератогенних ефектів застосування препаратів йоду не рекомендується протягом ембріонального періоду. При наявності зоба і підтверженому йододефіцитному стані призначається комбінація йоду з левотироксином, краще використовувати 100 мкг левотироксину і 100 мкг йодиду.

Особливу увагу привертає проблема реалізації репродуктивної функції у жінок з раком щитовидної залози.

У таких жінок необхідно проводити контроль за вмістом кальцію і фосфору в сироватці крові, у випадку зниження показників - застосування кальцієвісних препаратів. Важливим є ретельний контроль за показниками гемоглобіну, еритроцитів, кольоровим показником, при наявності ознак анемії - відповідна антианемічна терапія.

Усі заходи щодо вибору тактики для жінки з раком щитовидної залози плануються разом з ендокринологом, який оперував хвору та спостерігає за нею. Питання можливості планування вагітності розглядають, якщо хвору було оперовано з приводу диференційованої пухлини щитовидної залози; обсяг операції - екстирпація щитовидної залози; після радіоїодотерапії пройшло більше одного року; при скінтиграфії немає ознак рецидиву; подружжя налаштовано на настання та виношування вагітності.

Впровадження обов'язкового прекоцептуального консультування жінок з порушеннями тиреоїдного гомеостазу дозволить уникнути багатьох ускладнень та застосування високозатратних заходів, що має величезне медико-соціальне значення в період, коли медична допомога в Україні переходить на колію страхової медицини за рахунок того, що затрати на ПК набагато менші, ніж на подолання ускладнень вагітності та пологів, реабілітацію жінок та їх нащадків у післяпологовий період.

Основними перевагами даного консультування є:

- можливість адекватної оцінки чинників ризику і вибору засобів запобігання їх негативному впливу на перебіг вагітності;
- вибір оптимального для кожної жінки періоду для планування вагітності;
- підтримка усвідомленого материнства.

1. Дашкевич В.Є., Давидова Ю.В., Коломійченко Т.В. Стан тиреоїдного гомеостазу та репродуктивного здоров'я жінок, які були опромінені в пре-пубертатний та пубертатний періоди // Буковинський медичний вісник. - 2000. - № 2-3. - С. 156-159.

2. Дашкевич В.Є., Давидова Ю.В., Коломійченко Т.В. Функція фетоплацентарного комплексу з урахуванням інтегральної оцінки стану тиреоїдного гомеостазу у вагітних жінок, що зазнали радіаційного впливу в дитячому та підлітковому віці // Перинатологія та педіатрія. - 2000. - № 3. - С. 5-8.

3. Dashkevich V., Davydova Y., Mokrik A. State of thyroid homeostasis in pregnant exposed to ionizing radiation in child age // Ceska gynecologie Supplement #2 Book of Abstracts, 17-th European Congress of Obstetrics and Gynecology. - Prague, Czech Republic, 2002. - P. 33.

## ПРОГНОЗУВАННЯ АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЗДОРОВИХ ВАГІТНИХ

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

ПРОГНОЗУВАННЯ АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЗДОРОВИХ ВАГІТНИХ – У статті наведено дані про результати багатофакторного аналізу впливу ендогенних та екзогенних чинників на розвиток таких частин у здорових вагітних ускладнень, як анемія, загроза переривання вагітності та їх поєднання, що зустрічається в даного контингенту в 13,4 % випадків. Виявлено найбільш значущі комбінації чинників ризику розвитку зазначених ускладнень та запропоновано додаткову схему обстеження здорових вагітних з метою раннього виявлення та своєчасної корекції.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ – В статье приведены результаты многофакторного анализа влияния эндогенных и экзогенных факторов на развитие таких частин встречающихся в современных условиях у здоровых беременных осложнений, как анемия, угроза прерывания беременности и их сочетание, которое наблюдается у данного контингента в 13,4 % случаев. Обнаружены наиболее значимые сочетания факторов риска развития указанных осложнений и предложена дополнительная схема обследования здоровых беременных с целью их раннего выявления и своевременной коррекции.

PREDICTION OF OBSTETRIC PATHOLOGY FOR THE ABLE-BODIED PREGNANT WOMEN – In paper the outcomes of the multifactor analysis of influence of the endogenous and exogenous factors on development such often meeting in modern conditions for able-bodied pregnant complications are reduced, as the anemia, threat of an abortion and their combination, which one is watched for the given quota in 13,4 % of cases. The most significant combinations of risk factors of development of the indicated complications are detected and the padding scheme of inspection able-bodied pregnant is offered with the purpose of their early detection and opportune correction.

**Ключові слова:** здорові вагітні, прогнозування, анемія, загроза переривання вагітності.

**Ключевые слова:** здоровые беременные, прогнозирование, анемия, угроза прерывания беременности.

**Key words:** the able-bodied pregnant women, prediction, anemia, threat of an abortion.

**ВСТУП** В сучасних умовах України спостерігається постійне зниження частки здорових вагітних (без екстрагенітальної патології) на тлі загального зменшення кількості пологів за останнє десятиріччя [1, 4]. Проведене нами комплексне дослідження стану здоров'я, перебігу вагітності та пологів у практично здорових вагітних (ПЗВ) в сучасних умовах виявило велику кількість екзогенних та ендогенних чинників, що мають негативний вплив на організм матері та плода. Цей вплив проявляється появою численних ускладнень впродовж вагітності та пологів у зазначеного контингенту вагітних, серед яких найбільш значущими та ранніми були анемія (40,92 %) та загроза переривання вагітності (46,71 %). Тривожним виявився й той факт, що у великої частини практично здорових вагітних ускладнення проявлялися вже з I триместру, а їх поєднання (двох та більше ускладнень) зустрічалось у 47,8 % жінок. Поєднання анемії та загрози переривання вагітності (ЗПВ) спостерігалось у 13,4 % обстежених вагітних [2].

Такий високий відсоток акушерських ускладнень у практично здорових вагітних спонукав до пошуку можливих взаємозв'язків між різноманітними чинниками, що мають вплив на організм жінки в сучасних соціально-економічних та екологічних умовах України, та розробки критеріїв прогнозування найпоширеніших у даного контингенту вагітних ускладнень, що і стало **метою** даного дослідження.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Обстежено 259 ПЗВ, серед яких було сформовано групи за такими ускладненнями, як анемія (58 жінок), загроза переривання вагітності (74 жінки), їх поєднання (32 жінки), та групи контролю для кожної з груп за принципом відсутності даної патології.

На підставі проведених раніше досліджень було створено таблицю з 281 фактора, до якої включено дані загального та акушерсько-гінекологічного анамнезу, об'єктивного стану здоров'я жінки, перебігу теперішньої вагітності,

результати лабораторних та інструментальних досліджень в динаміці вагітності.

За допомогою комп'ютерної обробки даних за спеціальною програмою [3] виявлено для кожної з груп найбільш значущі чинники розвитку даної патології (коефіцієнт перевагування над контролем перевищував одиницю) та проведено визначення частоти зустрічальності цих факторів у комбінації по 2 та 3 фактори. З метою автоматизації процесів клініко-математичного моделювання за зазначеним алгоритмом була створена програма в обчислювальному середовищі MATHCAD 7 Professional. Таким чином, вдалося виявити критерії прогнозування вказаних ускладнень вагітності у практично здорових жінок.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Найбільш значущим для розвитку *анемії* у практично здорових вагітних на тлі знижених показників обміну заліза (кількість еритроцитів, рівні гемоглобіну, сироваткового заліза, феритину) виявилось поєднання таких чинників, як зайнятість вагітної на важких фізичних роботах; перенесені гострі респіраторні вірусні інфекції під час теперішньої вагітності; низька стресостійкість вагітної; зниження в раціоні харчування кількості білків, вуглеводів та загальної калоражу; підвищення в крові вміст залишків хлороорганічних пестицидів; імунологічні показники (зниження рівнів CD4 та Т-лімфоцитів у II триместрі вагітності); зниження рівня прогестерону в крові з I триместру вагітності.

Для розвитку *загрози переривання вагітності* у практично здорових вагітних найбільш вагомими чинниками виявились поєднання гормональних змін (зниження рівнів естріолу в крові та сечі з II триместру), імунологічних факторів (зниження в крові рівнів CD4 з II триместру, CD16 та IgG – з I триместру вагітності) з переважанням умовно-патогенної аеробної флори у піховому вмісті та наявність самовільних абортів в анамнезі жінки.

В групі жінок з поєднаною патологією (*анемія та загроза переривання вагітності*) виявлено дещо більша кількість значущих комбінацій факторів, до яких увійшли знижені показники обміну заліза в організмі (кількість еритроцитів, рівні гемоглобіну, сироваткового заліза, феритину), наявність повторної вагітності та вказівки на гінекологічну захворюваність в анамнезі, поява ускладнень з I триместру вагітності, низький рівень стресостійкості, зниження кількості білків у раціоні харчування, зменшена кількість лактобактерій у піховому вмісті у I триместрі, гормональні показники (зниження рівнів прогестерону в I та плацентарного лактогену в II триместрі), імунологічні маркери (дисбаланс CD16 – зниження у I та підвищення у II триместрі вагітності, зменшення рівня CD4 у II триместрі).

Результати проведеного аналізу підтверджують думку про значний вплив соціально-побутових (характер праці, стан фактичного харчування, рівень стресостійкості) та екологічних чинників (рівні пріоритетних ксенобіотиків та заліза в організмі) на процеси адаптації до вагітності та її перебіг. Знайшло підтвердження положення й про роль інфекційного чинника (активація умовно-патогенної аеробної мікрофлори на тлі зниження концентрації лактобактерій у піховому вмісті, перенесені впродовж даної вагітності гострі респіраторні вірусні інфекції) та зрушень в системі загального та локального імунітету (зниження загальної кількості Т-лімфоцитів та дисбаланс їх субпопуляцій в динаміці вагітності, зміни в концентрації основних класів імуноглобулінів у крові та цервікальному вмісті) у розвитку ускладнень вагітності у практично здорових жінок та гормонального забезпечення вагітності (зниження у крові рівнів



гормонів фетоплацентарного комплексу – естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену).

Як показали результати проведеного аналізу, існуючий комплекс обстеження вагітних слід доповнити такими дослідженнями, як визначення рівня стресостійкості вагітної; визначення стану фактичного харчування вагітних в сучасних умовах; розширене бактеріологічне обстеження вмісту статевих шляхів; імунологічне обстеження з визначенням рівнів Т- та В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-лімфоцитів та основних класів імуноглобулінів в динаміці вагітності; дослідження функції фетоплацентарного комплексу за показниками гормонів у крові та гормональної кольпоцитології в динаміці вагітності; дослідження рівнів сироваткового заліза та феритину як найбільш ранніх та значущих маркерів порушень метаболізму заліза в організмі.

**ВИСНОВКИ** Отримані дані щодо виявлення комбінацій найбільш значущих факторів розвитку таких ускладнень вагітності, як анемія, загроза переривання вагітності та їх

поєднання, дозволяють створити алгоритм необхідних додаткових обстежень сучасних здорових вагітних, що дасть змогу виявляти та попереджувати на доклінічних етапах розвитку зазначені види акушерської патології та, тим самим, запобігати їх негативному впливу на перебіг вагітності, пологів та стан внутрішньоутробного плода.

1. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування охорони здоров'я в Україні // Перинатологія та педіатрія. – 1999. - № 1. – С. 3-4.

2. Жабченко І.А. Частота та структура акушерських ускладнень у здорових вагітних // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 4 (9). – С. 38-41.

3. Михайленко Е.Т., Жученко П.Г., Луцок Н.Б. и др. Прогнозирование и профилактика акушерской патологии / Под ред. Е.Т. Михайленко, П.Г. Жученко. – К.: Здоров'я, 1989. – 224 с.

4. Проданчук Н.Г., Антипенко Е.Н. Показатели репродуктивной функции населения Украины // Медицина Украины. – 1996. - № 4. – С. 4-.

Ткаченко В.Б., Писарева С.П.

## КЛІНІЧНІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ

Інститут ПАГ АМН України

**КЛІНІЧНІ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ** - Проведені дослідження стосуються визначення патогенетичної ролі фактора ендотеліального походження – оксиду азоту в розвитку симптомів преєклампсії легкого ступеня важкості. Показано, що призначення екзогенного донора оксиду азоту при водянці вагітних зумовлює зворотну динаміку ознак гестозу. Застосування монотерапії молсидоміном за розробленою методикою у цих вагітних призводить до нормалізації концентрації NO в сечі і є патогенетичним.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ** - Проведенные исследования касаются определения патогенетической роли фактора эндотелиального происхождения – оксида азота в развитии симптомов преэклампсии легкой степени тяжести. Показано, что назначение экзогенного донора оксида азота при водянке беременных обуславливает обратную динамику признаков гестоза. Использование монотерапии молсидомином по разработанной нами методике у этих беременных приводит к нормализации концентрации NO в моче и является патогенетическим.

**CLINICAL AND HEMODYNAMICS ASPECTS OF TREATMENT OF A PREECLAMPSIA OF A MILD DEGREE** - Such researches concern definition pathogenic rolls of the factor endothelial - oxide of nitrogen in development of signs of a preeclampsia of a mild degree of gravity. It was shown, that the assignment exogenous of the donor of oxide of nitrogen at a hydrous gravidarum gives in return development of signs of disease. Usage of monotherapy by Molsidominum on procedure, designed by us, for these pregnant women gives in normalisation of concentration NO in urine and is pathogenetic.

**Ключові слова:** преєклампсія легкого ступеня важкості, набряки вагітних, артеріальний тиск, оксид азоту.

**Ключевые слова:** преэклампсия легкой степени тяжести, отеки беременных, артериальное давление, оксид азота.

**Key words:** a preeclampsia of a mild degree of gravity, oedemas of the pregnant women, arterial pressure, oxide of nitrogen.

**ВСТУП** Попередні дослідження, присвячені проблемам патогенезу, діагностики та лікування преєклампсії (ПЕ), не мають даних про диференційоване лікування цього ускладнення вагітності, особливо легких його форм – набряків вагітних, з точки зору розладів ендотелію. Незважаючи на бурхливий розвиток фармакології та досліджень щодо позитивного впливу лікарських засобів гіпотензивної дії, седативних препаратів, дезагрегантів та антиоксидантів, частота преєклампсії та її місце в структурі материнської смертності залишаються сталими.

Таким чином, преєклампсія ще й досі є ускладненням вагітності із нез'ясованою етіологією та невизначеними пу-

ковими патогенетичними факторами.

В Україні пріоритетні і оригінальні дослідження з проблеми визначення ролі оксиду азоту в розвитку акушерських ускладнень проводились на базі Інституту ПАГ АМН України з 1995 року.

Групою дослідників була запропонована нова концепція виникнення пізнього гестозу [1], яка пов'язана із принциповою роллю оксиду азоту та його прекурсору L-аргініну в розвитку симптомів преєклампсії.

Нашими дослідженнями була доведена ефективність та запропонована нова технологія лікування ПЕ із застосуванням донорів оксиду азоту [2]. Нами вперше було встановлено, що паралельно із зростанням ступеня тяжкості гестозу відбувається достовірне зменшення рівня оксиду азоту в біологічних середовищах (кров, сеча) вагітної.

Майже до кінця 20-го сторіччя набряки вагітних розглядалися як порушення водно-електролітного балансу та зниження екскреторної функції нирок вагітної. При цьому лікувальна тактика була спрямована на створення ліжкового режиму, зменшення кількості споживання рідини, а при наявності генералізованих набряків призначались діуретики. В подальшому їх призначення стало більш диференційованим, доведені наявність значних біохімічних зрушень при даному ступені тяжкості гестозу та можливість миттєвого розвитку еклампсії [3].

Тому метою наших досліджень було визначити роль оксиду азоту в розвитку симптомів преєклампсії легкого ступеня.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведені у 95 вагітних з преєклампсією легкого ступеня тяжкості (40 з яких мали лише набряки вагітних). Групу порівняння склали 20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Концентрацію NO (сумарних нітратів та нітритів) визначали з використанням реактиву Грису. Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали за методом Короткова. Як донор оксиду азоту використовували молсидомін (сиднофарм, корватон). Лікування преєклампсії проводили запатентованим способом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З кінця 80-х років минулого сторіччя доведена роль NO як важливого медіатора, що бере участь в регуляції ендок-

ринної, серцево-судинної, нервової та імунної систем [4]. Оскільки при гестозі відбуваються мультипараметричні зміни гомеостазу, ми дослідили характер клініко-параклінічних та гемодинамічних змін у вагітних з преєклампсією легкого ступеня (в тому числі при набряках вагітних) в динаміці лікування.

Обстежені вагітні були поділені на групи таким чином: 1 група – основна (50 жінок, що отримували рекомендовану нами терапію), 2 група – порівняння (45 жінок, які отримували лікування відповідно до методичних рекомендацій [3]), 3 група – контрольна (20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності).

Згідно з отриманими даними, у жінок з водяною (40 вагітних) до початку лікування рівень артеріального тиску (АТ) відповідав показникам, зареєстрованим у жінок 3 групи (систоличний – менше 17,3 кПа, діастолічний – менше 10,7 кПа). Протеїнурії у них не було, як і у обстежених контрольної групи. Характер набряків у обстежених вагітних свідчить, що у 13 жінок 1 групи вони були локалізовані на ногах, у решти – генералізовані. З 20 жінок 2 групи у 14 – локалізовані, у 6 – генералізовані.

При цьому у жінок спостерігалось достовірне зменшення рівня оксиду азоту в сечі до  $(0,114 \pm 0,540)$  ммоль/л порівняно із здоровими вагітними –  $(0,443 \pm 0,021)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Відразу зазначимо, що у жінок з ПЕ легкого ступеня вміст оксиду азоту в сечі був достовірно нижчим, ніж при водяній ( $p < 0,05$ ).

При ПЕ легкого ступеня з 30 жінок 1 групи у 6 вагітних набряки були відсутні, у 20 – локалізовані, у 4 – генералізовані. З 25 жінок 2 групи цей розподіл був таким – 5, 16 і 4 вагітних.

Показники АТ свідчать, що у всіх вагітних з фізіологічним перебігом вагітності систолічний АТ був меншим 17,3 кПа, діастолічний – меншим 10,7 кПа. У вагітних з ПЕ легкого ступеня (крім жінок з водяною) систолічний був у межах від 17,4 до 18,7 кПа, діастолічний – від 10,8 до 12,0 кПа.

У вагітних з ПЕ під впливом монотерапії молсидоміном (1 група) мало місце значне зменшення показників АТ. Ступені зниження систолічного АТ при лікуванні жінок 1 та 2 груп суттєво не відрізнялись. Так, показники систолічного тиску в середньому зменшувались на 21,2 % в 1 групі та на 18,2 % в 2 групі. Разом із тим, зниження діастолічного АТ було більш виражено в 1 групі – на 35,2 %, а в групі порівняння цей показник був вдвічі меншим – 16,3 % ( $p < 0,05$ ).

Порівняльний аналіз цих даних дозволяє констатувати, що перевага лікувальних заходів 1 групи відносно 2-ї, по-перше, в тому, що наведені результати отримані за ра-

хунок застосування одного антигіпертензивного препарату – молсидоміну, тоді як в другій групі використовували комбінацію дибазолу, папаверину, сульфату магнію, аміназину, сечогінних, по-друге, більш виражене зниження діастолічного АТ у жінок 1 групи свідчить про позитивний вплив запропонованого препарату на стан внутрішньосудинного опору. Крім того, саме діастолічний тиск визначає ступінь тяжкості гестозу.

Крім того, тільки у жінок 1 групи з ПЕ легкого ступеня тяжкості відбувається достовірне підвищення показників оксиду азоту після курсу лікування.

Ми вважаємо доцільним особливо зупинитись на динаміці набряків під час терапії в обстежених вагітних.

Так, при ізольованому застосуванні молсидоміну при водяній з 13 жінок з локалізованими набряками після тижневого курсу молсидоміну (по 2 мг тричі на добу сблинговально) вони зникли у 12, у 4 із 7 змінили характер з генералізованих на локалізовані, у 1 - з генералізованими набряками зникли. У жінок з водяною 2 групи використовувались сечогінні засоби на тлі розвантажувальної дієти. Навіть при цьому відмічено ефективність 76 %.

У вагітних з ПЕ легкого ступеня монотерапія молсидоміном сприяла ліквідації набряків у 84 % досліджень.

Особливо цікавим, з практичної та теоретичної точок зору, є той факт, що після застосування розробленої нами терапії у вагітних з набряками, без гіпертензії нормалізувались показники оксиду азоту в сечі. У подальшому у цих жінок не було виявлено клінічних ознак гестозу аж до пологів. Разова доза молсидоміну 2 мг не викликала гіпотензії у вагітних.

**ВИСНОВКИ 1.** При водяній вагітних відбувається достовірне зниження концентрації оксиду азоту в сечі. **2.** Застосування монотерапії молсидоміном у вагітних з преєклампсією легкого ступеня має високу ефективність. **3.** Позитивна зворотна динаміка набряків під впливом екзогенних донорів оксиду азоту свідчить про наявність дисфункції ендотелію вже при легких формах гестозу, а рекомендовані нами медикаментозні заходи є патогенетично обумовленими.

1. Тараховский М.Л., Ткаченко В.Б. Новые подходы к фармакотерапии поздних гестозов беременных донаторами оксида азота // Фармакологічний вісник. – № 2. – С. 43.

2. Писарева С.П. Нові підходи до лікування преєклампсії // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - С. 193-195.

3. Прогнозирование, диагностика, лечение, ведение беременности и родов и профилактика поздних гестозов // Методические рекомендации. - Киев, 1990. - 28 с.

4. Vane J.R. The endothelium: maestro of the blood circulation // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. - 1994. - Vol. 343, № 1304. - P. 225-346.

## СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ТА МАРКЕРІВ ЙОГО АКТИВАЦІЇ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

Запорізький державний медичний університет

СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ТА МАРКЕРІВ ЙОГО АКТИВАЦІЇ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ – Проведено дослідження клітинного імунітету та маркерів активації у 88 вагітних із залізодефіцитною анемією I ст. та у 28 вагітних із залізодефіцитною анемією II ст. в строки вагітності 10-14 тижнів, 23-26 тижнів і 32-35 тижнів з використанням моноклональних антитіл до CD3, CD4, CD8, CD14, CD16, CD19, CD25, CD71, CD95, HLA DR. Розроблені прогностичні критерії змін клітинного імунітету та маркерів активації при залізодефіцитній анемії вагітних, які виникають на доклінічному рівні.

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И МАРКЕРОВ ЕГО АКТИВАЦИИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ – Проведено исследование клеточного иммунитета и маркеров активации у 88 беременных с железодефицитной анемией I ст. и у 28 беременных с железодефицитной анемией II ст. в сроки беременности 10-14 недель, 23-26 недель и 32-35 недель с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD14, CD16, CD19, CD25, CD71, CD95, HLA DR. Разработаны прогностические критерии изменений клеточного иммунитета и маркеров активации при железодефицитной анемии беременных, которые возникают на доклиническом уровне.

CONDITION OF CELLULAR IMMUNITY AND MARKERS OF HIS ACTIVATION AT THE IRON DEFICIENCY ANEMIA PREGNANT – Research of cellular immunity and markers of activation at 88 1 items pregnant with an iron deficiency anemia and at 28 2 items pregnant with an iron deficiency anemia in durations of gestation of 10-14 weeks, 23-26 weeks and 32-35 weeks with use of monoclonal antibodies CD3, CD4, CD8, CD14, CD16, CD19, CD25, CD71, CD95, HLA DR is carried out. Prognostic criteria of changes of cellular immunity and markers of activation are developed at an iron deficiency anemia pregnant on up to a clinical level.

**Ключові слова:** вагітність, анемія вагітних, імунітет, порушення імунітету, апоптоз.

**Ключевые слова:** беременность, анемия беременных, иммунитет, нарушения иммунитета, апоптоз.

**Key words:** pregnancy, anemia pregnant, immunity, infringements of immunity, apoptosis.

**ВСТУП** За даними ВООЗ, частота залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних різних країн світу коливається від 21 до 80%, що є фактором ризику розвитку ускладненої вагітності, пологів і післяпологового періоду, які суттєво впливають на рівень перинатальної й материнської захворюваності та смертності [2-4]. Серед численних факторів розвитку ЗДА вагітних окреме місце займають гормональні та імунологічні механізми, їх зміни під час фізіологічної та патологічної вагітності [1, 4, 5].

Мета роботи – дати оцінку стану клітинного імунітету та маркерів його активації протягом вагітності, яка ускладнена залізодефіцитною анемією, та розробити прогностичні критерії її доклінічної діагностики.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Визначено групи клінічного спостереження: 1-ша група – 88 вагітних із ЗДА I ст. (концентрація гемоглобіну – 90-110 г/л); 2-га група – 28 вагітних із ЗДА II ст. (концентрація гемоглобіну – 70-89 г/л); контрольна група – 32 соматично здорових вагітних із фізіологічним перебігом вагітності. Жінки всіх клінічних груп були першовагітними, не мали ознак TORCH-інфекції під час вагітності та екстрагенітальних захворювань у стадії декомпенсації, не відрізнялися за віком та соціальним станом. Термін розвитку ЗДА вагітних – друга половина 2-го триместру вагітності. Дослідження клітинного імунітету проводилося в строки вагітності 10-14 тижнів, 23-26 тижнів і 32-35 тижнів за допомогою імуофлуоресцентної мікроскопії з використанням моноклональних антитіл до фенотипових маркерів популяцій і субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8), В-лімфоцитів (CD19), природних кілерів (NK, CD16), моноцитів-макрофагів (CD14) та маркерів активації клітинного імунітету (CD25, CD71, CD95, HLA DR) за стан-

дартною методикою ("Сорбент", Москва, Росія). Статистична обробка отриманих даних здійснена за допомогою визначення дисперсій і t-критерію Стьюдента із застосуванням статистичної програми Microsoft Excel 7.0.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ЗДА I ст. визначено збільшення вмісту лейкоцитів в динаміці вагітності порівняно з 1-м триместром (табл. 1). Разом з цим, спостерігається зниження відносного рівня лімфоцитів тільки в 2-му триместрі ( $p < 0,05$ ). В 1-й групі визначено збільшення рівня CD3 і CD4 в 2-му та 3-му триместрах порівняно з 1-м триместром ( $p < 0,001$ ). Зміни рівня лейкоцитів, CD3 і CD4 протягом вагітності в 1-й групі аналогічні змінам у контрольній групі. Встановлено, що відношення CD4/CD8 зростає вже в 2-му триместрі ( $p < 0,05$ ) та досягає максимуму в 3-му триместрі порівняно як з 1-м ( $p < 0,001$ ), так і з 2-м триместром ( $p < 0,001$ ). В контрольній групі збільшення відношення CD4/CD8 спостерігалось лише в 3-му триместрі порівняно тільки з 1-м ( $p < 0,05$ ). В 1-й групі, як і в контрольній, визначено зменшення відсоткового рівня CD16 в 3-му триместрі вагітності порівняно з 1-м ( $p < 0,001$ ) та 2-м ( $p < 0,05$ ) триместрами. Крім того, в 1-й групі має місце зменшення абсолютної кількості природних кілерів (CD16) наприкінці вагітності. Динаміка вмісту CD14 свідчить про низький рівень його відносної та абсолютної кількості у 2-му та 3-му триместрах гестації порівняно з 1-м триместром ( $p < 0,001$ ). Разом з цим, визначено вірогідно низький рівень відносної ( $p < 0,01$ ) та абсолютної ( $p < 0,05$ ) кількості CD14 у 2-му триместрі в 1-й групі порівняно з контролем. В 3-му триместрі відмінності між рівнями CD14 в 1-й та контрольній групах не виявлено.

Вміст CD19 зменшується в динаміці вагітності порівняно з 1-м триместром (відносна та абсолютна кількість) ( $p < 0,001$ ). Крім цього, вірогідно низький відносний рівень CD19 в 3-му триместрі вагітності при ЗДА I ст. порівняно з 2-м триместром ( $p < 0,05$ ). В контрольній групі вміст CD19 зменшується тільки в 3-му триместрі (відносна та абсолютна кількість,  $p < 0,001$  та  $p < 0,05$ ) при відсутності відмінності з показниками 2-го триместру вагітності.

Під час вагітності у пацієток 1-ї групи визначено значні зміни рівня маркерів активації (CD25, CD71, CD95, HLA DR) (табл. 2): зменшення відносної та абсолютної кількості CD25, CD71, CD95 в 2-му та 3-му триместрах порівняно з 1-м триместром при одночасно вірогідно низькому рівні CD25, CD71 та CD95 наприкінці вагітності порівняно з 2-м триместром. Вміст HLA DR протягом вагітності у пацієток 1-ї групи залишався без змін, але порівняно з контрольною групою був знижений у 1-му та 2-му триместрах ( $p < 0,05$  та  $p < 0,01$ ) при відсутності відмінності у величині цього показника в 3-му триместрі. В 1-й групі не визначено зменшення відносної кількості HLA DR в 3-му триместрі, що характерно для контрольної групи, а його рівень був стабільним порівняно з 1-м і 2-м триместрами вагітності.

Для вагітних із ЗДА II ст. характерне збільшення загальної кількості лейкоцитів тільки в 2-му триместрі при одночасній відсутності відмінності з контролем (табл. 1). Підвищення рівня CD3 (відносного та абсолютного) порівняно з 1-м триместром відбувається при анемії II ст. тільки в 2-му триместрі та має вірогідну відмінність з контролем ( $p < 0,05$ ). Відносна кількість CD4 у пацієток 2-ї групи залишається без змін протягом вагітності на відміну від 1-ї та контрольної груп. Також визначено підвищення відносного рівня CD8 у 1-му триместрі гестації порівняно з контролем. Змін вмісту CD16 протягом вагітності у вагітних з

Таблиця 1. Показники клітинного імунітету в групах клінічного спостереження

Групи	Три-мєстр	Лейкоцити, *10 <sup>9</sup> /л	Лімфоцити, %	Лімфоцити, *10 <sup>9</sup> /л	CD3, %	CD3, *10 <sup>9</sup> /л	CD4, %	CD4, *10 <sup>9</sup> /л	CD8, %	CD8, *10 <sup>9</sup> /л
1-ша група	I	8,26±0,26	19,84±0,75	1,61±0,08	51,01±1,13	0,82±0,04	35,64±0,71	0,58±0,03	25,91±0,70	0,43±0,03
	II	*8,94±0,28	**17,26±0,61	1,52±0,07	***60,10±1,15	0,92±0,04	***39,99±0,80	0,60±0,03	27,27±0,70	0,41±0,02
	III	*9,04±0,28	18,05±0,63	1,62±0,08	***61,95±1,08	**1,00±0,05	***40,21±0,88	0,66±0,04	24,80±0,75	0,41±0,03
2-га група	I	7,64±0,39	18,86±1,47	1,46±0,15	56,07±2,91	0,83±0,09	38,93±2,06	0,58±0,07	27,86±0,83*	0,41±0,04
	II	**9,04±0,38	17,86±0,80	1,58±0,08	*64,57±2,24*	*1,00±0,05	37,21±1,30	0,58±0,03	25,29±1,47	0,39±0,02
	III	9,05±0,76	19,92±1,39	1,76±0,16	62,42±2,28	1,05±0,07	38,67±1,45	0,66±0,05	*24,42±1,01	0,42±0,04
Контрольна група	I	7,75±0,40	19,34±1,34	1,53±0,16	49,75±1,64	0,74±0,08	34,06±1,32	0,52±0,06	24,56±1,05	0,37±0,04
	II	**9,28±0,39	16,88±1,10	1,56±0,13	*56,75±2,08	0,89±0,08	*38,44±1,16	0,60±0,05	26,16±1,10	0,42±0,04
	III	**9,65±0,48	16,73±1,25	1,56±0,11	**59,23±2,48	0,91±0,08	*38,53±1,86	0,60±0,06	23,73±0,93	0,37±0,04

Примітки: 1. \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001. 2. Розташування позначки (\*) ліворуч від M±m вказує на вірогідність відмінності між показниками групи, що аналізується, залежно від триместру гестації. 3. Розташування позначки (\*) праворуч від M±m вказує на вірогідність відмінності між показниками групи, що аналізується, та контрольної у відповідних триместрах гестації.

Продовження табл. 1.

Групи	Три-мєстр	CD19, %	CD19, *10 <sup>9</sup> /л	CD14, %	CD14, *10 <sup>9</sup> /л	CD16, %	CD16, *10 <sup>9</sup> /л	CD4/CD8
1-ша група	I	15,52±0,66	0,26±0,02	10,15±0,53	0,16±0,01	10,38±0,50	0,17±0,01	1,43±0,04
	II	***11,27±0,46	***0,17±0,01	***6,94±0,33**	***0,103±0,007*	9,32±0,45	0,15±0,01	*1,53±0,04
	III	***9,84±3,00	***0,16±0,01	***6,69±0,40	***0,102±0,008	***8,01±0,40	**0,12±0,01	***1,68±0,04
2-га група	I	13,86±0,88	0,20±0,02	8,86±0,76	0,128±0,016	9,79±0,92	0,14±0,02	1,39±0,07
	II	***9,64±0,54**	*0,15±0,01*	***5,64±0,51***	0,096±0,011*	8,86±0,67	0,14±0,01	1,54±0,07
	III	***9,42±0,78	0,18±0,03	*6,18±0,92	0,12±0,03	9,17±0,88	0,15±0,02	*1,63±0,07
Контрольна група	I	14,91±0,82	0,26±0,03	11,09±0,84	0,180±0,026	10,5±0,50	0,16±0,02	1,42±0,05
	II	13,19±1,02	0,22±0,03	*9,28±0,78	0,15±0,02	9,59±0,70	0,15±0,02	1,51±0,05
	III	***11,17±0,67	*0,17±0,02	***7,23±0,64	*0,115±0,013	***7,50±0,46	0,14±0,02	*1,64±0,07

Таблиця 2. Показники маркерів активації в групах клінічного спостереження

Групи	Три-мєстр	CD25, %	CD25, *10 <sup>9</sup> /л	CD71, %	CD71, *10 <sup>9</sup> /л	CD95, %	CD95, *10 <sup>9</sup> /л	HLA DR, %	HLA DR, *10 <sup>9</sup> /л
1-ша група	I	9,61±0,67	0,17±0,02	8,10±0,46	0,14±0,01	7,99±0,47	0,14±0,01	11,80±0,61*	0,18±0,01
	II	***5,92±0,34	***0,090±0,007	***6,16±0,35	***0,090±0,007	***5,48±0,33	***0,086±0,007	11,08±0,51**	0,16±0,01*
	III	***4,48±0,21	***0,070±0,004*	***4,65±0,22*	***0,080±0,006	***4,22±0,23*	***0,066±0,005	10,54±0,45	0,17±0,01
2-га група	I	7,57±0,78*	0,120±0,016	6,71±0,70	0,11±0,03	6,14±0,44**	0,105±0,021	9,71±0,91**	0,150±0,027
	II	***4,71±0,39*	**0,070±0,006*	5,14±0,48**	0,079±0,008*	***4,07±0,30**	0,068±0,007	9,64±0,67***	0,15±0,01*
	III	***4,08±0,36	0,080±0,015	**4,50±0,32*	0,083±0,013	**4,08±0,49	0,083±0,018	11,42±0,92	0,20±0,03
Контрольна група	I	9,91±0,81	0,160±0,028	8,75±0,77	0,130±0,014	8,94±0,86	0,14±0,02	14,34±1,01	0,22±0,03
	II	**6,66±0,80	*0,108±0,016	7,75±0,76	0,120±0,017	***5,94±0,54	*0,094±0,012	13,84±0,97	0,220±0,025
	III	**5,93±0,84	0,11±0,03	*6,33±0,68	0,106±0,016	***5,20±0,45	0,097±0,019	**10,57±0,94	0,185±0,03

Примітки: 1. \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001. 2. Розташування позначки (\*) ліворуч від M±m вказує на вірогідність відмінності між показниками групи, що аналізується, залежно від триместру гестації. 3. Розташування позначки (\*) праворуч від M±m вказує на вірогідність відмінності між показниками групи, що аналізується, та контрольної у відповідних триместрах гестації.

ЗДА II ст. не відбувається, а характер коливань рівня CD14 відповідає змінам при ЗДА I ст., і він вірогідно менший вмісту CD14 у контрольній групі в 2-му триместрі (p<0,001). Відносна кількість CD25 вже в 1-му триместрі вагітності у 2-й групі зменшена порівняно з контролем (p<0,05) (табл. 2); подальше зниження вмісту CD25 відносно 1-го триместру відбувається з 2-го триместру до закінчення гестації, але він менший за рівень контрольної групи тільки в 2-му триместрі (p<0,05). Відносний вміст CD95 в 2-й групі менший, ніж у контрольній групі в 1-му та 2-му триместрах (p<0,01), при одночасно вірогідному зниженні протягом вагітності порівняно з 1-м триместром (p<0,001). Рівень CD71 в 2-му та 3-му триместрах менший, ніж у контрольній групі (p<0,01 та p<0,05), тоді як при ЗДА I ст. тільки в 3-му триместрі має місце зниження вмісту CD71 порівняно з контролем. Вміст HLA DR протягом вагітності у пацієнок 2-ї групи за-

лишався без змін, але порівняно з контрольною групою був знижений у 1-му та 2-му триместрах (p<0,01 та p<0,001) при відсутності відмінності у величині цього показника в 3-му триместрі. Характер змін вмісту HLA DR протягом вагітності був аналогічний при ЗДА I-го та II-го ст.

**ВИСНОВКИ** На підставі отриманих результатів можна визначити прогностичні критерії змін клітинного імунітету та маркерів активації при ЗДА вагітних, які виникають на доклінічному рівні.

Для 1-го триместру гестації визначено критерії: для залізодефіцитної анемії I ст. – зниження рівня HLA DR менше 12,5%;

для залізодефіцитної анемії II ст. – зниження рівня HLA DR менше 11,0%, CD25 – менше 8,5%, CD95 – менше 6,5%; збільшення рівня CD8 – понад 27,0%.

Для 2-го триместру гестації встановлено критерії:



для залізодефіцитної анемії I ст. - зниження рівня HLA DR менше 11,5%, CD14 менше 7,0%;

для залізодефіцитної анемії II ст. – зниження рівня CD14 менше 6,0%, CD19 – менше 10,0%, CD25 – менше 5,0%, CD71 – менше 5,5%, CD95 – менше 4,5%, HLA DR – менше 10,5%; збільшення рівня CD3 – понад 62,0%.

За результатами дослідження подана заявка на патент про винахід.

1. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія: Навчальний посібник. – Одеса: Астропринт, 1999. – 604 с.
2. Савельєва Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н., Барашнев Ю.И., Фролова О.Г. и др. Руководство по безопасному материнству. – М.: Триада-Х, 1998. – 531 с.
4. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – М.: Триада-Х, 1997. – 304 с.
5. Ярилин А.А. Основы иммунологии: Учебник. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.

Авраменко Т.В.

## ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ ЖІНКАМ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ ЖІНКАМ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ - виявлені в ході комплексного обстеження вагітних з цукровим діабетом та їх новонароджених зміни в єдиній системі "материнська-плацента-плід-новонароджений" дозволили науково обґрунтувати і створити систему антенатальної та інтранатальної охорони плода. Запропоновано оптимальну схему інсулінотерапії під час вагітності і пологів, удосконалено систему лікувально-профілактичних заходів для запобігання ускладненням вагітності і порушенням стану плода у жінок з цукровим діабетом.

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ – Выявленные в течение комплексного обследования беременных с сахарным диабетом и их новорожденных изменения в единой системе "мать-плацента-плод-новорожденный" позволили научно обосновать и создать систему антенатальной и интранатальной охраны плода. Предложена оптимальная схема инсулинотерапии во время беременности и родов, усовершенствована система лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению осложненной беременности и нарушенной состояния плода у женщин с сахарным диабетом.

PRINCIPLES OF ORGANIZATION OF THE MEDICAL HELP IN WOMEN WITH DIABETES MELLITUS – Detected during complex inspection in pregnant women with diabetes mellitus and their newborn changes in the uniform "mother-placenta-fetus-newborn" system have allowed scientifically to justify and to create the system antenatal and intranatal protection of a fetus. The offered optimal scheme of an insulin therapy during pregnancy and labors, is advanced the system of treatment-and-prophylactic measures on preventing complications of pregnancy and violations of a state of a fetus for the women with diabetes mellitus.

**Ключові слова:** цукровий діабет, вагітність, пологи, спеціалізована допомога, новонароджений.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, беременность, роды, специализированная помощь, новорожденный.

**Key words:** diabetes mellitus, pregnancy, labors, specialized help, newborn.

У Інституті педіатрії, акушерства та гінекології АМН України лікування вагітних з цукровим діабетом (ЦД) проводиться з 1981 р. За цей час зареєстровано більше 3000 пологів у жінок, що хворіють на цукровий діабет різного типу.

Особливо складною є проблема лікування жінок з інсулінозалежним цукровим діабетом (ІЗЦД). Введення в клінічну практику інтенсивної інсулінотерапії дозволила знизити показник перинатальної смертності при ІЗЦД з 22-23 % до 6-7.

Накопичений досвід дозволяє сформулювати такі основні принципи організації лікувальної допомоги жінкам з цукровим діабетом:

- необхідно проводити широкі загальноосвітні заходи у сфері репродуктивного здоров'я для хворих на цукровий діабет з досягнення пубертатного віку, хворі повинні бути інформовані щодо ризику успадкування цукрового діабету нащадками, мати уявлення про абсолютні протипоказання до вагітності та принципи планування сім'ї;

- всі хворі, що планують вагітність, завчасно повинні бути переведені на інтенсивну інсулінотерапію з використанням препаратів інсуліну людини;

- з початком підготовки до вагітності жінки повинні бути забезпечені засобами самоконтролю глікемії та навчені методів саморегуляції цукрового діабету з урахуванням змін інсулінопотреби;

- необхідно намагатись досягти ідеального контролю глікемії на етапі підготовки до вагітності і під час неї, що має на увазі підтримку рівня глікемії протягом доби від 3 до 7 ммоль/л і рівня глікозованого гемоглобіну у крові не вище 7 %;

- госпіталізація перед пологами повинна бути завчасною – у терміні вагітності 32-33 тижні.

Курс лікувально-профілактичних заходів доцільно проводити під час планових госпіталізацій до стаціонару протягом 20 днів. Така тактика ведення вагітності у хворих на цукровий діабет дозволяє знизити частоту діабетичної фетопатії до 38 % (у вагітних без адекватного диспансерного нагляду - 82 %).

Комплексна допологова підготовка повинна включати заходи з профілактики та лікування фетоплацентарної недостатності (реополіглюкін, вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, С, кокарбоксілаза, курантил, есенціале).

У зв'язку з тим, що частота респіраторних розладів у дітей з діабетичною фетопатією в 5-6 разів вища, ніж в загальній популяції, є необхідність в проведенні медикаментозної стимуляції дозрівання легенів у плода.

З цією метою вводять етимізол 1 % 5 мл, токоферолу ацетат – 100 мг на добу та ретинолу ацетат – 5000 МО в краплях, еуфілін – 0,15 три рази на добу. Слід проводити 3 курси лікування по 7 днів з перервами між курсами 5 днів. За 7 днів до розродження терапію доповнюють введенням мукосолвану в дозі 1000 мг в 500 мл 0,9 % розчину натрію гідрохлориду внутрішньовенно краплинно (не більше 42 крапель за хвилину) один раз на день протягом 7 днів, а також введенням 1,0 г ліпіну внутрішньовенно один раз на добу.

Підготовку шийки матки до пологів доцільно проводити шляхом введення тампонів з простагландином Е у вигляді гелю. Це сприяє швидкому дозріванню шийки матки, а іноді і виникненню пологової діяльності. З обережністю при ЦД слід використовувати естрогени (особливо у жінок при лабільному перебігу захворювання), які сприяють підвищенню глікемії.

Велика частота раптової антенатальної загибелі плода після 37 тижнів вагітності диктує необхідність дострокового розродження хворих на ЦД. Наш досвід роботи з такими хворими дозволяє стверджувати, що оптимальним терміном для розродження у них є 36-37 тижнів вагітності.

У цей термін гестації, після проведення заходів з профілактики дистрес-синдрому, діти вже досить зрілі і життєздатні.

Разом з тим, питання про оптимальний термін розродження необхідно вирішувати у кожному випадку індивіду-

ально з урахуванням стану плода та ступеня стабілізації вуглеводного обміну протягом вагітності, особливо в останній термін вагітності. Стан плода та ступінь його зрілості є визначальними факторами у виборі терміну розродження.

Хворі на гестаційний діабет, у яких рівень глікемії натщесерце нормальний, можуть доношувати вагітність до 38-39 тижнів. Пізній гестоз або антенатальна загибель плода в анамнезі є показаннями для розродження у цих жінок у більш ранні терміни (36-37 тижнів).

Пологи на 34-35 тижні вагітності при загрозовому стані плода можуть бути проведені лише за наявності належних умов для інтенсивної терапії і догляду за новонародженим.

Пологи при гестації менше 34 тижнів слід проводити тільки за життєвими показаннями з боку жінки.

У визначенні оптимального терміну для розродження допомагає щоденне проведення кардіотокографії.

За наявності реактивного нестресового негативного контрактильного тестів вагітність можна продовжити ще на 1 тиждень. У випадку, коли нестресовий тест буде негативним, а стресовий контрактильний – позитивним, слід терміново дослідити навколоплідні води. При відсутності у водах фосфатидилгліцерину та відношенні лецитин/сфінгомієлін менше 1,5 слід розродження відкласти на більш пізній час і проводити заходи з лікування гіпоксії плода та медикаментозну стимуляцію дозрівання легенів плода. За наявності в водах фосфатидилгліцерину, незалежно від величини відношення лецитин/сфінгомієлін, слід ставити питання про розродження.

Розродження хворих на ЦД є складною проблемою для лікаря, оскільки зміни показників вуглеводного обміну в процесі пологів можуть бути непередбаченими. З іншого боку, в таких хворих високий ризик виникнення патології під час пологів: несвоєчасний вилив навколоплідних вод, слабкість пологової діяльності, прогресування гіпоксії плода, травми м'яких тканин родових шляхів, утруднення при виведенні плечового пояса плода, функціонально вузький таз та ін.

Оптимальним для таких жінок слід визнати проведення програмованого розродження в денний час в присутності спеціальної бригади лікарів, до складу якої повинні входити акушер, ендокринолог (терапевт), анестезіолог та неонатолог, обізнані із специфікою цієї патології. Обов'язковими є частий (кожні 2 години) контроль глікемії і постійне кардіомоніторне спостереження за станом плода.

Питання про метод розродження необхідно вирішувати у кожному випадку індивідуально. До факторів, які визначають метод розродження, відносять: характер перебігу діабету, стан його компенсації, ступінь прояву ангіопатій, термін вагітності, наявність пізнього гестозу, ступінь гіпоксії та зрілості легенів плода, передлежання плода і його маса, ступінь ризику інтранатальної загибелі плода.

Самостійні пологи у хворих на ЦД можна проводити при: стабільному перебігу захворювання, незначних судинних ускладненнях, відсутності акушерських ускладнень, задовільному стані плода, головному передлежанні плода, масі плода менше 4000 г, нормальних розмірах таза жінки. Важливе значення має наявність відповідного обладнання та умов для моніторного спостереження за станом плода та контролю глікемії у матері.

У вагітних з ЦД, як правило, спостерігається багатоводдя і перерозтягнута матка не може адекватно реагувати на родозбудження. Тому при зрілій шийці матки у таких хворих показана рання амніотомія з поступовим виливом вод.

Виявлені нами зміни в системі простагландинів (дисбаланс з перевагою впливу простагландину  $F_{2\alpha}$ ) вказують на доцільність використання з метою родозбудження простагландину  $F_{2\alpha}$ .

Протягом пологів необхідно періодично проводити профілактику гіпоксії плода та слабкості пологової діяльності.

Залежність між частотою слабкості пологової діяльності і рівнем глікемії у роділлі при цукровому діабеті покладена в основу розробленого нами методу профілактики цього ускладнення. Метод полягає в тому, що рівень глікемії у роділлі протягом пологів підтримується в діапазоні 5,5-7,5 ммоль/л (при контролі його кожні 2 години).

При відсутності ефекту від родозбудження протягом 3 годин показане оперативне розродження. Повторне родозбудження допустиме тільки у жінок з гестаційним діабетом і при задовільному стані плода.

Значні зміни в системах адаптації материнсько-плодового комплексу, що проявляється помітним виснаженням і зниженням активності систем антистресового захисту, вказують на низькі компенсаторні можливості матері і плода за цієї патології. Виходячи з цього, перший період пологів у хворих на ЦД не повинен продовжуватись більше 8-9 годин. Після цього часу метод розродження краще переглянути, схилляючись у бік кесаревого розтину.

Показаннями до планового кесаревого розтину є: лабільний перебіг ЦД, ретинопатія з геморагіями або ознаками проліферації, діабетична нефропатія, пізній гестоз, тазове передлежання, гіпоксія плода, маса плода більше 4000 г.

Показання до планового кесаревого розтину доцільно розширяти за наявності ознак помірної гіпоксії у плода, при мертвонародженні та невиношуванні вагітності в анамнезі, у першороділь, старших 30 років.

Рівень глікемії під час операції і в ранній післяопераційний період необхідно контролювати кожну годину.

Важливим в системі інтранатальної охорони плода при ЦД є анестезіологічне забезпечення. Для знеболювання пологів рекомендуються закис азоту, димедрол, дроперидол та перидуральна анестезія. Кесарів розтин виконується при загальній або перидуральній анестезії. Вводний наркоз краще проводити віадрилом, а м'язлу релаксацію – лістеноном або дитиліном. В післяопераційний період такі хворі потребують достатнього знеболювання.

Важливими у зниженні частоти перинатальних втрат при цукровому діабеті є своєчасний контроль і корекція показників насамперед вуглеводного обміну в новонародженого, оскільки, як показують наші дані, більше ніж у 52 % дітей одразу після народження рівень глюкози в крові значно нижчий нормальних показників. Виходячи із цього, контроль рівня глікемії у новонароджених і корекцію його необхідно починати негайно після народження дитини в родильному залі і продовжувати в динаміці (кожні 2 години) в палаті інтенсивної терапії, куди необхідно переводити таких дітей. Після стабілізації рівня глікемії контроль його доцільно проводити чотири рази на добу.

Ефективність лікувально-профілактичних заходів із забезпечення пологів у хворих на цукровий діабет вивчена у 132 роділь, із них у 56 жінок (основна група) пологи проведені згідно з нашими рекомендаціями. Контрольну групу склали 76 хворих на цукровий діабет, які під час вагітності одержували традиційне лікування (інсулінотерапія та дієта), а в клініку були госпіталізовані на 35-36 тижні вагітності, що виключило можливість проведення повноцінної допологової підготовки.

Оцінювання ефективності лікувально-профілактичних заходів проведено на підставі аналізу перебігу цукрового діабету протягом пологів, характеру пологової діяльності, стану плода та новонародженого.

При цьому виявлено, що у хворих, яким було проведено комплекс лікувально-профілактичних заходів з підготовки до пологів, перебіг цукрового діабету був більш сприятливим. Під час пологів у них не спостерігалось значного коливання рівня глікемії, був відсутній кетоацидоз. У 26,3 % роділь контрольної групи рівень глікемії був нестабільним, у 7,9 % жінок відмічено ознаки декомпенсації діабету.

Частота акушерських ускладнень при консервативному веденні пологів у жінок основної групи була помітно нижча.

Так, спонтанне несвоєчасне відходження навколоплідних вод відмічено у 8,9 % роділь (у жінок контрольної групи – 23,6 %,  $p < 0,05$ ), спонтанні передчасні пологи – у 5,3 % (відповідно, у 21,1 %,  $p < 0,01$ ), слабкість пологової діяльності – у 3,6 % (відповідно, у 15,8 %,  $p < 0,05$ ), прогресування гіпоксії плода – у 10,7 % (відповідно, у 46,1 %,  $p < 0,001$ ). Частота кесаревого розтину у хворих основної групи була нижча, ніж у роділь контрольної групи (35,7 % проти 64,5 %,  $p < 0,01$ ). При цьому у 26,3 % жінок контрольної групи операція виконувалася в ургентному порядку у зв'язку з прогресуванням гіпоксії плода і загрозою його загибелі (в основній групі – у 5,3 % роділь).

У хворих основної групи оцінка новонароджених за шкалою Апгар була вищою, ніж у жінок контрольної групи. З оцінкою вище 7 балів у жінок основної групи народилося 35,7 % дітей проти 4,2 % у хворих контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Частота народження дітей в асфіксії тяжкого сту-

пеня була значно нижча (3,6 %), ніж у хворих контрольної групи (29,1 %,  $p < 0,001$ ).

Таким чином, порівняльний аналіз результатів пологів у жінок з цукровим діабетом, яким було проведено комплекс лікувально-профілактичних заходів, свідчить про їх високу ефективність. Поряд із зменшенням частоти акушерських ускладнень під час пологів, помітно знижуються перинатальні втрати. Це дає нам підставу рекомендувати розроблену систему проведення пологів у хворих на цукровий діабет для широкого застосування в акушерській практиці.

Насамкінець вважаємо за необхідне ще раз підкреслити, що цукровий діабет у вагітних є захворюванням, яке потребує постійного і ретельного нагляду фахівців із спеціальною підготовкою. Пологи у таких жінок необхідно проводити тільки в умовах висококваліфікованих клінік, що мають фахівців відповідного профілю та досвід роботи з хворими на цукровий діабет.

Медведь В.І., Исламова О.В., Данилко В.О., Шкабаровська О.М.

### ІДІОПАТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА ПУРПУРА І ВАГІТНІСТЬ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

**ІДІОПАТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА ПУРПУРА І ВАГІТНІСТЬ** - Проаналізовано перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода та новонародженого у 58 хворих на ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру. На підставі проведеного аналізу внесено корективи до тактики ведення вагітності та пологів, лікування таких хворих, вироблено рекомендації щодо призначення глюкокортикоїдів, вибору терміну та способу розродження, можливості грудного вигодовування дитини.

**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА И БЕРЕМЕННОСТЬ** - Проанализировано ход беременности, родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного у 58 больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. На основании проведенного анализа внесены коррективы в тактику ведения беременности и родов, лечения таких больных, выработаны рекомендации относительно назначения глюкокортикоидов, выбора срока и способа родоразрешения, возможности грудного вскармливания ребенка.

**ІДІОПАТИЧНА ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА ПУРПУРА І ВАГІТНІСТЬ** - Проаналізовано перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода та новонародженого у 58 хворих на ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру. На підставі проведеного аналізу внесено корективи до тактики ведення вагітності та пологів, лікування таких хворих, вироблено рекомендації щодо призначення глюкокортикоїдів, вибору терміну та способу розродження, можливості грудного вигодовування дитини.

**Ключові слова:** ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, вагітність, пологи, післяпологовий період, плід, новонароджений, ускладнення.

**Ключові слова:** ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, вагітність, пологи, післяпологовий період, плід, новонароджений, ускладнення.

**Ключевые слова:** идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, беременность, роды, послеродовой период, плод, новорожденный, осложнения.

**ВСТУП** Тромбоцитопенією називається зменшення вмісту тромбоцитів у периферичній крові нижче  $150 \cdot 10^9$ /л. Тромбоцитопенія може бути наслідком зниження продукції тромбоцитів, надмірного їх руйнування або споживання [1].

Розрізняють успадковані та набуті форми захворювання. Найчастіше зустрічаються набуті варіанти, зумовлені автоімунним процесом, впливом деяких лікарських засобів.

Найбільше клінічне значення має ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП), частка якої становить 90% від усіх тромбоцитопеній [2]. При цьому захворюванні виявлення причини автоімунної агресії, що розвинулася, є неможливим. ІТП у жінок зустрічається утричі частіше, ніж у чоловіків [3].

Брак тромбоцитів у крові за ІТП зумовлює явище кровоточивості [3, 4]. Дуже суттєву роль у розвитку хвороби відіграє селезінка, адже саме в ній продукуються анти-тромбоцитарні антитіла, які й руйнують тромбоцити [2-4].

Оскільки від ІТП, як і від решти автоімунних захворювань, частіше страждають жінки молодого та середнього віку, поєднання її з вагітністю не є рідкісним. У літературі описано не менше тисячі випадків вагітності та пологів у хворих на ІТП, усі популярні керівництва з екстрагенітальної патології вагітних вміщують спеціальні, хоча й невеликі розділи, присвячені цій нозології. Разом з тим, практично жодне з численних питань щодо взаємного впливу хвороби та вагітності не можна вважати вирішеним. На нашу думку, це пов'язано з тим, що спостереження окремих авторів, як правило, невеликі і налічують не більше двох-трьох десятків випадків. Саме тому кожне нове узагальнення власних спостережень є цінним і практично корисним. Ми вирішили проаналізувати 68 випадків вагітності у хворих на ІТП, які спостерігалися в Інституті педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (ІПАГ). При цьому, на підставі власних спостережень, намагалися відповісти на такі запитання, відомості з яких у літературі, як вже згадувалося, суперечливі:

1. Чи впливає, як саме і як часто вагітність на перебіг ІТП?

2. Яким чином захворювання відбивається на перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду?

3. Наскільки реальною є загроза маткової кровотечі та наскільки тісно її частота і масивність пов'язані із загостренням захворювання, ступенем тромбоцитопенії (кількістю тромбоцитів)?

4. Чи впливає захворювання на стан плода та новонародженого, зокрема, наскільки імовірними є тромбоцитопенія та клінічно виражені геморагічні ускладнення?

Відповіді на ці суто клінічні запитання, на наш погляд, дозволять більш чітко визначити тактику ведення вагітності та пологів у жінок з ІТП.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів, основного захворювання, стану новонароджених від жінок з тромбоцитопенією, що перебували під спостереженням в ІПАГ, за період з 1982 по 2002 р. Для порівняльного аналізу

використано дані перебігу вагітності та пологів у здорових жінок, що спостерігалися та народжували в акушерських клініках ІПАГ. Статистичний матеріал аналізували із застосуванням точного методу Фішера (ТМФ) для чотиріпільних таблиць. Вірогідними вважали відмінності при  $p < 0,025$ .

Упродовж 20 років у відділенні екстрагенітальної патології вагітних ІПАГ перебувало під спостереженням 58 жінок, що хворі на ІТП. Середній вік вагітних становив 24,9 року. 46 хворих (79,3%) були на обстеженні та лікуванні у клініці не менше двох разів протягом вагітності (у I та II половині). У переважній більшості жінок (98,2%) тромбоцитопенія виникла до настання теперішньої вагітності, і лише в одній пацієнтки захворювання діагностовано у період гестації.

12 з 58 хворих на ІТП отримали до вагітності хірургічне лікування захворювання: в 11 жінок було виконано спленектомію і в одній – рентгеноноваскулярну емболізацію селезінкової вени.

Загострення ІТП під час вагітності спостерігалось майже у третини хворих (29,2%), з них у 4 вагітних (6,8%) – в I, а у 13 (22,4%) – у II половині гестації. Стійку клініко-гематологічну ремісію відмічено у 31 жінки (68%). Клінічна ремісія мала місце у 10 вагітних (у цих жінок за відсутності геморагічного синдрому спостерігали зменшену кількість тромбоцитів).

Середня кількість тромбоцитів у хворих на ІТП під час загострення становила  $30 \cdot 10^9/\text{л}$ , за стійкої ремісії –  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Лікування хворих на тромбоцитопенію здійснювали диференційовано – залежно від клінічного перебігу захворювання та від кількості тромбоцитів. Так, у вагітних зі стійкою клініко-гематологічною ремісією терапію кортикостероїдними гормонами (ГКС) не проводили. Жінкам із загостренням ІТП ГКС призначали протягом вагітності у дозі 30-60 мг/добу (преднізолон), під час пологів – не менше 90 мг. Вагітні з клінічною ремісією одержували ГКС короткими курсами у невеликих дозах (до 20 мг/добу преднізолону) при зменшенні кількості тромбоцитів до  $50 \cdot 10^9/\text{л}$  та нижче, а також за 3-4 дні до передбачуваного терміну пологів.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз перебігу вагітності у жінок з ІТП засвідчив, що частота деяких ускладнень гестації при цьому захворюванні вища, ніж у групі здорових вагітних. Так, частота загрози переривання вагітності становила у хворих на ІТП 36,2%, у здорових вагітних – 2,7% ( $p < 0,0001$ ); пізні гестози у жінок з тромбоцитопенією спостерігалися у 13,7% випадків, тоді як у контрольній групі – у 3,9% ( $p < 0,05$ ). Частота таких ускладнень вагітності, як ранній токсикоз, анемія вагітних, внутрішньоутробна гіпоксія плода, загроза передчасних пологів у хворих на ІТП, не відрізнялася від такої у здорових.

З 58 вагітних з ІТП лише 45 було розроджено в умовах нашої клініки. У 2 жінок вагітність перервалася мимовільно: в одній – у терміні 4-5 тижнів, в іншій – 27 тижнів. Одній хворій вагітності було перервано через діагностовану уроджену ваду розвитку плода у терміні 25 тижнів. 10 жінок народжували в інших родопомічних закладах. Слід зазначити, що у жінки після мимовільного абортів у терміні 27 тижнів розвинулася масивна кровотеча. Об'єм крововтрати становив 600 мл. Протягом вагітності у цієї хворої не відмічали загострення хвороби і гормональної терапії вона не одержувала.

Із 45 жінок з ІТП, які народили, 35 були першороділлями, 10 – повторнороділлями. Пологи згідно з передбачуваним терміном сталися у 41 хворої (91,1%), у двох жінок – на 35 і 37 тижнях вагітності, в одній – на 34 тижні, і одна пацієнтка народила на 41 тижні гестації.

42 вагітних було розроджено через природні родові шляхи – консервативно. Одній жінці проведено операцію накладання акушерських щипців через слабкість пологової діяльності; двом хворим виконано операцію кесаревого розтину через відшарування нормально розміщеної плаценти. У 7 (16,1%) з 42 жінок спостерігалися стрімкі пологи.

Аналіз перебігу пологів дозволив виявити високу частоту оперативних втручань у вигляді ручного обстеження порожнини матки, ручного відділення та виділення посліду. Цю операцію було виконано у третини всіх породілей. Така висока частота оперативних втручань під час пологів пояснюється активною тактикою ведення третього періоду пологів у хворих на ІТП.

Частими ускладненнями під час пологів у хворих на ІТП були слабкість пологової діяльності та ризик внутрішньоутробної гіпоксії плода; частота цих ускладнень становила 37,2% проти 2,6% у контрольній групі ( $p < 0,0001$ ) і 25,5% проти 3,9% у здорових породілей ( $p < 0,01$ ).

Найбільш небезпечно ускладнення пологів – кровотеча – спостерігалось у 10 жінок з ІТП (22,2% випадків). Середній об'єм крововтрати становив 692,8 мл. У 6 хворих відмічено гіпотонічну кровотечу, в 4 – коагулопатію.

У 7 з 10 жінок відзначалася масивна кровотеча (об'єм крововтрати – понад 500 мл). Найбільшу кровотрату – 1250 мл – відмічено у хворої з відшаруванням нормально розміщеної плаценти. Слід зазначити, що у цієї жінки під час вагітності загострення ІТП не було і кількість тромбоцитів на момент пологів становила  $110 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Лише у 3 із 7 породілей з кровотечами упродовж гестації відмічено загострення тромбоцитопенії, при цьому значно знижену кількість тромбоцитів ( $30 \cdot 10^9/\text{л}$ ) виявлено в 1 хворої. Усі ці жінки отримували ГКС з 34 тижня вагітності: преднізолону у дозі 30-50 мг/добу.

У 4 хворих протягом усієї вагітності спостерігали ремісію ІТП, і ці пацієнтки не отримували гормонального лікування.

Середня кількість тромбоцитів у крові породілей з кровотечами становила  $122,7 \cdot 10^9/\text{л}$ , а у хворих без кровотеч –  $140,8 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Таким чином, на підставі одержаних даних можна припустити, що розвитку масивних кровотеч у жінок з ІТП сприяє не стільки захворювання саме по собі, скільки поєднання його з такими від'ємними чинниками, як тривале послаблення пологової діяльності, крупний плід, багатоплідна вагітність, відшарування нормально розміщеної плаценти.

Аналіз перебігу післяпологового періоду виявив, що у більшості жінок з ІТП (у 71,1% випадків) цей період минав без особливостей. Одним з найчастіших ускладнень у породілей з тромбоцитопенією було порушення процесу інволюції матки. Частота цього ускладнення у хворих на ІТП досягала 20,6%, тоді як у здорових жінок – 2,6% ( $p < 0,002$ ).

Окрім цього ускладнення, також відмічено в одній хворої ендометрит (2,2% випадків), ще в одній – післяпологовий сепсис (2,2%), у двох – розходження швів (4,4%), в одній – гематому піхви (2,2%).

У 45 жінок з ІТП народилося 46 дітей (одна пацієнтка народила двійню). Усіх немовлят при народженні оцінювали за шкалою Апгар. З оцінкою 8-10 балів народилося 24 дитини (53,3%), 5-7 балів – 18 (40%) і 0-4 бали – 4 (8,8%).

Середня маса дітей, що народилися, становила 3358,4 г, причому маса новонароджених від матерів, що отримували ГКС, не відрізнялася від такої у дітей, чий матері не одержували гормональної терапії.

У стані асфіксії тяжкого ступеня народилося 4 дитини (8,8%), легкого ступеня – 9 (20%).

У 3 дітей (6,6%) відмічено тромбоцитопенію, причому в 1 дитини – поодинокі тромбоцити у препараті, проте у всіх випадках клінічні прояви були відсутні.

У двох новонароджених (4,4%) виявлено вади розвитку.

У переважній більшості немовлят відмічено нормальний перебіг раннього неонатального періоду. 36 із 46 новонароджених перебували на природному вигодовуванні, при цьому у них не спостерігали зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові.

**ВИСНОВКИ** Проаналізувавши перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ІТП, стан новонарод-



жених від матерів з тромбоцитопенією, спробуємо відповісти на запитання, поставлені на початку статті:

1. Беручи до уваги той факт, що загострення ІТП спостерігалось частіше у II половині гестації, можна припустити, що вагітність певним чином сприяє загостренню процесу.

2. ІТП сприяє патологічному перебігу вагітності, про що свідчить частота таких ускладнень, як загроза переривання вагітності, пізні гестози, слабкість пологової діяльності, загроза внутрішньоутробної гіпоксії плода, кровотечі.

3. Враховуючи частоту кровотеч під час пологів у хворих на ІТП, слід визнати реальність загрози маткової кровотечі, проте, згідно з одержаними даними, масивній крововтраті сприяють не стільки загострення захворювання і ступінь тромбоцитопенії, скільки поєднання ІТП з такими чинниками, як тривала слабкість пологової діяльності, крупний плід, багатоплідна вагітність, відшарування нормально розміщеної плаценти.

4. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура не чинить суттєвого впливу на стан плода та новонародженого, про що свідчить задовільний стан переважної більшості дітей від матерів з ІТП.

На підставі проведеного аналізу можна вважати, що ІТП не є протипоказанням до виношування вагітності.

Загострення основного захворювання не слід розглядати як показання до переривання, навпаки, у цих випадках будь-яке акушерське втручання як у I, так і в II триместрі може створювати загрозу маткової кровотечі. Тому лікування слід призначати на тлі продовження вагітності.

Необхідності у спленектомії під час гестації, як правило, не виникає. Призначати глюкокортикоїди слід при геморагічних проявах або при кількості тромбоцитів менше  $50 \cdot 10^9 / \text{л}$  (навіть за відсутності геморагій).

Вагітність доцільно доводити до фізіологічного строку пологів, вичікуючи спонтанного початку пологової діяльності. Пологи слід вести через природні пологові шляхи.

Грудне вигодовування дитини за цієї патології не є протипоказаним.

1. Зубарева К.М. Болезни системы крови. – Москва: Медицина, 1979. – 118 с.

2. Справочник по гематологии / Под ред. А.Ф. Романовой. – К.: Здоров'я, 1997. – 320 с.

3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 1999. – 815 с.

4. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 526 с.

Медведь В.І., Авраменко Т.В., Бикова Л.М., Данилків О.О., Наконечна І.В.

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ХОФІТОЛУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ У ВАГІТНИХ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ХОФІТОЛУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ У ВАГІТНИХ – Екстракт артишоку хофитол має низку терапевтичних властивостей, які роблять доцільним його широке застосування у вагітних з цукровим діабетом. Це антиоксидант, гіпохолестеринемічна, гіпоазотемічна, діуретична, холеретична, жовчогінна, гепатопротекторна дії, здатність зменшувати гіпоксію плода.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ПРИМЕНЕННЯ ХОФІТОЛУ ПРИ САХАРНОМУ ДІАБЕТЕ У БЕРЕМЕННИХ – Екстракт артишоку хофитол має ряд терапевтичних властивостей, которые делают целесообразным его широкое применение у беременных с сахарным диабетом. Это антиоксидант, гипохолестеринемическое, гипоазотемическое, диуретическое, холеретическое, желчегонное, гепатопротекторное действия, способность уменьшать гипоксию плода.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ХОФІТОЛУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ У ВАГІТНИХ – Екстракт артишоку хофитол має низку терапевтичних властивостей, які роблять доцільним його широке застосування у вагітних з цукровим діабетом. Це антиоксидант, гіпохолестеринемічна, гіпоазотемічна, діуретична, холеретична, жовчогінна, гепатопротекторна дії, здатність зменшувати гіпоксію плода.

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, ускладнення, патогенетичні механізми, екстракт артишоку, терапевтичні властивості

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, осложнение, патогенетические механизмы, экстракт артишока, терапевтические свойства

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, ускладнення, патогенетичні механізми, екстракт артишоку, терапевтичні властивості

Результати вагітності у хворих на цукровий діабет залишаються дотепер незадовільними. Достатньо зазначити, що перинатальна смертність за цієї патології щонайменше на порядок перевищує загальнопопуляційну, а серед випадків материнської смертності (кількість яких повільно, але неухильно знижується) щороку є один-два, спричинених цукровим діабетом. Негативний вплив захворювання на плід проявляється надзвичайно високою частотою різно-

манітної патології новонародженого (дихальні розлади, макросомія або гіпотрофія, геморагічний синдром, порушення процесів неонатальної адаптації).

Усе це робить актуальним завдання вдосконалення лікувально-профілактичного комплексу для вагітних, хворих на цукровий діабет. Досить інтенсивні пошуки шляхів і засобів поліпшення перебігу та результатів вагітності, стану плода та новонародженого за цієї патології ведуться постійно. При цьому явно простежуються дві тенденції. Акушери-гінекологи, які спостерігають таких хворих під час вагітності, звертають увагу на велику частоту тяжких ускладнень з боку жінки (урогенітальна інфекція, багатоводдя, прееклампсія та ін.) і глибоких порушень стану плода. Крім того, на тактику ведення вагітності та її результати істотно впливає прогресування діабетичних ангіопатій, перш за все ретинопатії та нефропатії, рідше – прояви ураження коронарних та мозкових артерій. Усе це змушує акушерів-гінекологів шукати засоби попередження та/або лікування усіх цих клінічно значущих ускладнень (синдромів), що, врешті-решт, призводить до поліпрагмазії. Такий підхід критикується ендокринологами, які вважають, що лише завдяки стійкій компенсації вуглеводного метаболізму можна уникнути вищеперелічених ускладнень з боку матері і плода, досягти успішного закінчення вагітності. Крім того, необхідно суворо контролювати глікемію і проводити адекватну інсулінотерапію, а різноманітні й численні медикаментозні втручання є зайвими. Насправді, істина зазвичай перебуває десь посередині між полярними точками зору, кожна з яких має раціональну зернину. Відзначимо, що наш власний, досить великий досвід переконує, що сама лише жорстка компенсація діабету аж ніяк не гарантує сприятливого закінчення вагітності в усіх хворих. Так само, як ніяке комплексне медикаментозне лікування не може забезпечити народження здорової дитини і збереження здоров'я матері у разі цукрового діабету.

Отже, пошук повинен тривати. Але важливо визначити не тільки напрями цього пошуку, а й принцип добору лікарських засобів, що їх планується застосувати. На нашу думку, основною вимогою до препарату, який призначається вагітній з цукровим діабетом, разом з безпечністю, повинна бути його багатоспрямованість (поліфункціональність). Інакше кажучи, слід прагнути, аби один лікарський засіб діяв одночасно на декілька ланок патогенезу основного захворювання, ускладнень вагітності та порушень стану плода. У цьому разі можна досягти ефекту, уникаючи поліпрагмазії.

Цукровий діабет – багатоліке захворювання. Йому притаманні порушення усіх видів метаболізму, ураження багатьох органів та систем. Можна стверджувати, що за системністю ураження організму цукровий діабет набагато випереджає інші хвороби людини, у тому числі т. зв. системні захворювання. Численними дослідженнями, виконаними у багатьох наукових центрах і, зокрема, в нашому колективі, показано, що під час вагітності істотно поглиблюються метаболічні та функціональні порушення, властиві діабетові. Так, значно посилюються процеси вільнорадикального окиснення, зменшується антиоксидний потенціал, а відтак прогресує оксидативний стрес. Поглиблюються порушення ліпідного обміну, зокрема підвищується рівень холестерину та тригліцеридів. З різних причин наростає гіпоксія органів материнського організму та утробного плода. У хворих на діабет за наявності нефропатії не відбувається фізіологічне зменшення концентрації креатиніну, притаманне вагітності. Може виникати або прогресувати ниркова недостатність. До того ж, вагітність, як така, призводить до досить глибоких змін функції різних органів, які у разі цукрового діабету стають клінічно значущими і потребують корекції. Йдеться перш за все про порушення функцій печінки, жовчовивідних шляхів та кишечника.

Прагнучи знайти засіб, який би однозначно впливав на патогенетичні механізми багатьох патологічних процесів, що розвиваються при цукровому діабеті під час вагітності, ми звернули увагу на препарат екстракту артишоку “Хофітол”. Цей засіб рослинного походження є абсолютно безпечним для плода, що становить його першу й велику перевагу. Проте основною позитивною якістю хофітолу слід вважати “полівалентність” його дії. Препарат має щонайменше сім терапевтичних ефектів, кожен з яких є певною мірою корисним при цукровому діабеті у вагітних:

1. Антиоксидний ефект дозволяє стабілізувати стан клітинних мембран, відновити чутливість рецепторів до регуляторних сигналів, зменшити ступень гіпоксії. Антиоксиданти дуже широко застосовуються у вагітних, хворих на діабет.

2. Гіпохолестеринемічний ефект хофітолу реалізується через гальмування синтезу в печінці та посилення елімінації з жовчю. Враховуючи глибокі порушення ліпідного обміну, наростання холестеринемії у хворих на діабет під час вагітності, така дія препарату дозволяє поліпшити метаболічні процеси, реологічні властивості крові та мікроциркуляцію.

3. Діуретична дія хофітолу, що реалізується одночасно з посиленням фільтраційної функції нирок, дозволяє запобігти або зменшити набряки синдром, притаманний щонайменше 60% хворих на діабет у II половині вагітності. Цінність такого терапевтичного впливу збільшується з урахуванням протипоказань до застосування сечогінних як при діабеті, так і при пізньому гестозі вагітних.

4. Гіпоазотемічна дія, хай і досить слабка, є чи не найціннішою властивістю хофітолу для вагітних з діабетичною нефропатією, особливо пізніх стадій. Ця цінність визначається обмеженістю засобів подібної дії, їх недоступністю через високу вартість. До того ж, на відміну від інших засобів, хофітол у вагітних, хворих на діабетичну нефропатію, може призначатися профілактично.

5. Холеретичний ефект є особливо корисним у хворих на цукровий діабет, які для підвищення антиоксидної функції печінки змушені приймати різні медикаменти, схильних до алергічних реакцій.

6. Жовчогінні засоби та різноманітні препарати, що зменшують диспепсичні прояви, дуже часто застосовуються у вагітних, тим більше у вагітних з цукровим діабетом. Наявність таких якостей в одного препарату – “Хофітолу” робить доцільним його призначення таким пацієнткам.

7. Здатність хофітолу зменшувати ступень гіпоксії плода, покращувати його загальний стан не може не приваблювати акушерів-гінекологів, які спостерігають вагітних з цукровим діабетом.

Таким чином, зважаючи на усі перелічені вище терапевтичні можливості хофітолу та враховуючи спектр різноманітних патологічних процесів при цукровому діабеті у вагітних, застосування цього препарату є цілком патогенетично обгрунтованим. На нашу думку, таке використання повинно бути перш за все профілактичним. Саме у цьому разі слушно розраховувати на виразний клінічний ефект.

У відділенні внутрішньої патології вагітних Інституту пернатрії, акушерства та гінекології АМН України розпочато дослідження клінічної ефективності хофітолу у вагітних з цукровим діабетом. Визначаються оптимальні схеми його профілактичного та лікувального застосування. Попередні результати свідчать про великі перспективи препарату в клініці акушерської діабетології.

Берегова Ю.П.

## КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ ЖІНОК, ЯКІ КОНТАКТУЮТЬ З ПРОДУКТАМИ ПЕРЕРОБКИ НАФТИ

Одеський державний медичний університет

КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ ЖІНОК, ЯКІ КОНТАКТУЮТЬ З ПРОДУКТАМИ ПЕРЕРОБКИ НАФТИ - Обстежено 65 робітниць, які контактують з продуктами переробки нафти, хворих на ендометріоз, з метою вивчення впливу біотрипу і кріокорду-С на особливості гормонального і ензимного гомеостазу залежно від віку та стажу роботи. Для отримання даних про гістологічні зміни в яєчниках під впливом продуктів переробки нафти проведено експериментальне дослідження на 95 білих щурах лінії Вістар. Виявлено, що в робітниць, хворих на ендометріоз, було підвищення рівня МСА,  $CA_{125}$ , що може використовуватись як скринінг-діагностика. Виявлена дисфункція в ензимній системі у робітниць з ендометріозом є циклічною і проявляється в вигляді зниження рівня протеолітичних ферментів і підвищення вмісту їх інгібіторів в періову-

ляторний і лютеїновий періоди. Зміни в гіпофізарно-яєчниковій системі проявляються в підвищенні ФСГ на тлі нормопролактинемії в перші роки праці і стійкої гіпопролактинемії після 10 років праці. Продукти переробки нафти негативно впливають на гіпофіз, сприяючи підвищенню продукції гонадотропінів, зміні морфології і тинкторіальних особливостей судин яєчників експериментальних тварин. Диференційне призначення біотрипу і кріокорду-С залежно від стажу роботи і віку робітниць, хворих на ендометріоз, нормалізує зміни в гормонально-ензимному гомеостазі.

КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ НАРУШЕНЬ У БОЛЬНИХ ЕНДОМЕТРИОЗОМ ЖЕНЩИН, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ПРОДУКТАМИ ПЕРЕРАБОТКИ НЕФТИ - Обследовано 65 работниц, контактирующих с продуктами переработки нефти, больных эндометриозом, с целью изучения влияния био-

три та криокорда-С на особливості гормонального та ензимного гомеостазу в залежності від віку та стажу роботи. Для отримання даних у гистологічних змінах в яєчниках під впливом продуктів переробки нафти проведено експериментальне дослідження на 95 білих крысах лінії Вистар. Обнаружено, що у работниц с ендометриозом было повышение уровня МСА, СА<sub>125</sub>, что может использоваться как скрининг-диагностика. Обнаруженная дисфункция в энзимной системе у работниц с ендометриозом циклическая и проявляется в виде снижения уровня протеолитических ферментов и повышения содержания их ингибиторов в перивульварный и лютеиновый периоды. Изменения в гипофизарно-яичниковой системе проявляются в повышении ФСГ на фоне нормопролактинемии в первые годы работы и стойкой гипопролактинемии после 10 лет работы. Продукты переработки нефти отрицательно влияют на гипофиз, способствуя повышению продукции гонадотропинов, изменению морфологии и тинкториальных особенностей сосудов яичников экспериментальных животных. Дифференциальное назначение биотрита и криокорда-С в зависимости от стажу работы и возраста работниц с ендометриозом нормализует измененный гормонально-ензимный гомеостаз.

**CORRECTION OF ENDOCRINE DISORDERS IN FEMALES WITH ENDOMETRIOSIS CONTACTING WITH OIL REFINING PRODUCTS** - There were examined 65 female workers contacting with oil refining products ill with endometriosis in order to study the influence of biotrit and cryocord - C on the peculiarities of hormonal and enzymic homeostasis depending on age and work duration. To obtain data of histologic changes in the ovaries under the influence of oil refining products, there were experimentally studied 95 white rats of Wistar line. It was found that female workers with endometriosis had increased level of MSA, SA<sub>125</sub> that may be used as screening diagnosis. The patients were revealed to have cyclic disfunction in the enzymic system, which was manifested as decreased level of proteolytic enzymes and inhibitors increase in periovular and luteinic periods. Changes in pituitary - ovarian system are marked by increased PSH against the background of normoprolactinemia during the first years of work and against the background of stable hypoprolactinemia after 10 years of work. Oil refining products influence negatively on the pituitary promoting increased production of gonadotropins, change of morphology and tinctorial peculiarities of the ovarian vessels of the experimental animals. Differentiated administration of biotrit and cryocord - C depending on work duration and age of female-workers with endometriosis normalizes the changed hormonal - enzymic homeostasis.

**Ключові слова:** продукти переробки нафти, ендометріоз, гормони, ферменти, інгібітори.

**Ключевые слова:** продукты переработки нефти, эндометриоз, гормоны, ферменты, ингибиторы.

**Ключевые слова:** продукты переработки нефти, эндометриоз, гормоны, ферменты, ингибиторы.

**ВСТУП.** Відомо, що нафта і більшість продуктів її переробки, що знаходяться в повітрі робочої зони, належать до 2, 3, 4 класів небезпеки і негативно впливають на репродуктивне здоров'я робітниць [2, 3, 5].

Широке використання жіночої праці на нафтопереробних виробництвах, особливо на півдні України, диктує необхідність профілактики і лікування найбільш поширених розладів репродуктивного здоров'я.

Останнім часом значно частіше (9-15 %) у жінок в різні вікові періоди зустрічається ендометріоз [1, 4].

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування ендометріозу на основі вивчення особливостей ензимного і гормонального гомеостазу у робітниць, хворих на ендометріоз, які контактують з продуктами переробки нафти, та диференційного призначення біотриту і криокорду С.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Були використані клініко-лабораторні, біохімічні, радіоімунологічні та гістологічні методи дослідження.

Обстежено 65 робітниць, хворих на ендометріоз, що працювали під впливом нафти та продуктів її переробки. Вони склали основну групу. 45 жінок зі стажом роботи на заводі більше 10 років увійшли в підгрупу стажованих. В підгрупу нестажованих увійшли інші 20 робітниць. Групу порівняння склали 32 жінки-робітниці, що не мали контакту з професійними шкідливостями. 30 жінок контрольної групи не працювали в умовах несприятливого професійного середовища.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Нами виявлено, що у стажованих робітниць основної групи

патологію травного тракту мали всі обстежені. Мали хронічні захворювання печінки (41 %) і підшлункової залози (22 %) нестажовані робітниці основної групи. У всіх робітниць, хворих на ендометріоз, були виявлені сильні кореляційні зв'язки з антигенпозитивними процесами по МСА і СА<sub>125</sub> (Rsmca – 0,174; Rscsa125 – 0,185). Ці зв'язки залежали від стажу (Rsmca – 0,154; Rscsa125 – 0,184) та віку жінки (Rsmca – 0,210; Rscsa125 – 0,205).

Симптомами ендометріозу у робітниць були хронічний симптом тазового болю і порушення менструального циклу. Порушення менструального циклу у всіх хворих на ендометріоз робітниць клінічно проявлявся альгодисменореєю та передменструальним синдромом. Гіперменструальний синдром зустрічався в перші роки праці в 50 % випадків; зі збільшенням стажу роботи частіше спостерігалися гіпоменструальний синдром (55 %), синдром виснаження функції яєчників (25 %) і ранній клімакс (15 %).

Рівень протеолітичних ензимів і, особливо, еластази у обстежених жінок був пов'язаний з дією і часом шкідливих професійних факторів. Найбільші зміни в рівні ферменту у хворих на ендометріоз робітниць спостерігалися в перші 5 років і після 10 років праці в умовах випарів нафти та продуктів її переробки.

В перші роки роботи з професійними шкідливостями спостерігався нижчий рівень еластази в овуляторний і лютеїновий періоди, ніж у осіб контрольної групи ((6,38+0,15) і (6,82+0,24) нкат/л). Ще нижчим був рівень еластази в ті ж періоди менструального циклу у стажованих робітниць ((6,19+0,23) і (6,79+0,23) нкат/л). В групі порівняння показники еластази наближались до рівня жінок контрольної групи ((6,86+0,16) і (7,29+0,23) нкат/л). Менструальні цикли у них клінічно були представлені пролонгацією фолікулінового і недостатністю лютеїнового періодів.

Активність катепсинів і загальна протеолітична активність по казеїну в нестажованих робітницях.

Вміст ензимів зростає тільки в період овуляції ((5,23+0,26) і (1,93+0,12) нкат/л). Їх рівень в групі порівняння був вищим ((5,49+0,18) і (2,80+0,16) нкат/л). Після 10 років праці рівень досліджуваних протеаз протягом менструального циклу знижувався і не мав коливань, що свідчить про ензимну дизадаптацію, яка реалізується в ановуляції. Зовсім по-іншому реагують на шкідливі професійне довкілля інгібітори ензимів: замість зниження в овуляторний і лютеїновий періоди, що спостерігається у жінок контрольної групи ((0,67+0,05) і (0,66+0,01) нкат/л), відмічено зростання рівня б<sub>1</sub>-інгібітора протеаз ((1,01+0,06) і (0,97+0,03) нкат/л). Такі ж зміни спостерігаються в інгібіторній активності б<sub>3</sub>-макроглобуліну і інгібітора трипсину. Найбільш високі показники інгібіторів були виявлені в овуляторний і лютеїновий періоди ((3,26+0,14) нкат/л; (1,32+0,05) і (3,16+0,13); (1,10+0,03) нкат/л), що може підтримувати процес ановуляції.

Підтвердженням даного висновку є виявлена дисфункція в системі гіпофіз-яєчники у жінок-робітниць основної групи. При стажі роботи до 10 років у робітниць основної групи середній рівень ФСГ був більшим, ніж у осіб контрольної групи. В фолікулінову фазу він складав ((9,0+0,9) і (5,7+0,7) МЕ/л. В групі порівняння цей показник майже не відрізнявся від контрольного ((5,8+0,7) МЕ/л). В періовульварний період продукція ФСГ підвищувалась і досягала рівня контрольної групи і групи порівняння ((12,3+1,1); (10,6+1,0) і (9,2+0,9) МЕ/л).

Найбільші зміни спостерігалися в лютеїновий період, коли ФСГ у робітниць основної групи зростала до (8,4+0,7) МЕ/л порівняно з (3,7+0,4) МЕ/л в контрольній і (3,6+0,6) МЕ/л в групі порівняння. У нестажованих робітницях були виявлені відмінності в концентрації ЛГ в періовульварний період. Рівень гормону значно знижувався у пацієнток як основної, так і порівняльної груп ((20,5+2,7) МЕ/л; (21,4+2,9) МЕ/л проти (28,7+2,4) МЕ/л в контролі). Середні величини

пролактину у робітниць обох груп мали тенденцію до зростання порівняно з контрольною групою, але його продукція не перевищувала нормальні показники ((14,4+0,7); (12,3+0,8) і (11,8+0,5) мкг/л).

Таким чином, можна думати, що несприятливий вплив нафти та продуктів її переробки на стан гонадотропної функції гіпофіза в перші роки реалізується в дисфункції продукції ФСГ і ЛГ, яка найбільш виражена в періовуляторний і в лютеїновий періоди на тлі нормальної чи трохи підвищеної секреції пролактину.

У хворих на ендометріоз робітниць після 10 років контакту з професійними шкідливостями також спостерігаються високі показники ФСГ без циклічності їх виділення (15,4+1,4 – в фолікулінову фазу, 15,8+1,2 – в періовуляторний період і 12,6+1,1 – в лютеїновий період). У робітниць групи порівняння був високий рівень ФСГ, але при збереженій циклічності їх виділення ((11,8+0,6) МЕ/л; (12,2+0,9) МЕ/л; (12,3+0,8) МЕ/л) в фолікуліновий, періовуляторний, лютеїновий періоди відповідно.

Секреція пролактину у стажованих робітниць порівняльної групи була нижчою, ніж у робітниць контрольної групи ((7,8+0,9) мкг/л); а у хворих на ендометріоз цей показник був ще меншим ((6,9+0,8) мкг/л).

Як у нестажованих, так і у стажованих робітниць рівень естрадіолу в фолікулінову фазу не мав істотної відмінності ((310,0+11,6) і (295,1+30,5) пмоль/л при (270,1+23,1) пмоль/л в контрольній групі). Такі ж закономірності виявлені в лютеїнову фазу ((543,2+70,8) і (512,1+84,5) пмоль/л при (390,7+41,8) пмоль/л в контрольній групі). Зниження рівня гормону було відзначено лише в періовуляторний період. Його концентрація у нестажованих робітниць становила (382,5+30,4) пмоль/л; у стажованих робітниць – (287,3+10,7) пмоль/л; в групі порівняння – (524,0+51,5) пмоль/л; в контрольній групі – (466,0+73,4) пмоль/л.

Аналогічні зміни спостерігаються і в секреції яєчниками прогестерону. Його рівень зменшується тільки в лютеїновий період і досягає (15,4+2,3) нмоль/л у нестажованих і (13,1+2,3) нмоль/л у стажованих робітниць, хворих на ендометріоз. У осіб групи порівняння цей показник дорівнює (26,0+3,3) нмоль/л, а в контрольній групі він становить (45,5+3,20) нмоль/л.

Таким чином, можна констатувати, що порушення в досліджуваній нами гіпофізарно-яєчниковій системі у робітниць починаються ще в перші роки роботи і пов'язані як з прямою, так і опосередкованою дією на гіпофіз та гонади несприятливих чинників, що реалізується в підвищеній продукції ФСГ спочатку на тлі нормопролактинемії, а при подальшій праці – гіпопролактинемії. Дисфункція в яєчниках проявляється в абсолютній гіпопрогестеронемії в лютеїновий період, що призводить до ановуляції і реалізується в гістологічних змінах яєчників експериментальних тварин.

Так, при дослідженні впливу випарів сирої нафти і продуктів її переробки на яєчники 95 білих щурів лінії Вістар нами було виявлено підсилення еозинофілії, набухання та часткову гомогенізацію стінок артерій і капілярів. Спостерігається розвиток периваскулярних набухань з виходом поліморфноядерних лейкоцитів в навколосудинні простори. Вказані порушення супроводжуються підсиленням забарвлення ШИК-позитивних компонентів судин. Розміри лютеїнових тіл дещо менші, і кількість їх значно знижується порівняно з яєчниками щурів контрольної групи.

Таким чином, у робітниць НПЗ, хворих на ендометріоз, виявлені порушення в ензимному і гормональному гомеостазі, які в перші роки праці мають характер напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів, а після 10 років – їх виснаження. В зв'язку з цим нами був розроблений лікувально-профілактичний комплекс, до складу якого входило 2 базових природних препарати: біотрит та кріокорд-С, що проявляють корегувальну дію на гормонально-ензимний гомеостаз. Перший препарат використовували в перші 10 років праці з професійними шкідливостями. Кріокорд-С призначали стажованим робітницям. Перед прийманням базових препаратів обов'язково проводили 10-14 денний курс ентеросорбції.

Диференційне призначення розробленого лікувального комплексу 1 раз на 6 місяців призвело до нормалізації ензимно-гормонального гомеостазу та істотного зниження частоти клінічних проявів ендометріозу.

**ВИСНОВКИ. 1.** Підвищення рівня МСА,  $CA_{125}$ , у хворих на ендометріоз робітниць може використовуватись як скринінг-діагностика. **2.** Ановуляція у хворих на ендометріоз робітниць, які контактують з продуктами переробки нафти, формується в результаті дизадаптації в ензимній системі, яка найбільш виражена в лютеїновий і періовуляторний періоди овуляції, що приводить до дисфункції продукції і виділення стероїдних гормонів. **3.** Випари нафти та продуктів її переробки негативно впливають на функцію гіпофіза, сприяючи підвищеній продукції гонадотропнів, і на тканини яєчників, змінюючи їх стероїдогенез і тинкторіальні властивості судин. **4.** Розроблений лікувально-профілактичний комплекс, що включає диференційне приймання біотриту і кріокорду-С, дає змогу нормалізувати ензимно-гормональний гомеостаз, знизити частоту і рівень клінічних симптомів ендометріозу у робітниць.

1. Берестовой О.А. // Женское Здоровье. - 2002. - № 2. - С. 112-116.
2. Ковшарь К.Ф. // Вісник морської медицини. - 2001 - № 1. - С. 136-141.
3. Ковшарь К.Ф. // Одеський медичний журнал. - 2002. - № 2. - С. 54-56.
4. Семенюк Л.М. Стан функції системи гіпофіз-яєчники у робітниць машино-будівної промисловості, що страждають ановуляціями: Дис. ... канд. мед. наук. - Київ, 1996. - 134с.
5. Сердюк А.М. Екологічна ситуація в Україні: теперішній стан та шляхи профілактики // Журнал АМН України. - 1997. - Т. 3, № 2. - С. 218-230.



## УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ: ФАКТОРИ РИЗИКУ І ПРОФІЛАКТИКА

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України

**УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ: ФАКТОРИ РИЗИКУ І ПРОФІЛАКТИКА** - При гіпертонічній хворобі дуже часто спостерігаються тяжкі ускладнення перебігу вагітності, порушення стану плода та новонародженого, високим є перинатальна смертність та втрата дітей в цілому. Визначено клінічні фактори ризику виникнення ускладнень і на їх основі - протипоказання до виношування вагітності до її початку і в ранні строки, рівень медичного закладу, в якому необхідно проводити спостереження за хворою під час вагітності. Показано роль розроблених лікувально-профілактичних заходів у покращанні закінчення вагітності для матері і дитини.

**ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА** - При гипертонической болезни очень часто наблюдаются тяжелые осложнения течения беременности, нарушения состояния плода и новорожденного, высокими являются перинатальная смертность и потеря детей в целом. Определены клинические факторы риска возникновения осложнений и на их основе - противопоказания к вынашиванию беременности до ее возникновения и в ранние сроки, уровень медицинского учреждения, в котором необходимо проводить наблюдения за больной во время беременности. Показана роль разработанных лечебно-профилактических мероприятий в улучшении исхода беременности для матери и ребенка.

**THE COMPLICATION OF PREGNANCY IN WOMEN WITH HYPERTONIC DISEASE: FACTORS OF RISK AND PROPHYLACTIC MEASURES** - During our researches we observed the pregnancy complications, fetal and newborn state disorders, high level of perinatal morbidity and mortality in women with hypertonic disease. Here were determined the clinical risk factors of complications during pregnancy. The strategy of pregnancy and delivery management were upgraded. There were showed the role of treatment and rehabilitation methods, which were elaborated in our department, for improvement the result of pregnancy for mother and newborn.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, вагітність, ускладнення, фактори ризику, профілактика.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, беременность, осложнения, факторы риска, профилактика.

**Key words:** hypertonic disease, pregnancy, complications, risk factors, prophylactic.

Згідно з доповіддю Дослідницької групи ВООЗ, гіпертензивні порушення при вагітності є однією з найважливіших міжнародних проблем охорони здоров'я [1]. Це визначається тяжкими порушеннями стану і навіть смертю матері, а також високим рівнем дитячої перинатальної захворюваності і смертності, які спостерігаються при артеріальній гіпертензії (АГ) у вагітних в країнах, що розвиваються, і в розвинених [1-7].

Одним із станів, що супроводжує АГ під час вагітності, є гіпертонічна хвороба (ГХ), або первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) - захворювання досить поширене серед жінок дитородного віку [8].

Уявлення різних фахівців про виникнення ускладнень вагітності за цієї патології неоднакове [9-11]. І хоча не викликає сумніву те, що із зростанням тяжкості захворювання кількість їх збільшується, фактори ризику розвитку тих чи інших ускладнень є невизначеними. Є доцільним встановити такі фактори на основі перш за все клінічних даних, в тому числі тих, що враховують сучасні загальноприйняті класифікації АГ і доступні в визначенні практичному лікарю. Їх знання допоможе встановити протипоказання до виношування вагітності до її початку і в ранні строки, визначити рівень медичного закладу, в якому необхідно проводити спостереження за хворою під час вагітності.

Проаналізовано перебіг вагітності, стан плода і новонародженого у 210 жінок з ГХ, що спостерігалися в акушерській клініці ПАГ. Вагітні були у віці 19-52 років, давність захворювання у них складала від 1 до 20 років. У більшій половини обстежених мали місце виражені прояви захворю-

вання: II стадія ГХ (52,9 %); помірна (33,8 %) і тяжка (22,4 %) АГ (за класифікацією ВООЗ і МТГ, 1999).

На обтяжену з АГ спадковість вказували 65,2 % обстежених. У 70 % жінок спостерігалася ожиріння I-III ступенів. У переважної більшості повторно вагітних жінок (77,2 %) мав місце обтяжений акушерський анамнез.

Під час вагітності, що спостерігали, пізній гестоз обтяжив її перебіг у 69 % жінок. У 33,8 % вагітних явища прееклампсії були помірно вираженими, вони з'явилися здебільшого в III триместрі вагітності на фоні терапії, що проводилася, піддавалися усуненню або не прогресували. Стан здоров'я жінок при цьому значно не погіршувався. Після закінчення вагітності ознак прогресування ГХ, порівняно зі станом на її початку, не було.

У 35,2 % хворих пізній гестоз розвинувся у тяжкій формі. У 17,6 % жінок він виник до 28 тижня вагітності, у 8,1 % - на 28-32 тижні, у 5,2 % - на 33-36 тижні, у 4,3 % - на 37-40 тижні. Поєднана прееклампсія тяжкого ступеня суттєво погіршувала стан жінок, погано піддавалася лікуванню і при продовженні вагітності прогресувала. У 2,9 % хворих з тяжким пізнім гестозом, що розвинувся рано (до 28 і на 28-32 тижні вагітності), спостерігалися тяжкі судинні ураження: порушення мозкового кровообігу, крововилив у сітківку. Після переривання вагітності або пологів у жінок з рано розвиненим гестозом АГ стала суттєво вищою порівняно із станом на початку вагітності.

Загроза невиношування вагітності спостерігалася у різні її терміни у 25,7 % хворих. Пізній викидень стався у 11,4 % осіб, передчасні пологи - у 19,5 %.

Явища внутрішньоутробної гіпоксії та/або гіпотрофії плода в різні терміни вагітності було виявлено у 50,5 % жінок.

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти мало місце у 1,9 % обстежених хворих.

Втратили дитину 25,7 % осіб: у 8,1 % випадків сталася антенатальна загибель плода, у 1,0 % - інтранатальна, у 5,2 % - постнатальна смерть новонародженого; загинуло також 11,4 % абортних плодів. У 8,6 % дітей через 7-14 днів після народження стан був порушеним (асфіксія, гіпотрофія, недоношеність, синдром дихальних розладів, порушення мозкового кровообігу тощо), вони потребували подальшого лікування. У 65,7 % дітей стан був задовільним, їх виписали із пологового відділення додому.

Дослідження показали, що ступінь ризику приєднання пізнього гестозу визначається тяжкістю проявів ГХ і, перш за все, рівнем артеріального тиску (АТ).

Ризик розвитку тяжкої прееклампсії до 33 тижня вагітності при тяжкій АГ (підвищення АТ до 180/110 мм рт. ст. і більше) становить (61,4±7,3) %; при помірній АГ (підвищення АТ до 160-179/100-109 мм рт. ст.) - 30,0±5,5 %; при м'якій АГ (підвищення АТ до 140-159/90-99 мм рт. ст.) - 6,6±2,6 %. Він суттєво не залежить від стадії захворювання (I чи II); виняток - III стадія ГХ, при якій виношування вагітності спостерігається дуже рідко і майже у 100 % випадків закінчується її перериванням у пізній термін (завмерла вагітність, приєднання тяжкого пізнього гестозу).

Самостійним значущим фактором ризику виникнення тяжкої прееклампсії до 33 тижня вагітності у повторно вагітних з ПАГ є обтяжений акушерський анамнез, зокрема, пізній гестоз з втратою дитини неодноразово при попередніх вагітностях.

Ризик приєднання пізнього гестозу в помірній формі при м'якій АГ складає (45,1±5,2) %, при помірній - (31,4±3,8)

%. Додатковим фактором ризику розвитку помірно тяжкої преєклампсії є ожиріння будь-якого ступеня.

Залежність виникнення пізнього гестозу у жінок з ПАГ від віку, тривалості захворювання, обтяженої за гіпертензією спадковості, наявності першої або повторної вагітності не визначено.

Виникнення загрози невиношування вагітності у жінок з ГХ не залежить від тяжкості проявів захворювання. За допомогою лікування (спазмолітики, препарати прогестерону, магнієві засоби) в переважній більшості випадків її вдається усунути.

Кількість пізніх викиднів і передчасних пологів значно збільшується із зростанням тяжкості захворювання. Виникають вони перш за все не стільки за рахунок ГХ, скільки в результаті приєднання пізнього гестозу, особливо ранніх і тяжких його форм, при яких вагітність необхідно переривати (загроза здоров'ю жінки, порушення стану плода або його загибель).

Ризик втрати дітей або тривалого порушення їх стану у жінок з ГХ прогресивно збільшується із зростанням тяжкості проявів захворювання. При м'якій АГ він становить  $(8,7 \pm 2,9)$  %, при помірній –  $(28,2 \pm 5,4)$  %, при тяжкій –  $(55,3 \pm 7,3)$  %.

Значущим фактором ризику втрати або тривалого порушення здоров'я дитини, що формується в процесі виношування вагітності, стає пізній гестоз. При тяжкій преєклампсії, що розвивається до 28 тижня вагітності, ризик втрати дитини, незалежно від будь-яких інших факторів, дорівнює 100 %. При тяжкій преєклампсії, що приєдналася на 28-32 тижні вагітності, ризик втрати складає  $(41,2 \pm 11,9)$  %.

При тяжкому пізньому гестозі, що розвинувся на 28-36 тижні вагітності, ризик тривалого порушення стану новонародженого становить  $(39,9 \pm 7,7)$  %.

Ступінь ризику негативного перебігу вагітності як для матері, так і для дитини при ПАГ можна в 2-4 рази знизити за рахунок своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів, що враховують особливості патогенезу ГХ при вагітності [12, 13, 14]. Серед них особливе значення мають лікувально-охоронний режим, усунення магнієвого дефіциту, нормалізація обміну простагландинів, диференційована за рівнем АТ, станом центрального кровообігу і індивідуалізована за гемодинамічною реакцією на ліки антигіпертензивна терапія.

Висновки. При ПАГ дуже часто спостерігаються тяжкі ускладнення перебігу вагітності, порушення стану плода та новонародженого, високими є перинатальна смертність та втрата дітей в цілому.

Враховуючи це, доцільно ознайомити широкі кола акушерів-гінекологів з такою проблемою, як гіпертонічна хвороба і вагітність. Важливо якнайшвидше виявляти захворювання у жінки, для чого необхідно перш за все вимірювати АТ при кожному відвідуванні нею жіночої консультації, в тому числі і поза вагітністю.

Ризик несприятливого перебігу вагітності при ПАГ більш за все зумовлює тяжкість проявів захворювання, яка визначається рівнем АТ.

У жінок з м'якою АГ він відносно не великий; виношування вагітності є допустимим. Хворі потребують ретельного спостереження і проведення заходів профілактики.

При помірній АГ ризик тяжких ускладнень значний. Виношування вагітності можливе лише за умов постійного висококваліфікованого нагляду і лікування в спеціалізованому медичному закладі.

У жінок з тяжкою АГ, захворюванням III стадії ризик несприятливого закінчення вагітності дуже високий. Виношування вагітності таким хворим протипоказане. Питання про неможливість виношування вагітності слід ставити ще до її виникнення. Хворих необхідно забезпечувати надійними засобами контрацепції. При настанні вагітності її слід переривати в ранні строки. В разі виношування вагітності жінки з такими тяжкими проявами АГ потребують постійного спостереження і лікування в спеціалізованому медичному закладі (переважно за умов стаціонару).

Своєчасно розпочаті раціональні лікувально-профілактичні заходи суттєво покращують закінчення вагітності для матері і дитини.

1. Гипертензивные нарушения при беременности // Доклад Исследовательской группы ВОЗ. – Женева: ВОЗ, 1989. – 121 с.
2. Венцовский Б.М., Ходак А.А. Поздние гестозы беременных // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 155-190.
3. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз. – С.Пб.: Гиппократ, 2000. – 250 с.
4. Dudley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and Caribbean // Brit. J. Obstet. Gynecology. – 1992. - Vol. 99. – P. 547-553.
5. Hamet P. Hypertension in pregnancy: new recommendations for management // CMAJ. – 1997. – Vol. 157. – P. 709-710.
6. 1999 World Health Organization – International Society of High Blood Presses. - 1999. - Vol. 8. – P. 1-43.
7. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. – National Institutes of High Blood Pressure Education Program. - NIH Publication № 00-3029. – Originally Printed, 1990. Revised July 2000. – 39 p.
8. Смирнова І.П., Горбась І.М., Кваша О.О. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія та статистика // Укр. кардіол. журнал. – 1998. - № 6. – С. 3-8.
9. Елисеєв О.М., Шехтман М.М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. - Ростов на-Дону: Феникс, 1997. – 460 с.
10. Серов В.В., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Экстрагенитальная патология и беременность // Руководство по практическому акушерству. – М.: Медицина, 1997. – С. 70-106.
11. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных – М.: Триада-Х, 1999. – 816 с.
12. Меллина И.М. Клинико-патогенетическое обоснование профилактики и лечения осложненной беременности при гипертонической болезни: Автореф. ... дис. д-ра. мед. наук. – К., 1992. – 32 с.
13. Гутман Л.Б., Дашкевич В.Е., Меллина И.М. и др. Сочетанный поздний гестоз при гипертонической болезни: факторы риска, особенности патогенеза, профилактика и лечение // Збірник наукових праць Асоціації акуш.-гінек. України. – Київ: Абрис, 2000. – С.158-161.
14. Мелліна І.М., Павловська Т.Л., Володимиров О.А. та ін. Досвід використання Магне-В<sub>6</sub> в акушерській практиці // ПАГ. – 2002. - №2. - С. 119-123.

Голота В.Я., Бенюк В.О., Половинка В.О., Бенюк С.В., Щерба О.А.

## ВПЛИВ ЗАГРОЗИ НЕДОНОШУВАННЯ НА СТАН І АДАПТАЦІЮ ДОНОШЕНОГО НОВОНАРОДЖЕНОГО Національний медичний університет., Київ.

ВПЛИВ ЗАГРОЗИ НЕДОНОШУВАННЯ НА СТАН І АДАПТАЦІЮ ДОНОШЕНОГО НОВОНАРОДЖЕНОГО - Проведений аналіз результатів 110 строкових пологів у жінок, які під час вагітності одержували медикаментозну терапію через загрозу недоношування. Показано, що дане ускладнення несприятливо впливає на функціональний стан плода за рахунок порушення функції фетоплацентарної системи. Клініко-статистичні дослідження функціонального і морфологічного стану доношених новонароджених, котрі під час вагітності перенесли стан загрози недоношування, виявили достовірні показники в порушенні компенсаторно-адаптаційних механізмів.

ВЛИЯНИЕ УГРОЗЫ НЕДОНАШИВАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ И АДАПТАЦИЮ ДОНОШЕНОГО НОВОРОЖДЕННОГО - Проведен анализ результатов 110 своевременных родов у женщин, которые во время беременности получали медикаментозное лечение из-за угрозы недоношивания. Установлено неблагоприятное влияние патологического течения беременности на функциональное состояние плода за счет нарушения функции фетоплацентарной системы. Клинико-статистические исследования функционального и морфологического состояния доношенных новорожденных, которые во время беременности перенесли угрозу недоношивания, показали нарушение состояния компенсаторно-адаптационных механизмов у последних.

THE INFLUENCE OF THREATENED PREMATURITY ON CONDITION AND ADAPTATION OF NEWBORN - The analyses of 110 deliveries in term with therapy of threatened prematurity in anamnesis showed that this complication has harmful effect on fetal condition because of functional failure of fetoplacental system. Clinical and statistic research of functional and morphological condition of newborns, which were in situation of threatened prematurity during pregnancy, showed veal parametrs of failure copensation and adaption mechanism.

**Ключові слова:** недоношеність, антенатальний моніторинг, новонароджений.

**Ключевые слова:** недоношенность, антенатальный мониторинг, новорожденный.

**Key words:** prematurity, antenatal monitoring, newborn.

**ВСТУП** Стан доношеного новонародженого і його постнатальний розвиток в основному залежать від умов внутрішньоутробного розвитку плода. Безсумнівно, що особливості адаптації дітей при патологічному перебігу вагітності становлять практичний інтерес як для акушерів, так і неонатологів. Одним із основних ускладнень вагітності є загроза недоношування, котра супроводжується зниженням матково-плацентарного кровообігу, порушенням функції фетоплацентарної системи, може привести до затримки функціонального і морфологічного дозрівання плода, порушення його компенсаторно-приспосувальних механізмів, розвиток дизадаптаційного синдрому у новонароджених [1, 2, 3]. Вивчення особливостей стану і адаптації доношених новонароджених, матері котрих перенесли загрозу передчасних пологів, а також визначення частоти і характеру порушення фетоплацентарної системи при даному ускладненні і її вплив на новонароджених, представляє теоретичний і практичний інтерес. Особливе значення має розробка методів і прогнозування адаптації таких новонароджених.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами проведено аналіз результатів 110 строкових пологів в анамнезі, котрі одержували медикаментозну терапію загрози недоношування. Обстеження вагітних проводили на ультразвуковому сканері фірми PIE MEDICAL (Голландія) 41060 BASIC SCANNER - 250-3T з використанням пакетів програмного забезпечення. Стан плода і антенатальну активність матки визначали за допомогою фетального монітора фірми Hewlett - Packard's Series 50 A (Германія).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведений аналіз результатів обстеження вагітних виявив ультразвукові особливості, що можуть мати прогностичне значення в генезі передчасних пологів. Вивчаючи показники ультразвукової плацентометрії, ми встановили, що в 45% вагітних плацента локалізувалась по передній

стінці матки, у 28,3% - по задній стінці матки, в дні матки плацента виявлена в 26,7% пацієнток і низьке розташування плаценти діагностовано в 38,3% випадків. Товщина плаценти відповідала нормативним показникам відповідного строку гестації у вагітних даної групи лише у 20,0% пацієнток. У 56,6% вагітних нами діагностовано потовщення плаценти відносно фізіологічних показників і у 23,3% виявили гіпоплазію плаценти. Слід зазначити, що ознаки передчасного старіння плаценти в 28-30 тижнів гестації діагностували в (16,8±1,85) % випадків, 31-34 тижні - (37,3±4,01) % і група 35-37 тижнів - (60,0±5,86) % випадків.

Аналізуючи показники об'єму амніотичної рідини у 5% пацієнток виявили багатоводдя і у 23,3% - маловоддя. Нами встановлено зростання частоти маловоддя відносно строку гестації. Частота маловоддя в строках вагітності 28-30 тижнів складала 21,6%, в строках 31-35 тижнів 25%, і в строках 36-37 тижнів 47,4%, що відповідно корелює із показниками передчасного старіння плаценти.

Показник біофізичного профілю плода при фізіологічному перебігу другої половини вагітності становив (11,47±1,2) бала, під час загрози недоношування - (8,42±0,88) бала, різниця між показниками статистично достовірна. Показники КТГ (кардіотокографії) в основній групі під час загрози недоношування виявили, що базальна частота серцевих скорочень становила (144,36±3,2) уд/хв і не відрізнялась від показника контрольної групи (P>0,05). Відмічено достовірне зниження амплітуди повільних осциляцій 8,60±0,34 порівняно з показником контрольної групи - 12,57±0,65. Нами встановлена позитивна динаміка в параметрах КТГ амплітуди, частоти та загальної продовжуваності акцелерацій в основній групі залежно від строку гестації, разом з тим параметри децелерацій при динамічному спостереженні не відрізнялись між собою. Оцінка КТГ при зазрозі недоношування становила (7,12±0,14) бала і достовірно відрізнялась від показника КТГ контрольної групи - 8,03±0,16.

Вивчаючи стан новонароджених та перебіг раннього неонатального періоду 110 доношених дітей з врахуванням перенесеної загрози переривання вагітності, встановили, що середній бал за шкалою Апгар у новонароджених основної групи був нижчий - 7,65 бала, порівняно з контрольною групою - 8,35. Асфіксія новонародженого легкого і середнього ступенів важкості зустрічалась у 24 дітей (21,8%).

За масою новонароджені основної групи розподілились таким чином: до 2500 г - 4 (3,6%), від 2500 до 3000 г - 15 (13,6%), від 3010 до 3500 г - 56 (50,1%), від 3510 до 4000 г - 28 (25,3%) і більше 4000 г - 7 (6,4%). Звертає на себе увагу значна кількість дітей з масою менше 3000 г - 19 (17,3%).

Середні показники маси і довжини новонароджених основної групи були достовірно нижчими, ніж в контрольній (3401x42 г, 52,6x0,2 см, і 4396x58 г, 53,5x0,3 відповідно, P<0,05).

Аналіз перебігу раннього неонатального періоду у новонароджених основної групи проведений за такими показниками, як максимальне зниження і середньодобове збільшення маси тіла, її відновлення, присутність і ступінь вираженості патологічних симптомів, збільшений строк перебування в стаціонарі, показали порушення процесів адаптації у новонароджених основної групи.

Фізіологічне зменшення початкової маси тіла до 6% встановлено у 62 (56,4%) новонароджених основної групи. У 28 (25,5%) дітей зниження початкової маси тіла складало 6-8% і в 20 (18,1%) новонароджених більше 8%. Середнь-

одобове збільшення маси тіла основної групи складало (43,48±2,75) г, контрольної – (42,61±1,14) г. Слід відмітити, що 28,1% (31 новонароджена дитина) мали низьке, менше 20 г середньодобове збільшення маси тіла. У 38 дітей (34,5%) даний показник знаходився в межах 20-59 г, у 24 (21,7%) – 60-100 г. Середньодобовий приріст маси тіла більше 100 г відмічено у 10 новонароджених (9,1%).

Оцінка маси тіла новонародженого під час виписування із пологового стаціонару виявила, що повного відновлення маси тіла не зареєстровано. Всього 30 дітей (27,2%) мали відновлену масу на 99% від початкової маси тіла. У більшості новонароджених – 66 (60%) маса тіла була відновлена на 95-98%. Майже у кожного шостого новонародженого 18 (16,3%) маса тіла під час виписування була менше 95% від початкової, а у однієї дитини – менше 90%. Середня продовжуваність перебування в стаціонарі яких складала в основній групі (7,98±0,11) днів і контрольній – (6,87±0,08) днів ( $P>0,05$ ).

Перебіг раннього неонатального періоду був ускладненим у 48 новонароджених основної групи (43,6%) за рахунок транзиторної лихоманки у 6 дітей (5,4%), вираженої фізіологічної жовтухи у 30 (27,2%), гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС виявлено у 38 дітей (34,5%), у 16 (14,5%) відмічено синдром пригнічення, а у 10 (9,1%) стан збудження, тремор кінцівок та підборіддя. Гіпотрофія I ступеня і морфофункціональна незрілість діагностовані в 14 (12,7%) і 12

(10,9%) новонароджених відповідно. Внутрішньоутробне інфікування діагностовано в 24 (21,8%) випадків. Слід відмітити, що у 32 (29,1%) новонароджених виявлено поєднання двох і більше вищеперерахованих ускладнень.

Аналізуючи залежність адаптації новонароджених від особливостей перебігу пологів і стану при народженні виявили, що у 48 (43,6%) діагностовано несвоєчасне злиття навколоплідних вод, порушення скорочувальної діяльності матки (22 спостереження – 20%), ревізія стінок матки проводилась в 42 (38,1%).

**ВИСНОВОК** Таким чином, проведені дослідження показали, що стан при народженні і перебіг раннього неонатального періоду у доношених новонароджених, що перенесли загрозу недоношування, відрізняється низькими показниками адаптації порівняно з новонародженими контрольної групи і залежить від тривалості перебігу загрози недоношування, стану компенсаторно-адаптаційних механізмів плода.

1. Голота В.Я. Антенатальна охорона плода при преждевременных родах // Педиатрия, акушерство и гинекология. - 1990. - № 1. - С. 46-47.

2. Кулаков В.И., Сидельникова В.М. Снижение перинатальной заболеваемости и смертности при невынашивании беременности // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 2. - С. 5-8.

3. A modified biophysical profile for antenatal fetal surveillance // Eden K.D., Seifert L.S., Kodack L.D. et al. // Obstet. Gynecol. - 1988. - Vol. 71, № 3. - P. 365-369.

Мартинова Л.І.

## ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

**ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ** - Діагностичними методами для постановки діагнозу позаматкової вагітності є трансвагінальне ультразвукове сканування, визначення рівня хоріонічного гонадотропіну, лапароскопія. Ультразвукове дослідження та визначення рівня хоріонічного гонадотропіну є ефективними методами діагностики.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЕКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ** - Методами діагностики для постановки діагнозу внематочной беременности являются трансвагинальная ультрасонография, определение уровня хорионического человеческого гонадотропина, лапароскопия. Ультразвуковое исследование и определение в-НСГ являются эффективными методами диагностики.

**CONTEMPORANEOUS TESTS FOR DIAGNOSING ECTOPIC PREGNANCY** - Different diagnostic involving combinations transvaginal ultrasound, serum v-HCG, laparoscopy have analysed. Algorithm using a combination of ultrasound and v-HCG resulted is in the best outcomes.

**Ключові слова:** позаматкова вагітність, хоріонічний гонадотропін, трансвагінальне ультразвукове сканування.

**Ключевые слова:** внематочная беременность, хорионический гонадотропин, трансвагинальное ультразвуковое исследование.

**Key words:** ectopic pregnancy, serum v-HCG, transvaginal ultrasound.

**ВСТУП** Незважаючи на постійне впровадження в лікарську практику нових методів дослідження, рання діагностика позаматкової вагітності була й залишається досить важкою, [2, 3]. Лапароскопія та лікувально-діагностичне вишкрібання є високоінформативними діагностичними методами ектопичної вагітності, однак вони є інвазивними і призводять до переривання життєздатної маткової вагітності [1, 6]. Проведення ультразвукового дослідження (УЗД) та визначення рівня хоріонічного гонадотропіну (в-НСГ) у крові дають можливість своєчасно встановити діагноз непорушеної трубної вагітності та провести у подальшому органозберігаючу операцію або застосувати медикаментозне лікування [4, 5].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 23 пацієнтки з прогресуючою і 45 з порушеною трубною вагітністю, 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності і 30 пацієнток із загрозою невиношування вагітності в термінах гестації до 12 тижнів. Для трансвагінальної ехографії застосовували сегментарний датчик на ультразвуковому сканері фірми "PIE MEDICAL 41060 BASIC SCANNER – 250-3T" (7,5 мГц, Голландія). Перевагою трансвагінального дослідження є можливість швидкого обстеження (без наповнення сечового міхура) та безпосередній контакт датчика з об'єктом, який досліджується. Це дозволяє поєднати ультразвукове обстеження з бімануальним оглядом і таким чином сприяє цілеспрямованому вивченню підозрілих структур у малому тазі. Кількісне визначення рівня в-НСГ в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу з використанням набору в-ХГ ИФА "ДИАплюс" (Росія) та стандартних наборів фірми "UBI" на приборі Cobas Core "Hoffman La Roche" (Швейцарія).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вивчали вміст хоріонічного гонадотропіну в плазмі крові жінок з прогресуючою трубною вагітністю, із фізіологічною вагітністю малого терміну, з абортom, що розпочався. Встановлено, що у пацієнток зі спонтанним абортom, що розпочався, реєструється знижений рівень в-НСГ ((2650,25±260,18) МО/мл), однак ця різниця виявилась недостовірною в порівнянні з вмістом даного гормону у жінок з фізіологічним перебігом вагітності ((3110,91±230,32) МО/мл). При прогресуючій трубній вагітності рівень в-НСГ становить (2210,9±214,3) МО/мл (показник є достовірним в порівнянні з фізіологічною матковою вагітністю). Концентрація хоріонічного гонадотропіну при вагітності може коливатись в широких межах залежно від умов кровопостачання трофобласта, стану ембріона на момент досліджен-



ня. Найбільша активність цих клітин відмічається при нормальній вагітності, а при інших ситуаціях, що пов'язані з репродуктивною функцією жінки, вона зменшується різною мірою. Так, при прогресуючій трубній вагітності – в 1,4 раза, при аборті, що розпочався, – в 1,17.

В однієї пацієнтки з непорушеною трубною вагітністю при серійному визначенні рівня в-НСГ його концентрація у сироватці крові не підвищувалась, не знижувалась, а коливалася на одному рівні (1820±115) МО/мл. Такий показник був розцінений як коливання рівня гормону на зразок "плато".

Найоптимальнішим шляхом для оцінки підвищення рівня хоріонічного гормону є його повторне визначення через 48 год після попереднього. При фізіологічній вагітності за цей проміжок часу спостерігається збільшення рівня цього гормону вдвічі. Якщо рівень підвищення менший від 66%, тоді, у разі неможливості встановлення шляхом ультразвукового сканування діагнозу загрози переривання маткової вагітності і при наявності структурних змін у ділянках придатків матки, діагноз ектопічної вагітності можна вважати підтвердженим.

Ретроспективний аналіз результатів ультразвукових досліджень пацієнток із позаматковою вагітністю показав, що характерними ультразвуковими діагностичними критеріями є:

- відсутність плідного яйця в порожнині матки;
- наявність плідного яйця з живим ембріоном поза межами матки;
- діагностика в проекції придатків матки утворів неправильної форми, без чітких контурів і неоднорідної структури, іноді з рідкими або твердими включеннями;
- наявність овального або округлого утвору, іноді з нечіткими контурами, що складається з елементів, які нагадують плідне яйце;
- наявність вільної рідини в черевній порожнині;
- акустичне потовщення (гіперплазія) ендометрія;
- функціональне збільшення розмірів матки.

Нами було проведено дослідження для з'ясування діагностичної значимості кульдоцентезу та трансвагінальної ультрасонографії у визначенні наявності або відсутності гемоперитонеуму у пацієнтів з ектопічною вагітністю. Наявність або відсутність вільної рідини в дугласовому просторі, яка визначалась при ультразвуковому дослідженні і при проведенні кульдоцентезу, порівняли з наявністю гемоперитонеуму під час проведення оперативного втручання. Критерієм, який використовувався для підтвердження гемоперитонеуму при проведенні ультразвукового дослідження, було визначення ехогенної рідини за маткою. При вагітності, що перервалася, визначається вільна рідина в черевній порожнині та ехопозитивні маси в ній (згустки крові).

В 45 пацієнтів, які були прооперовані з приводу ектопічної вагітності, під час проведення оперативного втручання була виявлена вільна рідина в черевній порожнині. Серед цих пацієнток під час кульдоцентезу наявність гемоперитонеуму була підтверджена в 37 (82,2%) випадках, а при проведенні трансвагінального ультразвукового дослідження ехогенна рідина в Cull de Sac визначалась у всіх жінок із наявністю крові в черевній порожнині. Як бачимо, визначення ехогенної рідини в черевній порожнині при проведенні трансвагінального сканування є стовідсотково специфічним методом для діагностики наявності гемоперитонеуму, в той час як при проведенні кульдоцентезу є як хибнонегативні (17,8%), так і хибнопозитивні результати (9,3%).

Отримані дані демонструють, що визначення ехогенної рідини за маткою при трансвагінальній ультрасонографії майже стовідсотково корелює з гемоперитонеумом, який визначався під час оперативного втручання у пацієнток з ектопічною вагітністю, що може дати підставу рекомендувати відмовитись від такого застарілого, інвазивного, менш достовірного методу діагностики, як кульдоцентез, і замінити його на більш сучасний неінвазивний метод - трансвагінальне ультразвукове сканування.

**ВИСНОВОК** Безперечно, поєднання клінічних ознак, характерних для вагітності, динамічне визначення рівня хоріонічного гонадотропіну, наявність ультразвукових параметрів, характерних для позаматкової вагітності, дозволяють своєчасно встановити правильний діагноз. Ектопічна вагітність має бути діагностована на тому етапі, коли вона є непорушеною. Рання діагностика дасть можливість застосувати лапароскопічну техніку, органозберігаючі операції на маткових трубах або медикаментозне лікування із застосуванням диференційованих доз метотрексату, що дасть можливість зберегти наступну репродуктивну функцію жінок фертильного віку.

1. Heller D.S., Hessami S., Cracchiolo B. Reliability of frozen section of uterine curettings in evaluation of possible ectopic pregnancy // J Am Assoc Gynecol Laparosc. – 2000. – Vol. 7, №4. – P. 519-522.
2. Mertz H.L., Yalcinkaya T.M. Early diagnosis of ectopic pregnancy. Does use of a strict algorithm decrease the incidence of tubal rupture? // J Reprod Med. – 2001. – Vol. 46, №1. – P. 29-33.
3. Mistry B.M., Balasubramaniam S., Silverman R. et al. Heterotopic pregnancy presenting as an acute abdomen: a diagnostic masquerader // Am Surg. – 2000. – Vol. 66, №3. – P. 307-308.
4. Montgomery Irvine L., Padwick M.L. Case report: serial serum HCG measurements in a patient with an ectopic pregnancy: a case for caution // Hum Reprod. – 2000. – Vol. 15, №7. – P. 1646-1647.
5. Paul M., Schaff E., Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice // Am J Obstet Gynecol. – 2000. – Vol. 183, №2. – P. 34-43.
6. Pschera H., Gatterer A. Laparoscopic management of heterotopic pregnancy: a review // J Obstet Gynaecol Res. – 2000. – Vol. 26, №3. – P. 157-161.

Жук С.І., Григоренко А.М.

## ПРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ В ПРЕМЕНОПАУЗІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ПРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ В ПРЕМЕНОПАУЗІ - Метою нашої роботи було дослідження основних факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пременопаузального віку шляхом проспективного аналізу менструальної, репродуктивної функцій, особливостей гінекологічного анамнезу, клінічного перебігу захворювання, екстрагенітальної патології. Результати проведеного дослідження вказують на те, що основними факторами ризику виникнення поліпів ендометрія є реци-

дивні запальні захворювання внутрішніх статевих органів. При гіперплазіях та атипових змінах ендометрія домінуючу роль відіграють порушення гормонального гомеостазу та вуглеводно-жирового обміну.

ПРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ В ПРЕМЕНОПАУЗІ - Целью нашей работы было исследование основных факторов риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия у женщин пременопаузального возраста путем проспективного анализа менструальной, репродуктивной

функції, особливостей гінекологічного анамнеза, клінічного течення захворювання, супутньої екстрагенітальної патології. Результати проведеного дослідження указують на те, що основними факторами ризику виникнення поліпів ендометрія являються рецидивуючі запальні захворювання внутрішніх статевих органів. При гіперплазіях і атипичних змінах ендометрія домінуючу роль грають порушення гормонального гомеостазу та вуглеводно-жирового обміну.

**ANALYSIS OF RISK FACTORS OF ORIGIN ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PREMENOPAUSE** - The purpose of our work was research of risk factors of originating endometrial hyperplasia and endometrial polyps. We have made analysis of menstrual function, reproductive function, gynaecological of an anamnesis, extragenital pathology. Risk factors of originating of endometrial polyps are the inflammatory diseases of generative organs. At hyperplasias and atypical hyperplasia the main role is played by pathology of a hormonal homeostasis and lipometabolism.

**Ключові слова:** гіперпластичні процеси ендометрія, фактори ризику, діагностика.

**Ключевые слова:** гиперпластические процессы эндометрия, факторы риска, диагностика.

**Key words:** endometrial hyperplasia, endometrial polyps, risk factors, diagnostics.

**ВСТУП** Гіперпластичні процеси ендометрія, незважаючи на достатню тривалу історію їх вивчення, продовжують залишатись однією з провідних і найбільш важливих проблем сучасної гінекології та онкогінекології [3, 4, 5]. Пріоритетність проведення досліджень в даному напрямку обумовлена, в першу чергу, тим фактом, що вказана нозологічна група належить до числа проліферативних захворювань, які при рецидивному перебігу можуть стати фоном для злоякісних новоутворень слизової оболонки порожнини матки [1, 2, 5]. Частота малигізації гіперпластичних процесів ендометрія коливається в досить широких межах (0,25-50%) і визначається морфологічними особливостями захворювання, тривалістю та кількістю його рецидивів, а також віком пацієнток [1, 3, 4]. Загальновідомо, що одним з основних етапів адекватної профілактики будь-якого захворювання є виділення груп ризику в популяції щодо його виникнення.

Враховуючи вищесказане, метою нашої роботи було дослідження основних факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія у жінок пременопаузального віку для розробки алгоритмів прогнозування та профілактики вказаної патології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В основу роботи покладено дані клінічних спостережень 74 пацієнток в віці 40-52 років з різними видами гіперпластичних процесів ендометрія, що знаходились на обстеженні і лікуванні в обласній клінічній лікарні ім. М.І. Пирогова та лікувально-діагностичному центрі "Медвін" м. Вінниці. Усім хворим була проведена ультразвукографія із застосуванням трансвагінального трансдьюсера частотою 7,5 мГц, відеогістероскопічне дослідження з прицільною біопсією ендометрія, діагностичне вишкрібання порожнини матки. Верифікація діагнозу була проведена шляхом патогістологічного дослідження біоптату та зскрібка з порожнини матки. При формуванні клінічних груп були використані принципи розподілу за гістологічним діагнозом згідно з Міжнародною класифікацією ВООЗ (1980) і клініко-морфологічною класифікацією Савельєвої Г.М. (1980), яка додатково враховує клінічний перебіг захворювання. Таким чином, в ході дослідження були виділені такі клінічні групи: I – 21 жінка з гістологічним діагнозом "поліпи ендометрія" з залозисто-фіброзною будовою, II – 34 пацієнтки з залозисто-кістозною гіперплазією ендометрія, III – 19 хворих з передраковими змінами ендометрія. Усім хворим оцінено характер менструальної та репродуктивної функцій, особливості гінекологічного анамнезу, клінічного перебігу захворювання.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В ході проведеного дослідження були отримані такі результати: середній вік хворих I групи склав (46,6±1,3) року,

II групи – (42,2±0,9) року, III – (47,9±1,1) року. У всіх клінічних групах пацієнток переважали скарги на різного роду порушення менструального циклу (передменструальні кров'янисті виділення, ациклічні кров'янисті виділення, тривалі менструації з значною крововтратою та ін.). У більшості хворих I групи порушень специфічних функцій репродуктивної системи виявлено не було. Тривалість порушень менструального циклу у хворих першої групи коливалась від 2 міс. до 4 років і в середньому становила (1,3±0,4) років, що достовірно нижче порівняно з такою в інших групах (p<0,01). Так, на момент обстеження у всіх пацієнток з гіперплазією ендометрія відмічалась хронічна ановуляція і різні розлади ОМЦ. Порушення менструального циклу з менархе відмічались у 11 жінок (32,4%), у 23 пацієнток (67,6%) порушення ОМЦ виникли після початку статевого життя, пологів, оперативних втручань та деяких стресових ситуацій. Середня тривалість порушень менструального циклу у хворих II групи склала (11,4±1,7) років. Вторинна аменорея була виявлена у 5 пацієнток (14,7%), первинне безпліддя в анамнезі у 4 пацієнток (11,8%), вторинне – у 3 хворих (8,8%). У жінок з аденоматозною гіперплазією ендометрія порушення ОМЦ з менархе мали місце у 8 випадках 42,1%, тривалість порушень менструального циклу, в середньому склала (14,7±1,6) року. У 9 (47,4%) пацієнток в анамнезі діагностувалось первинне безпліддя, у 4 (21,1%) – вторинне безпліддя, яке було пов'язане з ановуляцією. Середній термін менархе в групі жінок з поліпами ендометрія склав 13,7 року, в II групі вказаний показник становив 13,4 року, в групі жінок з аденоматозними змінами ендометрія – 13,1 року. Тривалість менструального циклу в жінок I та II груп достовірно не відрізнялась і становила в групі жінок з поліпами ендометрія 27,9 днів, в II групі – 27,4 дні. В III групі середня тривалість менструального циклу становила 31,2 дні. Середній термін початку статевого життя у всіх групах хворих достовірно не відрізнявся і становив в I групі 21,5 року, в II – 20,7 року, в III групі 20,1 року. Кількість вагітностей в анамнезі в групі жінок з поліпами ендометрія становила 3,8, в жінок з гіперплазією ендометрія – 2,9, в групі жінок з аденоматозними змінами ендометрія – 1,8.

В групі хворих з поліпами ендометрія запальні захворювання геніталій мали місце у 13 жінок (61,9%), післяпологові та післяабортні ендометрити у 9 пацієнток (42,8%), у 12 пацієнток (57%) виконувалась крио- або діатермокоагуляція шийки матки з приводу ерозії шийки матки, у 4 пацієнток (19%) виявлена міома матки, у 3 (14,3%) – ендометріоз різних локалізацій. Структура екстрагенітальної захворюваності у жінок I групи складала: порушення жирового обміну у 3 пацієнток (14,3%), гіпертонічна хвороба – 6 пацієнток (28,6%), ІХС – у 2 жінок (9,52%), варикозне розширення вен у 7 пацієнток (33,3%). В групі хворих з гіперплазією ендометрія запальні захворювання геніталій мали місце у 9 жінок (26,5%), у 16 пацієнток (47,1%) виконувалась крио- або діатермокоагуляція шийки матки з приводу ерозії шийки матки, у 18 пацієнток (52,9%) виявлена міома матки, у 11 (32,4%) – ендометріоз різних локалізацій, мастопатія – 14 пацієнток (41%), доброякісні новоутворення молочних залоз – 4 пацієнтки (11,8%), кісти яєчників – 23 пацієнтки (67,7%), синдром полікістозних яєчників – 5 жінок (14,7%). Структура екстрагенітальної захворюваності у жінок II групи була такою: порушення жирового обміну у 16 пацієнток (47,1%), гіпертонічна хвороба – 11 пацієнток (32,4%), ІХС у 6 жінок (17,6%), варикозне розширення вен у 12 пацієнток (35,3%), хронічний пієлонефрит у 4 жінок (11,8%). Структура гінекологічної та екстрагенітальної захворюваності у жінок з аденоматозними змінами ендометрія наближалась до такої при залозистій та залозисто-кістозній гіперплазії ендометрія. Так, запальні захворювання внутрішніх геніталій мали місце у 5 жінок (26,3%), у 6 пацієнток (31,5%) виконувалась крио- або діатермокоагуляція шийки матки з приводу ерозії шийки матки, у 14 пацієнток

(73,7%) виявлена міома матки, у 7 (36,8%) – ендометриоз різних локалізацій, мастопатія – 12 пацієнток (63,2%), доброякісні новоутворення молочних залоз – 2 пацієнтки (10,5%), кісти яєчників – 9 пацієнток (47,4%), синдром полікістозних яєчників у 3 жінок (15,8%). Серед екстрагенітальних захворювань у жінок даної групи переважали порушення жирового обміну у 11 пацієнток (57,9%), гіпертонічна хвороба – 6 пацієнток (31,6%), варикозне розширення вен у 4 пацієнток (21,5%), патологія щитоподібної залози у 3 жінок (15,7%).

Висновок Таким чином, враховуючи результати аналізу менструальної та репродуктивної функцій досліджуваних жінок, особливості гінекологічного анамнезу, клінічного перебігу захворювання та даних екстрагенітальної патології, можна зробити висновок, що основними факторами ризику виникнення поліпів ендометрія є рецидивні запальні захворювання внутрішніх статевих органів. При гіперплазіях та атипичних змінах ендометрія домінуючу роль відіграють порушення гормонального гомеостазу та вуглеводно-

жирового обміну. Отримані нами дані набувають особливого значення на етапі доклінічної діагностики гіперпластичних процесів ендометрія.

1. Сметник В.П., Тумилевич Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 592 с.

2. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давидова, Л.Д. Белоцерковцевой. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. – 512 с.

3. Пестрикова Т.Ю., Ковалева Т.Д., Гиперпластические процессы эндометрия как следствие предшествующей патологии у женщин перименопаузального периода // Проблемы пери- и постменопаузального периода. – М., 1996. – 23 с.

4. Полищук Л.З., Винниченко В.Н. Поиск и частота факторов риска развития железистой гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста. // Акуш. и гинекол. – 1988. – № 11. – С. 23-26

5. Prat J. Histologic diagnosis of endometrial hyperplasia. Virchows Arch. 2002 Sep. – 441(3). – P. 306-307.

Подольський В.В., Тетерін В.В., Гульчій Л.П., Дідиченко В.М.

## ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, МІСЖАНОК ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, МІСЖАНОК ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ - Проведено клініко-епідеміологічні та соціологічні дослідження стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, мешканок промислового регіону, створено комп'ютерну базу даних на популяцію цих жінок, що дозволить провести прогнозування порушень репродуктивного здоров'я, розробити ефективні методи профілактики та лікування виявлених порушень.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ЖИТЕЛЬНИЦ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА - Проведены клинико-эпидемиологические и социологические исследования состояния репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, жительниц промышленного региона, создана компьютерная база данных на популяцию этих женщин, что позволит провести прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья и разработать эффективные методы профилактики и лечения выявленных нарушений.

CHARACTERISTICS OF USAGE OF THE EPIDEMIOLOGICAL EXAMINATIONS FOR THE DETERMINATION OF THE STATE OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN OF THE FERTILE AGE, INHABITANTS OF INDUSTRIAL REGION - There were carried out clinical-and-epidemiological and sociological examinations of the state of reproductive health of women, inhabitants of industrial region, it was founded computer data bank for the group of these women. It will permit to carry out prognostication of the impairments of reproductive health, to work out the effective methods of prophylaxis and treatment of these impairments.

**Ключові слова:** репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку, клініко-епідеміологічний та соціологічний методи дослідження.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста, клинико-эпидемиологический и социологический методы исследования.

**Key words:** Clinical-epidemiological and sociological examination, reproductive health of women of the fertile age.

Репродуктивне здоров'я жінок – важлива передумова сприятливих перспектив кожної нації. В умовах гострої демографічної кризи в Україні стан репродуктивного здоров'я жінок набуває особливого значення. Воно є не лише складовою загального стану здоров'я, який, враховуючи сучасну соціально-економічну кризу в нашій країні, значно погіршився, а й важливим чинником формування народжуваності, рівень якої на сьогодні є вкрай низьким [1, 2].

Дослідники з різних країн світу та експерти ВООЗ дійшли

висновку, що репродуктивне здоров'я нації можна оцінювати за такими показниками: а) демографічні показники, які включають: кількість населення, кількість жінок фертильного віку (15-49 років), кількість дітей (0-14 років) і підлітків (15-17 років), народжуваність, загальну смертність, природний приріст населення; б) медичні показники материнської смертності, перинатальна смертність, кількість жінок фертильного віку з екстрагенітальною патологією (що становлять групу високого ризику), кількість абортів, показник абортів серед жінок фертильного віку (на 1000 жінок), показник співвідношення абортів та пологів (кількість абортів на 100 пологів); в) кількість захворювань, які передаються статевим шляхом (сифіліс, гонорея, ВІЛ/СНІД, інші інфекції сечостатевої системи); г) частота неплідності (жіночої та чоловічої), загальний показник жіночої неплідності на 1000 жінок репродуктивного віку; розлади сексуального здоров'я у чоловіків і жінок; д) контрацепція (показники застосування різноманітних методів контрацепції на 1000 жінок фертильного віку) [3, 4, 6, 7].

В Україні існують значні проблеми із станом репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, які зумовлені багатьма причинами, насамперед високими показниками соматичної, психічної та гінекологічної захворюваності [4, 5, 6].

На жаль, широкомасштабних епідеміологічних досліджень стану здоров'я населення в нашій країні досі не проводили, але були деякі дослідження, спрямовані на розкриття поодиноких питань здоров'я та впливу на стан здоров'я шкідливих факторів. Серед досліджень репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку заслуговують на увагу тільки декотрі, виконані провідними фахівцями в акушерстві та гінекології. Так, протягом 5 років були проведені дослідження під керівництвом професора В.Є. Дашкевич, які дозволили створити банк даних та автоматизований науково-клінічний реєстр вагітних і новонароджених, що зазнали впливу аварії на ЧАЕС [12]. Методика клініко-епідеміологічних досліджень була використана і при дослідженні вагітних з нейро-циркуляторною астенією [7, 8]. Дослідниками ІПАГ була створена база даних, на основі якої проведений багатфакторний клініко-математичний аналіз дозволив виявити взаємозв'язки та взаємоза-

лежність між показниками і факторами, що обумовлюють розвиток нейроциркуляторної астеної та ускладнень вагітності, пологів, стану утробного плода та новонародженого [7, 8]. Наймасштабніші дослідження впливу екстрагенітальної патології на розвиток порушень репродуктивного здоров'я жінок були проведені Н.П. Гойдою [6, 7]. Слід зазначити, що дослідження із вивчення репродуктивного здоров'я жінок проведені в усіх розвинутих країнах світу [13, 14].

Таким чином, враховуючи досвід вітчизняних та закордонних вчених, нами були обрано клініко-епідеміологічні та соціологічні методи дослідження стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Оскільки значна кількість таких жінок мешкає у промислових регіонах, було вирішено насамперед провести дослідження в популяції цих жінок. За модель промислового регіону України був обраний Дніпровський район міста Києва, площа якого становить 69 квадратних кілометрів, а кількість жителів наближається до 35 000 чоловік, із них на території району проживає 162 930 жінок (62 589 фертильного віку). У Дніпровському районі налічується 203 промислових та 14 автотранспортних підприємств. На підприємствах промислового комплексу працюють переважно жителі району, зокрема і жінки. Екологічна ситуація в районі, за даними Держкомстату, засвідчує вплив цих підприємств на навколишнє середовище. Обсяг викидів забруднюючих речовин в атмосферу у 2000 році становив 8478 тонн. Ці дані підтверджуються несприятливими результатами проб повітря та питної води, проведених фахівцями в районі дослідження.

Таким чином, дані щодо характеристики Дніпровського району, очевидно, засвідчують про наявність значної кількості факторів ризику, які можуть впливати на здоров'я жінок фертильного віку, мешканок цього регіону.

Серед клініко-епідеміологічних методів дослідження для виконання даної роботи були обрані методи когортного дослідження проспективного спостереження, соціологічного документального опитування та статистичний метод. Окрім цього, всім жінкам проводили як загальноприйнятні клінічні обстеження, що характеризують стан соматичного здоров'я, так і спеціальні дослідження стану репродуктивної системи. Відомо, що когортні дослідження проспективного характеру є найкращим способом визначення факторів ризику, коли відома частота факторів, які вивчаються як у хворих, так і у здорових людей [1, 2, 4].

Деякі вчені когортне дослідження називають інколи вивченням захворюваності [11]. Особливістю такого дослідження є те, що дослідник визначає дві чи більше груп людей, які не мають на час обстеження хвороби і відрізняються за впливом на них потенційної причини хвороби. Багато когортних досліджень починаються з вивчення однієї когорти, яка є гетерогенною щодо впливу чинника, який може бути причиною хвороби. У подальшому когорті розподіляють на підгрупи, які відрізняються за впливом одного чи кількох чинників. Когортні дослідження можуть бути проспективними і ретроспективними. Ці терміни відображають час збору матеріалу, а не зв'язок між впливом і його ефектом. Експерименти є завжди проспективними когортними дослідженнями, оскільки дослідник впливає, а потім чекає на появу ознак хвороби. Професійні когорти визначаються і ретроспективно, тобто суб'єкти вибираються після появи хвороби. Маючи когортні дані, наприклад, про смертність або онкозахворювання, можна ретроспективно дослідити конкретні випадки, провести спостереження за значний проміжок часу, що при проспективних дослідженнях є практично неможливим. Таким чином, підвищується статична потужність дослідження. Для її підсилення рекомендується також використання регіональних або державних показників як контрольних даних [9, 10].

Необхідно зауважити, що під час когортних досліджень отримують надійну інформацію про рівень негативного впливу, якому піддаються досліджувані групи, оцінюють

атрибутивний і відносний ризик для однієї або спектра хвороб [11].

Виконання роботи проводилось згідно зі спеціально створеною у 2001 році програмою, яка включала вибір регіону дослідження, створення спеціальної анкети для опитування обстежуваних жінок, підготовку працівників, соціологічного опитування, отримання згоди органів влади та охорони здоров'я району.

Згідно з цією програмою для проведення клініко-епідеміологічних та соціологічних досліджень була розроблена спеціальна анкета "Вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку". Анкета створювалася науковими співробітниками відділення із проблем здоров'я жінки фертильного віку Інституту ПАГ АМН України під керівництвом д-ра мед. наук. Подольського В.В. В розробці анкети взяли участь фахівці кафедри генетики КМА-ПО під керівництвом професора Горovenko Н.Г. та епідеміології і соціології під керівництвом проректора з міжнародних питань Державного національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доцента кафедри соціальної гігієни та організації охорони здоров'я Гульчій Л.П. При складанні базового документа-анкети був врахований досвід американських вчених, які проводили епідеміологічне дослідження стану здоров'я жінок в США (штаті Мінесота). Фахівцями Мінесотського університету також була створена анкета із вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок. Створена нами анкета являє собою надруковану типографським способом брошуру обсягом 170 сторінок, в яку внесено понад 800 параметрів, що характеризують стан соматичного здоров'я та особливості репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Особлива увага в анкеті приділена факторам ризику, що можуть впливати на стан здоров'я жінок. Структурно анкета складається із декількох розділів. Перший розділ анкети розроблено у вигляді питальника, який включає всі можливі запитання, що стосуються здоров'я жінки, анамнезу життя, можливих захворювань та акушерсько-гінекологічного анамнезу. В інших розділах питальника значна увага приділена соціологічним та економічним питанням. Будова питальника та характер питань розроблені таким чином, що на них має змогу відповісти жінка із будь-яким рівнем освіти і без неї, незалежно від соціального стану. Окремі розділи анкети присвячені лікарському інтерв'ю та результатам загальноклінічних та спеціальних обстежень жінок цієї групи. Враховуючи значну кількість генетично-обумовленої патології у жінок фертильного віку та можливість розвитку генетичних захворювань у їх нащадків, окремим розділом анкети "Ваша родина" були виділені питання генеалогії та спадкових захворювань у обстежених жінок.

Для безпосереднього втілення цієї програми були створені три бригади, до складу яких входили наукові співробітники. Всім членам бригади ІПАГ АМН України були видані посвідчення, які засвідчували особу працівника, прізвище, ім'я та по батькові, посаду і телефон місця роботи. Окрім посвідчень, для наукових працівників були підготовлені візитки, які повідомляли жінок фертильного віку, що у визначений час їх чекають на консультацію у кабінеті "Охорони здоров'я жінки" інституту ПАГ АМН України.

Перед проведенням досліджень інформація про проведення цих досліджень була поширена по місцевому радіо, випущено листівки, що розповсюджувались в регіоні, та кожна жінка перед дослідженням отримала листа з поясненнями мети, необхідності та значення цього заходу особисто для кожної жінки.

Тільки після проведення цієї підготовчої роботи бригади виїжджали в район обстеження, де проводили поквартирні, подворові обходи жінок.

У результаті спілкування з жінками дослідники отримували письмовий дозвіл кожної жінки на проведення обсте-



ження і поширювали анкети. Перша частина анкети заповнювалась особисто жінкою, друга частина – лікарське інтерв'ю - заповнювалась лікарем після спілкування із обстеженими жінками на прийомі.

Результати клінічного обстеження жінок для визначення стану соматичного здоров'я та спеціальні обстеження для визначення стану репродуктивного здоров'я фіксувались у відповідних частинах анкети. Дослідження проведено серед 1000 жінок фертильного віку, що мешкають в Дніпровському районі м. Києва.

Таким чином, заповнені анкети були опрацьовані науковими співробітниками відділення із проблем здоров'я жінки фертильного віку та підготовлені для створення комп'ютерної бази даних.

Наступним етапом нашої роботи стало перенесення інформації із паперових носіїв у пам'ять комп'ютера за допомогою спеціально розробленої програми MS ACCESS. При аналізі параметрів здоров'я та факторів ризику, що можуть впливати на стан здоров'я, нами було враховано понад 800 показників. Створена інформаційна база даних у подальшій роботі буде використана для проведення математичних та кібернетичних досліджень, які дозволять провести прогнозування порушень репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, мешканок промислового регіону України. Це, у свою чергу, дозволить розробити систему профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на своєчасну корекцію виявлених порушень.

Результати проведених нами досліджень будуть використані в практичній роботі, що дозволить покращити показники репродуктивного здоров'я жінок у нашій країні.

1. Гойда Н.Г. Охорона материнства і дитинства в законодавчих та нормативних документах чи актах України // Акушерство та гінекологія. – 1997. – № 1. – С. 5-6.
2. Здоров'я населення в Європе (1997). Отчет о третьей оценке прогресса на пути к достижению здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ (1996-1997 гг.). – ВОЗ: Европейское региональное бюро, Копенгаген. – 92 с.
3. Програма дій, адаптована на Міжнародній конференції з питань народонаселення та розвитку, Каїр 5-13 вересня 1994 р. – К.: Фонд народонаселення ООН, 1997. – С. 56.
4. Подольський В.В., Дронова В.Л. Хронические воспалительные заболевания половых органов – основные угрозы репродуктивному здоровью // Доктор. – 2001. – № 5. – С. 18-21.
5. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 5. – С. 2-6.
6. Гойда Н.Г. Наукове обґрунтування та розробка системи медико-санітарної допомоги жінкам з екстрагенітальною патологією : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2000. – 34 с.
7. Подольський В.В. Нейро-циркуляторна астенія і вагітність (прогнозування, профілактика і лікування ускладнень вагітності і пологів): Дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 1996.
8. Подольський В.В. Нейро-циркуляторна астенія і вагітність: Метод. рекомендації. – К., 1999. – 20 с.
9. Архипов Г.П., Голицина Е.К. Некоторые методы статистического анализа, применяемые для изучения здоровья. - М.: МЗ СССР, ВНИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. И.А. Семашко, 1976.
10. Антамонов М. Ю. Использование математических методов в генетических исследованиях // Проблемы медицины труда. – К.: АМН України, 1998. – С. 107-112.
11. Фролова О.Г., Глиняная С.В. Эпидемиологический метод изучения акушерско-гинекологической патологии // Акушерство и гинекология. - М., 1990. - № 4. - С. 9-10.
12. Дашкевич В.С., Сергієнко С.В. Імунологічний статус материнсько-плодового комплексу та корекція його порушень у вагітних за умов дії малих доз радіації // ПАГ. – 1999. – № 3. – 80 с.
13. A methodology for estimates air pollution health effects. – Geneva:WNO, 1996. – 26 p.
14. An Environment for better health/ Ed. R.Croes. – Geneva: WNO, 1999. – 78 p.

Астахов В.М., Шемякова М.О.

## ГІСТО-МОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА ПЛАЦЕНТИ ЖІНОК, ЩО СТРАЖДАЮТЬ ВІД ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

ГІСТО-МОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА ПЛАЦЕНТИ ЖІНОК, ЩО СТРАЖДАЮТЬ ВІД ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН - Досліджено 137 плацент жінок з варикозною хворобою. Виявлені зміни свідчать про порушення гемоциркуляції, газообміну, гормональної, бар'єрної, транспортної функцій фетоплацентарного комплексу, що може трактуватися як фетоплацентарна недостатність.

ГИСТО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПЛАЦЕНТЫ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН - Исследовано 137 плацент женщин, страдающих варикозной болезнью. Обнаруженные изменения свидетельствуют о нарушении гемоциркуляции, газообмена, гормональной, барьерной, транспортной функций фетоплацентарного комплекса, что может трактоваться как фетоплацентарная недостаточность.

THE HISTO-MORPHOLOGICAL PICTURE OF PLACENTA OF WOMEN WHO SUFFER FROM VARICOSE DISEASE - The 137 placentas of women with varicose disease have been studied. The discovered changes testify to infringements of hemocirculation, exchange of gauze, hormonal, barrier and transport functions of fetoplasental complex that may be called as fetoplasental insufficiency.

**Ключові слова:** варикозна хвороба, фетоплацентарний комплекс, морфо-функціональні зміни, фетоплацентарна недостатність.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, фетоплацентарный комплекс, морфо-функциональные изменения, фетоплацентарная недостаточность.

**Key words:** varicose disease, fetoplasental complex, morpho-functional changes, fetoplasental insufficiency.

**ВСТУП** Перебіг вагітності у жінок з варикозним розширенням вен супроводжується зниженням тону венно-систоли, що поряд з уповільненням кровотоку та підвищенням гідростатичного тиску у венних судинах створює умови для венозного застою в нижніх кінцівках і органах малого таза та сприяє гіпоксії тканин [2]. У зв'язку з цим можна припустити наявність змін у судинній системі плаценти, що призводять до порушення матково-плацентарного кровообігу з подальшим формуванням фетоплацентарної недостатності. З іншого боку, фетоплацентарна недостатність являє собою симптомокомплекс, зумовлений морфо-функціональними змінами та є результатом складної реакції плода і плаценти на різні патологічні стани материнського організму [1, 3, 4]. Фетоплацентарна недостатність є частим ускладненням вагітності (за даними різних авторів складає 4-22 %) та супроводжується гіпоксією, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода та є однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності [3, 5].

**Метою дослідження** є вивчення морфо-функціонального стану плаценти у жінок, що страждають від варикозного розширення вен вульви та промежини ("високим варикозом").

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом дослідження були 137 плацент від породілей з "високим варикозом", які були родорозроджені шляхом операції кесаревого розтину та склали основну групу. 49 плацент від породілей з неуск-

ладним перебігом вагітності та пологів являла собою контрольну групу. Для мікроскопічного дослідження плацентарної тканини застосовувались гістологічні та гістохімічні методи обробки зрізів з наступним фарбуванням отриманих препаратів гематоксилін-еозином. Статистична обробка результатів дослідження проводилася згідно з параметричними критеріями (Стьюдента, Фішера).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Так, при дослідженні була знайдена велика кількість змін у морфологічному стані плацент порівняно з контролем. Отримані дані ми узагальнили та розподілили на три групи.

Так, перша група змін реєструвалася у 62 випадках (45,26%), де спостерігалася гіперплазія термінальних ворсин і капілярів, збільшення їх кількості, розширення просвіту, зсув капілярів до базальної мембрани, утворення та збільшення синцитіокапілярних мембран, що, як відомо, призводить до збільшення обмінної поверхні між кровотоком матері і плода. Також виявлялись ділянки проліферації хоріального епітелію, що збільшує корисну площу плодової частини плаценти. Реєструвалася розширення судин ворсин та збільшення їх об'єму, повнокрів'я капілярів. Всі ці зміни свідчать про активацію компенсаторно-приспосувальних механізмів у фетоплацентарному комплексі та можуть трактуватися як компенсована форма порушень стану фетоплацентарної системи.

Інша група змін спостерігалася нами при вивченні стану 69 плацент (50,36%), які можна було трактувати як напруження компенсаторно-приспосувальних реакцій у фетоплацентарній системі. Тобто, поряд із змінами, змальованими вище, у досліджуваних плацентах були знайдені інволютивно-дистрофічні зміни з різким зниженням васкуляризації, відсутністю функціонуючих синцитіальних вузлів, зниженням кількості синцитіокапілярних мембран. Реєструвалися значні циркуляторні порушення: поряд із вираженим повнокрів'ям капілярів виявлялися ділянки набряку строми ворсин, міжворсинчасті тромби та ділянки крововиливів, що свідчать про наявність застійних явищ при порушенні відтоку крові у випадках "високого варикозу". Крім того, було виявлено порушення дозрівання хоріона, тобто на тлі зрілих термінальних ворсин виявлялись групи ворсин з пухкою строною та слабозвинutoю судинною сіткою, що трактується як дисоційоване дозрівання ворсин та є типовою ознакою хронічної фетоплацентарної недостатності. Середня маса плацент цієї групи складала (407±74) г, що відображає тенденцію до зниження та також свідчить про плацентарну недостатність і може означати субкомпенсовану форму порушень стану фетоплацентарної системи.

Третя група змін реєструвалася у 6 плацентах (4,38%) та характеризувалася великою кількістю ворсин з субепітеліальним розташуванням судин, що ми повинні розглядати як виснаження функціональних резервів фетоплацент-

тарного комплексу. Крім того, у цих плацентах були виявлені інфаркти, міжворсинчасті тромби, масивні відкладення фібриноїду як в ділянці базальної пластини, так і в ділянці плодової частини плаценти, реєструвалася колагенізація строми, звуження міжворсинчастих просторів, збільшення кількості синцитіальних вузликів з ознаками дистрофії, що свідчить про застій крові та виражене порушення гемодинаміки. В усіх плацентах були знайдені кальцифікати, геморагічні порушення у вигляді крововиливів різної давності в міжворсинчастому просторі. Середня маса плацент цієї групи складала (346±58) г, що значно нижче норми та є свідченням явних порушень морфо-функціонального стану плаценти і може трактуватися як декомпенсована фетоплацентарна недостатність.

Підсумовуючи вищесказане, треба відзначити, що наслідком порушення венозного відтоку від органів малого таза при наявності "високого варикозу" є істотне уповільнення гемоциркуляції та збільшення тиску у міжворсинчастому просторі. Подальше підвищення тиску у міжворсинчастому просторі до рівня, що перебільшує системний артеріальний тиск, є перешкодою надходженню крові по спіральних артеріях. Порушення відтоку і притоку крові викликає різке зниження гемоциркуляції і міжворсинчастому просторі, що призводить до тромбоутворення, гіперкоагуляції, зниження мікроциркуляції та ішемії плаценти. Взагалі, отримані дані свідчать про поступовий розвиток процесів у фетоплацентарному комплексі, що виражаються порушеннями з боку гемоциркуляції, газообміну, гормональної, бар'єрної і транспортної функцій та цілком можуть бути названі терміном "фетоплацентарна недостатність".

**Висновки 1.** Варикозне розширення вен є фактором високого ризику розвитку фетоплацентарної недостатності. **2.** Жінки, які страждають від варикозної хвороби, повинні складати групу для детального обстеження стану фетоплацентарного комплексу та внутрішньоутробного плода у динаміці. **3.** Ведення вагітності у жінок з варикозним розширенням вен повинно здійснюватися з включенням засобів для поліпшення функції фетоплацентарного комплексу.

1. Раева Р.М., Белинская А.М. Морфологическая характеристика плаценты на фоне лечения варикозной болезни Гинкор Фортом // Материалы 4-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2002», 21-24 мая. – М., 2002. – С. 312.

2. Сенчук А.Я. Варикозная болезнь и беременность: проблема и пути ее решения // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. - № 3 (13). – С. 39 – 51.

3. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание-М, 2000. – 127 с.

4. Assai N.S. Dynamics of the uteroplacental circulation in health and disease // Am. J. Perinatol. – 1989. – V. 2. – p. 1063 – 1065.

5. Placental vascularisation and blood flow / Eds. P. Kaufman, R. Miller. – New York – London. – 1988. – V. 28.

Беседін В. М., Семенина Г.Б., Томашова С.А.

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ МАЛОВОДДІ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ МАЛОВОДДІ - При дослідженні 33 послідів від породілей в терміні вагітності 37-39 тижнів гістологічними та гістохімічними методами виявлено, що у 33% випадків мав місце паріетальний мембраніт, у 39% - виявлено атрофічне пошкодження децидуальної оболонки та у 27% випадків діагностована дизонтогенетична форма маловоддя. Виділення 3 типів патоморфологічних змін в плодних оболонках передбачає певні рекомендації для породілей з урахуванням ймовірного етіологічного фактора.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ МАЛОВОДИИ - При

исследовании 33 последов от рожениц в строке 37-39 недель гистологическими и гистохимическими методами выявлено что у 33% случаев имел место паритетальный мембранит, у 39% выявлено атрофическое повреждение децидуальной оболочки, и у 27% случаев диагностирована дизонтогенетическая форма маловодия. Определение 3 разновидностей патоморфологических изменений в плодных оболочках предполагает определенные рекомендации для родильниц с учётом этиологического фактора.

PATHOMORPHOLOGY OF AMNIOTIC FLUID IN OLIGOAMNIOS - The investigation of 33 afterbirths taken from parturients with the term of pregnancy

37 to 39 weeks showed that 33% cases had parietal membranitis, 39 had atrophic damage of deciduous membrane and 27% - dysontogenetic form of oligoamnios. Classification of pathomorphologic changes into 3 types will facilitate working out recommendations for parturients taking into consideration any probable etiologic factor.

**Ключові слова:** маловоддя, парієтальний мембраніт, децидуальна оболонка, амніональна оболонка, цитотрофобласт.

**Ключевые слова:** маловодие, париетальный мембранит, децидуальная оболочка, амниональная оболочка, цитотрофобласт.

**Key words:** oligoamnios, parietal membranitis, deciduous membrane, amniotic membrane, cytotrophoblast.

**ВСТУП** Маловоддя, чи аліогідромніон, – це зменшення об'єму навколоплодових вод до 500 мл, пов'язане з порушенням процесів їх секреції. Частота маловоддя становить 0,3-0,4% всіх родів, але при уроджених вадах реєструється у 10 разів частіше [2]. За даними Перинатального центру м. Річмонда (США), із 8626 вагітних жінок у 339 (5,5%) виявлено хронічне маловоддя [1].

При аналізі перебігу вагітності, родів і раннього неонатального періоду у жінок з маловоддям було виявлено низку тяжких ускладнень. Виявлення маловоддя у II триместрі супроводжується, переважно, перериванням вагітності на 18-26 тижні. При вираженому маловодді слід ретельно шукати вади розвитку легень і сечовивідних шляхів. Давно виявлено взаємозв'язок між маловоддям і синдромом внутрішньоутробної затримки розвитку плода, а також більш високою перинатальною смертністю [2].

Особливістю ранньої форми маловоддя є часте поєднання з вадами розвитку: агенезія чи полікістоз нирок, гіпоплазія легень, деформації кінцівок чи обличчя плода (ознаки синдрому Поттера), синдром Елерса – Данло чи спадкова мезенхімальна дисплазія [2].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстеженню підлягали 33 жінки в терміні вагітності 37-39 тижнів, у яких кількість навколоплодових вод становила (235±34) мл і 30 жінок з кількістю навколоплодових вод (840±56) мл. Плаценти і оболонки від породілей обох груп досліджувались гістологічно, гістохімічно та морфометрично.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За результатами обстеження у 11 (33%) з 33 жінок виявлено парієтальний мембраніт. В анамнезі у 3 осіб – ендометрити (9%), у 2 – прееклампсія на фоні пієлонефриту вагітних (6%), у 4 – хронічний пієлонефрит (12%), у 2 – хронічний тонзиліт і гайморит (6%).

У 33% жінок з маловоддям переважала морфологічна картина парієтального децидуїту, коли запальна інфільтрація не досягала амніального епітелію, локалізуючись в межах децидуальної оболонки та шару цитотрофобласта. Межею поширення сегментоядерних лейкоцитів була псевдобазальна мембрана. У децидуальному шарі візуалізуються характерні для васкуліту зміни, ділянки набряку з вираженими дистрофічними змінами децидуальних клітин, а також локальні некрози строми, значна вакуолізація відростків фібробластів. У 3 (9%) випадках діагностовано тотальний мембраніт із запальною інфільтрацією всіх шарів оболонки та загибеллю епітелію. Вищеназвані зміни супроводжувались картиною інтервільозиту, базального децидуїту в плаценті та васкулітів у пуповині.

Аналіз гістологічної будови ворсинкового дерева показав його патологічну незрілість у вигляді дисоційованого розвитку котиледонів 6 (18%) і варіанта проміжних ворсин – 3 (9%).

Морфометрія плодових оболонок показала, що порівняно з фізіологією збільшився набряк компактного шару і вакуолізованого цитотрофобласта, зменшився відсоток кровоносних судин у складі децидуальної оболонки та зросла кількість вогнищевих крововиливів.

Згідно з даними літератури [3,4], у вагітних жінок з маловоддям спостерігається загальне зменшення продукції

гормонів в плодових оболонках (достовірне пролактину), що, очевидно, є закономірним наслідком парієтального мембраніту.

При дослідженні 13 (39%) плацент виявлено атрофічне пошкодження децидуальної оболонки в терміні вагітності 37-39 тижнів. Об'єм навколоплодових вод у тих випадках становив (282,9±27,8) мл. Маса тіла новонароджених складала (3010±45) г, оцінка за шкалою Apgar 7-8 балів. Етіологічними факторами пошкодження децидуальної оболонки могли бути наслідки пересеного ендометриту з атрофією і склерозом (6%), часті аборти (24%) та ендокринна патологія (9%).

Гістологічно в плодових оболонках переважала атрофія децидуальної тканини при відносній збереженості амніального епітелію, компактного шару та шару цитотрофобласта без запальних змін. Найчастіше (30%) траплялися сітчаста і кістозна трансформація децидуальної оболонки, коли в ній представлені множинні маткові залози з різко розширеним просвітом і атрофічним епітелієм чи з повною його втратою. У просвіті деяких залоз визначався еозинофільний вміст, але більшість з них були порожніми. У прошарках між залозами візуалізуються поодинокі децидуальні клітини з вираженими дистрофічними змінами цитоплазми. У 3 (9%) випадках переважала витончена децидуальна оболонка, заміщення її сполучною тканиною і фібробластами в стані вакуольної дистрофії, вогнищеві некрози. У складі децидуальної тканини було мало судин артеріолярного чи веноулярного типів і виявлялись тільки вузькі капіляри.

Морфометрія оболонок підтвердила переважну патологію децидуальної оболонки у вигляді тенденції до зменшення її питомої ваги та достовірного зменшення об'єму кровоносних судин. Відсоток маткових залоз зріс незначно, оскільки в одній групі спостережень виявились плодові оболонки з кістозною трансформацією та колагенізацією витонченої децидуальної оболонки.

У 9 (27%) випадках досліджуваних послідів діагностована дизонтогенетична форма маловоддя. В анамнезі у вагітних жінок були фетоплацентарна недостатність (6%), гестози (12%), екстрагенітальна патологія: анемії, бронхіальна астма, хронічний холецистит (9%). Об'єм амніотичної рідини становив (282±48) мл. У всіх новонароджених спостерігалась гіпотрофія (2850±52) г при оцінці за шкалою Apgar 7-8 балів.

Гістологічно у складі шару цитотрофобласта виявлено велику кількість атрофічних ворсин різного калібру та наприклад: 72 проти 10, виявлених у плацентах від породілей з фізіологічною вагітністю. У жодній з ворсин не зберігся епітелій та судини: найчастіше вони були оточені смужкою фібриноїду або тісно розташованим вакуолізованим цитотрофобластом. Децидуальна оболонка являла собою тонку смужку без чітко видимих децидуальних клітин, залоз і строми, тобто нагадувала дистрофічне пошкодження оболонки.

Відомості про значну кількість атрофічних ворсин в оболонках при маловодді представлені вперше А.П. Міловановим [2]; мова йде про персистенцію мезенхімальних ворсин при неповному злитті decidua capsularis з ендометрієм стінки матки. Велика кількість ворсин крупного калібру зі щільною гіалінізованою строною є перешкодою для транспорту води і сечовини з навколоплодової рідини в капіляри матки.

При дизонтогенетичній формі маловоддя спостерігається 10-разове збільшення об'єму атрофічних ворсин при достовірному зменшенні об'єму строми і тенденції до зменшення маткових залоз та судин у складі децидуальної оболонки. Зауважено також тенденцію до збільшення еозинофільного та вакуолізованого цитотрофобласта, фібриноїду при відносній стабільності інших структурних компонентів.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, виділення форми маловоддя, яка пов'язана із запальним пошкодженням плодових



оболонки гематогенного походження, диктує необхідність проведення протизапального лікування матері з урахуванням етіологічного фактора. Оскільки атрофія децидуальної оболонки часто відбувається на фоні судинної дистонії, ендокринопатій у жінок, пропонується, як патогенетичний підхід, лікування основного захворювання. Прогностично дизонтогенетична форма маловоддя найбільш складна для лікування, оскільки вона часто поєднувалася із вадами розвитку та затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. Морфологічна діагностика дизонтогенетичної форми ма-

ловоддя необхідна, оскільки передбачає рекомендації для наступної вагітності.

1. Акушерство: Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандера и А. Эванса: Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – С. 595-597.
2. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей. – Медицина, 1999. – 448 с.
3. Shenker L. et al. Significance of oligohydramnios complicating pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 164: 1597, 1991.
4. Queenan Y.T. Polyhydramnios and oligohydramnios. Contemp. Obstet. Gynecol. 36:60, 1994.

**Франчук О.А., Волков К.С., Хміль С.В., Франчук А.Ю., Бойчук А.В., Кумпаненко В.А., Франчук В.В.**

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГЕСТАЦІЙНІ ПІЕЛОНЕФРИТИ І ЇХ НОРМАЛІЗАЦІЯ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГЕСТАЦІЙНІ ПІЕЛОНЕФРИТИ І ЇХ НОРМАЛІЗАЦІЯ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ – Під наглядом знаходилось 48 жінок у II, III триместрах вагітності, хворих на піелонефрити, лікованих загальноприйнятим методом, і 20 хворих у II, III триместрах вагітності, в комплексній терапії яких застосовували вобензим. Ультраструктурні дослідження нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові проведено у 10 вагітних, хворих на піелонефрити, з них у 5 – лікованих загальноприйнятим методом і у 5 – з використанням вобензиму в комплексній терапії. Проведені і опубліковані попередні дослідження показали, що у більшості нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові хворих жінок виявлено значні ультраструктурні зміни. Після комплексної терапії з використанням вобензиму, порівняно з загальноприйнятим методом, значно підвищується ефективність лікування, суттєво покращується структурна організація і функціональна активність нейтрофільних лейкоцитів.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕСТАЦИОННЫМИ ПИЕЛОНЕФРИТАМИ И ИХ НОРМАЛИЗАЦИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ – Под наблюдением находилось 48 женщин во II, III триместрах беременности, больных пиелонефритами, которых лечили общепринятыми методами, и 20 больных во II, III триместрах беременности, в комплексной терапии которых применяли вобензим. Ультраструктурные исследования нейтрофильных лейкоцитов периферической крови проведены у 10 беременных, больных пиелонефритами, из них 5 лечили общепринятым методом и 5 – с использованием вобензима. Проведенные и напечатанные предыдущие исследования показали, что у большинства нейтрофильных лейкоцитов периферической крови больных женщин обнаружены значительные ультраструктурные изменения. После комплексной терапии больных с использованием вобензима, по сравнению с общепринятым методом, значительно повышается эффективность лечения, существенно улучшается структурная организация и функциональная активность нейтрофильных лейкоцитов.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF NEUTROPHILE LEUCOCITES OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH GESTATIONAL PYELONEPHRITIS AND THEIR NORMALIZATION IN DEPENDENCY ON CURE METHODS – Under supervision there were 48 women in II, III trimester of pregnancy, patients with gestational pyelonephritis, treated by accepted method and 20 patients in II, III pregnancy trimesters in complex therapy of which was used vobenzym. The ultrastructural researches of neutrophile leucocytes of peripheral blood were carried out at 10 pregnant women with pyelonephritis, from them in 5 treated by accepted method and in 5 with use of vobenzym in complex therapy. At the majority of neutrophile leucocytes the significant ultrastructural changes were revealed. After complex therapy of the patients with use of vobenzym efficiency of treatment considerably raises, the structural organization and functional activity of neutrophile leucocytes is essentially improved.

**Ключові слова:** вагітні, піелонефрити, ультраструктура нейтрофілів, вобензим.

**Ключевые слова:** беременные, пиелонефриты, ультраструктура нейтрофилов, вобензим.

**Key words:** pregnant women, vobenzym, ultrastructure of neutrophile leucocytes, pyelonephritis.

**ВСТУП** Гестаційному піелонефриту, серед інших видів екстрагенітальної патології, належить одне з провідних

місць у розвитку ускладнень вагітності, пологів і виникненні післяпологових гнійно-септичних захворювань у породілей та новонароджених [7, 8, 10]. Частота цієї патології зустрічається у 2,5-10,0 % випадків і не має тенденції до зниження [9].

У хворих на гестаційні піелонефрити виникає синдром ендогенної інтоксикації, який призводить до пригнічення антиінфекційного захисту організму [1]. Класичними клітинами, що його визначають, вважаються поліморфноядерні нейтрофіли крові [4]. Ступінь їх морфо-функціональних і патологічних порушень найбільш об'єктивно відображає запальні процеси в організмі та стан ендогенної інтоксикації [6].

За останні роки в різних галузях медицини знайшли широке застосування препарати ензимної терапії, які активно впливають на гомеостаз, перебіг ряду патологічних процесів (запалення, набряк), імунних реакцій, реологічних властивостей крові, ліпопротеїдний спектр тощо [3].

Однак особливість ультраструктури нейтрофілів крові при гестаційних піелонефритах і їх мінливість залежно від методів лікування, зокрема з використанням вобензиму, не знайшли відображення в літературі.

Метою даної роботи було підвищення ефективності лікування хворих на гестаційні піелонефрити з врахуванням ультраструктурних змін в нейтрофільних лейкоцитах периферичної крові. Для виконання мети проводили електронномікроскопічні дослідження нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові у хворих на гестаційні піелонефрити в II та III триместрах вагітності, вивчали перебіг пологів і післяпологового періоду, стан плода та новонародженого. Здійснювали клініко-лабораторну оцінку ефективності застосування вобензиму в комплексній терапії гестаційних піелонефритів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми обстежили 68 жінок у II, III триместрах вагітності, хворих на піелонефрити. Хворим при прийнятті до стаціонару, у динаміці лікування і перед виписуванням проводили клінічні і біохімічні аналізи крові, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження сечі, ультразвукове сканування нирок, досліджували функцію нирок, чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Стан внутрішньоутробного плода оцінювали за допомогою кардіотокографії та ультразвукового сканування.

Десяти хворим до і після лікування (5 – лікованих загальноприйнятим методом і 5 – із застосуванням вобензиму в комплексній терапії) проводили морфологічні дослідження периферичної крові з використанням сучасного електронномікроскопічного методу, який дозволяє встановлювати ступінь структурно-функціональних порушень, а та-



кож перебіг пристосувально-компенсаторних та регенераційних процесів на внутрішньоклітинному рівні [2].

Субмікроскопічні дослідження нейтрофілів периферичної крові здорових вагітних (контрольна група) та хворих на гестаційні пієлонефрити до лікування опубліковані раніше ("Вісник наукових досліджень". – 2002. - № 2. – С. 146-148).

Лейкоцитарну плівку отримували шляхом центрифугування 4-5 мл крові з літкової вени хворих на пієлонефрити у II, III триместрах вагітності (5 випадків для кожної групи хворих). Її фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері рН 7,2-7,4, постфіксували 1,0 % розчином чотириокису осмію. Після цього матеріал зневоднювали у спиртах та ацетоні, фарбували 2,0 % розчином ураніацетату і заливали у суміш епоксидних смол [5]. З блоків виготовляли ультратонкі зрізи за допомогою ультрамікроскопа УМТП-7, контрастували цитратом свинцю за Рейнольдом, вивчали і фотодокументували в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ.

Залежно від методів лікування хворих на гестаційні пієлонефрити розподілено на 2 групи. Першу групу склали 48 (27 – у II і 21 – у III триместрах) жінок, яких лікували загальноприйнятним методом. У другу групу увійшло 20 (11 – у II і 9 – у III триместрах) жінок, в комплексній терапії яким протягом 10-14 днів призначали вобензим по 4 драже 3 рази на добу до вживання їжі і рекомендували пити достатньою кількістю рідини – 250 мл.

Проведені клініко-лабораторні дослідження дали змогу виявити деякі особливості розвитку і перебігу пієлонефриту у вагітних. Загострення пієлонефриту у 84,54 % жінок виникало у II триместрі (24-26 тижнів) вагітності, що пояснюється порушенням відтоку сечі. У 54,45 % жінок пієлонефрит розвинувся на фоні інфекційних захворювань сечовидільних шляхів, які були до вагітності або виникли на її початку. Зростанню розвитку пієлонефриту сприяла анемія, яка спосте-

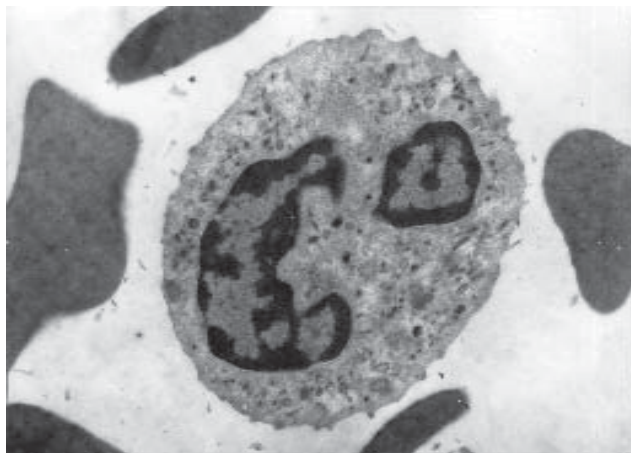


Рис. 1. Ультраструктура нейтрофільного гранулоцита вагітної жінки, хворої на пієлонефрит, при загальноприйнятному методі лікування. Дегрануляція, зменшення числа специфічних гранул, просвітлені ділянки цитоплазми X 12000.

Такий стан субмікроскопічної організації свідчить про значний позитивний ефект застосованого препарату, який сприяє поліпшенню морфо-функціонального стану багатьох нейтрофілів.

Застосування вобензиму в комплексній терапії гестаційних пієлонефритів позитивно вплинуло на відновлення субмікроскопічної структури і функціональної активності нейтрофілів периферичної крові та виявило значно кращий клінічний ефект, ніж загальноприйнятий метод лікування. Больовий синдром зник на 2-3-тю добу терапії або ж він був менший. Нормалізація температури

рігалась у 59,09 % випадків. Захворювання на гестаційні пієлонефрити супроводжувалося цілим рядом ускладнень у перебігу вагітності. У більшості хворих жінок відмічена загроза переривання вагітності, розвиток пізнього гестозу, гіпотрофія, гіпоксія плода, порушення функції нирок, бактеріурія сечі, гіпоплазія, старіння, кальцифікація плаценти тощо.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Субмікроскопічні дослідження лейкоцитів периферичної крові після загальноприйнятого лікування показали, що більшість сегментоядерних нейтрофілів має зміни, подібні до тих, які виявлені у вагітних до лікування, але ступінь їх пошкодження зменшується. Так, у ядрах нейтрофілів спостерігається високий вміст гетерохроматину, мембрани каріолеми на більшості ділянок чіткі, а перлонуклеарний простір рівномірний, помірно збільшений. Дегрануляція цитоплазми характерна для багатьох клітин, тому окремі її ділянки виглядають у світлі. Деструктивно змінених органел стає менше, ніж у жінок до лікування. Плазмалема нейтрофілів на окремих ділянках відносно гладка, а на інших має невеликі цитоплазматичні вирости та мікрворсинки (рис. 1).

Ультраструктурні дослідження нейтрофілів лейкоцитів крові вагітних жінок при використанні в лікуванні вобензиму показали, що для більшості клітин характерна добра збереженість грануляції. У цитоплазмі відмічена наявність великої кількості специфічної зернистості. Первинних гранул, лізосомальної зернистості значно менше, і вони невеликі, округлої форми, переважно високої електронної щільності. Сегменти ядер виглядають крупнішими, ніж у контролі, досить великі ділянки каріоплазми заповнені еухроматином. Перинуклеарні простори невеликі і рівномірні. Спостерігаються поодинокі органели, гранули глікогену, які не утворюють скупчень. Плазмалема нейтрофілів має чіткі контури, помірну кількість мікрворсинок, поодинокі цитоплазматичні вирости (рис. 2).

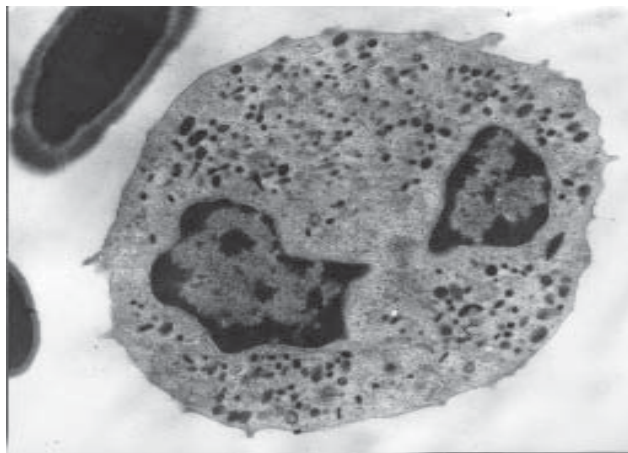


Рис. 2. Електронномікроскопічна організація сегментоядерного нейтрофіла вагітної жінки при лікуванні вобензином. Сегменти ядра з сухроматиновими ділянками каріоплазми, чисельні вторинні специфічні гранули X 14000.

тіла і дизуричні явища проходили на 2-3 дні швидше. Прогресування гестозу у 1-й групі хворих знизилось до 25,00 %, у 2-й – до 10 %; загроза переривання вагітності у 1-й групі – до 16,66 %, у 2-й – до 5,00 %; анемії у 1-й групі – до 20,83 %, у 2-й – до 10,00 %; гіпотрофії плода у 1-й – до 5,00 %, у 2-й – до 4,00 %; гіпоксії плода у 1-й – до 14,58 %, у 2-й – до 5,00 %; гіпоплазії, старіння і кальцифікація плаценти у 1-й групі – до 19,24 %, у 2-й – до 15,00 %; розширення та ущільнення чашково-мискової системи нирок у 1-й групі – до 18,75 %, у 2-й – до 10,00 %. Показник бактеріурії сечі у монокультурі хворих 1-ї

зменшився до 31,58 %, 2-ї – до 3,56 %; в асоціаціях мікроорганізмів 1-ї групи – до 32,58 %, 2-ї групи – до 9,37 % випадків.

Пологи, післяпологовий період і період новонародженості у жінок 2-ї групи проходили значно краще, ніж у жінок 1-ї групи.

Таким чином, загальноприйнята терапія пієлонефритів покращує загальний стан жінки і утробного плода, клінічних, біохімічних аналізів крові та сечі. Проте ультраструктура нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові оновлюється повільно і недостатньо, що свідчить про продовження запального процесу в нирках. Застосування в комплексній терапії вобензиму значно покращує ефективність лікування хворих, сприяє відновленню структурної та функціональної активності нейтрофілів крові.

**ВИСНОВКИ 1.** Загальноприйнята терапія гестаційних пієлонефритів недостатньо відновлює структуру і функцію нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові і сповільнено діє на ліквідацію запального процесу в нирках. **2.** Застосування вобензиму в комплексній терапії пієлонефритів вагітних підвищує ефективність лікування хворих і сприяє більш швидкому відновленню структурної і функціональної активності нейтрофілів периферичної крові.

1. Багній Н.І. Профілактика гнійно-септичних ускладнень у породіль з гестаційним пієлонефритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 1999. – 20 с.
2. Банарцев П.Д., Асымбекова Г.И. Исследование ультраструктурного состава периферической крови с риском развития плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 1996. - № 6. – С. 12-17.
3. Мазуров В.И., Лиля А.М., Стернин Ю.И. Системная энзимотерапия. – С.Пб.: Моби Дик, 1995. – 160 с.
4. Печковский Д.В., Потапнев М.В. Механизмы фагоцитоза и бактерицидности нейтрофилов человека // Здоровоохранение Белоруссии. – 1994. - № 6. – С. 39-44.
5. Саркисов Д.С., Вторин Б.В. Электронная микроскопия деструктивных и регенеративных внутриклеточных процессов. – М.: Медицина, 1967. – С. 62-84.
6. Серов В.Н., Ильенко Л.Н. Биологические эффекты эндотоксина и клинко-патогенетические реакции при воспалительных заболеваниях у женщин // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 3. – С. 11-13.
7. Тимошенко Л.В., Дацун І.П., Пак С. До питання перебігу пієлонефриту у вагітних // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1996. – № 5-6. – С. 59-61.
8. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перинатальної патології у жінок з хронічним пієлонефритом / Л.Є.Туманова, В.В. Гай, О.В. Данков, Н.К. Даменіна // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 66-69.
9. Шехтман М.Н. Гестационный пиелонефрит // Доктор. – 1997. – № 1. – С. 1-11.
10. Dudkiewicz V., Urban Y., Oslislo A., Badowska Y. Urinary tract infections in pregnancy: perinatal problem // Yinek. Pol. – 1998. – Vol. 69, № 12. – P. 1077-1081.

Коломійцева А.Г., Скрипченко Н.Я., Діденко Л.В., Лісяна Т.О.

## МІКРОБІОЦЕНОЗ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ З ЛЕЙОМІОМАМИ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

МІКРОБІОЦЕНОЗ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ З ЛЕЙОМІОМАМИ - Обстежено мікробіоценоз статевих шляхів та показники локального імунітету 85 вагітних з лейоміомами. У вагітних з одним лейоматозним вузлом виявлено високу концентрацію аеробних умовно-патогенних бактерій в діагностичних титрах (lg 4,2 КУО/мл –lg 5,3 КУО/мл) та часте висівання гарднерел (22-25 %). У вагітних з множинними вузлами частіше висівалась анаеробна мікрофлора – пептококи, пептострептококи, бактероїди (кількісні їх показники склали lg 6,2 КУО/мл та lg 6,8 КУО/мл) та гарднерельоз – 37 %. Відмічено зниження деяких показників локального імунітету.

МІКРОБІОЦЕНОЗ ПОЛОВОХ ПУТЕЙ І ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТА У БЕРЕМЕННИХ С ЛЕЙОМІОМОЮ - Обследовано мікробіоценоз половых путей і показатели локального иммунитета 85 беременных с лейомиомами. У беременных с одним лейоматозным узлом выявлено высокую концентрацию аэробных условно-патогенных бактерий в диагностических титрах (lg 4,2 КОЕ/мл –lg 5,3 КОЕ/мл) и частое высевание гарднерелл (22-25 %). У беременных с множественными лейоматозными узлами чаще высевалась анаэробная флора – пептококки, пептострептококки, бактероиды (количественные показатели составили lg 6,2 КОЕ/мл та lg 6,8 КОЕ/мл) и гарднереллы – 37 % случаев. Отмечено снижение некоторых показателей локального иммунитета.

THE MICROBIOCENOSIS OF GYNETALIA AND PECULIARITIES OF IMMUNITY IN PREGNANT WITH LEIOMYOMAS - The micrbiocenosis of state ways and indices of local immunity were studied in 85 pregnant with leiomyoma. The high concentration of aerobic pathogenic bacteria was revealed in diagnostic titres (lg 4,2 CPU/ml –lg 5,3 CPU/ml) and most often flore was gardnerelle (22 – 25 %). In pregnant with multiple nodes leiomyoma anaerobic microflora was determined – peptococci, peptostreptococci, bacteroides (the quantaty indices were lg 6,2 CPU/ml – lg 6,8 CPU/ml) and gardnerella in 37 %. The reduction of some local immunity indices was marked.

**Ключові слова:** мікробіоценоз, лейоміома, вагітність, локальний імунітет.

**Ключевые слова:** микробиоценоз, лейомиома, беременность, локальный иммунитет.

**Key words:** microbiocenosis, leiomyoma, pregnancy, local immunity.

В останні роки в зв'язку зі зростанням частоти лейоміом у жінок репродуктивного віку [1, 2] одним із основних завдань є профілактика ускладнень вагітності та перинатальних пошкоджень плода у вагітних з лейоміомами.

Згідно з сучасними уявленнями основну роль в патогенезі лейоміом має зміна гормонального стану жінок, порушення метаболізму та екскреції естрогенів та прогестерону [3, 4]. Відомо, що дисбаланс статевих гормонів має негативний вплив на ендогенну мікрофлору статевих шляхів. Підвищення секреції естрогенів супроводжується потовщенням слизової оболонки, ороговінням, злущенням поверхневого шару піхви, який є субстратом для активного розмноження лактобацил. Дані багатьох авторів вказують на зміни в системі імунітету у жінок з лейоміомою матки: диференціювання імунокомпетентних клітин, синтез інтерлейкінів та інтерферонів, зниження активності комплементу та функції Т-кілерів [5]. Пригнічення клітинного і гуморального імунітету, що розвивається у хворих з лейоміомою, в свою чергу, сприяє ризику інфікування.

Однією з важливих характеристик імунної системи жінки під час вагітності як фактора протиінфекційного захисту, так і складової імунних материнсько-плодових взаємовідносин є стан локального імунітету та протективних властивостей цервікального слизу. Відомо, що при фізіологічній вагітності змінюється спектр секреторних імуноглобулінів у цервікальному слизі порівняно з невагітними жінками, здебільшого за рахунок зміни концентрацій імуноглобуліну А та секреторного імуноглобуліну А. Значне підвищення секреторного імуноглобуліну А у цервікальному секреті при вагітності може бути розцінене як фактор формування плацентарної недостатності [6]. Все це робить актуальним подальші дослідження імунологічних аспектів лейоміоми при вагітності. В літературі відсутні дані імунологічного дослід-

ження цервікального слизу вагітних жінок при лейоміомі матки.

**Мета роботи:** оцінка мікробіоценозу статевих шляхів та особливостей локального імунітету у жінок з лейоміомом у різні триместри вагітності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів включало визначення видового і кількісного складу мікрофлори. Для вивчення біоценозу геніталій використовували розширений спектр селективних поживних середовищ. Ідентифікацію лактобактерій, бактероїдів, пептококів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Вивчали кількість бактерій кожного виду, їх видовий спектр та частоту вияву асоціацій. Одержані дані перераховували в десяткові логарифми від кількості мікробних клітин та статистично обробляли. Ступінь мікробного осіменіння визначали методом секреторного посіву на диференційовано-діагностичні поживні середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних мікроорганізмів: ЖСА, Сабуро, кров'яний агар, тіогліколеве середовище фірми "Weston Diskinson", Ендо. Виявлення *Gardnerella vaginalis* здійснювали бактеріоскопічним методом з урахуванням в мазках слизової оболонки "ключових" клітин, покритих грамваріабельними паличками, рН слизу та амінового тесту.

У цервікальному слизі вагітних жінок визначалися такі показники локального імунітету: концентрації імуноглобулінів класів G, A, M (IgG, IgA, IgM) та секретного IgA (slgA) за методом радіальної імунодифузії з використанням моноспецифічних сироваток відповідної специфічності; концентрація C3 компонента комплементу за методом радіальної імунодифузії з використанням моноспецифічної сироватки відповідної специфічності.

Одержані результати статистично оброблялись з урахуванням середнього арифметичного, достовірність порівнюваних показників визначали за критерієм Стьюдента.

Мікробіологічні дослідження проведено у 80 вагітних, які були розподілені на дві групи: I група – 45 вагітних з лейоміомом з одним вузлом, II група - 35 вагітних з множинною лейоміомом матки. Обстеження проводилось в I, II, та III триместрах вагітності.

За віком, даними акушерсько-гінекологічного анамнезу групи були репрезентативними. Всі вагітні були обстежені в клініці акушерської патології НДІПАГ в динаміці вагітності. 68,8 % вагітних першої та 80 % вагітних другої групи були з діагнозом загрози переривання вагітності.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати аналізу показників бактеріальної контамінації геніталій вагітних I групи свідчать що до спектру виділеної мікрофлори входить 12 видів бактерій. У більшості вагітних в першому триместрі вагітності мікрофлора знаходилась в двох- та трьохвидових асоціаціях (81%). Найчастіше до складу асоціацій входили стафілокок епідермальний та кишкова паличка або стафілокок епідермальний та гриби роду кандиди. В другому триместрі вагітності реєструється зменшення частоти висіву мікрофлори в асоціаціях до 75%, а третьому до - 72%. Серед виділених видів кокової мікрофлори протягом вагітності з найбільшою частотою висівались стафілокок епідермальний та різні види стрептококів; ентеробактерії в складі асоціацій найчастіше були представлені кишковою паличкою або клебсіелою. Зі значною частотою реєструвався висів коринебактерій. Частота висіву грибів роду кандиди в I триместрі складала 27% і значно зросла в III триместрі - 35%.

Негативне значення має контамінація геніталій гемолітичним стафілококом та стафілококом епідермальним з гемолітичними властивостями. В I та II триместрі вагітності частота вияву цих видів бактерій була найвищою та складала, відповідно, 27% та 18 %.

Ці види мікроорганізмів мають фактори вірулентності: ендотоксини, різні ферменти (муциназа, еластаза, колаге-

наза, нейрамінідаза), що сприяють їх інвазії в тканини та виникненню запальної реакції. Присутність бактерій, що мають патогенні властивості, супроводжується вивільненням з різних клітин лімфо- і монокінів, інтерферонів, туморнекротизуючого фактора та інших речовин, які потенціюють індукцію пологів.

Концентрація аеробних умовно-патогенних бактерій, що контаминували вагіну та цервікальний канал, у більшості обстежених жінок в різні триместри вагітності досягала діагностичних концентрацій - Ig 4,2- Ig 5,3 КУО/мл. Анаеробна мікрофлора у вагітних I групи представлена пептококами (23%), пептострептококами (28%) або бактероїдами (14%).

В першому та другому триместрах вагітності їх концентрація складала Ig 4,5 -5,2 КУО/мл, а в третьому триместрі суттєво підвищувалась до рівня Ig 5,3 -6,0 КУО/мл (p <0,05).

Одним з важливих компонентів мікроекології геніталій є нормальна мікрофлора-лактобактерії, що виконують захисну функцію в організмі. Захисні якості лактобактерій здійснюються за рахунок продукції ендобіотиків – речовин, дія яких подібна до дії антибіотиків. У вагітних першої групи в першому триместрі вагітності концентрація лактобактерій була знижена та складала Ig 4,1 КУО/мл. В другому та третьому триместрах вагітності активність контамінації піхви лактобактеріями збільшилась до рівня Ig 5,4- Ig 6,5 КУО/мл (p <0,05).

Відомо, що гарднерельоз приводить до цілого ряду ускладнень вагітності: передчасних пологів, допологового виливання навколоплідних вод, гнійно-септичних захворювань. При первинному обстеженні вагітних методом бактеріоскопії слизу піхви та цервікального каналу з урахуванням показників рН слизу та амінового тесту гарднерели було виявлено в 22 % випадків. В другому триместрі вагітності частота реєстрації гарднерельозу суттєво не змінилась (20,7 %), але в останньому триместрі збільшилась до 29 %.

В останні роки в зв'язку зі значними змінами спектра інфекцій, що передаються статевим шляхом, велика увага приділяється хламідіозу, особливо у вагітних жінок. В зв'язку з особливостями біологічного циклу хламідій вже на перших етапах розвитку інфекції відбувається посилення метаболізму арахідонової кислоти, зміна синтезу простагландинів, що призводить до порушень мікроциркуляції в мозку, легенях та інших органах, а також до значних змін гемодинаміки малого та великого кола кровообігу. Частота виявлення хламідіозу у обстежених жінок I групи в I триместрі вагітності була незначною - 10,5 %. В більш пізні періоди вагітності спостерігалась тенденція до зниження частоти реєстрації хламідіозу: II триместр -9,7 %, III триместр - 8,8 %.

Аналізуючи результати бактеріологічних досліджень у вагітних з одним вузлом, слід дійти висновку про формування у хворих дисбіозу геніталій, що проявляється в наростанні показників контамінації слизової оболонки умовно-патогенною аеробною мікрофлорою, гемолітичним стафілококом і супроводжується дефіцитом нормальної мікрофлори. Частота дисбіозів відповідно до триместрів вагітності складала 39 %, 33 % та 41 %.

Бактеріологічне обстеження жінок з множинною лейоміомом матки (II група) показало, що в I триместрі вагітності у хворих виявлено більш широкий спектр виділеної мікрофлори, ніж в першій групі вагітних (15 видів). З найбільшою частотою серед грампозитивних коків висівся епідермальний стафілокок з гемолізом. Спектр флори збільшився за рахунок висіву гемолітичної кишкової палички. Частота висіву гемолітичних форм бактерій в другому та третьому триместрах вагітності не мала тенденції до зниження.

В порівнянні з I групою, у вагітних II групи з більшою частотою реєструвались асоціації різних видів бактерій (90 %).



В другому триместрі вагітності частота контамінації геніталій асоціаціями мікроорганізмів знизилась до 84 %, в третьому триместрі збільшилась до 88 %.

Показники висіву ентеробактерій досягали незначного рівня та суттєво не змінювались в динаміці вагітності. Встановлено активне осіменіння піхви грибами року кандіда протягом всієї вагітності (I триместр – 34 %, II триместр – 39 %, III триместр – 48 %). Концентрація умовно-патогенних бактерій та грибів у 69 % жінок II групи перевищувала норму та досягала рівня  $10^4,0 - 5,1$  КУО / мл. Як і в першій групі вагітні, у жінок II групи реєструвалось підвищення концентрації стафілококів з гемолітичними властивостями, стрептококів та іншої умовно-патогенної мікрофлори. Частота висіву анаеробної мікрофлори у вагітних II групи мала високі показники у всіх триместрах вагітності.

Концентрація пептококів, пептострептококів та бактероїдів в першому та другому триместрах вагітності знаходилась на рівні  $10^{4,9} - 10^{6,2}$  КУО / мл. В третьому триместрі вагітності кількісні показники висіву анаеробів значно зростали –  $10^{6,8}$  КУО/мл. Кількість нормальної мікрофлори лактобактерій у жінок другої групи в першому триместрі вагітності у більшості випадків була зниженою та не мала тенденції до збільшення в другому та третьому триместрах вагітності ( $10^{4,0} - 10^{4,7}$  КУО/мл). Частота дисбіозу піхви у вагітних другої групи в міру зростання терміну вагітності складала: I триместр – 71 %, II триместр – 78 %, III триместр – 85 %.

Хламідійну інфекцію у вагітних II групи в першому триместрі вагітності зареєстровано у 12 % жінок. Аналіз частоти хламідіозу в динаміці вагітності свідчить про невисокі показники його вияву (II триместр – 10,5 %, III триместр – 11,8 %).

Уреаплазмова інфекція у жінок з лейоміомою зустрічалась при первинному обстеженні, відповідно, у 13,5% вагітних I групи та 14% – II групи. Частота вияву уреаплазмової інфекції в різні періоди вагітності змінювалась несуттєво.

У жінок з множинною лейоміомою частота діагностики гарднерельозу перевершувала показники, виявлені у жінок I групи. Відповідно до триместрів вагітності у жінок другої групи гарднерельоз діагностовано: I триместр – 36,4%, II триместр – 32 %, III триместр – 37 %). У більшості вагітних II групи з гарднерельозом виявлено мобілюнкус.

Таким чином, одержані дані свідчать про значні дисбіотичні зміни статевих шляхів у вагітних з множинною лейоміомою.

Результати дослідження цервікального слизу (ЦС) вагітних з лейоміомою матки показали, що суттєві зміни у концентраціях імуноглобулінів класів G, A, M у ЦС жінок дослідної групи були відсутні порівняно з контрольною групою. Водночас зміни у концентрації такого протективного фактора, як С3-компонента, були вірогідними ( $p < 0,05$ ) – було знайдено підвищення вмісту С3-компонента у жінок обстежених груп відносно жінок контрольної групи. Найбільш суттєві розбіжності ( $p < 0,02$ ) серед вивчених факторів спостерігалися для секреторного імуноглобуліну А (sIgA) –

концентрація його у цервікальному слизі жінок з лейоміомою була вірогідно менша, ніж в контролі.

Слід зазначити, що в нормі співвідношення концентрацій IgA/sIgA у цервікальному слизі має становити приблизно 3, в той час як у жінок з лейоміомою цей показник становив приблизно 1,5. Таке зниження інтегрального показника IgA/sIgA свідчить про нестачу секреторного компонента, який є складовою частиною молекули sIgA, і нестачу повноцінного секреторного імуноглобуліну А, що є провідним протективним фактором локального протиінфекційного захисту.

Можна вважати, що висока інфікованість статевих шляхів у вагітних з лейоміомою, яка первинно пов'язана, очевидно, зі зміною гормонального балансу, в свою чергу, приводить до зниження локального імунітету у цих вагітних і є причиною подальших ускладнень вагітності.

Обстеження локального імунітету у 9 вагітних з лейоміомою, у яких вагітність завмерла, свідчить про більш глибокі зміни його. Так, підвищення С3-компонента комплексу в цервікальному слизі було більш значне і складало  $(0,083 \pm 0,008)$  г/л, в групі жінок з лейоміомою з прогресуючою вагітністю, відповідно,  $(0,075 \pm 0,006)$  г/л, а в групі контролю –  $(0,053 \pm 0,011)$  г/л ( $p < 0,02$ ). Крім того, в групі жінок з лейоміомою і з завмерлою вагітністю спостерігалось значне зниження IgG (відповідно,  $(1,04 \pm 0,24)$  г/л,  $(1,84 \pm 0,41)$  г/л і в контролі –  $(1,62 \pm 0,32)$  г/л) та IgA (відповідно,  $(0,56 \pm 0,14)$  г/л;  $(0,86 \pm 0,20)$  г/л;  $(0,81 \pm 0,09)$  г/л;  $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ 1.** У вагітних з множинною лейоміомою реєструється дисбаланс між показниками контамінації статевих шляхів умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою, характерною рисою якого є синдром активного розмноження анаеробних бактерій: гарднерели, мобілюнкус, пептококи, пептострептококи, бактероїди. У вагітних, що мали лейоміому з одним вузлом, дисбіоз геніталій виявлено з меншою частотою, а видовий спектр умовно-патогенних бактерій протягом всієї вагітності мав менші відхилення від норми, ніж у жінок з множинною лейоміомою. **2.** Результати бактеріологічного обстеження та вивчення локального імунітету у вагітних з лейоміомою свідчать про необхідність своєчасного повного обстеження цих вагітних та проведення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на нормалізацію біоценозу статевих шляхів та підвищення локального імунітету.

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – С.Пб.: ЭЛБИ. – 2000. – 233 с.

2. Захарченко І.А. Роль мікроелементів у прогнозуванні перебігу фіброміоми тіла матки // ПАГ. – 1997. – № 4. – С. 82-83.

3. Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 21-23.

4. Мирошникова Т.С., Иотенко Б.А. Некоторые современные проблемы инфектологии в акушерстве и гинекологии // Медико-социальные проблемы семьи. – 1996. – № 1. – С. 97-102.

5. Герасимович Т.И., Титов Л.П., Коршакова Р.М. Бактериальный вагиноз // Український медичний часопис. – 1998. – №3 (5). – С. 107-112.



Писарева С.П., Толкач С.М., Могілевська С.І., Величко Т.М.

## РОЛЬ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВИНИКНЕННІ ПАТОЛОГІЇ У МАТЕРІ І ПЛОДА

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології

РОЛЬ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВИНИКНЕННІ ПАТОЛОГІЇ У МАТЕРІ І ПЛОДА – Значимість проблеми внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій визначається їх негативним впливом на перебіг вагітності та пологів, збільшення перинатальних втрат. Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у 65 жінок з невиношуванням та герпесвірусною (ЦМВ та ВПГ-2) інфекцією (дані історій пологів за 1998 – 2000 рр.). Із них у 20 жінок відмічена тільки ЦМВ; у 16 жінок ВПГ-2; у 29 жінок спостерігалось поєднання ЦМВ та ВПГ-2 інфекції. У переважній кількості жінок, інфікованих герпесвірусами, перебіг та наслідки вагітності характеризуються наявністю великої кількості акушерської та перинатальної патології. Частота та ступінь акушерських та перинатальних ускладнень найвища у жінок з поєднаною герпесвірусною інфекцією (ЦМВ та ВПГ-2). Особливістю гінекологічного статусу обстежених жінок є висока захворюваність на хронічні запальні процеси геніталій.

РОЛЬ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ВОЗНИКНОВЕННІ ПАТОЛОГІЇ У МАТЕРІ І ПЛОДА – Значимість проблеми внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій визначається їх негативним впливом на течення вагітності та родов, збільшення перинатальних втрат. Проведен аналіз течення вагітності, родов, стану плода та новонародженого у 65 жінок з невиношуванням та герпесвірусною (ЦМВ та ВПГ-2) інфекцією (дані історій родов за 1998 – 2000 гг.). Із них у 20 жінок відмічено тільки ЦМВ, у 16 жінок ВПГ-2, у 29 жінок спостерігалось поєднання ЦМВ та ВПГ-2 інфекції. У подавляючому більшості жінок, інфікованих герпесвірусами, перебіг та наслідки вагітності характеризуються наявністю великої кількості акушерської та перинатальної патології. Частота і ступінь акушерських та перинатальних ускладнень вище у жінок з поєднаною герпесвірусною інфекцією (ЦМВ та ВПГ-2). Особливістю гінекологічного статусу обстежених жінок є висока захворюваність на хронічні запальні процеси геніталій.

ROLE OF HERPESVIRUS INFECTION CONTAMINATION OF MOTHER AND FETUS PATHOLOGY – The significance of a problem of intrauterine herpesviruses infection contaminations is determined by their negative influence on flow of pregnancy and labors, of perinatal loss. The analysis of flow of pregnancy, labors, state of fetus and newborns at 65 women with prematurity and herpesviruses infection contamination (CMV and HSV-2) is lead (from 1998 – 2000 years). From them at 20 women is marked only CMV, at 16 women HSV-2, at 29 women the combination CMV and HSV-2 of an infection contamination was observed. At the suppressing majority of the women with herpesviruses infection contamination, flow and outcome of pregnancy are characterized by a plenty of and pathology. The frequency and degree obstetrical and perinatal of complications is higher at the women with combined herpesviruses infection contamination (CMV and HSV-2). Feature of the gynecologic status of the women is the high case rate by chronic inflammatory diseases of genitals.

**Ключові слова:** герпесвіруси, невиношування, акушерська патологія, перинатальна патологія.

**Ключевые слова:** герпесвирусная инфекция, акушерская патология, перинатальная патология.

**Key words:** herpesviruses infection, prematurity, obstetrical pathology, perinatal pathology.

Основу дитячої захворюваності та смертності складає акушерська та перинатальна патологія, зниження частоти якої є найпріоритетнішим завданням акушерства [2].

В етіології акушерських та перинатальних ускладнень відіграє велику роль внутрішньоматкове інфікування, зокрема вірусного походження. Герпесвірусні інфекції належать до найпоширеніших вірусних захворювань. У СНД на хронічні герпесвірусні інфекції хворіють не менше 22 млн людей. Дані вітчизняних та зарубіжних авторів переконливо свідчать, що одним з найголовніших чинників внутрішньоутробного інфікування плода та акушерської патології в останні роки є герпесвірусна інфекція [3].

Найбільш розповсюдженими і небезпечними серед герпесвірусів, які завдають серйозну загрозу самому перебігу та завершенню вагітності, є віруси цитомегалії та герпесу. Частота їх виявлення у вагітних складає від 13,0 до 91,6 % [5, 1].

Перебіг вагітності у жінок, інфікованих герпесвірусами, характеризується підвищеною частотою ускладнень, голов-

ним чином загрозою невиношування вагітності в різні терміни, фетоплацентарною недостатністю та внутрішньоутробною гіпоксією плода, аномаліями розвитку, припиненням внутрішньоутробного розвитку плода. Останнім часом з'явилися роботи, в яких відображені спроби знайти патогенетичне підґрунтя ролі ЦМВ та ВПГ типу 2 у формуванні зазначених особливостей вагітності у жінок і перебігу перинатального періоду у дітей [4].

На підставі аналізу історій пологів за 1998 – 2000 рр. проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у жінок з невиношуванням та герпесвірусною інфекцією (ЦМВ та ВПГ-2), які знаходились на лікуванні в акушерських клініках ІПАГ АМНУ у 1998 – 2000 роках. Герпесвірусна інфекція виявлена у 65 жінок. З них у 20 жінок відмічена тільки ЦМВ; у 16 - ВПГ-2; у 29 жінок спостерігалось поєднання ЦМВ та ВПГ-2 інфекції. Для зручності викладення матеріалу зазначені групи умовно названі ЦМВ, ВПГ та ГВІ відповідно.

За даними гінекологічного анамнезу менструальна функція порушена у 49 (75,4 %) жінок: з ЦМВ – 17 (85,0 %), з ВПГ – 11 (68,7 %), з ГВІ – 23 (79,3 %) жінок. Гінекологічні захворювання у минулому мали місце у 49 (75,4%) жінок: з ЦМВ – 13 (65,0 %), з ВПГ – у 12 (75,0 %), з ГВІ – 24 (82,7 %). Запальними процесами матки та придатків страждали 34 (52,3 %) жінки: 10 (50,0 %), 9 (56,3 %), 15 (51,7 %) відповідно.

Серед 65 обстежених жінок першовагітних 14 (21,5 %), повторновагітних – 51 (78,5 %), першопороділь – 41 (63,1 %), повторнопороділь – 24 (36,9 %).

Найчастішим ускладненням попередніх вагітностей була загроза самовільного переривання. Слід зазначити, що в більшості випадків вагітність переривалася в терміни до 12 тижнів – у 17 (26,2%) жінок, причому частіше - у жінок з ЦМВ та ГВІ.

Звертає на себе увагу переважна кількість припинення розвитку плода та ембріона у жінок з ГВІ – 7 (24,1 %) порівняно з такою при ЦМВ та ВПГ (3 - 15,0 % та 2 - 12,5 % відповідно). Крім того, в анамнезі у жінок всіх груп відмічається висока частота антенатальної, перинатальної та ранньої дитячої смертності – у 14 (21,5 %): ЦМВ – у 6 (30,0 %), ВПГ – у 2 (12,5 %), ГВІ – у 6 (20,7 %). Є також випадки мертворожденості: ЦМВ – у 2 (10,0 %), ВПГ – у 2 (12,5 %), ГВІ – у 1 (3,4 %) жінки. У дітей спостерігалися різні вади розвитку та внутрішньоутробне інфікування.

Перебіг останньої вагітності у жінок всіх груп супроводжувався клінічними проявами загрози переривання (69,3 %).

Істміко-цервікальна недостатність мала місце у 8 (12,3 %) вагітних. Для збереження вагітності у цих випадках усім жінкам був накладений круговий шов на шийку матки.

Найчастіше перебіг вагітності супроводжувала анемія I ст.: у 9 (45,0 %) жінок з ЦМВ, у 12 (75,0 %) – з ВПГ та у 21 (72,4 %) – з ГВІ.

Хронічна гіпоксія плода відмічена у 30 (46,2 %) вагітних: з ЦМВ – у 7 (35,0 %), з ВПГ – у 9 (56,3 %), з ГВІ – у 14 (48,3 %) жінок. Найбільша кількість жінок з цією патологією у групах з ЦМВ та ВПГ.

Фетоплацентарна недостатність виявлена у 20 (30,8 %) жінок: з ЦМВ – у 5 (25,0 %), з ВПГ – у 7 (43,7 %), з ГВІ – у 8 (27,6 %). АВО – конфлікт мав місце у 8 (12,3 %) вагітних: з ЦМВ – 3 (15,0 %), з ВПГ – 2 (12,5 %), з ГВІ – 3 (10,3 %). Блювання вагітних відмічена у 16 (24,6 %) осіб: з ЦМВ – у 3 (15,0 %), з ВПГ – у 5 (31,2 %), з ГВІ – у 8 (27,6 %). Рідше спостерігалось передлежання плаценти – у 2 (3,1 %), багатоводдя – у 6 (9,2 %), маловоддя – у 4 (6,2 %), у 1 (1,5 %) жінки – гострий холецистит, кишкова непрохідність, перитоніт.

Перебіг пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених вивчені у 44 (67,8 %) жінок; 20 (30,7 %) жінок народили в інших родопомічних установах. У 1 (1,5 %) жінки вагітність мимовільно перервалася в терміні 11 тижнів вагітності (ГВІ).

Вчасні пологи відбулися у 37 (84,1 %) жінок: з ЦМВ – у 10 (90,9 %), з ВПГ – у 10 (83,3 %), з ГВІ – у 17 (80,9 %); передчасні пологи – у 7 (15,9 %) жінок: з ЦМВ – у 1 (9,0 %), з ВПГ – у 2 (16,6 %), з ГВІ – у 4 (19,0 %) жінок.

Пологи без ускладнень відбулися у 11 (25,0 %) жінок: у 3 (27,2 %) – з ЦМВ, у 3 (25,0 %) – з ВПГ, у 5 (23,8 %) – з ГВІ.

Порівняльний аналіз ускладнень пологів дозволив констатувати, що, в цілому, між вказаними групами жінок не було статистичних розбіжностей в загальній частоті ускладнень, за виключенням того, що у жінок з ЦМВ частіше ( $P < 0,05$ ) відбувався несвоєчасний вилів навколоплідних вод, ніж у вагітних з ВПГ та ГВІ.

Оперативні втручання під час пологів були здійснені у 23 (52,3 %) жінок: з ЦМВ – у 5 (45,5 %), з ВПГ – у 7 (58,3 %), з ГВІ – у 11 (52,4 %). Оперативне розродження проведено у 12 (27,3 %) вагітних: кесарів розтин – у 11 (25,0 %), акушерські щипці – у 1 (8,3 %) жінки з ВПГ. Частіше проведення кесаревого розтину у жінок всіх груп подібні: при ЦМВ – у 3 (27,3 %), при ВПГ – у 3 (25,0 %), при ГВІ – у 5 (23,8%).

Показаннями до операції були рубець на матці (після кесаревого розтину), міопія високого ступеня, гіпоксія плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Інструментальна ревізія стінок порожнини матки виконана у 4 (9,1 %) породіль: з ЦМВ – 2 (18,2 %), з ВПГ – 1 (8,3%), з ГВІ – 1 (8,3 %). У зв'язку із загрозою розриву промежини, гіпоксією плода, передчасними пологами у 14 (31,8 %) жінок проведена епізіо- та перинеотомія: група ЦМВ – у 2 (18,2 %), група ВПГ – у 5 (41,6 %), група ГВІ – у 7 (33,3 %).

Кровотврата під час пологів коливалася в межах від 100 до 1000 мл. У більшості жінок всіх груп втрата крові не перебільшувала 400 мл. Середня кровотврата була в межах фізіологічних показників. Патологічна кровотврата відмічена у жінок, яким була здійснена операція кесаревого розтину.

У 44 жінок народилося 44 дитини: хлопчиків – 21 (47,7 %), дівчаток – 23 (52,3 %).

Маса новонароджених коливалася від 940 до 4750 г. Основна кількість дітей народилася з масою від 3001 до 4000 г.

Переважаюча кількість дітей – 35 (79,5 %) - народилася з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів. Лише у групі з ГВІ кількість дітей з такою оцінкою у порівнянні з іншими групами була значно менша ( $P < 0,05$ ).

Без патології народилися 24 (54,5 %) дитини: група ЦМВ – 8 (72,7 %), група ВПГ – 5 (41,6 %), група ГВІ – 11 (52,4 %). Найбільша кількість захворювань відмічалася у дітей від матерів, інфікованих ВПГ та ГВІ (у 7 - 58,3 % та у 10 - 47,6 % відповідно). В ранньому неонатальному періоді на 2 добу померла 1 дитина з групи ГВІ. У неї відмічалося численні вроджені вади розвитку легень, печінки, нирок.

Післяпологовий період у більшості жінок – 41 (93,2 %) перебігав без ускладнень. У 1 (2,3 %) відмічена гематома піхви, у 1 (2,3 %) – анемія III ступеня (ВПГ) та у 1 (2,3 %) жінки з групи ГВІ визначені залишки плацентарної тканини в матці та субфебрилітет, з приводу чого їй проведено вишкрібання стінок порожнини матки.

Більшість породіль виписана із стаціонару на 5 – 8 добу після пологів – 36 (81,8 %).

Таким чином, у переважної кількості жінок, інфікованих герпесвірусами, перебіг та наслідки вагітності характеризуються наявністю великої кількості акушерської та перинатальної патології. Частота та ступінь акушерських і перинатальних ускладнень найвища у жінок з поєднаною герпесвірусною інфекцією (ЦМВ та ВПГ-2). Особливістю гінекологічного статусу обстежених жінок є висока захворюваність на хронічні запальні процеси геніталій.

1. Диагностика герпесвірусних інфекцій людини: Меморандум Сесії ВОЗ \ \ Бюлл. ВОЗ. - 1991. - № 3. - С. 11-18.
2. Моисєнко Р.О. Реалізація національних і міжнародних задач в галузі охорони здоров'я дітей в Україні з 1999 по 2000 роки // Перинатологія та педіатрія. - 2001. - №2. - С.3-7.
3. Катоніна С.П., Шунько Е.Е. Сучасні клінічні, вірусологічні, імунологічні аспекти перинатальної патології // ПАГ. - 1995. - № 1. - С. 15-17.
4. Серов В.Н., Манухин І.Б., Кузьмін В.Н. Цитомегаловірусна інфекція в патології вагітності і плода // Акуш і гинекол. - 1997. - № 6. - С. 16-19.
5. Stray Pedersen B. New Aspects of Perinatal Infection // Ann. Med. - 1993. - V.25, № 23. - P. 295-300.

Шамаєва О.В., Знаменська Т.К., Толкач С.М., Писарєв А.О., Нетреба Н.І.

## СТАН ПЛОДА ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ГЕРПЕСВІРУСАМИ

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

СТАН ПЛОДА ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ГЕРПЕСВІРУСАМИ - Вивчені стан плода та функціональна активність ФПК у 100 вагітних, у тому числі у 80 жінок, інфікованих герпесвірусами (із них 50 – з загрозою переривання вагітності). Для отримання найбільш об'єктивної інформації застосували інструментальний (кардіотокографія) та ендокринологічні (кольпоцитологія, добова екскреція естріолу) методи дослідження. Всім вагітним та новонародженим визначали наявність специфічних (ЦМВ, ВПГ-2) антитіл (Ig G, Ig M) та проводили ПЦР. Дані дослідження свідчать, що для герпес-інфікованих жінок характерне раннє формування плацентарної недостатності, яка, як правило, набуває декомпенсованого характеру у другій половині III триместру вагітності. Найбільші розлади функції ФПК та виражена гіпоксія плода виявлені при ускладненні вагітності загрозою переривання. Герпесвірусна інфекція верифікована у 46,25 % новонароджених.

СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ГЕРПЕСВИРУСАМИ - Изучены состояние плода и функциональная активность ФПК у 100 беременных, в том числе у 80 женщин, инфицированных герпесвирусами (из них 50 – с угрозой прерывания беременности). Для получения наиболее объективной информации применяли инструментальный (кардиотокография) и эндокринологические (кольпоцитология, суточная экскреция эс-

риола) методы исследования. Всем беременным и новорожденным определяли наличие специфических (ЦМВ, ВПГ-2) антител (Ig G, Ig M) и проводили ПЦР. Данные исследования свидетельствуют, что герпес-инфицированным женщинам свойственно раннее формирование плацентарной недостаточности, которая, как правило, приобретает характер декомпенсации во второй половине III триместра беременности. Наиболее существенные нарушения функции ФПК и выраженная гипоксия плода имели место при угрозе прерывания беременности. Герпесвирусная инфекция верифицирована у 46,25 % новорожденных.

THE STATE OF THE FETUS AND NEONATES IN WOMEN, INFECTED WITH HERPESVIRUS - The state of the fetus and functional activity of fetus-placental complex (FPC) was studied in 100 pregnant women, including 80 women infected with herpesvirus (50 from them – with threatening of abortion). For obtaining the most objective information instrumental (cardiotocography) and endocrinological (colpocytologia, daily excretion of estriol) methods were used. Specific antibodies (IgG, IgM) to CMV and HSV-2 and PCR were determined in all women and their neonates. It was carried out that in herpes-infected women placental insufficiency was formed in the early course of pregnancy, and it became decompensated in the second half of the III trimester. The most essential malfunction of FPC and hypoxia of the fetus were case of risk of miscarriage. Herpesvirus infection in neonates was verified in 46,25 %.

**Ключові слова:** герпесвірусна інфекція, плацентарна недостатність, гіпоксія плода.

**Ключевые слова:** герпесвирусная инфекция, плацентарная недостаточность, гипоксия плода.

**Key words:** herpesvirus infection, placental insufficiency, hypoxia of the fetus.

**ВСТУП** Зниження перинатальної захворюваності та смертності і на сьогодні не втратило своєї актуальності. В останні роки перед медиками виникла низка проблем, пов'язаних з подоланням основних причин перинатальних втрат, головною із яких є внутрішньоутробне інфікування плода. В умовах значного погіршення екологічних та соціальних умов при відповідному зниженні імунітету у населення суттєво зросла роль герпесвірусних інфекцій в етіології внутрішньоутробного інфікування плода [1, 5, 7]. Найбільш розповсюдженими та небезпечними з них є віруси цитомегалії та герпесу 2 типу [6, 8, 9]. Частота їх виявлення у вагітних складає від 13,0 до 91,6 % [4].

Герпесвіруси здатні проникати через плаценту та викликати ураження плода в будь-якому терміні вагітності [2]. При цьому характер і тяжкість інфекційного процесу визначається стадією його внутрішньоутробного розвитку в момент інфікування. В ембріональному періоді порушується процес закладки і диференціювання органів і систем, що призводить до формування вроджених вад розвитку. Інфікування у фетальному періоді супроводжується ураженням внутрішніх органів та ЦНС, з характерними ознаками порушення кровообігу [8]. Поряд з трансплацентарним шляхом, передача герпесвірусів від матері до плода можлива через виділення в родовому каналі та під час годування немовляти материнським молоком. Летальність при вродженій герпесвірусній інфекції коливається від 15,0 до 30,0 %, а при приєднанні енцефаліту та пневмонії – сягає до 70,0 % [3].

Враховуючи, що реактивація герпесвірусної інфекції відбувається в умовах імунodefіциту, а при нормальному перебігу вагітності має місце, так звана "фізіологічна імунodeпресія", зрозуміло, що вивчення механізмів пошкоджуючого впливу герпесвірусної інфекції на плід має важливе науково-практичне значення.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Стан внутрішньоутробного плода та функціональна активність фетоплацентарного комплексу вивчені у 100 вагітних жінок у динаміці вагітності. Із них: 80 жінок були інфіковані герпесвірусами (вірусами цитомегалії – ЦМВ та герпесу 2-го типу – ВПГ-2), останні 20 – соматично здорові жінки з фізіологічним перебігом вагітності (3-тя група). Залежно від особливостей перебігу вагітності (з загрозою переривання та без неї) жінки, інфіковані герпесвірусами, були розподілені на дві групи: 1-шу групу склало 30 інфікованих вагітних, у яких вагітність перебігала без загрози переривання, 2-гу – 50 жінок, у яких на тлі інфікування перебіг вагітності ускладнився загрозою переривання.

Для вивчення стану внутрішньоутробного плода застосовували кардіотокографічний та ендокринологічні методи дослідження (визначення рівня добової екскреції естріолу, кольпоцитологічний). При проведенні кардіотокографічного дослідження вивчали реакцію плода на спонтанні рухи (безстресовий тест) та стан адаптаційно-резервних можливостей його серцево-судинної системи (пасивний стресовий тест). Кардіотокографію плода проводили на апараті О.Т.Е. фірми "Biomedica" (Італія) в положенні жінки лежачи на лівому боці. Тривалість дослідження – 30 хв. Швидкість руху стрічки монітора – 1 см/хв.

У матерів визначали в крові наявність специфічних Ig G та Ig M (метод ELISA), проводили ПЛР у крові та молоці. Жінку вважали інфікованою за наявності у неї двох з трьох позитивних проб (Ig G, Ig M, ПЛР). У всіх новонароджених визначали наявність специфічних антитіл (Ig M, Ig G) та проводили ПЛР. Наявність Ig G розцінювали як антитіла, які дитина отримала від матері.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Дані, отримані при кольпоцитологічному дослідженні, свідчать про суттєве порушення перебігу вагітності у вагітних з герпесвірусною інфекцією, починаючи з I триместру. Кольпоцитогам, які б відповідали терміну вагітності у цей період, у зазначених жінок взагалі не було. При цьому у 80,0 % жінок, як 1-ї, так і 2-ї груп кольпоцитологічні мазки вказували на прогестеронову недостатність, але, якщо у вагітних 1-ї групи вона була помірною (IK до 18,0 %; IE – до 16,0 %), тобто, ознаки загрози переривання виявлялися лише на субклінічному рівні, то у жінок 2-ї групи реєструвалася виразна прогестеронова недостатність: у 30,0 % вагітних індекси каріопікнозу та еозинофілії сягали до 70,0 – 80,0 %. У 10,0 % жінок обох груп виявлені мазки атрофічного типу. У II триместрі кількість патологічних типів мазків не зменшилась, але дещо змінився їх характер: зросла кількість атрофічних мазків, які свідчили про наявність внутрішньоутробної гіпоксії плода. При цьому співвідношення патологічних типів мазків у жінок з герпесвірусною інфекцією, у яких вагітність ускладнилась загрозою переривання (2 група), значно відрізнялось від такою у вагітних 1-ї групи. У 60,0 % жінок, інфікованих герпесвірусами, у яких вагітність перебігала без загрози переривання (1 група), спостерігались мазки атрофічного типу проти 20,0 % у жінок 2-ї групи (p < 0,05). Відповідно, у цих жінок значно зменшився відсоток мазків естрогенного типу: 30,0 %, порівняно з 70,0 % у 2-й групі вагітних (p < 0,05). Але виразність гіпоксичного синдрому у плода у групах інфікованих вагітних була різною: відсоток парабазальних клітин у вагінальних мазках жінок 1-ї групи складав від 0,2 до 0,5 % тоді, як у жінок 2-ї групи він був у межах від 1,0 до 1,5 %, що свідчило про більш виразну внутрішньоутробну гіпоксію плода у цих жінок. Таким чином, у жінок з герпесвірусною інфекцією з II триместру вагітності розвивається ФПН, при цьому більш глибокі порушення виникають у вагітних на тлі загрози переривання вагітності (2 група).

У III триместрі відзначалось значне погіршення стану плода у вагітних 2-ї групи, кількість кольпоцитогам атрофічного типу у цій групі жінок зросла до 70,0 %, порівняно з 50,0 % у жінок 1-ї групи (p < 0,05). При цьому у жінок з проявами загрози переривання вагітності і виразність патологічних змін в мазках була суттєвішою: вміст парабазальних клітин становив в основному 1,0 %, порівняно з 0,5 % – у 1-й групі.

Для уточнення механізмів реалізації пошкоджуючого впливу герпесвірусних інфекцій на фетоплацентарну систему паралельно вивчали рівень екскреції естріолу. Дані щодо рівня екскреції естріолу з сечею в обстежених вагітних жінок представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Рівень екскреції естріолу з сечею у обстежених жінок в різні терміни вагітності, (M ± m), мкмоль/добу**

Група вагітних	n	Вміст естріолу в сечі за термінами вагітності			
		28-30 тижнів	31-33 тижні	34-36 тижнів	37-40 тижнів
1	30	34,4 ± 7,4	(54,5 ± 3,7)*	(42,9 ± 4,8)*	(70,3 ± 3,1)*
2	50	34,7 ± 6,2	(52,2 ± 2,5)*	(48,2 ± 3,2)*	(58,5 ± 3,6)**
3	20	32,1 ± 5,8	42,8 ± 3,2	60,3 ± 4,3	88,4 ± 4,7

Примітка: \* – p < 0,05 – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних (3 група); \*\* – p < 0,05 – вірогідність різниці відносно показників у вагітних 1 групи.



Як свідчать дані, представлені в таблиці, після 30 тижнів вагітності існує суттєва відмінність між рівнем екскреції естріолу у вагітних з герпесвірусною інфекцією (1 та 2 групи) порівняно з його рівнем у здорових вагітних (3 група) ( $p < 0,05$  в обох випадках).

Слід відмітити, що зміни рівня екскреції естріолу в групах жінок, інфікованих герпесвірусами, не рівнозначні. З 30 тижнів вагітності спостерігалось помітне підвищення рівня естріолу в сечі у всіх групах вагітних з вірусною інфекцією (1 і 2 групи) відносно його рівня в сечі здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності (3 група) ( $p < 0,05$ ). Можливо, в основі подібних змін лежить посилення синтезу естрогенів фетоплацентарним комплексом, що можна розцінювати як напруження адаптаційно-присосовних механізмів у ньому внаслідок ураження плаценти інфекційним агентом.

У подальшому (після 34 тижнів) перебіг вагітності у жінок обох груп супроводжувався зниженням рівня екскреції естріолу з сечею відносно такого в групі здорових вагітних ( $p < 0,05$ ), що вказувало на вичерпання резервних можливостей фетоплацентарним комплексом у цей період та розвиток виразної плацентарної недостатності, маніфестом чого була внутрішньоутробна гіпоксія плода різних ступенів тяжкості. При цьому у вагітних з загрозою переривання вагітності на тлі інфікування (2 група) з 37 тижнів вагітності мало місце стійке порушення материнсько-плодових взаємовідносин та виразне зниження інтенсивності процесів біосинтезу у фетоплацентарному комплексі, що проявлялось різким зниженням вмісту естріолу у сечі порівняно з таким у здорових та у інфікованих вагітних, які не страждали від загрози переривання ( $p < 0,05$  в обох випадках).

Вказані зміни повністю збігаються з результатами кольпотологічного дослідження і свідчать про хронічне внутрішньоутробне страждання плода у вагітних жінок з герпесвірусною інфекцією, найтяжчі форми якого виникають у випадках ускладнення вагітності загрозою переривання. Це дає можливість припустити, що у жінок, інфікованих герпесвірусами, виникнення загрози переривання вагітності пов'язано з пошкодженням хоріона чи ембріона на найбільш ранніх термінах гестації.

Наведені вище дані підтверджуються також і результатами кардіотокографічного дослідження. Результати безстресового тесту, представлені в таблиці 2, демонструють наявність внутрішньоутробного страждання плода у вагітних з герпесвірусною інфекцією як з загрозою переривання, так і без неї (зниження амплітуди миттєвих осциляцій, частоти осциляцій, зменшення кількості акцелерацій та зниження їх амплітуди і тривалості, поява децелерацій;

$p < 0,05$  відносно даних у здорових). Децелерації були відмічені у 70,0 % вагітних 1-ї та 90,0 % – 2-ї групи. Найістотнішими вони були у жінок 2-ї групи (з загрозою переривання на тлі інфікування), кількість та тривалість децелерацій у цих вагітних істотно перевищувала такі у жінок 1-ї групи (інфіковані жінки без загрози переривання) ( $p < 0,05$ ).

Характер децелерацій у цих двох групах жінок також відрізнявся: у вагітних з загрозою переривання частіше спостерігались виразні варіабельні та пізні децелерації – у 60,0 % при 40,0 % у жінок 1 групи ( $p < 0,05$ ). У здорових вагітних децелерацій не було.

У 10,0 % жінок 2-ї та 5,0 % 1-ї групи мав місце монотонний ритм.

Про суттєву різницю між станом плода у жінок 1-ї та 2-ї груп свідчить загальна оцінка стану плода за Фішером:  $(5,4 \pm 0,4)$  бала у 2-й, відносно  $(6,8 \pm 0,3)$  бала у 1-й групі ( $p < 0,05$ ). У групі здорових вагітних оцінка стану плода за Фішером значно вища, ніж у жінок з герпесвірусною інфекцією (1 та 2 групи) і складала  $(8,6 \pm 0,4)$  бала ( $P1-3 < 0,05$ ; та  $P2-3 < 0,05$ ).

При проведенні стресового кардіотокографічного тесту виявлено значні порушення стану серцево-судинної системи плода у інфікованих жінок, особливо при ускладненні вагітності загрозою переривання (2 група). Про зниження резервних можливостей серцево-судинної системи плода свідчило збільшення кількості, глибини та тривалості децелерацій, зростання кількості випадків тяжких варіабельних та пізніх децелерацій: від 60,0 до 75,0 % у 2-й групі та від 40,0 до 60,0 % у 1-й групі ( $p < 0,05$  в обох випадках). Враховуючи, що значні варіабельні та пізні децелерації виявляються при гіпоксії міокарда плода, то значні порушення компенсаторно-присосувальних механізмів ФПК у жінок, інфікованих герпесвірусами, можуть привести до розвитку декомпенсованої плацентарної недостатності та антенатальної загибелі плода.

Визначення наявності специфічних антитіл у дітей після народження виявило діагностично значимі рівні Ig G антитіл у 37 новонароджених. При цьому діагностично значимі показники Ig G у межах  $(0,300 - 0,400)$  ІЕ/мл мали місце у 19 (51,4 %) дітей, у 9 (24,3 %) рівень Ig G коливався у межах  $(0,400 - 0,500)$  ІЕ/мл, у 9 (24,3 %) – від 0,500 до 1,955 ІЕ/мл. Ig M антитіла у здорових новонароджених з'являються не раніше ніж через місяць після народження, специфічні Ig M антитіла до герпесвірусів визначаються на першому тижні життя. Діагностично значимі рівні Ig M антитіл виявлені у 20 (54,0 %) дітей у концентраціях від 0,200 до 0,300 ІЕ/мл.

Таблиця 2. Дані безстресового кардіотокографічного тесту, (M ± m)

Група вагітних	n	БЧСС, уд./хв	АМО, уд./хв	ЧО, уд./хв	Акцелерації			Децелерації		
					Кількість	Амплітуда, уд./хв	Тривалість, с	Кількість	Амплітуда, уд./хв	Тривалість, с
1	30	142,8 ± 3,8	(6,5 ± 0,2)*	(10,2 ± 0,4)*	(5,2 ± 0,3)*	(14,6 ± 1,0)*	(19,6 ± 1,2)*	2,8 ± 0,3	8,7 ± 0,8	6,4 ± 0,6
2	50	(128,4 ± 3,5)**	(5,2 ± 0,3)**	(9,6 ± 0,3)*	(3,4 ± 0,4)**	(10,3 ± 0,8)**	(15,4 ± 1,5)*	(4,2 ± 0,2)**	9,4 ± 0,7	(8,9 ± 0,6)**
3	20	136,6 ± 2,6	8,8 ± 0,4	12,3 ± 0,5	7,8 ± 0,2	22,3 ± 0,4	25,8 ± 0,8	–	–	–

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці відносно показників 3 групи; \*\* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці відносно показників 1 групи.

ПЛР серед обстежених новонароджених була позитивною у 26 (70,3 %) дітей. При зіставленні результатів досліджень із визначення Ig M з ПЛР отримані такі результати: у 11 (29,8 %) немовлят обидві реакції позитивні, у 17 (45,9 %) – позитивна ПЛР при відсутності Ig M антитіл, у 9 (24,3 %) – наявність Ig M антитіл при негативній ПЛР. У всіх випадках герпесвірусну інфекцію вважали верифікованою.

**ВИСНОВКИ** У вагітних жінок, інфікованих герпесвірусами, має місце значне порушення функції ФПК з найбільш ранніх термінів вагітності у вигляді клінічних та лабораторних ознак загрози переривання вагітності, яка в подальшому призводить до розвитку внутрішньоутробної гіпоксії плода. Частота та тяжкість внутрішньоутробної гіпоксії плода у цих жінок зростає в динаміці вагітності і стає вираз-



ною після 34 тижнів, що, вірогідно, збігається з вичерпанням плацентою резервних можливостей та виникненням декомпенсованої плацентарної недостатності, яка є головним чинником антенатальної загибелі плода.

Найбільш глибокі порушення характерні для інфікованих жінок, у яких перебіг вагітності супроводжується клінічними ознаками загрози переривання. Вірогідно, що поява загрози переривання вагітності у цих жінок пов'язана з пошкодженням хоріона чи ембріона в найбільш ранні терміни гестації та розвитком первинної плацентарної недостатності.

У новонароджених герпесвірусна інфекція верифікована у 46,25 % випадків.

1. Богатирьова Р.В. Материнсько-плодова інфекція. TORCH-синдром. (Пренатальна діагностика, лікування, профілактика) // ПАГ. – 1998. – № 6. – С. 70-71.

2. Кузьмин В.Н., Музыкантова В.С., Штыкунова Е.В. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве и перинатологии. – Москва, 2000. – 40 с.

3. Матвеев В.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей (клинико-эпидемиологические аспекты): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – С.Пб, 1996.

4. Самсыгина Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций // Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 34-35.

5. Состояние новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией / Г.Н. Веденеева, Б.А. Фоменко, И.И. Евсюков, С.А.Сельков // Рос. вестник перин. и педиатр. – 1997. – Т. 42. – № 4. – С. 25-29.

6. Цитомегаловирусная инфекция у пациенток с привычным невынашиванием беременности / В.М. Сидельникова, Л.Г. Дадалян, Л.В. Ванько, Г.Т. Сухих // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 4. – С. 21-24.

7. Bone abnormalities and fetal cytomegalovirus infection / J.L.Alessandri, A. Breton, A. Montbrun et al. // Archives de Pediatrie. 2 (7):650-3, 1995.

8. Cytomegalovirus infection in pregnant women. Seroprevalence and prospective study in 1018 women in Issuer / B. Gratacap-Cavallier, P. Morand, N. Dutertre et al. // Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction. 27 (2):161-6, 1998.

9. Rayner B.D. Cytomegalovirus infection in pregnancy // Semin. Perinat. – 1993. – V.17. – P. 394-402.

Буткова О.І.

## ОЦІНКА СТАНУ ПЛОДА У ЖІНОК З ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА В МИНУЛОМУ ЗА ДОПОМОГОЮ ФЕТАЛЬНОГО МОНІТОРИНГУ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

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

ОЦІНКА СТАНУ ПЛОДА У ЖІНОК З ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА В МИНУЛОМУ ЗА ДОПОМОГОЮ ФЕТАЛЬНОГО МОНІТОРИНГУ СЕРЦЕВОГО РИТМУ - У 54 жінок з ВЗП в минулому проведено оцінку стану плода за допомогою кардіотокографії. Найбільш характерними змінами кардіотокограм у цих жінок були: збільшення БЧСС, зниження АМО, поява тривалих та глибоких акцелерацій. У 40,7 % жінок з ВЗП був неактивний нестресовий тест, 31,4 % жінок мали позитивний контрактильний тест. Це потребує більш уважного спостереження за станом плода у жінок з ВЗП протягом всієї вагітності.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛЮ ПЛОДА В ПРОШЛОМ С ПОМОЩЬЮ ФЕТАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА СЕРДЕЧНОГО РИТМА - У 54 женщин с ВГП в прошлом проведена оценка состояния плода с помощью кардиотокограмм. Наиболее характерными изменениями кардиотокограмм были: увеличение показателя БЧСС, снижение АМО, появление длительных и глубоких акцелераций. У 40,7 % женщин с ВГП был неактивный нестрессовый тест, 31,4 % женщин имели положительный контрактильный тест. Это требует более тщательного контроля за состоянием плода у женщин с ВГП на протяжении всей беременности.

EXAMINATION OF FETUS CONDITION OF WOMEN WITH IN-WOMB FETUS DEATH IN PAST WITH THE HELP OF FETUS MONITORING OF CARDIAL RYTHM - 54 women with in-womb fetus death in past were examined with the help of cardiotocographics. The most characteristic change of cardiotocogram: increase of BSCC, decrease of AMO, appearance of long and deep accelerations. 40,7 % women with in-womb fetus death in past had non-reaction non-stress test, 31,4 % had positive contractive test.

**Ключові слова:** кардіотокографія, оцінка стану плода, варіабельність ритму, внутрішньоутробна загибель плода.

**Ключевые слова:** кардиотокография, оценка состояния плода, вариабельность ритма, внутриутробная гибель плода.

**Key words:** cardiotocographics, in-womb fetus death, cardial rythm.

Використання електронного моніторингу частоти серцевих скорочень плода є одним з тестів діагностики гіпоксії плода, яка в структурі причин перинатальної смертності становить більш ніж половину усіх випадків [1, 8]. Недостатнє вивчення факторів ризику, які детермінують виникнення гіпоксичного стану плода, утруднює формування диспансерних груп по розвитку цього ускладнення та розробку засобів профілактики загибелі плода [2].

Незважаючи на величезну кількість публікацій інтерпретація діагностичної цінності кардіотокограм визначення гіпоксії плода, особливо ранніх її проявів, до теперішнього часу утруднена і потребує удосконалення для характерис-

тик різної патології [4]. Характеристика частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода залежить від багатьох факторів: гестаційного терміну ускладнені вагітності, стану матері, використання деяких медикаментів, навантажень, біологічних ритмів та інше [3]. В літературі ми не зустріли конкретних розробок оцінки діагностичних та прогностичних характеристик кардіотокографії плода у жінок з внутрішньоутробною його загибеллю в минулому. Рання діагностика гіпоксії плода за допомогою фетального моніторингу серцевого ритму дозволить своєчасно попередити подальший розвиток патологічного стану плода та його загибель.

**Мета.** Провести оцінку стану плода у вагітних жінок з внутрішньоутробною загибеллю плода в минулому за даними кардіотокографії.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** У 54 вагітних з внутрішньоутробною загибеллю плода в минулому проведено вивчення стану плода в III триместрі вагітності за даними кардіотокографії. Групу порівняння склали 30 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, які не мали обтяженого акушерського анамнезу. Дослідження проводили на кардіотокографі фірми "Sonicad" за 2 каналами запису: моніторинг ЧСС плода і скоротливої діяльності матки з використанням зовнішнього моніторингу. Дослідження проводилось в положенні вагітної лежачи на спині або на лівому боці протягом 30 хвилин. Швидкість руху стрічки — 1 см/хв. Для реєстрації ЧСС плода ультразвуковий датчик закріплювали на передній черевній стінці вагітної. Тонус матки реєстрували за допомогою тензOMETричного датчика, який також розміщували на передній черевній стінці. Запис серцевої діяльності плода та гіпертонусу матки проводили протягом 30 хвилин на паперовій стрічці. Вагітні протягом запису спостерігали за рухами плода. Для характеристики моніторингу ЧСС використовували наступні параметри: базальний ритм (базальна ЧСС); амплітуда миттєвих осциляцій (АМО); мінливість базального ритму, присутність епізодичних спонтанних (пов'язаних з руховою або дихальною активністю плода) і періодичних (пов'язаних із гіпертонусом матки) акцелерацій та децелерацій; часові зміни ЧСС прискорення (акцелерація), сповільнення (децелерація). Базальну частоту серцевих скорочень (БЧСС) визначали як середню час-

тоту серцевих скорочень плода (з коливанням до 5 уд/хв) протягом 10-хвилинного інтервалу за виключенням періодичних та епізодичних змін (акцелерацій, децелерацій), а також періодів значної варіабельності ритму (>25 уд/хв). Базальна частота підраховувалася в будь-якому 10-хвилинному проміжку протягом щонайменш двох хвилин. Фізіологічна частота серцевих скорочень складає 120-160 уд/хв [5]. Збільшення частоти серцевих скорочень більше 160 уд/хв розцінювали як фетальну тахікардію, зменшення нижче 120 уд/хв — фетальну брадикардію. За амплітудою миттєвих осциляцій розрізняли 4 типи характеристик ритму серцевих скорочень: тип 0 — «німий, або монотонний», тип I — низько (дещо) ундулюючий; тип II — ундулюючий і тип III — сальтаторний (стрибокподібний). Варіабельність розцінювалася як фізіологічна при амплітуді осциляцій 5-25 уд/хв, а частоти осциляцій 3-6 уд/хв. Всім жінкам проводили нестресовий тест (НСТ), його оцінку проводили протягом 20 хвилин. Акцелерації ЧСС >10 уд/хв незалежно від їх кількості і тривалості були показником нормального стану плода. Найбільш сприятливим вважали 2 акцелерації довжиною в 15 мм зі зростанням частоти серцевих скорочень на 15 уд/хв у відповідь на кожний порух плода при відсутності децелерацій протягом 20 хвилин, що оцінювали як реактивний нестресовий тест. В деяких випадках (при відсутності гіпертонусу матки) проводили контрактильний стресовий тест (КСТ) з мамілярною стимуляцією. Якщо протягом 10 хвилин спостерігалось 3 маткові скорочення тривалістю 40—60 с кожне, які не приводять до розвитку пізніх децелерацій, КСТ вважався негативним. Жінкам після 38 тижнів вагітності, які не мали гіпертонусу матки, проводили окситоциновий тест. Внутрішньовенну інфузію окситоцину проводили зі швидкістю 0,5 МОД/хв, потім кожні 20 хвилин збільшували швидкість інфузії до досягнення частоти маткових скорочень — 3 за 10 хвилин при тривалості 40-60 с, одно-

часно спостерігали за наявністю децелерацій. Якщо за цей період не виникало пізніх децелерацій, тест вважали негативним.

Оцінка отриманих з КТГ даних проводилася за шкалою Fiscer [4]. Кожний показник оцінювався від 0 до 2 балів. Нормальному стану плода відповідало від 8 до 10 балів; компенсованій гіпоксії — 5-7 балів; декомпенсованій — менше 5 балів. Дані кардіотокографічного дослідження співвідносили до результатів ультразвукового дослідження біофізичного профілю плода.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

Найбільша кількість обстежених жінок з ВЗП в анамнезі була у віці від 21 до 25 років (50 %); у віці від 26 до 30 років було 28 % жінок і від 31 до 35 років — 22 % обстежених. 92,5 % жінок з ВЗП були службовці. Більша частина з жінок мала в анамнезі перенесені дитячі інфекції. Анамнестичні дані свідчать про високий відсоток екстрагенітальних захворювань, які є хронічним джерелом інфекції (хр. тонзиліт, хр. холецистит, хр. пієлонефрит). У 90,7 % жінок з ВЗП в анамнезі мали місце хронічні гінекологічні захворювання (аднексити, кольпіти, ерозія на шийці матки). Всі жінки мали в анамнезі ВЗП, окремо 46,3 % жінок мали в минулому штучні аборти та самовільні викидні. Ускладнений перебіг теперішньої вагітності мали всі жінки з ВЗП. Загроза переривання протягом вагітності була у всіх обстежених, у 33,3 % жінок була прееклампсія, у 70,3 % жінок мала місце анемія вагітних, у 14,8 % жінок зареєстровано багатодітя, у 9,2 % вагітних встановлено гіпотрофію плода.

Отримані результати кардіотокографічного дослідження стану плода свідчать про наявність достовірної різниці в окремих показниках. Так БЧСС у жінок з ВЗП в анамнезі статистично достовірно вища (p<0,05), ніж у здорових вагітних. Дані представлено в таблиці 1.

**Таблиця 1. Дані кардіотокографічного дослідження плода у вагітних із внутрішньоутробною загибеллю плода в минулому**

Група вагітних	Кількість	БЧСС, уд/хв	АСО, мм	Кількість акцелерацій	Амплтуда акцелерацій	Тривалість акцелерацій	Кількість децелерацій	Глибина децелерацій	Тривалість децелерацій
I	30	138,2 ± 1,1	9,4 ± 0,2	6,8 ± 0,1	18,4 ± 0,7	3,2 ± 0,4	0	0	0
II	54	164,8 ± 1,26*	6,6 ± 0,3*	9,4 ± 0,4*	16,7 ± 0,5	2,8 ± 0,3	2,9 ± 0,04*	5,1 ± 0,2*	2,4 ± 0,03*

Примітка: \* — достовірність різниці в показниках у двох групах.

Тахікардія плода, яка продовжується тривалий час, супроводжується ацидозом у плода і є ознакою гіпоксії [4, 7]. У 81,4 % жінок висока варіабельність ритму поєднувалася з іншими патологічними змінами кардіотокограм. Так у 15 жінок (27,7 %) спостерігалися малі децелерації, у 12 жінок (22,2 %) визначено зниження рухливої активності плода. На 6 кардіотокограмах (11,1 %) були відсутні епізоди підвищення варіабельності ритму. У жінок з ВЗП в анамнезі визначена достовірна різниця в показнику АМО (9,4 ± 0,2 і 5,7 ± 0,3). Частота осциляцій у жінок з ВЗП також відрізнялася від контрольної групи (8,2 ± 0,5 проти 11,2 ± 0,6) (p < 0,05). У 14 жінок (25,9 %) мало місце зниження частоти осциляцій до 3-6 уд/хв. Амплітуда миттєвих осциляцій, яка визначалася за величиною відхилень від базального ритму у жінок з ВЗП в анамнезі достовірно відрізнялася від показника контрольної групи (7,6 ± 0,3 проти 10,4 ± 0,4) (p < 0,05), але цей показник не виходив за межі ніж 3-5 уд/хв, тобто виражені зміни серцевої діяльності у більшій частині плодів були відсутні.

Кількість акцелерацій та їх амплітуда протягом спостережень достовірно не відрізнялися в обох досліджених групах, це свідчить про компенсаційно-адаптаційні можливості фетоплацентарного комплексу у жінок з ВЗП.

В той же час у 40,7 % жінок з ВЗП був позитивним нестресовий тест (нереактивний). Цим жінкам після

38 тижнів вагітності проведено контрактильний стресовий тест. У 17 жінок (31,4 %) був позитивний мамілярний тест. У шести жінок (11,1 %) був позитивний окситоциновий тест, тобто визначені пролонговані і тяжкі децелерації (зменшення ЧСС < 100 уд/хв). Один з варіантів такої КТГ представлено на рисунку 1.

У цієї пацієнтки БЧСС відповідало 150-160, кількість рухів — 15, частота серцебиття у відповідь на рухи — 165-170, наявність децелерацій: 1-100 уд/хв; 1-110 уд/хв; 1-125 уд/хв, тонус матки підвищений. Ці дані свідчать про ознаки порушення матково-плацентарного кровотоку та гіпоксію плода.

За шкалою Fischer оцінку від 8 до 10 балів мали 18,6 % жінок з ВЗП в анамнезі проти 93,3 % — в контрольній групі. Останні жінки мали ознаки компенсованої гіпоксії та 40,7 % мали декомпенсовану гіпоксію плода, з них 11,1 % жінок мали виражену гіпоксію, їм було необхідно дострокове родорозродження. Патологічні зміни в кардіотокограмах жінок з ВЗП в анамнезі пояснюють високий відсоток гіпоксії в пологах (59,3 %) та народження (54,5 %) дітей в асфіксії різного ступеня. У 4-х жінок, незважаючи на лікування, виникла антенатальна загибель плода. Патолого-гістологічне дослідження плацент у цих жінок свідчило про виражену фетоплацентарну недостатність.

**ВИСНОВКИ. 1.** У жінок з ВЗП в минулому мають місце патологічні зміни в показниках кардіотокограм. **2.** Найбільш

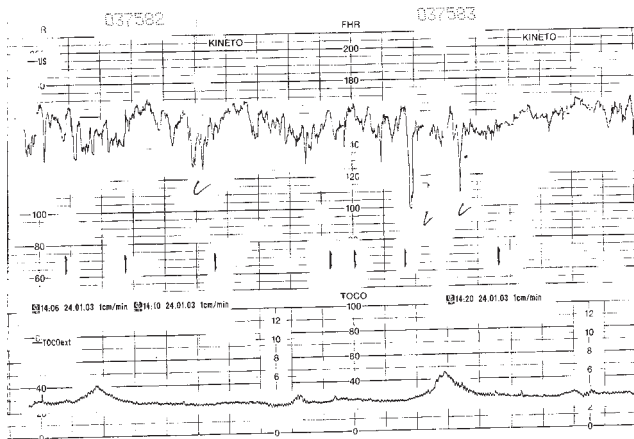


Рис. 1. Кардіотокограма плода (окситоциновий тест) у жінки з ВЗП в анамнезі, 37 тижнів вагітності

характерними змінами у 81,4 % жінок були: збільшення БЧСС, зниження АМО та поява тривалих і глибоких акцелерацій. 3. У 40,7 % жінок з ВЗП в минулому, після 38 тижнів вагітності, спостерігався нереактивний нестресовий тест, у 31,4 % жінок був позитивний мамілярний тест, у 11,1 % — позитивний окситоциновий тест. 4. Жінки з ВЗП в минуло-

му потребують КТГ контролю стану плода не менше 2 разів на тиждень як з діагностичною ціллю, так і для контролю за ефективністю лікування.

1. Венцовський Б.М., Жегулович В.Г., Гладкий Р.Б. Використання комп'ютерного аналізу кардіотокографії для об'єктивної оцінки стану плода та характеру родової діяльності // Тези доповідей науково-практичної конференції "Функціональні методи дослідження в акушерстві та гінекології". — Донецьк. — 1994. — С. 20-21.
2. Воронин К.В., Потапов В.А., Пустовойтенко Ю.И. Прогнозирование состояния плода осложненным течением беременности: возможности кардиотокографии и оценки дыхательной активности плода // Акушерство и гинекология. — 1985. — № 4. — С. 36-38.
3. Макаров И.О., Сидорова И.С., Кузнецов М.И., Зотова Н.В. Об интерпретации кардиотокограмм во время беременности при фетоплацентарной недостаточности // Акуш. и гинек. — 1997. — № 2. — С. 23-27.
4. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Антенатальная кардиология. — М., 1991. — 138 с.
5. Зелинский А.А., Мних Л.В. Значение высокой вариабельности ритма ЧСС плода в антенатальный период. — Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 3(8). — С. 34-37.
6. Маляр В.А., Дмитроченко Ю.О. Комплексна оцінка життєзабезпечення плода // ПАГ. — 1997. — № 1. — С. 86-88.
7. Lachepelli M.F., Ledue L., Cote I.H. Potential value of fetal echocardiography in the differential diagnosis of troin pregnancy with presence / Amer. J. Obstet. Gynec. — 1997, № 8. — P. 388—394.
8. Electronic Fetal Heart Rate Monitoriny: Research Guidelines for Interpretation / The National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop // IOGNN. — 1997. — V. 26, № 6. — P. 635-640.

Маркін Л.Б., Попович А.І.

## ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ШИЙКИ МАТКИ ДО ПОЛОГІВ Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ШИЙКИ МАТКИ ДО ПОЛОГІВ — Ефективність простенону (контрольний ІБ > 5) склала 78,9% після одноразового застосування і 94,7% після повторного введення; ефективність ламінарій після одноразового застосування становила 37,7%, після 2 сеансів лікування — 84,6%, і після підготовки шийки матки до пологів протягом 3 днів — 100%. За частотою передчасного вилиття навколоплодових вод, станом плода та перебігом пологів статистично значимих відмінностей між групами не виявлено. Обидва методи ефективні і достатньо безпечні для підготовки шийки матки до пологів.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ — Эфективність простенона (контрольний ІБ>5) составила 78,9% после однократного и 94,7% после повторного введения; эффективность ламинарий после однократного применения составила 37,7%, после 2 сеансов лечения — 84,6%, и после подготовки шейки матки к родам на протяжении 3 сут — 100%. По частоте преждевременного излития околоплодных вод, состоянию плода, течению родов статистически значимых различий между группами не выявлено. Оба метода эффективны и достаточно безопасны для подготовки шейки матки к родам.

THE COMPARATION OF EFFECTIVENESS OF CONTEMPORARY DRUGS FOR PREPARATION OF CERVIX UTERI TO LABOR — The efficiency of prostenone (control BI > 5) was 78,9% after single application and 94,7% repeated administration; the efficiency of laminaria was 37,7% after single application and 84,6% repeated administration; and after preparation of cervix uteri for labour for 3 days it was 100%. The incidence of preterm amniorrhea, fetal status, course of labor were virtually the same in both groups. Both methods for preparing the cervix uteri to labor are effective and safe.

**Ключові слова:** шийка матки, дінопростон, ламінарії.

**Ключевые слова:** шейка матки, динопростон, ламинирии.

**Key words:** cervix uteri, dinoprostone, laminaria.

**ВСТУП.** Родозбудження при незрілій шийці матки пов'язане з підвищеною частотою різних ускладнень зі сторони як матері, так і плода (аномалії пологової діяльності,

затяжні пологи, внутрішньоутробне страждання плода і ін.). В зв'язку з цим багато досліджень присвячено підготовці шийки матки до пологів [4]. На сьогодні для підготовки шийки матки найчастіше використовують локальні аплікації простагландину E2 (дінопростон, сульпростон, метенепрост) у вигляді інтрацервікальних та вагінальних гелів, свічок чи таблеток, а також палички ламінарій. Існують різні думки відносно дози та способу введення дінопростону, але оптимально вважається 2 мг для піхвового введення. При інтрацервікальному застосуванні частіше виникають такі ускладнення в пологах, як дистоція шийки матки, стрімка пологова діяльність, розриви шийки матки, передчасне вилиття навколоплодових вод. Останнім часом заслуговують на увагу механічні способи підготовки незрілої шийки матки до пологів із застосуванням натуральних ламінарій. Вони швидко набухають і ефективно розширюють шийку матки. Гігроскопічність паличок і розширення цервікального каналу в результаті виникаючого радіального тиску відіграють провідну роль в підготовці шийки матки. Також встановлено, що одним із факторів, сприяючих дозріванню шийки матки при застосуванні ламінарій, є підвищення рівня ендогенних простагландинів [1].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Проведена підготовка шийки матки у 32 вагітних віком від 19 до 37 років, що не мали протипоказань до розродження через природні родові шляхи. 19 жінкам (1-а група) інтравагінально вводили 2 дози простенону ("Kevelt", Estonia). Це комбінований препарат, який містить натуральний простагландин E2 (дінопростон) та гель ( 1 доза містить 1 мг дінопростону). 13 пацієнткам (2-а група) в цервікальний канал вводили ламінарії — за 1 сеанс від 1 до 4 шт. Процедуру повторювали

через 24 год. Звичайно проводили 2-3 сеанси протягом 2-3 днів.

Всім вагітним проводилось повне клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження, кардіомоніторне спостереження за станом плода. Ступінь зрілості шийки матки оцінювали за шкалою Бішопа (0-4 бали – незріла шийка; 5 балів і більше – зріла).

В обстеженні брали участь вагітні із незрілою шийкою матки. Напередодні запланованих пологів в цервікальний канал їм вводили палички ламінарії чи інтравагінально простенон. Вранці, через 12-14 год після початку підготовки до пологів, оцінювали ефективність застосовуваних препаратів, побічні дії і визначали умови для розродження. При зрілій шийці матки проводили амніотомію і починали родозбудження шляхом внутрішньовенного введення окситоцину за стандартною методикою. Якщо стан шийки матки оцінювали менше 5 балів, то проводили додаткову підготовку до пологів.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Групи пацієнток статистично не відрізнялись за віком, терміном вагітності, кількістю пологів та вихідним станом шийки матки. Показаннями до розродження були різноманітні акушерські ускладнення, такі як: перенесення вагітності (7), гестоз 2-ої половини вагітності (6), хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода (10), затримка внутрішньоутробного розвитку плода (5), ізоімунізація за Rh-фактором та АВ0-системою (4).

У 1-й групі при застосуванні простенону шийка матки виявилась незрілою у 4 пацієнток, що вимагало додаткової підготовки до пологів. Після повторного введення простенону ІБ більше 5 балів спостерігався ще у 3 вагітних і в 1-4 бали. Після підготовки до родів ламінаріями незріла шийка матки виявлена у 8 пацієнток. Мінімально ступінь зрілості шийки матки за 1 сеанс зростав на 1 бал, максимально – на 5 балів. Дозрівання шийки матки в середньому відбувалося за 2 сеанси лікування. Лише у 2 пацієнток необхідним було застосування ламінарії протягом 3 днів. Таким чином, ефективність простенону (контрольний ІБ > 5) склала 78,9% після одноразового застосування і 94,7% після повторного введення; ефективність ламінарії після одноразового застосування становила 37,7%, після 2 сеансів лікування – 84,6%, і після після Оенше больових відчуттів, рідше провокували діарею чи блювоту, ніж простагландини. Регу-

лярна родова діяльність розвинулась до закінчення підготовки після введення ламінарій у 1 жінки, після застосування простенону – у 4. Дистрес плода спостерігався у 2 пацієнток при підготовці до родів простенонем, і не відмічено ні одного епізоду погіршення стану плода при використанні ламінарій. За частотою передчасного вилиття навколоплодових вод групи статистично не відрізнялись.

Пологи через природні родові шляхи відбулись у 15 пацієнток після підготовки шийки матки простенонем і у 10 після введення ламінарій. В 1-ій групі кесарів розтин проведений в зв'язку з гострою внутрішньоутробною гіпоксією плода в родах у 2 жінок (туге обвиття пуповиною навколо шиї плода), наростанням явищ гестозу 2-ої половини вагітності – в 1 жінки та поглибленням внутрішньоутробної гіпоксії плода на фоні підвищення маткової активності у 1 жінки з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. Кесарів розтин у 2-ій групі проводився в зв'язку з впертою слабкістю пологової діяльності – у 2 жінок та наростанням явищ внутрішньоутробної гіпоксії плода в 1 випадку (туге обвиття пуповиною навколо шиї).

**ВИСНОВКИ.** При порівняльному вивченні ефективності та безпечності простенону і гігроскопічних цервікальних дилаторів для підготовки шийки матки перед родозбудженням встановлена більша ефективність простенону, який викликає швидше зростання ІБ після першого застосування та меншу потребу в подальшій підготовці шийки матки до пологів.

При використанні простагландинів для підготовки шийки матки перед родозбудженням іноді спостерігаються побічні ефекти, такі, як тетанічні скорочення матки і пов'язаний з цим дистрес плода, прихований початок пологів.

Інтравагінальне введення простагландину Е2 та інтрацервікальне введення натуральних ламінарій ефективні і достатньо безпечні засоби підготовки шийки матки до пологів.

1. Абрамченко В.В., Горгіджалян Р.С. // Акуш. и гин. – 1989. - №10. - С.12-14.
2. Никонов А.П., Липман А.Д., Чилова Р.А.// Акуш. и гин. – 2001. - №2. - С.23-26.
3. Шешукова Н.А., Быкова О.А.// Акуш. и гин. – 2002. - №2. - С.3-5.
4. Blumenthal P.D.// Ibid. – 1990. – Vol. 75. – P. 365-368.
5. Sanches-Ramos L., Kaunitz A.M., Connor P.M.// J. Reprod. Med. – 1992. – Vol. 37. – P. 355 – 359.

Кравченко О.В., Бербець А.М.

### СИРОВАТКОВІ РІВНІ БІЛКІВ ЗОНИ ВАГІТНОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ВИКИДНЯ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ

Буковинська державна медична академія

СИРОВАТКОВІ РІВНІ БІЛКІВ ЗОНИ ВАГІТНОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ВИКИДНЯ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ - Проведено вивчення вмісту в сироватці крові білків зони вагітності (трофобластичного β-глокопротеїду, плацентарного альфа-мікроглобуліну та альфа-2 мікроглобуліну фертильності) та репродуктивних гормонів (естрадіолу, прогестерону) у 20 жінок з клінікою загрози викидня в ранніх термінах та 15 здорових вагітних. Зроблено висновок, що зміна концентрацій білків вагітності при загрозі переривання є достовірним діагностичним критерієм, більш інформативним, ніж визначення рівня гормонів в I триместрі.

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ БЕЛКОВ ЗОНЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ - Проведено изучение уровней в сыворотке крови белков зоны беременности (трофобластического бета-глокопротеида, плацентарного альфа-микроглобулина и альфа-2-микроглобулина фертильности) а также гормонов фетоплацентарного комплекса (эстрадиола, прогестерона) у 20 женщин с клиникой угрожающего аборта и 15 здоровых беременных. Сделан вывод, что изменение концентраций белков зоны бере-

менности является достоверным диагностическим критерием, более информативным, чем определение уровней гормонов в I триместре.

SERUM LEVELS OF PROTEINS OF PREGNANCY AND REPRODUCTIVE HORMONES OF WOMEN WITH CLINICAL SYMPTOMATOLOGY OF THREATENED ABORTION IN LOW TERMS OF GESTATION - 35 women who had clinical symptomatology of threatened abortion have been examined during the trimester of gestation. The serum levels of specific proteins of pregnancy (SP1, PP12, PP14) and feto-placental hormones (estradiol, progesterone) have been studied. The authors have come to a conclusion that the changes of serum levels of specific proteins of pregnancy are most informative diagnostic criterions of decidual-trophoblastic disorders in first trimester that the serum concentrations of feto-placental hormones.

**Ключові слова:** загроза викидня, білки вагітності, гормони.

**Ключевые слова:** угроза выкидыша, белки зоны беременности, гормоны.

**Key words:** decidual-trophoblastic disorders, threatened abortion, proteins of pregnancy, reproductive hormones.



**ВСТУП** Демографічна ситуація в Україні на даний момент є складною. У світлі цього, перед акушерами-гінекологами та перинатологами постає завдання збереження кожної бажаної вагітності, з тим, щоб вона закінчилась народженням здорової дитини. Основа функції фетоплацентарного комплексу і здоров'я новонародженого закладається в I триместрі [1]. Разом з тим, актуальним є питання пошуку нових діагностичних критеріїв, які б водночас враховували стан різних систем організму матері і мали б прогностичну цінність щодо подальшого перебігу і завершення вагітності [3]. З цією метою нами вивчався вміст в сироватці крові у вагітних в першому триместрі білків зони вагітності (трофобластичного b-глікопротеїду – ТБГ, плацентарного альфа-1-мікроглобуліну – ПАМГ, та альфа-2-мікроглобуліну фертильності – АМГФ) та гормонів фетоплацентарного комплексу (естрадіолу, прогестерону).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведене динамічне обстеження 35 жінок в термінах 7-12 тижнів вагітності, з них 20 (основна група) – з ознаками загрози переривання вагітності і 15 – з неускладненим перебігом гестації в першому триместрі (контрольна група). Визначення рівнів ТБГ, ПАМГ і АМГФ проводилося за допомогою твердофазового імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "ТБГ-фертитест-М", "АМГФ-фертитест-В" та "ПАМГ-фертитест-М" на основі моноклональних антитіл до вказаних білків (Росія). Дослідження гормональних показників фетоплацентарного комплексу в плазмі крові здійснювалось радіоімунним методом. Кров для досліджень забиралась двічі: перший забір – в терміні 7 тижнів гестації, другий – в терміні 12 тижнів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Всі обстежені вагітні були соматично здоровими, середній вік їх становив 26,4±2,1 року. Першовагітних було 13, повторновагітних – 17. Нормальні пологи в анамнезі були у 8 жінок основної групи і у 4 – контрольної. Обтяжений акушерський анамнез (самовільні викидні в анамнезі) був у 9 жінок з основної групи, при чому у 6 з них – 2 і більше самовільних викиднів в I триместрі гестації. Ознаками загрози викидня були: біль внизу живота, кров'янисті виділення із статевих шляхів мажучого характеру, сегментарні потовщення міометрію на УЗД-скануванні, що спостерігались у всіх вагітних дослідної групи. Для лікування загрози переривання вагітності у жінок основної групи використовувались: гормональна терапія (дюфастон), спазмолітики, седативні, гемостатичні препарати, вітаміни. Всі вагітності були пролонговані.

Нами було відмічено, що середній показник ТБГ в дослідній групі склав: в 7 тижнів – 186,4±64,51 нг/мл в порівнянні з контрольною групою, де відповідний показник становив 353,8±55,78 нг/мл ( $p < 0,05$ ). В 12 тижнів середній показник ТБГ в дослідній групі склав 145,28±33,64 нг/мл, в контрольній групі відповідно 448,7±45,18 нг/мл ( $p < 0,05$ ). Середній показник АМГФ в 7 тижнів склав: в дослідній групі – 29,53±5,88 нг/мл, в контрольній групі – 38,9±8,87 нг/мл; тоді як в 12 тижнів: в основній групі – 27,86±8,04 нг/мл, в контрольній – 40,05±7,28 нг/мл. Концентрація ПАМГ в дослідній і в контрольній групах достовірно не відрізнялась і складала менше 2,00 нг/мл. Слід відмітити відсутність зростання вмісту ТБГ в проміжку між 7 і 12 тижнями у жінок дослідної групи порівняно з контрольною. Вміст АМГФ в сироватці крові вагітних дослідної групи був знижений приблизно на третину порівняно з контролем.

Щодо рівнів репродуктивних гормонів результати були наступними. Концентрація прогестерону в плазмі крові жінок складала в 7 тижнів: в дослідній групі – 98,57±29,19 нмоль/л, в контрольній – 110,09±26,74 нмоль/л, тоді як в 12 тижнів: в дослідній групі – 101,27±34,26 нмоль/л, в групі контролю – 132,98±36,48 нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Слід звернути увагу на відсутність значимого зростання концентрації прогестерону в плазмі крові у жінок дослідної групи, що свідчить про напруження адаптаційних механізмів фетоплацентарного комплексу. Концентрація естрадіолу у дослідній і контрольній групах достовірно не відрізнялась і складала в 7 тижнів : в дослідній групі – 10,77±2,66 нмоль/л, в контрольній групі – 10,27±2,57 нмоль/л, в 12 тижнів: в дослідній групі – 11,27±3,23 нмоль/л, в контрольній – 12,51±6,33 нмоль/л.

**ВИСНОВКИ** Отримані дані показали, що зміна концентрації білків вагітності при зарозі переривання є достовірним діагностичним критерієм, більш інформативним, ніж визначення рівня гормонів, для діагностики порушень функції фетоплацентарного комплексу в I триместрі гестації.

1. Савельева Г.М. і др. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина. – 1991. – 276 с.

2. Соколова З.П., Голубев В.А. і др. Специфические белки беременности в диагностике фетоплацентарной недостаточности // Акуш. і гин. – 1986. – №1. – С.10-13.

3. Чайка В.К., Дьоміна Т.М. Визначення трофобластичного b1-глікопротеїду як метод прогнозування закінчення вагітності у жінок, які страждають на звичне невиношування вагітності. // ПАГ. – 2000. – №1. – С.79-80.

**Н.С. Луценко, Л.Р. Гераскіна, І.О. Євтерєва.**

## КЛІНІЧНА ОЦІНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного інституту удосконалення лікарів

**КЛІНІЧНА ОЦІНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ** - Вивчено стан фетоплацентарного комплексу у жінок з цукровим діабетом і ізосенсибілізацією за системою АВО і Rh-фактором. Для оцінки стану фетоплацентарного комплексу використовувалися наступні методи: ультразвукове дослідження плаценти і плоду, кардіотокографія і доплерометрія. Обстежені 61 пацієнтка у віці від 20 до 40 років. I групу склали 24 вагітні жінки з цукровим діабетом, II групу - 37 вагітних жінок з ізосенсибілізацією за системою АВО і Rh-фактором. Встановлено, що фетоплацентарна недостатність є частим ускладненням вагітності у жінок з цукровим діабетом і ізосенсибілізацією за системою АВО і Rh-фактором - 79,2% і 57,8% відповідно. Дослідження функціонального стану фетоплацентарного комплексу показало, що тільки в 8,3% вагітних були відсутні гемодинамічні порушення. Ізольовані зміни матково-плацентарного кровотоку I А ступеня відзначалися – у 29,2% пацієнток з цукровим діабетом і в 37,8% вагітних з ізосенсибілізацією за системою АВО і Rh-фактором, гемодинамічні порушення I В ступеня в 16,7% і 24,3% відповід-

но, II ступеня - у 29,2% з цукровим діабетом і 32,4% з ізосенсибілізацією, критичні порушення кровотоку мали місце в 16,7% пацієнток I групи, у II групі цих змін не спостерігалося.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМУ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ** - Изучено состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с сахарным диабетом и изосенсибилизацией по системе АВО и Rh-фактору. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса использовались следующие методы: ультразвуковое исследование плаценты и плода, кардиотокография и доплерометрия. Обследованы 61 пациентка в возрасте от 20 до 40 лет. I группу составили 24 беременные женщины с сахарным диабетом, II группу - 37 беременных женщин с изосенсибилизацией по системе АВО и Rh-фактору. Установлено, что фетоплацентарная недостаточность является частым осложнением беременности у женщин с сахарным диабетом и изосенсибилизацией по системе АВО и Rh-фактору - 79,2% и 57,8% соответственно. Исследование функционального состояния фетоплацентарного комп-

лекса показало, що тільки у 8,3% беремених отсутствовали гемодинамічні порушення. Ізолированніе изменения маточно-плацентарного кровотока I A степени отмечались – у 29,2% пациенток с сахарным диабетом и у 37,8% беремених с изосенсибилизацией по системе ABO и Rh-фактору, гемодинамічні порушення I B степени у 16,7% и 24,3% соответственно, II степени – у 29,2% с сахарным диабетом и 32,4% с изосенсибилизацией, критические нарушения кровотока имели место у 16,7% пациенток I группы, во II группе этих изменений не наблюдалось.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ** - The state of the fetoplacental complex in pregnant women with diabetes mellitus and isosensibilisation on systems of ABO and factor of Rh was studied. For estimation of the state of the fetoplacental complex was used modern methods of examination: ultrasonic examination (USE), cardiotocography (CTG), dopplerometry. 61 patients aged 20 to 40 years were divided into 2 groups: the first group include 24 pregnant women with diabetes mellitus; the second group include 37 pregnant women with isosensibilisation on systems of ABO and factor of Rh. It is established, that the fetoplacental insufficiency is often complication of pregnancy at the women with diabetes and isosensibilisation on system ABO and Rh-factor - 79,2% and 57,8% accordingly. The study of the state of fetoplacental complex shows that there were no hemodynamic disorders only in cases 8,3%. Local disorders of blood flow in uterus-placenta system I A class were in 29,2% women with diabetes mellitus and in 37,8% women with ABO and Rh-incompatibility; I B class – correspondingly in 16,7% and; II class – in 29,2% women with diabetes and 32,4% with ABO and Rh-incompatibility. Severe disorders of blood flow were in 16,7% women in I group, and there were no severe hemodynamic disorders in II group.

**Ключові слова:** вагітність, фетоплацентарна недостатність, цукровий діабет, ізосенсибілізація, доплерометрія.

**Ключевые слова:** беременность, фетоплацентарная недостаточность, сахарный диабет, изосенсибилизация, доплерометрия.

**Key words:** pregnancy, fetoplacental insufficiency, diabetes, isosensibilisation on the system ABO and Rh- factor, dopplerometry.

**ВСТУП.** Ускладнений перебіг вагітності відзначається, за даними різних авторів, у 54,7 – 89,3% вагітних жінок (Серов В.Н., і соавт., 1997; Айламазян Е.К., 1997; Шехтман М.М., 1997; Венцьковський Б.М., і соавт., 1999; Чернуха Є.А., 1999.). У структурі ускладнень вагітності переважають гестози (8% - 40%), невиношування вагітності (10% - 25%), анемії (8-20,9%). При цьому в більшості випадків розвивається плацентарна недостатність. Так, при невиношуванні вагітності частота розвитку цієї патології коливається від 50 до 77% (Савельєва Г.М., 1991; Мамедалієва Н.М., 1993; Кошелева Н.Г., 1996), при гестозах - 32%, при екстрагенітальній патології – 24-45% (Федорова М.В., 1997; Радзинський В.Є., 2001). Особливе місце в етіології плацентарної недостатності належить гострій і хронічній інфекції. Частота її розвитку у вагітних, які перенесли вірусну і бактеріальну інфекцію, складає понад 60% (Сидельникова В.М., 1997).

Патологія плацентарного кровообігу розвивається в тих випадках, коли інвазивна здатність трофобласту знижена чи процес інвазії охоплює спіральні судини нерівномірно. При цьому в плацентарних судинах, що сформувалися, частково зберігається гладком'язова структура, адренергічна іннервація, і, отже – здатність реагувати на вазоактивні стимули. Структурні зміни, що відбуваються в судинах у відповідь на їхнє розслаблення і скорочення, лежать в основі порушень плацентарного кровообігу.

Функціональна неспроможність плаценти служить основною причиною внутриматкової гіпоксії, затримки росту і розвитку плоду, його травм у процесі пологів. Плацентарна недостатність приводить до перинатальної смертності, сприяє високій частоті соматичної і інфекційної захворюваності немовлят, служить причиною порушень фізичного і розумового розвитку дитини. Критичним проявом фетоплацентарної недостатності є антенатальна загибель плоду.

Однак, якщо порушенням фетоплацентарного кровообігу при гестозах, невиношуванні вагітності, анеміях у літєратурі приділено досить уваги, то при такій патології як цукровий діабет і ізосенсибілізації за системою ABO і резус-фактором зустрічаються лише окремі спостереження. Хоча перебіг цих захворювань, біохімічні, патофізіологічні

і імуні зміни дуже часто викликають розвиток «імуної» плаценти, порушуючи формування фетоплацентарного комплексу вже з ранніх термінів вагітності.

Метою дослідження було вивчення поширеності фетоплацентарної недостатності, оцінка виразності її проявів у вагітних з цукровим діабетом і ізосенсибілізацією за системою ABO і Rh-фактором.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Вивчено перебіг вагітності і проведена оцінка стану фетоплацентарного комплексу у 61 вагітній жінки. З них I групу склали 24 вагітні з цукровим діабетом, II групу – 37 вагітних з ізосенсибілізацією за системою ABO і Rh-фактором.

У всіх вагітних вивчався анамнез життя і гінекологічний анамнез, перебіг даної вагітності, проводилися загальноклінічні обстеження, згідно Наказу № 430. Функціональний стан системи мати - плаценти - плід оцінювали за допомогою кардіотокографії плоду (КТГ), ультразвукового дослідження (УЗД) при надходженні вагітної до стаціонару, після закінчення лікування і наступним щомісячним контролем, доплерометрії, функціональних проб.

Медикаментозна профілактика гестозу і плацентарної недостатності здійснювалася відповідно до загальноприйнятих рекомендацій. Однак при виборі препарату виходили з особливостей гемодинаміки в системі мати-плацента-плід.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

У I групі середній вік жінок склав 24,7 ± 0,3 років. Серед обстежених першороділь було 17 (70,8%), повторнороділь – 7 (29,2%). У 2 повторнороділь попередні пологи закінчилися мертвородженням, у 1 жінки дитина загинула в пізньому неонатальному періоді від уроджених вад розвитку (spina bifida). В анамнезі у першороділь відзначалося 3 випадки мимовільного переривання вагітності в I і в II триместрах (у 2 до - 16 тижнів і в 1 після - 16 тижнів), 7 жінкам зроблений був артифіціальний аборт за їхнім бажанням.

У вагітних з цукровим діабетом тривалість захворювання складала в середньому 11±0,8 року (від 2 до 21 року), причому чим більшою була тривалість захворювання, тим більш вираженими були мікроангіопатії. Перебіг I триместру ускладнився раннім токсикозом у 4,6% (2) вагітних з цукровим діабетом. Загроза переривання вагітності в різні терміни відзначалася у 40,9% (9) пацієнток

У 50% (12) вагітних хворих цукровим діабетом розвинувся пізній гестоз, який відрізнявся раннім початком на 20-24 тижні вагітності, поєднанням двох і більше симптомів (моносимптомних гестозів не було), резистентністю до проведеної терапії. Причому у 45,5% (11) вагітних мала місце преєклампсія легкого ступеня, у 27,3% (6) - преєклампсія середнього ступеня й у такої ж кількості пацієнток важка преєклампсія.

Перебіг вагітності ускладнився багатоводдям у 48% (12) жінок, що страждають цукровим діабетом. Виразність багатоводдя залежала від ступеня компенсації цукрового діабету у вагітних.

Характерним ускладненням вагітності при цукровому діабеті є розвиток хронічної фетоплацентарної недостатності у 79,2% (19) вагітних. При проведенні УЗД плода в терміни вагітності 18-19 тижнів і 24-25 тижнів задовільний стан фетоплацентарного комплексу відзначався у 13 (54,1%) вагітних, а у 9 (37,5%) - та чи інша патологія плаценти: гіперплазія плаценти - у 3 (12,5%) вагітних, передчасне старіння плаценти - у 4 (16,7%), багатоводдя - у 2 (8,3%). При проведенні УЗД в термін 32-34 тижні вагітності задовільний стан фетоплацентарного комплексу відзначався лише у 5 (20,8%) вагітних. А у 19 (79,2%) - різні патологічні зміни в плаценті й у плоду: передчасне старіння плаценти - у 14 (58,3%) пацієнток, багатоводдя - у 8 (33,3%), гіперплазія плаценти - у 12 (50%), розширення міжворсинчастих просторів - у 6 (25%) вагітних, подвійний контур голівки плода - у 17 (70,8%) вагітних, гепато-спленомегалія - у 10

(41,7%) плодів, ознаки кардіоміопатії у плода -5 (20,8%) випадків.

Усім вагітним з цукровим діабетом проводилася КТГ і доплерометрія. Аналіз кардіотокограм показав, що оцінка 8-10 балів за Фішером, що свідчить про задовільний стан плода, відзначена у 67% вагітних. У 33% пацієнок оцінка КТГ за Фішером складала 6-7 балів.

Для одержання більш повної інформації про стан фетоплацентарного комплексу проводилася доплерометрія кровотоку в системі мати-плацента-плід. Тільки у 2 (8,3%) вагітних були відсутні гемодинамічні порушення. Ізольовані зміни матково-плацентарного кровотоку I А ступеня відзначалися – у 7 (29,2%) пацієнок з цукровим діабетом з терміну вагітності 24-25 тижнів, що супроводжувалося зниженням систоло-діастолічного відношення і підвищенням індексу резистентності в маткових і спіральних артеріях. Тільки плодово-плацентарний кровотік (гемодинамічні порушення I В ступеня) був порушений у 4 (16,7%) пацієнок I групи із терміну 32-34 тижні вагітності, при цьому відзначалося зниження систоло-діастолічного відношення і підвищення індексу резистентності тільки в термінальних гілках артерії пуповини і пупкових артеріях переважно при виражених проявах у плода ознак діабетичної фетопатії.

У 7 (29,2%) вагітних з цукровим діабетом у стадії суб-і декомпенсації, ускладненому діабетичними ангіопатіями в поєднанні з пізнім гестозом і багатоводдям, мали місце порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку (гемодинамічні порушення II ступеня) Критичне порушення плодово-плацентарного кровотоку, що характеризується зворотним діастолічним кровотоком, виявлене у 4 (16,7%) пацієнок I групи. Вибір терміну і методу родорозродження визначався характером перебігу основного захворювання, його ускладненнями, наявністю акушерської патології і станом внутрішньоутробного плода.

Середній вік жінок другої групи склав 26,1 ± 5,5 року з коливаннями від 18 до 43 років. Першовагітних було 2 (5,4%) з переливанням крові без обліку резус-фактора в анамнезі. З 35 повторновагітних першороділь було 12 (34,2%), повторнородиль – 23 (65,7%). Акушерський анамнез виявився обтяженим (мимовільні викидні в малих термінах, артифіціальні аборти, народження дітей з гемолітичною хворобою немовлят) у 25 пацієнок (67,5%). Перебіг дійсної вагітності ускладнився загрозою переривання вагітності у 10 жінок (27%), гестозом у 14 пацієнок (37,8%). Внутрішньоутробно загинуло 2 плода в терміні 20 і 26 тижнів гестації. Причиною загибелі обох плодів з'явилася гемолітична хвороба плода, проведена терапія виявилася неефективною. Інші діти народилися живими в терміні 35-41 тижнів.

В другій групі внутрішньоутробна затримка розвитку плоду була діагностована в 1 випадку (2,7%), хронічна внутрішньоутробна гіпоксія різного ступеня тяжкості – у 8 (21,6%). Маловоддя спостерігалось у 13,5% вагітних, багатоводдя в 32,4%. Гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід I А ступеня спостерігалися у 14 (37,8%) пацієнок, I Б ступеня – у 9 (24,3%), II ступеня - у 12 (32,4%). При обстеженні жінок з легким ступенем прееклампсії було виявлене підвищення судинної резистентності і показників кровотоку тільки в терміні вагітності 28-30 тиж. При легких формах гестозу тільки в 7,9% випадків було значне підвищення

індексу судинної резистентності в термінальних гілках артерії пуповини плода. При відсутності порушень кровотоку в основному стовбурі маткової артерії й артерії пуповини нами відзначені гемодинамічні порушення в спіральних артеріях. У 8 (21,6%) жінок з гемодинамічними порушеннями II ступеня кровоток був змінений тільки в спіральних артеріях, а в 4 (10,8%) крім виявлених порушень у спіральних артеріях, виявлені порушення кровотоку в термінальних гілках артерії пуповини. При дослідженні внутрішньо-плацентарної гемодинаміки у всіх пацієнок з гемодинамічними порушеннями I Б ступеня (порушення кровотоку в артерії пуповини) були виявлені зміни кровотоку в спіральних артеріях і термінальних гілках артерії пуповини. При сполучених змінах гемодинаміки у спіральних артеріях і термінальних гілках артерії пуповини розвиваються клінічні прояви субкомпенсованої плацентарної недостатності.

**ВИСНОВКИ.** Результати досліджень дозволяють зробити наступний висновок.

1. У вагітних жінок з цукровим діабетом фетоплацентарна недостатність формується

з ранніх термінів вагітності і спостерігається у 79,2% пацієнок, що пов'язано з наявністю в більшості з них діабетичних ангіопатій і порушенням інвазії трофобласту. Гемодинамічні порушення відзначаються спочатку в маткових і спіральних артеріях, а потім і в судинах пуповини.

2. У вагітних жінок з ізосенсibiliзацією за системою ABO і Rh-фактором фетоплацентарна недостатність розвивається у 37,8% пацієнок, що, імовірно, пов'язано з формуванням імунних комплексів, які ушкоджують структуру плаценти і судин пуповини. Гемодинамічні порушення відзначаються переважно в спіральних артеріях і термінальних гілках артерії пуповини.

1. Ариас Ф. Вагітність і пологи високого ризику. – М.: Медицина, 1989. – 656 с.

2. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Цукровий діабет: вагітні і немовлята. – С.Пб: Спеціальна література, 1996. – 270 с.

3. Посібник із клінічної ендокринології / За редакцією Т. Старковой. – С.Пб: Пітер, 1996. – 544с.

4. Грищенко В.И., Кузьмина И.Ю., Кислиця В.В. Роль плаценти в иммунологических взаимоотношениях матери и плода // Медицина сегодня и завтра. – 1999. – № 1. – С. 63-65.

5. Єфімов А.С., Скробонская Н.А., Ткач С.Н., Сакало Е.А. Інсулінотерапія хворих на цукровий діабет. – К.: Здоров'я, 2000. – 246 с.

6. Федорова М.В., Краснопольский В. И., Петрухин В.А. Цукровий діабет, вагітність і діабетична фетопатія. – М.: Медицина, 2001. – 288с.

7. Шадлун Д.Р. Прогнозування та профілактика перинатальних втрат на сучасному етапі // ПАГ. – 2002. – № 1. – С. 48-51.

8. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності // Український медичний часопис. – 2001. – № 6. – С. 108-115.

9. Медведєв М.В. Доплерівське дослідження материнсько-плацентарного і плодового кровотоку / У книзі: Клінічний посібник з ультразвукової діагностики / За редакцією В.В. Митькова, М.В. Медведєва. – М.: Видар. – 1996. – Т.2. – С. 256-259.

10. О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін, Л.Б. Гутман, В.І. Солонець. Цукровий діабет як причина перинатальної патології і порушення здоров'я дітей // Журнал Академії медичних наук України. – 2000. – № 3. – Т. 6.

11. Mazzer R, Strock E, Bergenstal R, Intensified insulin therapy using rapid HbA1c determination in conjunction with studied diabetes management // Diabetes. – 1993. – Vol. 42, Suppl. 1. – P. 56A.

12. Peterec SM. Management of neonatal Rh disease. Clin Perinatol 1995 Sep; 22(3): 561-92 [Medline].



В.Я. Голота<sup>1</sup>, Г.І. Макаренко<sup>1</sup>, Н.О. Мироненко<sup>1</sup>, Н.І. Нетреба<sup>2</sup>, О.А. Диндар<sup>1</sup>, Т.Р. Никонюк<sup>1</sup>  
**РОЛЬ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ В ВИНЕКНЕННІ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

РОЛЬ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ В ВИНЕКНЕННІ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ - Обстежено 53 пацієнтки з рецидивуючими хронічними запальними захворюваннями статевих органів. Виявлено, що клінічний перебіг генітального герпесу найчастіше має латентний характер. Запропоновані клініко-лабораторні диференційні ознаки запальних захворювань, спричинених бактеріальною вірусною інфекцією.

РОЛЬ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА В ВОЗНИКНОВЕННІ НАРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ - Обстежено 53 пацієнтки з рецидивуючими хронічними запальними захворюваннями статевих органів. Виявлено, що клінічне течення генітального герпесу найбільш часто має латентний характер. Предложено клинико-лабораторные признаки воспалительных заболеваний, вызванных бактериальной вирусной инфекцией.

GENITAL HERPES AS A FACTORS CAUSING DYSFUNCTION REPRODUCTIVE HEALTH OF THE GIRLS-TEENAGERS – Analysis of a population (53 patients) based screening programme for Genital herpes in girls-teenagers were examined. Clinic-laboratory differential factors diagnostics genital infections was proposed.

**Ключові слова:** дівчата-підлітки, репродуктивне здоров'я, генітальний герпес, запальні захворювання жіночих статевих органів.

**Ключевые слова:** девочки-подростки, репродуктивное здоровье, генитальный герпес, воспалительные заболевания женских половых органов.

**Key words:** teenagers, reproductive health, genital herpes, pelvic inflammatory diseases.

**ВСТУП** У жінок фертильного віку, які в дитинстві перенесли запальні захворювання внутрішніх статевих органів, ускладнення під час вагітності та пологів спостерігаються в 50,1% випадків [1,2,3].

Генітальна герпетична інфекція загрожує стану репродуктивного здоров'я жінок і дівчат в різні вікові періоди. За даними ВООЗ щорічно у світі виявляється 20 мільйонів випадків герпетичної інфекції [4]. Тому залишається актуальним своєчасне виявлення та проведення адекватного лікування запальних захворювань геніталій, з урахуванням етіологічних чинників, серед жіночого населення різних вікових категорій.

Метою наших досліджень було вивчення особливостей перебігу запальних захворювань геніталій вірусної етіології у дівчат-підлітків.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були 53 хворі, серед яких 30 – дівчата-підлітки із запаленням внутрішніх статевих органів віком від 15 до 18 років, та 23 дівчинки від 6 до 10 років з хронічними вульвовагінітами.

В процесі вирішення поставленої наукової задачі були використані бактеріологічні, бактеріоскопічні та вірусологічні методи дослідження [5].

Вірусологічні дослідження проводились за допомогою методу флуоресцентної мікроскопії із виявлення антигену вірусу простого герпесу другого типу (ВПГ- 2), матеріалом для дослідження був змив із порожнини піхви та зішкряб з цервікального каналу [6].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Обстежено 30 пацієнток із запаленням внутрішніх статевих органів віком від 15 до 18 років, із них 11 (36,6%) – 15-16 років, 19 (63,4%) - 17-18 років.

Серед обстежених дівчат переважали пацієнтки віком від 17 до 18 років ( $p < 0,5$ ), що обумовлено більш високою сексуальною активністю дівчат саме цього віку. Соціальними передумовами такої ситуації є: лібералізація сексуальних відносин, ранній початок статевого життя серед підлітків, часта зміна партнерів, недостатня інформованість підлітків щодо тяжких наслідків захворювань, що переда-

ються статевим шляхом. Всі обстежені даної групи мали ранній початок статевого життя, причому 9 (30%) пацієнток мали статеві стосунки з двома і більше партнерами.

Фізичний розвиток (за даними росту та маси тіла) відповідав віковим нормам і був гармонійним. Ступінь розвитку вторинних статевих ознак, час появи менархе, характер менструальної функції не відрізнялись від вікових показників норми.

Запалення внутрішніх статевих органів у 12 (40%) обстежених виникло через один місяць, у інших 18 (60%) через 4-6 місяців після початку статевого життя.

Всі пацієнтки звернулись до лікаря-гінеколога у зв'язку з періодичним болем внизу живота, надмірними виділеннями з піхви, свербіжем у ділянці вульви. З 30 обстежених лише в 1 (3,3%) пацієнтки спостерігались генітальні та екстрагенітальні герпетичні висипи, біль, свербіж у ділянці піхви, підвищення температури тіла до 37-38°. У 8 (26,6%) пацієнток у зв'язку з запальним захворюванням внутрішніх геніталій було відмічено появу болісних менструацій (альгоменорея). При гінекологічному огляді у 30 (100%) обстежених було діагностовано наявність хронічного запалення внутрішніх статевих органів та кольпіт. У 10 (33,2%) пацієнток було виявлено ендocerвіцит та ерозію шийки матки. Таким чином, у 29 (96,7%) обстежених було діагностовано стерту клінічну картину перебігу запального захворювання геніталій

Всім хворим було проведено мікробіологічне дослідження і вивчення наявності антигена ВПГ-2 у виділеннях з піхви. У всіх обстежених при бактеріологічному дослідженні відмічалось порушення нормоценозу піхви, що проявилось на тлі збільшення асоціації патогенних умовно-патогенних мікроорганізмів, незначною кількістю чи повною відсутністю лактобацил. Проведені дослідження показали, що в етіологічному спектрі чинників запальних захворювань внутрішніх геніталій у дівчат-підлітків, що живуть статевим життям, переважали інфекційні збудники II покоління: вірус простого герпесу- 2 у 14 (46,6%), хламідії 8 (26,6%) мікоплазми 3 (10%), трихомонади 12 (40%) обстежених.

Аналіз особливостей клінічного перебігу запальних захворювань зовнішніх статевих органів в групі дівчат (23 пацієнтки) віком від 6 до 10 років показав, що розвиток вульвовагінітів спостерігався на тлі соматичної патології та в результаті її загострення. Захворювання тривало від 1 місяця до 3 років і супроводжувалось частими рецидивами (від 3 до 5 на рік). Серед клінічних ознак переважали гіперемія, набряк слизової оболонки зовнішніх геніталій, незначні виділення з піхви, свербіж вульви. У 17 (73,8%) дівчат з тривалими термінами вульвовагініту (більш ніж 2-3 роки) спостерігались дистрофічні зміни шкіри генітальної ділянки (крауроз вульви). В етіологічному спектрі у даної групи хворих, переважали представники умовно-патогенної мікрофлори, серед яких значну питому вагу склали: гриби (50,2%), кишкова паличка (38,5%), стафілококи (20,8%), стрептококи (18,6%), які при гострому запаленні виявлялись переважно в монокультурі, а при хронічному - в асоціаціях. Вірус простого герпесу-2 було діагностовано у 8 (34,8%) пацієнток. На підставі аналізу отриманих результатів обстеження нами виявлені клініко-лабораторні диференціальні ознаки запальних захворювань, спричинених вірусною та бактеріальною інфекцією: а) при вірусному ушкодженні геніталій в епітеліальних клітинах піхви виявляється антиген вірусу простого герпесу – 2; б) при роз-



витку запального процесу бактеріальної природи вірусний антиген знаходиться в макрофагах та лейкоцитах. Ця ознака може бути інформативно використана на початкових етапах розвитку захворювання.

**ВИСНОВКИ** Проведені дослідження показали, що в етіологічній структурі запальних захворювань геніталій у дівчат віком від 6 до 10 років генітальний герпес було діагностовано в 34,8 % випадків, а у дівчат-підлітків, які жили статевим життям – у 46,6 %.

Виявлені нами клініко-лабораторні диференційні ознаки генітального герпесу в клініці запальних захворювань геніталій, можуть бути ефективно використані в практичній системі охорони здоров'я як для своєчасної діагностики так і для адекватного лікування, що сприятиме збереженню репродуктивного здоров'я майбутньої жінки-матері.

1. Линимент циклоферона в терапії захворювань передаючихся половим путєм / Ф.И. Ершов, А.Л.Коваленко, В.А.Исаков и др. / Под ред. А.Л. Коваленко, Ю.В. Аспеля. – С.Пб., 1999. – С. 4-5.

2. Мавров И.И., Бухарович М.И., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путєм. – Киев. – 1989. – С. 384.

3. Репродуктивне та статеве здоров'я підлітків в Україні (Ситуаційний аналіз). – Київ, 1999. – 92 с.

4. Ромащенко О.В., Руденко А.В., Вовк І.Б. і інші Сучасні підходи до діагностики сімейних інфекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №2. – 83-88 с.

5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Б. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. - М.: Медицина. – 2000. – 379 с.

6. Coous A.U. Fluorescent antibody methods in General Cytochemical methods, New York, 1958. – p. 400.

7. Whitley R.J. Optimizing the management of genital herpes //The Trinity Press.—Worcester,2000.—66p

## Рибалка А.М., Заболотнов В.О., Закут Рашад

### ГРУПИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ НПГ-ГЕСТОЗУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

**ГРУПИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ НПГ-ГЕСТОЗУ** - У період з 1998 по 2002 роки в м. Сімферополі АРК Крим вивчений перебіг гестації в 13152 пацієнток. З них, у 743 був діагностований НПГ-гестоз. Вивчено вплив на виникнення НПГ-гестозів різних факторів. Проведені дослідження дозволили нам сформулювати найбільш значимі групи ризику по виникненню гестозу: першовагітних після 30 років; виникнення менструального циклу у віці до 12 років, з початком статевого життя після 20 років; вагітні з ускладненнями вагітності багатоплідністю; вагітні з екстрагенітальною патологією, особливо з цукровим діабетом, ендокринопатіями, гіпертензивними порушеннями, нирковою патологією.

**ГРУППЫ РИСКА ПО ВОЗНИКНОВЕНИЮ ОПГ-ГЕСТОЗА** - В период с 1998 по 2002 годы в г. Симферополе АРК Крым изучено течение гестации у 13152 пациенток. Из них, у 743 был диагностирован ОПГ-гестоз. Изучено влияние на возникновение ОПГ-гестозов различных факторов. Проведенные исследования позволили нам сформировать наиболее значимые группы риска по возникновению гестоза: первобеременные после 30 лет; возникновение менструального цикла в возрасте до 12 лет, с началом половой жизни после 20 лет; беременные с осложнениями беременности многоплодием; беременные с экстрагенитальной патологией, особенно с сахарным диабетом, эндокринопатиями, гипертензионными нарушениями, почечной патологией.

**RISK GROUPS OF APPEARANCE OF EPG-GESTOSIS** - From 1998 to 2002 13152 patients were examined during pregnancy in Simferopol, Crimea. Among them 743 had epg-gestosis. The influence of different factors on epg-gestosis was discovered. The data allowed us to make the most valuable risk groups of gestosis. They are: women, first pregnant after the age of 30; appearance of a menstruation cycle before the age of 12; the beginning of a sexual life after the age of 20; pregnant women that have complications with twins; pregnant women with extragenital pathology, especially with diabetes, hypertension lesions, with kidney pathology.

**Ключові слова:** пізні гестози, фактори ризику.

**Ключевые слова:** ОПГ-гестозы, факторы риска.

**Key words:** epg-gestosis, risk factors.

У сучасних умовах для попередження важких форм гестозу необхідна комплексна система профілактики, ранньої діагностики і терапії початкових проявів цього ускладнення. Чим раніше початі профілактичні і лікувальні заходи, тим вони ефективніші. Таким чином, підходи до профілактики гестозів заслуговують самої пильної уваги [4].

У жіночій консультації, при узяті на облік по вагітності виявляють пацієнток, що відносяться до групи ризику розвитку гестозу.

Згідно з даними більшості сучасних авторів [1-5], до групи підвищеного ризику розвитку даної патології відносяться:

- першовагітні до 18 років; першовагітні з явищами статевого інфантилізму; багатоводдя; багатоплідність; міхурний замет, анемія, великий плід, невиношування вагітності;

- вагітні з будь-якою екстрагенітальною патологією, особливо з цукровим діабетом, гіпертензивними порушеннями, нирковою патологією;

- жінки, що контактують зі шкідливими професійно-побутовими факторами: хімічними, екологічними (в окремих регіонах частота гестозів перевищує 25%); мають шкідливі звички (паління); не дотримуються режиму праці і відпочинку; негативно ставляться до своєї вагітності;

- жінки з наступним акушерсько-гінекологічним анамнезом: наявність важкого пізнього гестозу при попередній вагітності; наявність раннього гестозу при даній вагітності і т.д.;
- з хронічними гінекологічними захворюваннями: порушення менструального циклу, запальні захворювання геніталій, міома матки, пороки розвитку статевих органів, абортів.

Вагітним з підвищеним ризиком розвитку пізнього гестозу проводяться додаткові обстеження (тести на прегестоз, лабораторні методи), призначаються профілактичні заходи з застосуванням лікарських засобів.

**Мета дослідження:** вивчити вплив різних факторів на виникнення НПГ-гестозів.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** За період з 1998 по 2002 рік в м. Сімферополі АРК Крим вивчений перебіг гестації у 13152 пацієнток. З них, у 743 був діагностований НПГ-гестоз.

Вивчено вплив на виникнення НПГ-гестозів наступних факторів: освіта (вища, середня); робота в період гестації, (перегрівання, переохолодження, вібрація, робота на конвеєрі, контакт із тваринами, робота на комп'ютері (більш 3 годин на добу), робота з хімічними реактивами); емоційні навантаження, паління; шлюб зареєстрований чи не зареєстрований, самотня; батько дитини курить, вживає алкоголь, наркотики; вік жінки до 18 років, понад 30 років; час початку менструальної функції і порушення в її становленні, порушення менструального циклу; час початку статевого життя і його тривалість; використання методу контрацепції – природне планування родини, хімічний метод, презерватив, застосування КОК, ВМК; наявність в анамнезі абортів.

Статистичну обробку проводили за допомогою програмного пакета STATISTICA- 5.5A (StatSoft, Inc., США). Вірогідність розходжень (p<0,05) визначали з використанням t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Перебіг гестації ускладнився виникненням НПГ-гестозу у 743 випадках (табл. 1). Це склало 5,6%, від 13152 жінок, що народили.

Таблиця 1. Частота виникнення гестозів у вагітних жінок в період з 1998 по 2002 р.

	1998	1999	2000	2001	2002
Пізнi гестози	120 (4,5%)	126 (4,8%)	165 (6,2%)	201 (7,2%)	131 (5,4%)

Факторами, на тлі яких відбулося статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення частоти гестозів, були перші майбутні пологи після 30 років, виникнення менструального циклу у віці до 12 років, початок статевого життя з 20 років, хронічна екстрагенітальна патологія (табл. 2).

Нами не виявлений зв'язок у виникненні НПГ-гестозів з наступними факторами: робота в періоді гестації (перегрівання, переохолодження, вібрація, робота на конвеєрі, контакт із тваринами, робота на комп'ютері (більше 3 го-

дин на добу), робота з хімічними реактивами); емоційні навантаження, паління; родинний стан; чи є в батька дитини шкідливі звички (паління, алкоголь, наркотики); віком до 18 років; початок менструальної функції після 12 років, порушення в її становленні; порушення менструального циклу; початок статевого життя до 20 років і його тривалість; особливості контрацепції (природне планування родини, хімічний метод, презерватив, застосування КОК, ВМК); наявність в анамнезі абортів.

Таблиця 2. Фактори, що впливають на частоту виникнення гестозів

	Першовагітність у віці понад 30 років	Статеве життя з 20 років	Початок менструального циклу до 12 років	Хроніч. екстрагенітальна патологія	Багатоплідна вагітність
1. Розвиток гестозу, n=743	29 (3,9%)	257 (34,60%)	98 (13,10%)	364 (48,99%)	247 (33,24%)
2. Відсутність гестозу, n=12409	305 (2,46%)	3802 (30,60%)	1196 (9,64%)	4231 (34,1%)	435 (3,5%)
Вірогідність P	$P_{1,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$	$P_{1,2} < 0,05$

Проведені дослідження дозволили нам сформувані наступні, найбільш значимі групи ризику виникнення гестозу:

- Першовагітні після 30 років; виникнення менструального циклу у віці до 12 років, з початком статевого життя після 20 років.

- Вагітні з ускладненнями вагітності багатоплідністю.

- Вагітні з екстрагенітальною патологією, особливо з цукровим діабетом, ендокринопатіями, гіпертензивними порушеннями, нирковою патологією.

**ВИСНОВКИ** Зменшення кількості пацієнток, що відносяться до групи ризику з виникнення гестозу, дозволяє скоротити в періоді гестації обсяг обстеження, уникнути медикаментозної агресії, дотримуватися принципів біоетики, тому що вплив лікарських речовин у фетальному пе-

ріоді має негативні наслідки на поведінкові і психологічні реакції плода, немовлят, дитини.

1. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування профілактика (матодичні рекомендації). Б.М. Венцківський, В.М. Запорожан, А.Я. Сенчук та ін. - К., 1999. - 42 с.

2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. - К.: Аконті, 2002. - 107 с.

3. Дуда І.В., Дуда В.І. Клиническое акушерство / Мн.: Выш. шк., 1997. - 604 с.

4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство (руководство для врачей). - М.: Медицина, 1989. - 512 с.

5. Степанковская Г.К., Венцковський Б.М. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. - К.: Здоров'я, 2000. - 672 с.

**В. В. Подольський Р.С. Теслюк**

## СТАН КИСЛОТНО-ЛУЖНОЇ РІВНОВАГИ У ВАГІТНИХ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ АСТЕНІЄЮ

Відділення Проблем здоров'я жінок фертильного віку (Інститут педіатрії акушерства та гінекології АМН України)

СТАН КИСЛОТНО-ЛУЖНОЇ РІВНОВАГИ У ВАГІТНИХ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ АСТЕНІЄЮ - Визначено кислотно-лужну рівновагу в хворих з нейроциркуляторною астеною в динаміці вагітності (I та II половина вагітності), та зміни в кислотно-лужній рівновазі венозної крові у таких вагітних залежно від форми захворювання. Визначені взаємозв'язки між кислотно-лужним станом та перебігом вагітності у жінок з нейроциркуляторною астеною. Проведені дослідження дозволили визначити роль гіпоксії у виникненні ускладнень вагітності і пологів та стану утробного плода при цій екстрагенітальній патології.

СТАН КИСЛОТНО-ЛУЖНОЇ РІВНОВАГИ У ВАГІТНИХ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ АСТЕНІЄЮ - Определено кислотно-основное равновесие у больных с нейроциркуляторной астенией в динамике беременности (I и II половина беременности), и изменения в кислотно-основном равновесии венозной крови у таких беременных в зависимости от формы заболевания. Определены взаимосвязи между кислотно-основным состоянием и протеканием беременности у женщин с нейроциркуляторной астенией. Проведенные исследования позволили определить роль гипоксии в возникновении осложнений беременности и родов, состояния утробного плода при этой экстрагенитальной патологии.

THE STATE OF ACID-BASE IN PREGNANT WITH NEUROCYRCULATORY ASTHENY – The acid-base state in patients with neurocirculatory asthenia during pregnancy, and changes in acid-base changes in venous blood in such pregnant women in dependence of forms of disease were determined. Were determined also connections between acid-base state and elapsing of pregnancy in women with neurocirculatory astheny. Our investigation conducted the role of hypoxia in rising of pregnancy and labor complications and of fetus state.

**Ключові слова:** нейроциркуляторна астеною, стан утробного плода, кислотно-лужна рівновага, гіпоксія, ускладнення вагітності.

**Ключевые слова:** нейроциркуляторная астения, состояние утробного плода, кислотно-основное состояние, гипоксия, осложнения беременности.

**Key words:** neurocirculatory asthenia, hypoxia, state of fetus, acid-base state, complications of pregnancy.

**ВСТУП** Нейроциркуляторна астеною (НЦА) на сьогодні залишається найбільш поширеною патологією у вагітних.

Згідно з даними вітчизняних та зарубіжних авторів, частота даної патології у вагітних становить в середньому 24-25% [1, 2, 4]. Згідно з сучасними уявленнями НЦА розглядається як варіант перебігу неврозу, який найчастіше реалізується в розвиток функціональних вегетативних порушень регуляції діяльності серцево-судинної та дихальної систем. Вагітність та пологи при цій патології часто ускладнюються гестозами, загрозою переривання та передчасними пологам, виникають розлади скоротливої діяльності матки, значно погіршується стан плода. Усі ці порушення пов'язані з загостренням захворювання, яке виникає у всіх вагітних з НЦА. Наші попередні дослідження показали, що гіпоксія відіграє певну роль у патогенезі змін, що відбуваються в організмі жінок з НЦА. Про це свідчать зміни показників функції зовнішнього дихання [3]. Оскільки одним з головних показників, які можуть підтвердити гіпоксичні зміни в організмі вагітної жінки є стан кислотно-лужної рівноваги, саме через це ми вирішили провести дослідження в цьому напрямку у вагітних з НЦА.

**Мета роботи.** Визначити особливості кислотно-лужної рівноваги у венозній крові вагітних з НЦА в динаміці вагітності (I-II половина вагітності), залежно від форми захворювання.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 60 вагітних, хворих на НЦА в тому числі 22 жінки з гіпертонічною формою захворювання, 20 жінок з гіпотонічною та 18 жінок з кардіальною, а також 20 здорових жінок, які склали контрольну групу. Вік хворих коливався від 19 до 33 років. Тривалість захворювання становила від одного до восьми років. Першовагітних було – 34, повторновагітних - 26. Стан кислотно-лужної рівноваги визначався методом забору крові з ліктьової вени жінки з подальшим визначенням на апараті

Мік-Аstrup, виробництва Голандії. При цьому визначались основні показники кислотно-лужної рівноваги: рн крові, парціальний тиск вуглекислоти (р Co2), надлишок кислот та дефіцит лугів (В E), стандартні бікарбонати (SB).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

У всіх обстежених спостерігалися основні симптоми загострення НЦА, які проявлялися зміною психо-емоційного стану, задухою різного ступеня, скаргами з боку серця. У 22,6% обстежених хворих вагітність перебігала з явищами загрози переривання, з них у 4,63% жінок виникли передчасні пологи, а в 6,7% діагностовано слабкість родової діяльності.

Прееклампсія легкого ступеня мала місце, у 1,8% жінок, анемія – у 2,4%. У 29,3% цих жінок стан гіпоксії утробного плода діагностувався декілька раз протягом вагітності. Ці жінки потребували повторної госпіталізації і лікування гіпоксії. Гіпоксичні зміни з боку утробного плода у 12,6% обстежених жінок спостерігалися і під час пологів, у відповідності з чим 8% отримували медикаментозне лікування цього стану. У 4,2% в зв'язку з наростанням явищ гіпоксії та загрози асфіксії плода вирішили прискорити родорозрешення, а у 1,8% навіть шляхом накладання акушерських щипців. Слід зазначити що найбільш виражені гіпоксичні зміни зі сторони утробного плода спостерігалися у вагітних з гіпертонічною хворобою НЦА. Кровотеча після пологів спостерігалася у 3% хворих з гіпотонічною формою НЦА. В обстежених хворих народилося 84 дитини, з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів - 46 дітей, 5-6 балів - 29 дітей, 2-4 бали - 5 дітей.

Визначення кислотно-лужної рівноваги у вагітних з НЦА були проведені в динаміці (I-II половина) вагітності. Отримані дані представлені у таблиці 1.

**Таблиця 1. Стан кислотно-лужної рівноваги у вагітних з різними формами нейроциркуляторної астенії в динаміці вагітності.**

Група вагітних	I половина вагітності				II половина вагітності			
	pH	pCO <sub>2</sub>	BE	SB	pH	pCO <sub>2</sub>	BE	SB
Здорові	7,34± 0,023	5,53± 0,09	2,8± 0,4	23,4± 0,64	7,39± 0,09	5,29± 0,19	3,1± 0,18	20,2± 0,64
З НЦА за гіпертонічним типом	7,36± 0,007	4,11± 0,15 *	4,2± 0,27 *	19,08± 0,40 *	7,37± 0,008*	4,05± 0,13*	6,9± 0,28*	18,0± 0,40*
З НЦА за гіпотонічним типом	7,34± 0,14	5,31± 0,012	3,0± 0,031	21,09± 0,39	7,36± 0,001*	4,11± 0,27*	4,21± 0,21*	20,02± 0,037
З НЦА за кардіальним типом	7,34± 0,153	5,32± 0,021	3,1± 0,141	21,8± 0,40	7,37± 0,031*	4,14± 0,153*	4,23± 0,067*	19,017±0,1 32*

Примітка р\*- достовірність різниці показників порівняно з здоровими вагітними(р<0,001).

Попередні наші дослідження показали, що у жінок з НЦА під час вагітності виникають порушення не тільки серцево-судинної, а й дихальної систем, про що свідчать показники легеневого газообміну [3].

Результати дослідження кислотно-лужної рівноваги венозної крові таких вагітних свідчать про розвиток гіпоксії у цих хворих. Як видно з таблиці, у здорових жінок у II триместрі вагітності відмічено зниження вмісту стандартних бікарбонатів (SB), парціальної напруги вуглекислого газу (рСО<sub>2</sub>), та підвищення вмісту надлишку кислот (BE), що можна пояснити фізіологічною гіпервентиляцією під час вагітності. Збільшення вмісту недоокислених продуктів обміну по мірі розвитку вагітності призводить до наростання компенсованого метаболічного ацидозу.

Слід зазначити, що в I половині вагітності у жінок з гіпотонічною та кардіальною формами захворювання майже не відбувається суттєвих змін в кислотно-лужній рівновазі венозної крові по відношенню до здорових вагітних. Такі зміни спостерігались у жінок з НЦА за гіпертонічним типом. На нашу думку це викликано більш вираженими

змінами в легеневому газообміні при гіпертонічній формі захворювання.

В другій половині вагітності у жінок з НЦА при всіх формах захворювання збільшується ступінь метаболічного ацидозу, що відбувається за рахунок збільшення парціальної напруги вуглекислоти, виснаження лужних резервів крові та збільшення надлишку кислот.

Найбільш виражені зміни при цьому визначаються у вагітних з гіпертонічною та кардіальною формами НЦА.

Такі зміни в кислотно-лужній рівновазі у жінок з різними формами НЦА можуть призводити до зміни інтенсивності тканинного дихання та метаболічних процесів в організмі таких жінок.

Зміни кислотно-лужної рівноваги крові у II половині вагітності в бік субкомпенсованого метаболічного ацидозу у вагітних з НЦА свідчать про стан гіпоксії в організмі таких вагітних, що співпадає з нашими попередніми результатами дослідження функції зовнішнього дихання, та значним відсотком гіпоксичних змін з боку утробного плода та новонародженого.

**ВИСНОВКИ.** У вагітних з НЦА спостерігаються виражені гіпоксичні зміни з боку утробного плода та новонародженого.

Дослідження стану кислотно-лужної рівноваги дозволило підтвердити наявність гіпоксії в материнському організмі. Вираженість гіпоксичних змін залежить від строку вагітності та форми захворювання.

Проведені дослідження дозволяють збудувати патогенетичний ланцюг, який складається з функціональних порушень дихання у цих вагітних, змін кислотно-лужної рівноваги та гіпоксичних зрушень в стані утроб-

ного плода і новонародженого, що, в свою чергу, дозволить розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів.

1. Бергман А.С. Сосудистая дистония и беременность. - Рига: Зинатне, 1983.
2. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. - М.: Медицина, 1991. - С. 12-17.
3. Подольський В.В., Теслюк Р.С. Функції зовнішнього дихання у вагітних з різними формами нейроциркуляторної астенії // Буковинський медичний вісник. - 2002. - № 2-3. - С. 88-91.
4. Pipkin F. The hypertensive disorders of pregnancy // Br. Med. - 1995; 311. P. 609-613.

Марек Генріх Бульса

## ВПЛИВ ПЕРЕВ'ЯЗУВАННЯ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ НА СТАН ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У КРОЛИЦЬ

Щецинська регіональна онкологічна лікарня (м. Щецин, Польща), Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна)

ВПЛИВ ПЕРЕВ'ЯЗУВАННЯ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ НА СТАН ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У КРОЛИЦЬ - У 37 кролиць було перев'язано маткові артерії і досліджено структуру матки, маткових труб і яєчників до і через 1, 3, 6 та 2 міс. Після операції. Як до операції, так і протягом усього періоду спостереження не було виявлено патологічних змін в будові внутрішніх статевих органів. Отже, після перев'язування маткових артерій не виникають патологічні зміни у матці, маткових трубах і яєчниках, ймовірно, за рахунок розвиненої сітки коллатеральних судин.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕВЯЗЫВАНИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ НА СОСТОЯНИЕ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ У ОРГАНОВ КРОЛЬЧИХ - У 37 крольчих были перевязаны маточные артерии и исследована структура матки, маточных труб и яичников до и через 1, 3, 6 и 2 мес. после операции. Как до операции, так и на протяжении всего периода наблюдения не было выявлено патологических изменений в строении внутренних половых органов. Можно заключить, что после перевязывания маточных артерий не возникают патологические изменения в матке, маточных трубах и яичниках, вероятно, за счет развитой сетки коллатеральных сосудов.

INFLUENCE OF UTERINE ARTERIES BOUNDING AT RABBITS ON MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF GENERATIVE ORGANS - At 37 rabbit uterine arteries have been banded up and the structure of uterus, uterine tubes and ovaries has been investigated before and in 1, 3, 6 and 12 months after operation. Both before operation, and during all term of observation has been revealed nothing pathological changes in a structure of intrinsic generative organs. So, bonding of aa. uterina do not arise pathological changes in a uterus, uterine tubes and ovaries, probably, because of the advanced network of collateral arteries.

**Ключові слова:** перев'язування маткових артерій, міометрій, ендометрій, яєчники, маткові труби.

**Ключевые слова:** перевязывание маточных артерий, миометрий, эндометрий, яичники, маточные трубы.

**Key words:** bounding of uterine arteries, myometrium, endometrium, ovaries, uterine tubes.

**ВСТУП** Щороку у світі з приводу фібріомом проводять приблизно 200000 операцій з видалення матки [4], що супроводжується певним операційним ризиком. У зв'язку з цим тривають пошуки нових методів лікування, кожен з яких вимагає багатьох досліджень.

Одним з таких методів є емболізація маткових артерій, що вперше була виконана в 1971 році для зупинки маткової кровотечі [8]. Лише в 1995 році було емболізовано маткові артерії з метою лікування фібріомом матки. Від того часу у світі виконано понад 5000 таких операцій [2].

Проте дослідженню стану статевих органів після цього втручання присвячено дуже мало робіт. Ми вирішили провести таке дослідження в експерименті, перев'язавши у кролиць маткові артерії. Після перев'язування маткових артерій кровопостачання яєчників, матки, маткових труб забезпечується яєчничковою артерією, інші судини зі сторони матки повинні скоротитися, тобто виникає ситуація,

аналогічна тій, що має місце при емболізації артерій. У такій ситуації можуть виникати порушення кровотоку, що призведуть до розладів функції статевих органів.

**Метою роботи** є визначення впливу перев'язування маткових артерій на морфологічну структуру маткового м'яза, маткових труб та яєчників.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Дослідження проведено на 37 статевозрілих кролицях вагою в середньому 3755 грам, котрі ще не народжували, віком 5-6 місяців. Контрольну групу склали 5 кролиць, яким не перев'язували маткові артерії. Вибір саме цих тварин для дослідження зумовлений подібністю анатомічної будови та кровопостачання їх статевих органів і статевих органів людини.

Тварин утримували при кімнатній температурі, в окремих клітках, в освітленому приміщенні, під постійним наглядом ветеринара. Їх годували звичайним кормом, а також давали необмежену кількість води. Корм містив такі складники: 15,6 % білків, 3,1 % жирів, 46 % вуглеводів, а також суміш вітамінів та мінералів (D<sub>3</sub>, K, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>, залізо, магній, цинк, мідь, кобальт і йод). У приміщенні дотримувалися режиму змін пір дня.

Після перев'язування маткових артерій за усіма кролицями спостерігали протягом 1 міс., за 29 – протягом 3 міс., за 21 – протягом 6 міс. і за 13 – протягом 12 міс.

Оперували тварин із дотриманням правил асептики в операційній під загальним наркозом. Перед операцією їм не давали їсти протягом 18 годин. Для наркозу після премедикації застосували кетамін і тіопентал. Після розкриття черевної порожнини перев'язували і перерізали маткові артерії. Після зупинки кровотечі та промивання черевної порожнини 0,9 % NaCl і Dextranum 70 пошарово суцільними швами зашивали живіт. Кожна прооперована кролиця для профілактики отримала дозу антибіотика "Амікін".

Через 1, 3, 6 і 12 місяців 8 кролиць оперували повторно, беручи матку, маткові труби і яєчники для морфологічних досліджень. Їх фіксували в 10 % формаліні і готували гістологічні препарати, які фарбували за Гімзою-Романовським. Отримані препарати вивчали під мікроскопом при збільшенні x100, x400 і x1000. Гістологічні дослідження проводили на кафедрі і в лабораторії клінічної патоморфології Поморської медичної академії в Щецині.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Здійснено порівняння препаратів досліджуваних внутрішніх статевих органів кролиць у всіх досліджуваних групах. Матка у всіх досліджуваних групах при збільшенні x100 складається з типових, звичайної структури гладких м'язів. Видно шари гладких м'язів, які розміщені характерно для основи



матки. Не виявлено значних відхилень від норми. При збільшенні x400 видно тканини, структуру та м'язові волокна без явних патологічних змін. При збільшенні x1000 у цитоплазмі та ядрах клітин відхилень від норми не виявлено.

Ендометрій у всіх досліджуваних групах при збільшенні x100 складається із залозистого епітелію з війками, які краще видно при збільшенні x400. Основа містить багато кровоносних судин, без патологічних змін. При імерсійному збільшенні x1000 дуже добре видно війки; цитоплазма та ядра клітин залозистої оболонки відхилень не мають. Війки в матці кролиці відіграють значну роль. Вагітність у кролиці є багатоплідною, а війки полегшують переміщення зародка у довгій двокутній матці. Вони є фізіологічною структурою, яка пов'язана зі специфікою, функцією та будовою матки кролиці.

Маткові труби в усіх досліджуваних при збільшенні x100 без видимих патологічних змін. При збільшенні x400 де-не-де видно війки. М'язова та зовнішня оболонки маткових труб розміщені циркулярно. Циліндричний епітелій правильної структури. Із зовнішньої сторони видно розгалужені кровоносні судини. Під імерсійним збільшенням x1000 добре видно правильно розміщені війки епітелію. У клітинах залоз, ядрах клітин та цитоплазмі відхилень від норми не виявлено.

У яєчниках у всіх досліджуваних групах при збільшенні x100 було виявлено яйцеклітини на різних стадіях розвитку. Видно правильно розміщені кровоносні судини. При збільшенні x400 структура яєчників та жовті тільця без змін. Під імерсійним збільшенням x1000 видно фрагменти яйцеклітини з клітинами зернистого шару та зрізом яєчника. У наявних структурах патологічних змін не виявлено.

При морфологічних дослідженнях, які проводилися при збільшенні x100, x400, x1000, у міометрії, ендометрії, маткових трубах та яєчниках кролиці у різний терміни після операції патологічних змін не виявлено (див. рис. 1).

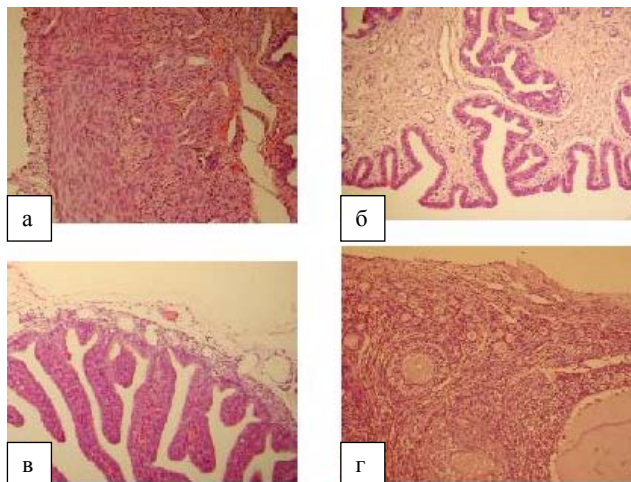


Рис. 1. Морфологія статевих органів кролиці до і після перев'язування статевих артерій (зб. x100): а) міометрій; б) ендометрій; в) маткова труба; г) яєчник.

Потенційним ускладненням емболізації маткових артерій є початкове зниження кровотоку матки і опосередковано яєчників, що через деякий час втрачає своє значення в зв'язку з розвитком колатерального кровотоку. У 25 % жінок після проведеної емболізації Бінкерт [1] виявив додаткові колатеральні яєчникові артерії, що має значення для функціонування яєчників та маткових труб.

У проведених гістологічних дослідженнях матки, яєчників, маткових труб ділянок некрозів не виявлено. У попередніх дослідженнях було виявлено, що перев'язування маткових артерій у кролиці супроводжується досить високим рівнем естрадіолу, і, скоріше за все, цей рівень був досить високим, щоб оберігати клітини маткового м'яза,

маткових труб та структури яєчника від розвитку некрозів.

Подібні спостереження зробили Сбаурони та співробітники, котрі оцінили обсяг розриву серцевого м'яза після введення естрогенів кролиця, котрим попередньо було видалено яєчники [10]. Нами підтверджено дослідження Флемінга та співробітників, котрі довели зростання кількості яйцеклітин у кролиці у залишеному яєчнику після видаляння протилежного яєчника. Вже через 15 днів після операції кількість яйцеклітин порівняно з тими, які були виявлені під час першої операції, зростала в 10 разів. Через 48 годин додатково відбувся ріст рівня гонадотропіну [3].

Аналізуючи морфологію маткового м'яза після емболізації маткових артерій, слід взяти до уваги існування анастомозу між матковими і яєчковими артеріями [5]. Цікаво, як буде матковий м'яз реагувати на зміну кровотоку, наслідком чого є зміна кров'яного тиску, як буде поводитися і яким буде під час скорочення матки. Цей процес може проявитися макроскопічно - появою розривів, або мікроскопічно - появою запальних, імунологічних або атрофічних процесів. Таких змін практично не спостерігалося. Однак в перші кілька днів після перев'язування маткових артерій у кролиці спостерігались зміни в рівнях лактатдегідрогенази, аспартатамінотрансферази, фосфокреатинкінази, що вказує на гострі зміни, котрі відбулися в клітинах міометрія. Проте через тиждень і пізніше досліджувані ензими реєструвались на звичайних рівнях.

Відомо, що обширні пошкодження клітин призводять до їх смерті і заміни сполучною тканиною [6, 7]. Поява таких пошкоджень змінює фактори, що діятимуть на клітини маткового м'яза під час скорочення. Це не має великого значення у жінок старшого віку, але у тих, котрі планують в майбутньому вагітність, має велике значення, оскільки від цього залежить перебіг вагітності та пологів.

Порушення кровотоку в подальшому можуть бути причиною росту як фіброміоми матки, так і сполучної тканини. Це спричиняє зміни кінетики скорочень. Крім цього, у сполучній тканині фібробласти можуть почати виробляти патологічні колаген і фібронектини з низькою стійкістю до діючих в матці сил, що може супроводжуватися стоншенням стінок і збільшенням об'єму матки. Крім цього, патологічні колагени і фібронектини створюють гіршу опору для клітин гладких м'язів, тим самим зменшуючи ефективність скорочення.

Можна передбачити, що з огляду на існування колатерального кровотоку у вигляді численних горизонтальних розгалужень, м'яз матки не піддається різким деструктивним змінам і в подальшому не виникає порушень функціонування матки, маткових труб і яєчників.

Висновки Після перев'язування маткових артерій у кролиці не виникає морфологічних змін у міометрії, ендометрії, маткових трубах та яєчниках.

1. Binkert C.A., Andrews R.T., Kaufman J.A. Utility of nonselective abdominal aortography in demonstrating ovarian artery collaterals in patients undergoing uterine artery embolization for fibroids // J.Vasc.Interv.Radiol. - 2001. - №12. - P.841-845.
2. Braude P., Reidy J., Nott V. et al. Embolization of uterine leiomyoma: current concepts in management // Hum.Reprod.Update. - 2000. - № 6. - P.603-608.
3. Fleming M.W., Rhodes R.C., Dailey R.A. Compensatory responses after unilateral ovariectomy in rabbits // Biol.Reprod. 1984. - №30. - P.82-86.
4. Haney A.F. Clinical decision making regarding leiomyomata: what we need in the next millenium // Environ.Health.Perspect. - 2000. - №108. - P.5835-5839.
5. Matson M., Nicholson A., Belli A.M. Anastomoses of the ovarian and uterine arteries: a potential pitfall and cause of failure of uterine embolization // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 2000. - №23. - P.393-399.
6. McCluggage W.G., Ellis P.K., McClure N. et al. Pathologic features of uterine leiomyomas following uterine artery embolization // Int.J.Gynecol.Pathol. - 2000. - №19. - P.342-347.
7. Nicholson T.A., Pelage J.P., Ettles D.F. Fibroid calcification after uterine artery embolization: ultrasonographic appearance and pathology // J.Vasc.Interv.Radiol. - 2001. - №12. - P.443-446.
8. Pelage J.P., Le-Dref O., Jacob D. et al. Embolisation Uterine. Anatomie, technique, indications, resultats et complications // J.Radiol. - 2000. - №81. - P.1863-1872.
9. Pilawski Z. Hemodynamika jajnikowy, a ich reaktywność. Warszawa PZWL, 1966.
10. Sbarouni E., Iliodromitis E.K., Bofilis E. et al. Short-term estrogen reduces myocardial infarct size in oophorectomized female rabbits in a dose-dependent manner // Cardiovasc.Drugs.Ther. - 1998. - №12. - P.457-462.

Подольський В.В. Геревич Г.Й.

## ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЬ ПІД ВПЛИВОМ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

ІПАГ АМН України, директор академік НАН та АМН України, АМН Росії Лук'янова О.М.

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЬ ПІД ВПЛИВОМ ТЮТЮНОПАЛІННЯ – Для вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів, стану плода і новонароджених у жінок при різних формах тютюнопаління спостерігали в динаміці вагітності. Встановлено, що у обстежених вагітних спостерігається підвищена частота деяких ускладнень вагітності і пологів, внутрішньоутробної затримки розвитку плода, знижена маса новонароджених.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН КОТОРЫЕ НАХОДИЛИСЬ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТАБАКОКУРЕНИЯ – Для изучения особенностей течения беременности, родов состояния плода и новорожденных у женщин при различных формах табакокурения наблюдали в динамике беременности 135 женщин, из них 35 активных курильщиц, 35 пассивных, 35 курили до наступления беременности и 30 никогда не куривших с физиологическим течением беременности. Установлено, что у обследованных беременных наблюдается повышенная частота некоторых осложнений беременности и родов, внутриутробной задержки развития плода, снижена масса новорожденных.

THE CURRENT OF THE PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WHO HAVE BEEN UNDER INFLUENCE OF THE TOBACCO SMOKE – The distinctions of the clinical current of the pregnancy, delivery, fetal and newborn condition were studied in 135 pregnant women, 35 among them are active smokers, 35 are passive smokers, 35 of them had smoked before pregnancy and 30 of them with physiological pregnancy never smoked. It was established that women who have been studied there are the high frequency of the small-for gestational date syndrome, several complications of the pregnancy and delivery and low birthweight.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, тютюнопаління.

**Ключевые слова:** беременность, роды, табакокурение.

**Key words:** pregnancy, delivery, tobacco smoke.

**ВСТУП** Найбільш розповсюдженою шкідливою звичкою в сучасному світі є тютюнопаління. Згідно з даними, представленими ВООЗ, розповсюдження тютюнопаління серед жіночого населення світу має стійку тенденцію до зростання. Так в розвинутих країнах світу зловживає тютюнопалінням від 20 до 35% від загального числа жінок [1]. Неприятливою є ситуація з розповсюдженням тютюнопаління серед жіночого населення України, де кожна п'ята жінка фертильного віку є активним курцем [2]. Стрімкі соціально-економічні зміни, що відбувались протягом останнього десятиріччя в Україні: зuboжіння більшості населення, падіння суспільної моралі, а також значна інтенсифікація життя, збільшення психо-емоційного навантаження на особистість призвели до того, що більша частина населення України знаходиться в стані хронічного стресу, який є найбільш вираженим, внаслідок об'єктивних психофізіологічних та соціальних передумов, серед жінок [1]. На тлі вищезгаданих негативних процесів відбулося різке зростання (більш ніж в 3 рази) розповсюдження тютюнопаління за останнє десятиріччя, збільшилась майже на 30% його інтенсивність, значно зросла кількість "пасивних" курців серед жіночого населення України [2]. Особливу занепокоєність викликає той факт, що більша частина жінок, які зловживають тютюнопалінням (біля 70%) знаходяться в віці до 35 років, тобто в найбільш активному репродуктивному періоді життя жінки [2]. В умовах складної демографічної ситуації, що склалась в Україні, цей факт викликає особливе занепокоєння. Особливої актуальності набуває проблема тютюнопаління під час вагітності. Так згідно з даними ряду авторів [3, 4], так-само активно, як і до вагітності, продовжують палити від 25 до 50% (за даними різних авторів) жінок. Дослідження вітчизняних та закордонних вчених показують, що паління цигарок має негативний вплив на перебіг вагітності та пологів, стан утробного плода та новонароджених [5, 6]. Проте дані літератури щодо перебігу вагітності та пологів, частоти та структури ускладнень, стану новонароджених у жінок, які палять цигарки [5, 6] недостатні для вирішення проблеми в цілому. Так в доступній літературі ми не знайшли досліджень впливу на вагітність пасив-

ного тютюнопаління, відсутні дані щодо перебігу вагітності у жінок, що палили до вагітності. Тому метою нашого дослідження було дослідити особливості перебігу вагітності та пологів і визначити їх можливі ускладнення у вагітних, що перебували під впливом всіх форм тютюнопаління.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Для досягнення поставленої мети з використанням клінічних та статистичного методів дослідження обстежено в динаміці вагітності 135 молодих жінок, які були виділені при проведенні клініко-епідеміологічних досліджень в популяції жінок фертильного віку. Досліджувані були розподілені на чотири групи: першу - яку склали 35 практично здорових вагітних жінок, котрі палили цигарки протягом всієї вагітності; другу-35 практично здорових вагітних жінок, що знаходились під систематичним впливом тютюнопаління свого оточення; третю - 35 практично здорових вагітних жінок, що припинили активно палити з моменту настання вагітності; в четверту групу - контрольну - ввійшли 30 практично здорових жінок, які не перебували під впливом тютюнопаління під час вагітності. За віком, акушерським та гінекологічним анамнезом та іншими анамнестичними даними вагітні всіх груп достовірно не відрізнялись.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

Середній вік обстежуваних становив відповідно 22,3 роки в першій, 22,8 роки в другій, 24,2 роки в третій і 23,4 роки в контрольній групах. В першій групі знаходились в шлюбі 18 (51,3 %) обстежених, в другій 22 (62,7 %) вагітних, а в третій 26 (74,1 %). В контрольній групі були в шлюбі 24 (79,92 %) вагітних.

Низька заробітна платня та фінансові труднощі мали місце у 24 (68,4 %) вагітних першої, 20 (57 %) другої, 21 (59,8 %) третьої та 13 (43,29 %) контрольної груп. Житлові умови були незадовільними у 13 (37,05 %) вагітних першої 12 (34,2 %) другої, 10 (28,5 %) третьої та 4 (13,32 %) контрольної груп. Серед обстежуваних вагітних 22 (62,7 %) з першої 23 (65,5 %) другої, 26 (74,1 %) третьої та 22 (73,26 %) з контрольної груп мали вищу та середню спеціальну освіту. За професією обстежувані розподілились слідувачим чином: працювали службовцями - 10 (28,5 %) з першої групи, 13 (37,1 %) з другої, 15 (42,75 %) з третьої; працівниками сфери послуг були 6 (17,1 %) з першої, 9 (25,6 %) з другої, 6 (17,1 %) з третьої; працювали робітниками 7 (20 %) з першої, 7 (20 %) з другої, 2 (5,7 %) з третьої; студенти навчальних закладів становили 8 (22,8 %) з першої, 3 (8,5 %) другої, 7 (20 %) третьої; займались веденням домашнього господарства 4 (11,4 %) з першої, 3 (8,5 %) другої, 5 (16,6 %) третьої груп обстежених. Обстежувані контрольної групи розподілились за професією відповідно: 11 (36,6 %) працювали службовцями; 4 (13,3 %) були працівниками сфери послуг; 3 (9,9 %) працювали робітниками; 9 (29,9 %) становили студенти навчальних закладів; 3 (9,9 %) були домогосподарками.

Наші дослідження показали - частота активного тютюнопаління серед вагітних жінок становить 15,4 % та 19,3 % в популяції жінок. Досліджуючи вплив різних форм тютюнопаління на організм вагітних нами встановлено, що обстежувані першої групи мали перший досвід паління цигарок в середньому в віці 13,5 років, постійно палити жінки цієї групи в середньому з 15 років. На момент нашого дослідження термін постійного вживання цигарок серед обстежених першої групи склав 6,3 року. Пізніше розпочали регулярно вживати цигарки обстежувані з третьої групи, а середньому з 18,5 років, а стаж постійного паління у них становив на момент обстеження в середньому 3,6 року.

Протягом останнього року до вагітності обстежувані першої групи вживали в середньому 10-12 цигарок на добу, а серед жінок третьої групи цей показник був 5-7 цигарок.

Таким чином, можна стверджувати, що ранній початок регулярного паління цигарок та збільшення стану і інтенсивності тютюнопаління підвищують вірогідність його продовження жінкою під час вагітності.

Обстежувані вагітні з третьої групи знаходились під систематичним впливом паління цигарок своїм оточення в середньому 3,5 року. Причому у 24 (68,3 %) з них палять особи, що мешкають разом з жінками (чоловік, батько); 6 (17,0 %) знаходяться під впливом тютюнопаління на своєму робочому місці, а 5 (14,2 %) регулярно спілкуються в середовищі де палять цигарки (друзі, подруги).

Інтенсивність тютюнопаління жінок першої групи під час вагітності оцінювали шляхом їх опитування по середній кількості цигарок яку вони споживали протягом доби. Середня кількість цигарок яку споживали за добу вагітні першої групи становила 6,3 цигарок за добу, причому 9 (25,65 %) з обстежених вагітних випалювали більш ніж 10 цигарок за добу, а 26 (74,1 %) від 5 до 10 цигарок за добу.

Серед екстрагенітальних захворювань, що мали місце у обстежуваних вагітних найчастіше зустрічались: нейроциркуляторна астения, захворювання травної системи та системи органів дихання.

Вік менархе у обстежуваних всіх груп був приблизно однаковим і становив в середньому 12,3 років. Статеве життя

в ранньому віці (до 16 років) розпочали у 11 (31,35 %) вагітних першої, 9 (25,65 %) другої, 10 (28,5 %) третьої та 5 (16,6 %) контрольної груп. Першовагітними серед обстежених жінок були відповідно 12 (34,2 %) вагітних першої, 10 (28,5 %) другої, 11 (31,35 %) третьої та 13 (43,29 %) контрольної груп. Загальна кількість абортів становила відповідно 31 у жінок першої групи, 28 другої, 42 третьої та 18 контрольної груп, причому самовільні викидні в малих термінах вагітності мали місце в анамнезі у 3 (8,55 %) жінок з першої, 1 (2,85 %) з другої, 2 (5,7 %) з третьої та у 2 (6,66 %) з контрольної груп (у всіх по одному випадку). Запальні захворювання жіночих статевих органів мали місце в анамнезі відповідно: у 7 (20 %) з обстежених першої, 5 (14,25 %) з другої, 8 (22,8 %) з третьої та у 5 (16,65 %) з контрольної груп. Порушення оваріально-менструального циклу були відповідно: у 6 (17,1 %) жінок першої, 4 (11,4 %) другої, 3 (8,5 %) третьої та у 4 (13,32 %) контрольної груп. У двох з обстежених (5,7 %) першої, 1 (2,85 %) з другої, 3 (8,5 %) з третьої та однієї (3,33 %) з контрольної груп в анамнезі були кісти яєчника які у 5 випадках самоликвідувалися, а у 2 були видалені шляхом оперативного втручання.

Встановлено, що на облік у жіночій консультації з приводу вагітності знаходились всі обстежувані, причому до 12 тижнів стали на облік відповідно: 24 (68,4 %) з першої, 23 (65,5 %) другої, 26 (74,1 %) третьої, та 22 (73,26 %) з контрольної груп. Дані щодо ускладнень вагітності та пологів у обстежених вагітних представлені в таблиці № 1.

Таблиця №1 Ускладнення вагітності та пологів у жінок, що знаходились під впливом тютюнопаління

Ускладнення вагітності та пологів	Група №1 (n=35)	Група №2 (n=35)	Група №3 (n=35)	Контрольна група (n=30)
Загроза переривання в першій половині вагітності	10 (28,5%)	7(20%)	5(14,25%)	4(13,3%)
Ранній токсикоз вагітних	5(14,25%)	6(17,1%)	8(22,8%)	5 (16,5%)
Прееклампсія легкого та середнього ступеня	3 (8,5%)	6 (17,1%)	5 (14,2%)	4 (13,3%)
Анемія вагітних	11 (31,35%)	10 (28,5%)	8 (22,8%)	7 (23,3%)
Передчасний вилив навколоплідних вод	9 (25,6%)	5 (14,2%)	4 (11,4%)	3 (9,99%)
Вторинна слабкість пологової діяльності	6 (17,1%)	4 (11,4%)	3 (8,5%)	2 (6,6%)
Патологічна крововтрата	5 (14,2%)	3 (8,5%)	1 (2,85%)	1 (2,85%)
Відшарування плаценти	2 (5,7%)	—	—	—
Передлежання плаценти	2 (5,7%)	—	1 (2,85%)	—
Передчасні (до 36 тижнів) пологи	3 (8,5%)	1 (2,85%)	—	—

Представлені в таблиці №1 дані свідчать, що тютюнопаління у всіх його формах підвищує частоту ускладнень вагітності та пологів. Так, у жінок, що знаходились під впливом тютюнопаління, частіше ніж в контролі спостерігалися загроза переривання в першій половині вагітності відповідно у 10 (28,5 %) обстежуваних першої та 7 (20 %) другої груп, в контрольній у 5 (14,25 %) з обстежуваних. Анемія вагітних мала місце відповідно у 11 (31,35 %) обстежених першої, 10 (28,5 %) другої, 8 (22,8 %) третьої груп, а контрольної групі лише у 7 (23,3 %) вагітних. Передчасним виливом навколоплідних вод частіше всього ускладнювались пологи у вагітних першої групи відповідно у 9 (25,6%). Досить часто пологи ускладнювались передчасним виливом навколоплідних вод у вагітних другої та третьої груп, відповідно у 5 (14,2%) та 4 (11,4%). Вторинна слабкість пологової діяльності найчастіше ускладнювала перебіг пологів у вагітних двох перших груп відповідно у 6 (17,1%) першої, та у 4 (11,4%) другої групи. Такі важкі ускладнення пологів, як відшарування та передлежання плаценти, патологічна крововтрата набагато частіше ніж в контрольній та інших групах зустрічались у вагітних, що палили цигарки під час всієї вагітності. Суттєво вищою ніж в контролі була частота передчасних пологів у вагітних, які знаходились під впливом тютюнопаління протягом вагітності. Протягом вагітності внутрішньоутробна гіпоксія плода, з приводу якої неодноразово протягом вагітності жінки знаходились на стаціонарному лікуванні, значно частіше (у 12 вагітних, що склало

34,2%) зустрічалась у жінок, що знаходились під впливом тютюнопаління. Вищою порівняно з першою групою є частота ранніх токсикозів вагітності в третій групі обстежених, можна припустити, що розвиток раннього токсикозу сприяє відмові від паління цигарок з настанням вагітності. Наші дані щодо зниженої частоти прееклампсії при активному тютюнопалінні співпадають з даними інших авторів [8].

Всі діти обстежених жінок народились живими, середня маса новонароджених становила в першій групі 3195 г, в другій 3390 г, в третій 3410 г, а в контрольній 3450 г. Незважаючи на середні нормальні показники маси дітей при народженні, у частини дітей, які народились від матерів, котрі палили цигарки під час вагітності масо-зростові показники були знижені, що свідчить про затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ВУЗР). Так ВУЗР плода, що підтверджувалась даними УЗД та біофізичного профілю плода, мала місце у 9 (25,6 %) обстежених, що палили цигарки під час вагітності та у 6 (17,1 %) з тих хто знаходились під систематичним впливом тютюнопаління свого оточення під час вагітності. Це співпадає з даними закордонних дослідників [6], які вважають, що тютюнопаління викликає дистрес внутрішньоутробного плода та призводить до затримки внутрішньоутробного розвитку плода. Значна кількість ускладнень вагітності і пологів, погіршення стану утробного плода протягом вагітності у вагітних, що знаходились під впливом тютюнопаління під час вагітності призвели до народження дітей в порушеному стані,



так оцінкою по шкалі Апгар в 5-6 балів народились 31 % новонароджених першої групи та 22 % новонароджених другої групи, а з оцінкою в 6-7 балів народились 45 % новонароджених першої групи та 42 % новонароджених другої. Висока частота порушеного стану новонароджених від матерів, що знаходились під впливом тютюнопаління під час вагітності була обумовлена явищами гіпоксії та асфіксії новонароджених, причиною яких була дихальна недостатність другого та третього ступеня, що спостерігалася в 61 % новонароджених першої групи та 43 % новонароджених другої групи. Окрім цього, відповідно у 28 % новонароджених від матерів котрі палили цигарки під час вагітності та 16 % новонароджених від матерів, що знаходились під систематичним впливом тютюнопаління свого оточення під час вагітності період постнатальної адаптації ускладнився порушенням з боку нервової системи.

Отримані результати дозволяють зробити наступні висновки:

1) Наші дослідження показали, що проблема тютюнопаління, серед вагітних жінок залишається актуальною в Україні, про це свідчить висока частота тютюнопаління як серед вагітних жінок, так і в популяції жінок фертильного віку.

2) Вагітність та пологи у жінок, що знаходяться під впливом тютюнопаління часто ускладнюються, що негативно впливає на стан утробного плода та новонародженого. Найбільш частими ускладненнями вагітності та пологів є

загроза переривання в першій половині вагітності та анемії вагітних, передчасний вилив навколоплідних вод і передчасні пологи, відшарування та передлежання плаценти, затримка розвитку та гіпоксія внутрішньоутробного плода.

3) Отримані результати дозволяють з впевненістю стверджувати, що частота ускладнень вагітності і пологів у жінок, що знаходяться під впливом тютюнопаління залежить не тільки від кількості вживаних цигарок, але і від форми тютюнопаління.

1. Кваша Е.А.; Смирнова И.П.; Горбась Н.М.; Давиденко Н.П. Розповсюдження паління в Україні та її динаміка // Український кардіологічний журнал. - №7-8. - 1998 с.
2. Тимченко. О.І., Сердюк А.М. та ін. Спосіб життя і здоров'я населення: поширеність паління та його вплив на репродуктивні невдачі // ПАГ.—2002 №3—с.4-7
3. Woman and tobacco. World Health Organization Geneva, 1994.
4. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. Am. J. Epidemiol. 1996;144:881-9.
5. Cnattingius S, Lindmark G, Meirik O. Who continues to smoke while pregnant? J.Epidemiol Community Health 1992;46:218-21.
6. Floyd RL, et al. A review of smoking in pregnancy: effects on pregnancy outcomes and cessation efforts. Annu Rev Public Health 1993;14:379-411.
7. Lindsay CA, Thomas AJ, Catalano PM. The effect of smoking tobacco on neonatal body composition. Am. J. Obstet Gynecol 1997;177:1124-8.
8. Zhang J., Zeisler J., Hatch MC., Bercoff G. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. Epidemiol Rev 1997;19:218-32.

Нечай О.С.

## АДАПТАЦІЙНІ МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЛАЦЕНТІ ЛЮДИНИ ЯК НАСЛІДОК ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ

Інститут спадкової патології АМН України, м. Львів

АДАПТАЦІЙНІ МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЛАЦЕНТІ ЛЮДИНИ ЯК НАСЛІДОК ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ - Проведено дослідження впливу факторів зовнішнього середовища на морфологічні та мікроанатомічні особливості доношеної плаценти здорових жінок без шкідливих звичок, які проживали в забруднених регіонах Західної України. Контрольну групу склали плаценти, зібрані в районі східних Карпат, який вважається умовно чистим. Хімічні чинники забрудненого регіону знижують активність внутрішньоклітинних окисних ферментів, які забезпечують активний транспорт через фетоплацентарний бар'єр. Це індукує ряд компенсаторно-адаптаційних змін: збільшуються площа хоріальної частини та товщина плаценти, зростає кількість термінальних ворсин. Подальше збільшення площі обміну між матір'ю і плодом веде до звуження міжворсинчастого простору, що сповільнює материнський кровоплин через плаценту.

АДАПТАЦИОННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ЧЕЛОВЕКА КАК СЛЕДСТВИЕ ВЛИЯНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ - Изучено влияние вредных факторов внешней среды на морфологические и микроанатомические особенности доношенной плаценты здоровых беременных женщин без вредных привычек, проживающих в западных регионах Западной Украины. Контрольную группу составляли плаценты, собранные в районе восточных Карпат, который считается условно чистым. Химические факторы загрязненной внешней среды снижают активность внутриклеточных окислительных ферментов, которые обеспечивают активный транспорт через фетоплацентарный барьер. Это влечет за собой компенсаторно-приспособительные изменения: увеличиваются площадь хоральной части и толщина плаценты, растет количество терминальных ворсин. Увеличение площади обмена между матерью и плодом ведет к сужению межворсинчатого пространства, что замедляет кровоток матери в плаценте.

ADAPTATION MORFOLOGICAL MODIFICATIONS DEVELOPED IN HUMAN PLACENTAE AFFECTED BY XENOBIOTICS - Environmental effects on morphological and microanatomical characteristics of human full term placetae collected in urban-industrial regions of western Ukraine from healthy non-smoking women had been studied. Control placetae were obtained from weakly polluted eastern Carpathian regions. The chemical pollution of the industrial environments a gradual decline of the activity of intracellular oxidative enzymes which enable the active transport in the mother/child exchange process to occur. The decline induces a series of adaptive changes in the effected placetae: a marked lessening of the chorial area related with enlarged organ

thickness and increased numbers of terminal villi. The latter increases the mother/child exchange area, but diminishes the intervillous space and consequently also the rate of the maternal blood flow through the placenta.

**Ключові слова:** плацента, ксенобіотики, діаметр ворсин, кількість ворсин, міжворсинчастий простір, площа хоріальної частини плаценти, товщина плаценти.

**Ключевые слова:** плацента, ксенобиотики, диаметр ворсин, количество ворсин, межворсинчатое пространство, площадь хоральной части плаценты, толщина плаценты.

**Key words:** placenta, xenobiotics, villous diameter, villous number, intervillous space, mean chorial area, mean thickness of the placenta.

**ВСТУП** Визнано, що антропогенне навантаження на навколишнє середовище у багатьох регіонах планети вже досягло рівня, що загрожує здоров'ю населення. В Україні, і особливо в її промислових центрах, ці проблеми актуальні у зв'язку з надзвичайним забрудненням навколишнього середовища, яке підсилене ще й радіоактивним забрудненням внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [1, 2]. Основний фактор, що зумовлює деградацію довкілля — хімічне забруднення викидами промисловості й транспорту, котре постійно зростає.

Одним з проявів несприятливої дії на людину шкідливих чинників зовнішнього середовища є ріст захворюваності дитячого та дорослого населення, підвищення генетичного ризику, що клінічно верифікується у вигляді множинних та ізольованих вад розвитку, а також самовільних викиднів [3, 4].

У нормальному перебігу вагітності, народженні здорової дитини, а також у формуванні дитячого здоров'я у подальшому велику роль відіграє плацента — провізорний орган вагітності. Структура плаценти, на відміну від інших



органів людини, є дуже чутливою до стану оточуючого середовища і особливо хімічних впливів, які стають причиною морфологічних та гістохімічних змін [5–9]. Багатома авторами доведено, що ксенобіотики знижують активність окисних ферментів в клітинах структур плаценти, що стимулює розвиток компенсаторних макро- та мікроанатомічних механізмів в ній, які протидіють розвитку плацентарної недостатності [10].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено вивчення макропоказників та мікроструктури 60 плацент від жінок з доношеною вагітністю, які проживали на територіях з різним характером забруднення зовнішнього середовища: урбанізований район — м. Львів і його найближчі околиці та техногенно забруднений Сокальський р-н Львівської області. Контрольну групу (30 плацент) становили плаценти жінок, які проживають на незабрудненій території, яка вважається умовно чистою (Турківський р-н Львівської обл.— Східні Карпати).

Кожну плаценту відразу після родів зважували, вимірювали об'єм, товщину та інші розміри. Жінки, у яких брали плаценту, були здоровими, без шкідливих звичок. У них детально збирали анамнез, особливо звертали увагу на умови і місце проживання та праці. Клінічно ускладнені випадки не вивчалися.

Зразки плаценти для гістохімічного та мікроанатомічного досліджень відбирали із середньої частини органа та у місці відходження пуповини. Їх миттєво заморожували на криостативних столиках за допомогою сухого льоду (твердого CO<sub>2</sub>) і переносили до посудини Дюара, заповненої ним на 2/3 об'єму. Заморожені зразки плаценти використовували для отримання в криостаті мікротомних зрізів товщиною 8 мкм. З них готували препарати для гістологічного та гістохімічного досліджень. Проведено підрахунок загальної кількості

ворсин та їх діаметра на 1 мм<sup>2</sup> поверхні зрізу кожної плаценти, об'єм міжворсинчастого простору. Для мікроанатомічно-морфометричних досліджень кожної плаценти використовувалися зрізи тканини, які піддавалися гістохімічній реакції для визначення активності НАДН-дегідрогенази (нікотинамід-аденін-динуклеотид), яка завдяки своїй активності добре контурує межі ворсин і не зменшує їхніх розмірів, що має місце при рутинному гістологічному забарвленні. Вимірювання проводилося, використовуючи комп'ютерну програму Multiscan. Для підрахунку кількості ворсин різного діаметра та їх співвідношення у відсотках використовувалася класифікація Л. Заморської [11]. Шкала діаметрів ворсин даної класифікації представлена нижче: клас 1 — діаметр ? 30,5 мкм, клас 2 — діаметр від 30,51 до 59,5 мкм, клас 3 — діаметр від 59,51 до 89,5 мкм, клас 4 — діаметр від 89,51 до 119,5 мкм, клас 5 — діаметр від 119,51 до 159,5 мкм, клас 6 — діаметр від 159,51 до 239,5 мкм, клас 7 — діаметр від 239,51 до 309,5 мкм, клас 8 — діаметр ? 309,51 мкм. Дана класифікація в класі 1 виділяє ворсини найменшого діаметра, які є характерними для плацент з регіонів з високим рівнем хімічного забруднення. До класу 2 входять ворсини, розміри яких є типовими для районів з помірним забрудненням зовнішнього середовища.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Дослідження плаценти та посліду в регіонах не виявили істотних статистичних змін за більшістю макроскопічних характеристик. Так, маса плаценти з Турківського р-ну становить — 460,83 ±16,22 г, з м. Львова — 486,17±17,64 г, із Сокальського р-ну — 503,5±18,31 г. Хоч маса плаценти з контрольної групи є меншою, ніж із забруднених районів, ця різниця не є достовірною (p>0,5). Така сама тенденція зберігається при порівнянні маси посліду та об'єму плаценти (табл. 1).

**Таблиця 1. Макроанатомічні показники плацент залежно від регіону досліджень**

Район досліджень	Маса посліду, (г) n=30	Маса плаценти, (г) n=30	Об'єм плаценти, (см <sup>3</sup> ) n=30	Площа плаценти, (см <sup>2</sup> ) n=30	Товщина плаценти, (см) n=30	Площа найбільшого перерізу плаценти, (см <sup>2</sup> ) n=30
Турківський	498,67±17,91	460,83±16,22	509,33±16,63	277,67±8,85	2,66±0,09	57,24±2,04
м. Львів	527,33±16,62	486,17±17,64	519,62±16,25	258,17±8,40	2,93±0,09	60,16±1,61
Сокальський	544,67±18,64	503,50±18,31	543,33±16,35	240,53±8,70	3,11±0,10	62,51±1,89
P <sub>Турк./Львів</sub>	P > 0,5	P > 0,5	P > 0,5	P > 0,1	P = 0,05	P > 0,5
P <sub>Турк./Сок.</sub>	P > 0,5	P > 0,5	P > 0,5	P > 0,2	P > 0,2	P > 0,5
P <sub>Львів/Сок</sub>	P > 0,1	P > 0,1	P > 0,2	P < 0,01	P < 0,01	P > 0,1

Площа материнської поверхні і середня товщина плацент із Сокальського р-ну та м. Львова в порівнянні з Турківським р-ном зростають, але достовірна різниця спостерігається тільки між Турківським та Сокальським р-нами.

Ці дані свідчать, що в плацентах вагітних жінок із забрудненого регіону відбуваються компенсаторно-приспосувальні макроанатомічні зміни. При низькій інтенсивності впливу шкідливих факторів зовнішнього середовища плацента стає більш приплюснutoї форми, а при високій інтенсивності впливу — менш приплюснutoї форми. Зміни форми плаценти обумовлені не тільки змінами товщини, але і паралельними змінами площі її хоріальної поверхні. Змен-

шення товщини плаценти при інших рівних умовах викликає утворення структурних передумов для більш швидкого протікання материнської крові через плаценту, що супроводжується покращенням живлення плода.

Маса та довжина новонароджених, незалежно від статі, істотно не відрізнялися в трьох обстежуваних групах, що відображено в табл. 2. Поряд з цим істотна різниця спостерігається при порівнянні середніх значень плацентарно-плодового індексу: Турка — 0,14, Львів — 0,15, Сокаль — 0,16. Аналіз достовірності за допомогою критерію Стьюдента показав, що між першою та другою групами p<0,01, а між першою та третьою групами p<0,001.

**Таблиця 2. Аналіз достовірності різниці між новонародженими, незалежно від статі, досліджуваних регіонів та їх плацентами**

Район досліджень	Маса новонароджених, (г) n=30	Довжина новонароджених, (см) n=30	Плацентарно-плодовий індекс
Турківський	3280,33±71,70	52,00±0,36	0,136±0,002
м. Львів	3331,67±51,56	51,20±0,29	0,145±0,003
Сокальський	3216,67±87	52,07±0,47	0,156±0,002
P <sub>Турк./Львів</sub>	P > 0,5	P > 0,1	P < 0,05
P <sub>Турк./Сок.</sub>	P > 0,5	P > 0,2	P < 0,01
P <sub>Львів/Сок</sub>	P > 0,5	P > 0,5	P < 0,001

Екологічна різноманітність середовищ, в яких розвивалися досліджувані плаценти, особливо яскраво знаходить своє відображення в їхніх мікроскопічних характеристиках. Міжворсинчастий простір в плацентах контрольної групи є рівномірним і вільним від відкладень фібрину. У відсотковому відношенні на 1 мм<sup>2</sup> поверхні зрізу плаценти він є найбільшим в цій групі і становить 23,53±0,75%. Для плацент з урбанізованого регіону (м. Львів) цей показник є на 3,9% нижчим і становить 19,63±0,65%, а для Сокальського р-ну — 18,96±0,61% і є на 4,57% меншим, ніж в контролі. Різниця між ними є істотною (p<0,001) і вказує на те, що об'єм міжворсинчастого простору зменшується пропорційно рівню забруднення зовнішнього середовища ксенобіотиками.

Дефіцит активності окисних ферментів в плацентах із забруднених регіонів, який зменшує ефективність активного транспорту через стінки ворсин, спричиняє розростання хоріального дерева для збільшення площі обміну між матір'ю і плодом. В матеріалі плацент контрольної групи

середнє значення загальної кількості ворсин на 1 мм<sup>2</sup> поверхні зрізу плаценти становить 109,56±2,49 шт/мм<sup>2</sup>.

Порівняння кількості ворсин восьми класів показало, що найдрібніші ворсини з діаметром менше 30,5 мкм становили 3,13% від загальної кількості (рис. 1). Найчисленнішими були ворсини класу 2 з діаметром від 30,51 до 59,5 мкм — 59,54%. Всі вони були добре васкуляризовані і вкриті суцільним рівним шаром синцитіотрофобласту. Значно гірше виглядали плаценти із забруднених регіонів. Спостерігається істотно статистичне (p<0,001) збільшення загальної кількості ворсин. Так, у м. Львові загальна кількість їх складає 119,62±2,71 шт/мм<sup>2</sup>, а в Сокальському р-ні — 123,63±2,11 шт/мм<sup>2</sup>. Поряд з цим виявляється ріст кількості ворсин 1 класу відповідно — 4,44% та 5,96% (p<0,0001). Вони вкриті тонким нерівномірним шаром синцитіотрофобласту зі слабкою активністю окисних ферментів. Пропорція ворсин 2 класу в плацентах із забруднених районів становить 59,27% та 57,45% відповідно. Крім того, в плацентах жінок, які проживали в цих регіонах, зростає відсоток ворсин діаметром більше як 90 мкм (клас 4—6), що говорить про незрілість цих плацент (рис. 1).

Отже, проліферативна реакція веде до збільшення площі контакту трофобласту з материнською кров'ю і таким чином прискорює обмін речовин в ньому, який пошкоджений шкідливими факторами оточуючого середовища. Як наслідок, розростання термінальних ворсин, як не парадоксально, сповільнює материнський кровотік у міжворсинчастому просторі, що веде до затримки розвитку плода.

**ВИСНОВКИ 1.** Порушення органогенезу плаценти під дією шкідливих факторів довкілля проявляється у змінах її величини, форми і товщини. При низькій інтенсивності впливу шкідливих факторів зовнішнього середовища плацента стає більш приплюснутої форми, а при високій інтенсивності впливу — менш приплюснутої форми. 2. Ксенобіотики, проникаючи з крові матері до плаценти, сприяють проліферації дрібних термінальних ворсин діаметром до 30 мкм, що збільшує площу обміну речовин між матір'ю і плодом та відповідно зменшує міжворсинчастий простір. Як наслідок, материнський кровотік в плаценті відбувається повільніше, що утруднює обмін речовин між матір'ю і плодом і піддає небезпеці розвиток самого плода.

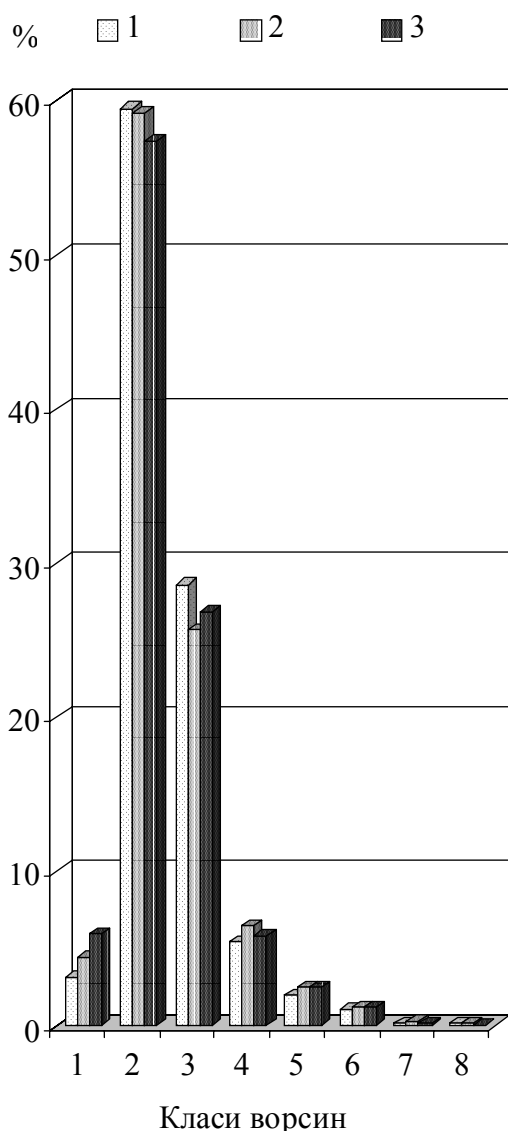


Рис. 1. Співвідношення класів ворсин у плацентах, % (1 — Турківський р-н, 2 — м. Львів, 3 — Сокальський р-н).

1. Навколишнє природне середовище і здоров'я населення України. Доповідь до плану дій з гігієни навколишнього середовища. — К.: МОЗ України, 1998. — 121 с.
2. Njemicki M. Hrodowiscowe zagrozenia zdrowia. — Warszawa: PWN, 2001. — 660 s.
3. Горюва А.И., Бобырь Л.Ф., Скворцова Т.В. и др. Методические аспекты оценки мутагенного фона и генетического риска для человека и биоты от действия мутагенных экологических факторов // Цитология и генетика. — 1996. — №6. — С. 78—86.
4. Ritz B., Yu F., Fruin S. at all. Ambient Air Pollution and Risk of Birth Defects in Southern California // American Journal of Epidemiology. — 2000. — Vol. 152. — №7. — P. 17-25.
5. Fox H. Pathology of the placenta. 2<sup>nd</sup> Edit. — London, Philadelphia, Toronto, 1997. — 488 p.
6. Niwelinski J., Zamorska L. The human placenta as an indicator of environmental pollution // Arhivum ohrony hrodowiska. — 1995. — P. 143—151. .
7. Барков Л. О., Решетникова О. С. До питання про функціональну морфологію плаценти // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 1993. — №3. — С. 51.
8. Брусиловский А. И. Функциональная морфология плацентарного барьера человека. — К.: Здоров'я, 1976. — 135 с.
9. Задорожна Т. Д., Лук'янова О. М., Хеншоу Д. Морфологічні зміни в плаценті і стан здоров'я дитини при впливі малих доз іонізуючого випромінювання // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 1993. — №2. — С. 8—11.
10. Губський Ю. І. Біологічна хімія. — Київ—Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. — 507 с.
11. Zamorska L., Marcinek A., Niwelinski J. Aktywność enzymatyczna iouysk ludzkich na terenach poiidniowej Polski a wpiyyu czynnikw hrodowiskowych // Prace Medyczne 1980-1981. — Warszawa-Wroclaw, PWN, 1982. — S.176—184.

Грищенко О.В., Бобрицька В.В., Дудко В.Л.

## ЛІКУВАННЯ ЛОКАЛЬНИХ ПАПІЛОМАВІРУСНИХ УРАЖЕНЬ У ВАГІТНИХ

Харківська медична академія післядипломної освіти

ЛІКУВАННЯ ЛОКАЛЬНИХ ПАПІЛОМАВІРУСНИХ УРАЖЕНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ВАГІТНИХ - Під наглядом знаходились 22 вагітні жінки із зовнішніми папіломовірусними ураженнями геніталій (кондиломи). Для лікування використовували кератолітик Колломак з лініментом циклоферону 5% місцево та таблетки ехінацеї пурпурової per os. Позитивний ефект мав місце у 98% випадків, що допомагало уникнути операції кесаревого розтину та покращити перинатальні висліди.

ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ПАПИЛОМАВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ - Под наблюдением находились двадцать две беременные женщины с папилломовирусными поражениями наружных гениталий (кондиломы). Для лечения использовался кератолитик Колломак, линимент циклоферона 5% местно, а также таблетки эхинацеи (орально). Положительный эффект имел место в 98% случаев, что помогало избежать операции кесарева сечения и улучшить перинатальные исходы.

TREATMENT OF THE LOCAL PAPILLOMAVIRUS' INJURINGS AMONG PREGNANT WOMEN - The 22 pregnant women were under the observation because they had papillomavirus' injurings of outer genitals. Keratolitic Collomack plus liniment of cycloferon 5% used for cure with druggs based on Echinacea purpurea orally. The positive effect was observed after treating by the up underlined cures. 98% of the occurrences were cured which helped to avoid cesarean section and made a better condition for mother and a child.

**Ключові слова:** кондиломи, Колломак, циклоферон, ехінацея, вагітні.

**Ключевые слова:** кондилломы, Колломак, циклоферон, эхинацея, беременные женщины.

**Key words:** condilommes, Collomack, cycloferon, Echinacea, pregnant women.

**ВСТУП** Проблема діагностики і лікування захворювань, обумовлених і асоційованих з вірусами папіломи людини (ВПЛ), за останні роки привертає увагу дослідників різних спеціальностей багатьох країн з урахуванням їх високої контагіозності, широкого розповсюдження та відзначеної тенденції до росту, а також доведеної онкогенності ВПЛ.

Папіломовірусна інфекція геніталій (ПВІ) відноситься до захворювань, які передаються статевим шляхом, число інфікованих у світі за останнє десятиріччя підвищилось більш ніж в 10 разів. Цьому сприяють соціальні зміни, особливості економічних умов, низька культура статевої відносин, особливо серед контингенту підліткового віку (ВООЗ, 1999). Екологічна катастрофа, пов'язана з промисловим та в деяких випадках радіаційним забрудненням, призводить до зниження загальних імунологічних та соматичних захисних сил організму, що має наслідками збільшення клінічних форм інфекцій, які до теперішнього часу вважалися умовно-патогенними.

Проблема інфікування ВПЛ порушує проблеми генетики, дерматології, медико-соціального питання: ріст числа злоякісних новоутворень, перинатальні втрати у випадках внутрішньоутробного інфікування.

Найбільш відомими практичним лікарям проявами ПВІ є прості бородавки та гострокінцеві кондиломи, число яких складає 20,3 на 100 000 населення. Передача ВПЛ сексуальному партнеру виникає у 46-47% хворих. Хірургічне лікування локальних проявів інфекції не вирішує проблеми захворювання макроорганізму, частота рецидивів складає 30-60%. Сучасні дані по шляхах розповсюдження, клінічній та субклінічній картинах ПВІ викликають необхідність проведення дослідження з епідеміології нозологічних одиниць, які є наслідками названої інфекції.

Насторожують повідомлення про наявність ВПЛ в амніотичній рідині вагітних, підвищення за останній час папіломовірусних уражень гортані і бронхів у дітей, що розглядають як результат інфікування під час вагітності. Можливе також перенесення ВПЛ- інфекції від батьків до дітей.

ВПЛ здатний персистувати в базальному шарі епітелію хворої або її партнера, чим обумовлена висока частота

рецидивів процесу. В теперішній час ідентифіковано більш 60 серотипів вірусу папіломи, кожний з яких має певні властивості. Найбільш онкогенними прийнято вважати віруси типів 16 і 18, які найчастіше виявляють при злоякісних ураженнях шийки матки.

Як і при інших вірусних інфекціях, основним механізмом захисту організму від інфікуючих агентів є дія цитотоксичних Т-лімфоцитів, руйнуючих клітини-мішені, властивість багаточислового плоского епітелію нижнього відділу статевих шляхів до постійного оновлення і злущування поверхневих шарів клітин, а також утворення в імунних клітинах інтерферону, який здатен обмежити процес в межах ураженої клітини.

Дисемінація папіломовірусної інфекції в організмі жінки здійснюється на тлі змін в імунній системі, при тому локальні прояви реєструються раніше, що обумовлює необхідність імунокорекції. Під імунокорекцією (модуляцією) розуміють стимуляцію знижених та зменшення підвищених значень показників імунного статусу. Імунотропні засоби повинні мати максимальну активність, не спричиняти злоякісного переродження клітин, мутацій, легко метаболізуватись, не викликати сенсibilізацію, не індукувати імуннопатологічних реакцій. Бажаною є відсутність звикання, орального чи місцевого способу застосування, натуральне походження, сумісність з іншими препаратами. Названим вимогам відповідають препарати, застосовані нами для лікування кондилом зовнішніх статевих органів у вагітних.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під наглядом знаходились 22 вагітних жінки в строках гестації від 36 до 38 тижнів, з кондиломатозом зовнішніх статевих органів; ураження вірусом папіломи людини 16/18 підтверджено лабораторно.

Лікування вагітних здійснювалось таким способом: кондиломи зовнішніх статевих органів обробляли кератолітиком Колломак активні інгредієнти: 2,0 саліцилової кислоти, 0,5 молочної кислоти, 0,2 полідоканолу у 10 г розчину - 1 раз на добу. Курс лікування триває 5 днів. Уражені частки шкіри (кондиломи) обробляли однією краплею Колломаку. Протягом доби можна застосовувати не більш ніж 2,0 саліцилової кислоти, що відповідає 10,0 мл Колломаку. Через 10 хвилин уражені частки обробляли лініментом циклоферону 5%. Саліцилова кислота підвищує проникність шкіри та посилює клінічну ефективність інтерферогену. Імуномодулюючий ефект циклоферону виявляється в корекції місцевого імунітету. Ехінацею-ратіофарм призначали по 1 табл. (100мг) 2 рази на день 10 днів.

На 3-4 добу від початку терапії спостерігається зворотний розвиток локальних проявів папіломовірусної інфекції, рецидиви захворювання (кондиломатоз) не мали місце до строку розродження, що дало можливість провести пологи консервативно (при відсутності інших показань до оперативного розродження). Крім зникнення клінічних проявів папіломовірусної, інфекції мали місце покращання стану внутрішньочеревного плода за даними вивчення його біофізичного профілю, нормалізація кровообігу в судинах фетоплацентарної системи.

**ВИСНОВКИ** Застосування місцевих засобів терапії в разі папіломовірусного ураження має позитивний клінічний ефект, паралельне застосування препаратів системної імунотропної дії має результатом відсутність рецидиву захворювання у найближчі строки, що дає можливість вибору клінічної тактики, покращання перинатальних вислідів.

Однак не можна вважати регресію зовнішніх проявів захворювання проявом тотального одужання макроорганізму. Слід продовжувати, при відсутності протипоказань, курси імунотропної терапії в післяпологовому періоді та протягом наступних 1- 2 років.

Грищенко О. В., Яковлева Т.А., Сторчак Г.В., Полторацька І.В.

**МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ АМНІОНА ПРИ БАКТЕРІАЛЬНОМУ БАГАТОВОДДІ**

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний університет ім. В. Н. Кармазіна

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ АМНІОНА ПРИ БАКТЕРІАЛЬНОМУ БАГАТОВОДДІ - Проводилося гістологічне, гістохімічне і імуноморфологічне дослідження амніона. Установлено, що наростання об'єму навколоплідних вод відбувається внаслідок збільшення кількості амніоцитів у фазі секреції, що синтезують навколоплідні води. Порушення резорбції вод відбувається внаслідок гіперпродукції колагену IV типу в базальній мембрані амніона, набряку компактного шару амніона, вираженої запальної інфільтрації в сполучній стромі плацентарного і позаплацентарного амніона, патології системи міжклітинних каналів і дистрофії децидуальної оболонки.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АМНИОНА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ МНОГОВОДИИ - Проводилось гистологическое, гистохимическое и иммуноморфологическое исследование амниона. Установлено, что нарастание объема околоплодных вод происходит вследствие увеличения количества амниоцитов в фазе секреции, синтезирующих околоплодные воды. Нарушение резорбции вод происходит вследствие гиперпродукции коллагена IV типа в базальной мембране амниона, отека компактного слоя амниона, выраженной воспалительной инфильтрации в соединительной строме плацентарного и внеплацентарного амниона, патологии системы межклеточных каналов и дистрофии децидуальной оболочки.

MORPHOLOGICAL-FUNCTIONAL FEATURES OF AMNION AT BACTERIAL HYDRAMNION - It was carried out histologic, histochemical and immunomorphological investigation of amnion. It was established, that increase of volume amniotic fluid occurs owing to increase in amount of amniocytes in a phase of the secretion, synthesizing amniotic fluid. Infringement of resorption of fluid occurs owing to hyperproduction of collagen IV of type in basal membrane of amnion, a hypostasis of a compact layer of amnion, expressed inflammatory infiltration in connecting tissue placental and extraplacental amnion, pathologies of system of intercellular channels and dystrophies decidual environments.

**Ключові слова:** бактеріальне багатоводдя, амніон, колаген

**Ключевые слова:** бактериальное многоводие, амнион, колаген.

**Key words:** bacterial hydramnion, amnion, collagen

**ВСТУП** Про зв'язок багатоводдя з внутрішньоутробним інфікуванням відомо давно, воно виявляється в 74% випадків інфікованої вагітності [3, 5]. Найбільш часто багатоводдя інфекційного генезу виникає в 16–24 тижнів гестації і свідчить про інвазію збудника в амніотичні оболонки і порожнину амніона [4]. При висхідному шляху інфікування мікроорганізми проникають у порожнину амніону через плодові оболонки з розвитком у них послідовного запального процесу [1, 3]. Персистенція бактерій в навколоплідних водах забезпечується здатністю більшості мікроорганізмів порушувати їхні бактерицидні властивості [1, 5]. Контактним шляхом відбувається зараження хоріальної частини плаценти і пупкового канатика, приєднується вторинне гематогенне зараження [2, 5].

**Мета дослідження** - визначити морфо-функціональні особливості будови амніона при бактеріальному інфікуванні,

виявити патогенетичні механізми формування багатоводдя.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилося 65 вагітних у терміні гестації від 24 до 40 тижнів. Контрольну групу склали 32 вагітні з фізіологічним перебігом гестації. Основну групу склали 33 вагітні з багатоводдям інфекційного генезу, не одержували антибактеріальної терапії в силу дострокового розродження чи відмовлення від прийому антибактеріальних засобів.

Для гістологічного дослідження робили фарбування амніона гематоксилін-еозином за Ван-Гізоном, за Граммом-Вейгертом, суданом III і IV. Гістохімічними методами ідентифікували мукополісахариди PAS-реакцією, визначали РНК реакцією Браше, ДНК визначали реакцією Фельгена-Россенбека, ліпіді фарбували суданом III і IV, суданом III визначали нейтрофільні лейкоцити. Імуноморфологічне дослідження проводили непрямым методом Кунса з люмінуючими антисироватками (виробництва НДІ ім. Гамалеї, Москва). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі МЛ-2.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Макроскопічно поверхня плодових оболонок при фізіологічній вагітності була білувато-сіра, блискуча, гладка, у той час як при бактеріальному багатоводді – тьмяна, а в 14 (42,4±8,6)% спостережень жовтувато-зеленувата, що є ознакою внутрішньоутробної гіпоксії плода. При фізіологічному перебізі вагітності базальна мембрана амніона тонка, у вигляді безупинної лінії, помірковано Шик-позитивна, за рахунок наявності в базальній мембрані слизоподібних мас, у її складі визначалися колагени IV і V типів у вигляді помірного за інтенсивністю і лінійного за характером світіння. Базальна мембрана при бактеріальному багатоводді характеризувалася нерівномірним стовщенням, яскраво-Шик-позитивна, за рахунок посилення синтезу колагену IV типу. Продукція колагену V типу при бактеріальному багатоводді знижена.

При фізіологічній вагітності епітеліальні клітин амніона характеризувалися неоднорідним морфо-функціональним станом. Переважав кубічний епітелій з помірковано еозинофільною цитоплазмою, що містить ліпіді, які розташовуються у вигляді крапель навколо клітинного ядра. Епітелій амніона секреторно активний, виявлені зернисті Шик-позитивні маси, що складаються з нейтральних мукополісахаридів. Ядра епітеліоцитів помірковано базофільні,

**Таблиця 1. Основні морфометричні показники плодових оболонок в обстежених групах**

Показник	Фізіологічна вагітність	Бактеріальне багатоводдя
Амніотичний епітелій	7,0±2,2	15,0±3,8*
Компактний шар	16,9±2,4	23,7±3,1*
Набряк компактного шару	2,4±0,5	6,7±1,2*
Цитотрофобласт: еозинофільний вакуолізований	17,3±2,6	18,6±3,1
	1,4±0,3	7,6±1,2*
Фібриноід	1,2±0,4	3,2±1,3*
Децидуальна оболонка: строма	45,6±4,6	29,6±2,8*
залози	2,1±0,4	2,3±0,3
судини	3,4±0,6	1,2±0,3*
патологія	3,1±0,4	5,6±0,8*

Примітка. \* - відмінність з показниками при фізіологічній вагітності вірогідна (p<0,05).



містять еухроматин, що характерний для функціонально активних клітин, які знаходяться в періоді секреції, що підтверджувалося слабо і місцями помірно-позитивною реакцією Фельгена-Россенбека на ДНК у ядрі і яскраво-іронінофільною цитоплазмою при реакції Браше на РНК. Яскрава піронінофілія в цитоплазмі на тлі слабо-позитивної реакції Фельгена-Россенбека в ядрі епітеліоцитів свідчила про високий рівень напруги метаболічних процесів у клітинах при фізіологічній вагітності.

Багатоводдя бактеріального генезу знижує активність метаболічних процесів в епітелії амніона, про це свідчить менш яскрава реакція Браше на РНК у епітеліоцитах, на тлі загального збільшення числа амніоцитів (таблиця 1). Виявлялася трохи більша, у порівнянні з фізіологічною вагітністю, кількість епітеліоцитів з помірно еозинофільними ядрами, що знаходяться в періоді функціонального спокою. Відзначається значне збільшення частки епітеліоцитів у періоді екскреції. Часто в їхніх ядрах виявляються ознаки каріопікнозу, каріорексису, каріолілізу. Надалі ці клітин десквамуються. При багатоводді бактеріального генезу частіше зустрічалися так звані "мішкоподібні" клітин (великі кулясті клітин, з порожньою цитоплазмою, що не дає позитивного фарбування на ліпіди). Відмінною рисою амніона при бактеріальній інфекції є епітеліальні вирости різного розміру, які часто зустрічаються, так звані "амніотичні ворсинки", у яких немає ознак зроговіння. Найбільша щільність "амніотичних ворсинок" визначалася в апікальній частині амніоцитів, на границі з навколоплідними водами. Ряд авторів розглядають появу їх як результат робочої гіпертрофії амніоцитів при зниженні компенсаторних можливостей амніотичного епітелію. На ультраструктурному рівні, при бактеріальному багатоводді просліджувалося надлишкове розширення міжклітинних просторів в амніоні, що є, з

одного боку основними шляхами резорбції навколоплідних вод, а з іншого - сприяють поширенню інфекційного процесу в товщу амніона.

Іншим гістологічним еквівалентом бактеріального багатоводдя з'явилася ущільнення компактного шару оболонки, переважно за рахунок набряку (таблиця 1). Власне сполучна тканина амніона представлена фіброцитарним синцитієм, мережею колагенових волокон і слизувато-холодцеподібною міжклітинною речовиною. Звертає увагу при бактеріальному багатоводді збільшення числа фібробластів зі злегка вакуолізованою і помірковано еозинофільною цитоплазмою. Реакція Браше на РНК виявлялася помірною, місцями слабою, у цитоплазмі помірно-Шик-позитивна зернистість, реакція Фельгена-Россенбека на ДНК помірно-позитивна. Отримані дані свідчать про декомпенсацію метаболічних процесів у фіброцитах. Доказом цього є і зниження при бактеріальному багатоводді в порівнянні з фізіологічною вагітністю інтенсивності світіння колагену III типу, і особливо колагену I типу, останній виявлявся у вигляді "слідів".

Імуноморфологічне дослідження плодкових оболонок при бактеріальному багатоводді дозволило виявити виражену запальну інфільтрацію в сполучній стромі плацентарного і позаплацентарного амніона. В інфільтраті переважали нейтрофільні гранулоцити і макрофаги (CD18), а також Т-лімфоцити (CD3, CD4, CD8) і В-лімфоцити (CD22). Звертало увагу збільшення при бактеріальному багатоводді популяції природних кілерів (NK-клітин (CD16)), серед У-лімфоцитів поряд із плазмобластами з Ig G виявлялися Ig M і Ig A. У контрольній групі з фізіологічним перебігом вагітності інфільтрація була вкрай убогою, складалася з Т-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8) і В-лімфоцитів (CD22), природні кілери (CD16) одиничні, серед В-лімфоцитів виявлялися одиничні плазмобласти Ig (таблиця 2).

Таблиця 2. Склад лімфоплазмочитарних інфільтратів амніона ( на 100 клітин)

Показник	Фізіологічна вагітність	Бактеріальне багатоводдя
CD22	26,0±4,0	14,0±3,0*
CD3	64,0±7,0	29,0±3,0*
CD18	68,0±1,0	46,0±9,0*
CD16	4,0±1,0	11,0±2,0*

Примітка. \* - відмінність з показниками при фізіологічній вагітності вірогідна (p<0,05).

При бактеріальному багатоводді нами виявлені дистрофічні зміни цитотрофобластичного шару амніона, де превалювали головним чином вакуолізовані форми клітин цитотрофобласта (таблиця 1). Між клітинами широкі канали, що є функціональним продовженням розширених каналів між амніоцитами. Децидуальна оболонка позаплацентарного амніона при бактеріальному багатоводді стоншена, виявлений дефіцит кровоносних судин (таблиця 1). Крім того, артеріоли і венули децидуальної оболонки позаплацентарного амніона є найбільш дистальними відділами кровоносної системи матері, що здійснюють обмін між кров'ю матері й навколоплідними водами параплацентарно, і їхній дефіцит веде до порушення резорбції вод. Крім того, у ендотелії судин відбувається синтез простагландинів, що регулюють об'єм навколоплідних вод в амніотичній порожнині.

**ВИСНОВКИ** Наростання об'єму навколоплідних вод відбувається внаслідок збільшення кількості амніоцитів у фазі секреції, що синтезують навколоплідні води. Пору-

шення резорбції вод відбувається внаслідок гіперпродукції колагену IV типу в базальній мембрані амніона, набряку компактного шару амніона, вираженої запальної інфільтрації в сполучній стромі плацентарного і позаплацентарного амніона, патології системи міжклітинних каналів, дистрофії децидуальної оболонки. Утрати стромальних колагенів I і III типу на тлі набряку компактного шару амніона ведуть до зниження міцності плодкових оболонок і, отже, до дострокового їх розриву.

1. Айламазян Э.К., Калашникова Е.П., Танаков А.И. Морфофункциональные особенности амниона при нормальной и патологической беременности // Акушерство и гинекология. - 1993. - № 5. - С. 3-6.
2. Нізова Н.М., Давидова І.А. Патологія амніона та перинатальні наслідки // ПАГ. - 1998. - № 1. - С. 79-81.
3. Радзинский В.Е., Кондратьева Е.Н., Милованов А.П. Патология околоплодной среды. - К.: Здоров'я, 1993. - 254 с.
4. Цвелев Ю.В., Берлев И.В., Кочеровец В.И. Диагностика бактериального амнионита // Акушерство и гинекология. - 1994. - № 6. - С. 27-30.
5. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. - С.Пб.: СОТИС, 1993. - 363 с.

Шевченко О.І., Сторчак А.В., Сабадаш І.А.

**ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ЛІПІДІВ ПРИ ЗАГРОЗІ АБОРТУ ПІЗЬОГО ТЕРМІНУ**

**Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний університет ім. В.М. Каразіна**

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ЛІПІДІВ ПРИ ЗАГРОЗІ АБОРТУ ПІЗЬОГО ТЕРМІНУ - На відміну від фізіологічної вагітності, де встановлена прогресуюча з терміном гестації фізіологічна гіперліпідемія до 30%, при ЗА спостерігалася хронозалежна дисліпідемія: визначались гранично високі рівні НЕЖК, ТГ, ВХ у границях загальнопопуляційного коридору, гіперхолестеринемія за рахунок ЕХ, фракцій ЛПДНЩ і ЛПНЩ, відповідно на 61%, 60%, і 87%, які перевищували фізіологічну межу. Паралельно, відбувалося зниження ЛПВЩ на 29% і субнормальна гіпофосфоліпідемія. Характерною ознакою при ЗА був високий атерогенний потенціал крові.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ ПРИ УГРОЗЕ АБОРТА ПОЗДНЕГО СРОКА - В отличие от физиологической беременности, где установлена прогрессирующая со сроком гестации физиологическая гиперлипидемия до 30%, при УА наблюдалась хронозависимая дислипидемия: определялись предельно высокие уровни НЭЖК, ТГ, СХ в границах общепопуляционного коридора, гиперхолестеринемия за счет ЭХ, фракций ЛПОНП и ЛПНП, соответственно на 61%, 60%, и 87%, превысивших физиологический предел. Параллельно, происходило снижение ЛПВП на 29% и субнормальная гипохолестеринемия. Характерным признаком при УА был высокий атерогенный потенциал крови.

FEATURES OF LIPID METABOLISM AT THREATENED ABORTION OF LATE TERM - As against physiological pregnancy where it is established progressing with gestation term physiological giperlipidemia up to 30 %, at УА it was observed chronodependent dyslipidemia: extremely high levels NEFA, TG, FH in borders of population corridor, gipercholesterinemia for account EH, fractions LPONP and LPNP, accordingly on 61 %, 60 %, and 87 % exceeded a physiological limit were determined. In parallel, there was decrease LPVP on 29 % and subnormal gyrophospholipidemia. A characteristic attribute at УА was high atherogenic potential of blood.

**Ключові слова:** загрозовий аборт, обмін ліпідів.

**Ключевые слова:** угрожающий аборт, обмен липидов.

**Key words:** threatened abortion, lipid metabolism.

**ВСТУП** У 60% випадків етіологія загрозового аборту (ЗА) залишається не встановленою, а рання діагностика залишається спізнілою і складає не більш 80–84%. У цих умовах важливе значення належить вивченню універсальних механізмів переривання вагітності і на її основі розробці доклінічної діагностики невиношування вагітності поза залежністю від генезу [1, 2]. Вивчення особливостей обміну ліпідів при ЗА становить безсумнівний інтерес, тому що ліпіди є не тільки енергетичними, пластичними і струк-

турними субстратами, але і базовими джерелами синтезу безлічі біологічно активних речовин, що беруть участь у забезпеченні як фізіологічної гестації, так і в індукції аборту пізнього терміну [2, 3, 4].

**Мета дослідження** – вивчити особливості обміну ліпідів при ЗА пізнього терміну.

**Матеріали і методи** Під нашим спостереженням знаходилися 64 вагітні з ЗА пізнього терміну, серед яких 31 вагітна в терміні гестації 16-20 тижнів, а 33 вагітні в терміні гестації 21-27 тижнів. Для коректного порівняльного аналізу нами паралельно проведене дослідження ліпідного спектра сироватки крові в 35 здорових невагітних жінок і 64 вагітних з фізіологічним перебігом гестації, в аналогічний термін. Для дослідження ліпідного спектра сироватки крові ми застосували метод тонкошарової хроматографії на пластинках Silufol. У ліпідогрामі вивчені такі компоненти: фосфоліпіди (ФЛ), неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), тригліцериди (ТГ), вільний холестерин (ВХ), ефіри холестерину (ЕХ), загальний холестерин (ЗХ), а також фракції холестерину в ліпопротеїдах (ЛП): дуже низької щільності, низької щільності і високої щільності, відповідно: (ХС-ЛПДНЩ), (ХС-ЛПНЩ), (ХС-ЛПВЩ). Визначено стандартні коефіцієнти: ВХ/ЕХ і коефіцієнт атерогенності ( $K_{xc} = (ЗХ/ХС-ЛПВЩ)/ХС-ЛПНЩ$ ).

Ліпідний обмін у період фізіологічної вагітності зазнає функціональної перебудови. Розвивається фізіологічна гіперліпідемія в межах 10-30%, у порівнянні з догестаційними рівнями. У першу чергу, це стосується значень НЕЖК, ТГ, ВХ і його ефірів, де різниця досягала верхніх границь популяційної норми. Коефіцієнт ВХ/ЕХ нижче мінімальної границі норми, в основному, за рахунок інтенсивного підвищення ЕХ. Рівень НЕЖК при фізіологічній вагітності зріс на 28,6%, ТГ - на 12,9%, ЕХ - на 21,8%, ВХ - на 17,8%, ЗХ - на 20,3% (таблиця 1).

Найбільше значно зростає вміст НЕЖК, досягаючи пікових значень у другому триместрі, з поступовою втратою інтенсивності. Подібна, але значно менш виражена, тенденція встановлена нами й у відношенні вмісту ФЛ. Навпа-

**Таблиця 1. Ліпідограма здорових жінок поза вагітністю й у різний термін гестації (ммоль/л)**

Показник	Популяційний рівень	Здорові невагітні жінки (n=35)	Здорові вагітні жінки в терміні гестації		Жінки з ЗА в терміні гестації	
			16-20 тиж. (n=31)	21-27 тиж. (n=33)	16-20 тиж. (n=31)	21-27 тиж. (n=33)
	Min-max	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
ФЛ	2,52-2,91	2,74±0,06	2,81±0,09	2,81±0,09	2,50±0,09*	2,36±0,09*
НЕЖК	0,30-0,90	0,42±0,05	0,50±0,08	0,50±0,08	0,64±0,09*	0,75±0,09*
ТГ	0,45-1,56	1,17±0,07	1,25±0,08	1,25±0,08	1,47±0,09*	1,55±0,09*
ВХ	1,04-2,33	1,63±0,11	1,73±0,12	1,73±0,12	2,31±0,13*	2,38±0,13*
ЕХ	2,33-3,49	2,85±0,12	3,21±0,10*	3,21±0,10*	4,30±0,11*	4,60±0,11*Δ
ВХ/ЕХ	0,55-0,60	0,57	0,54	0,54	0,54	0,52
ЗХ	3,64-6,76	4,48±0,17	4,94±0,20*	4,94±0,20*	6,53±0,24*	6,67±0,24*
ХС-ЛПДНЩ	0,31-0,35	0,35±0,02 (7,8%)	0,35±0,02 (7,1%)	0,35±0,02 (7,1%)	0,50±0,03* (7,6%)	0,56±0,03* (8,4%)
ХС-ЛПНЩ	1,55-4,14	2,71±0,06 (60,5%)	3,18±0,07* (64,4%)	3,18±0,07* (64,4%)	4,96±0,08* (76,0%)	5,09±0,08* (76,3%)
ХС-ЛПВЩ	0,78-1,94	1,42±0,03 (31,7%)	1,41±0,03 (28,5%)	1,41±0,03 (28,5%)	1,07±0,02* (16,4%)	1,02±0,02*Δ (15,3%)
$K_{xc}$	<3,0	2,15	2,50	2,50	5,10	5,53

Примітки: \* - відмінність від показників у здорових невагітних жінок вірогідна (p<0,05), • - відмінність від показників у здорових вагітних жінок вірогідна (p<0,05), Δ - відмінність від показників у вагітних з ЗА в 16-20 тижнів вірогідна (p<0,05).

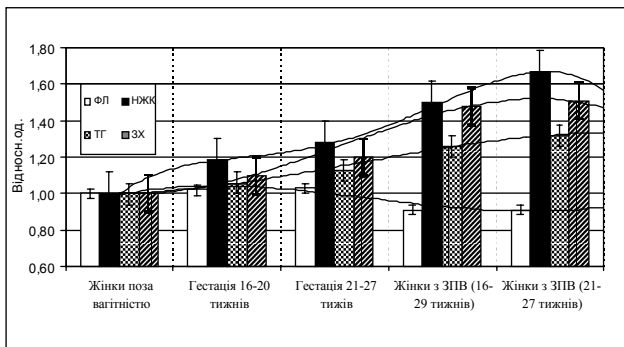


Рис. 1. Динаміка обміну ліпідів при фізіологічній гестації і при загрозі аборті пізнього терміну.

ки, показники ЗХ, незважаючи на менш виражене (у порівнянні з НЕЖК) збільшення до 16-20 тижня гестації, мають тенденцію до прогресуючого наростання (рис. 1).

В другій половині гестації підсилюється атерогенний потенціал за рахунок підвищення фракції ХС-ЛПНЩ. Коefіцієнт атерогенності досяг 2,50. Це може свідчити про напруженість компенсаторних реакцій організму жінки, що забезпечуються додатковими резервами, не задіяними поза вагітністю. На рисунку представлені динамічні характеристики фракцій ХС у ліпопротеїдах із перебігом гестації. Вміст тих чи інших ЛП у сироватці крові визначається їхньою динамічною рівновагою між утворенням і руйнуванням. Очевидно, що навіть фізіологічна вагітність є строгенним моментом для організму жінки. Непрямим підтвердженням цьому можуть бути еволюційні співвідношення компонентів системи ліпопротеїдів, установлені нами (рис. 2).

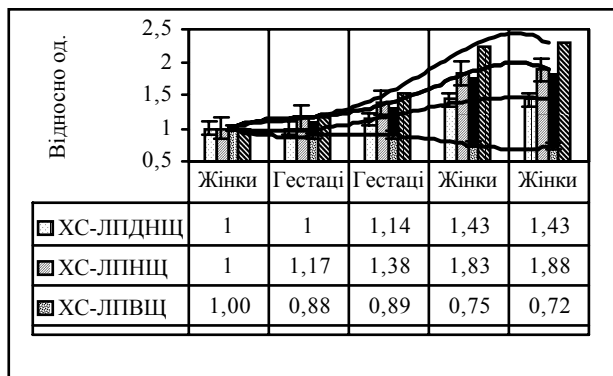


Рис. 2. Динаміка обміну фракцій холестерину в ліпопротеїдах при фізіологічній гестації і при загрозі аборті пізнього терміну.

Наявність вагітності переводить ліпідний обмін на «високий» функціональний рівень (у межах крайніх популяційних границь), що характеризується більшою інтенсивністю і напруженістю, що доцільно з погляду забезпечення гестаційного метаморфозу енергетичним, пластичним і регуляторним матеріалом.

У здорових вагітних жінок ступінь інтенсифікації ліпідного обміну і схильність до дисліпопротеїнемії наростають не тільки з перебігом гестації, але й залежно від репродук-

тивного навантаження в минулому (паритет), що, можливо, зв'язано з формуванням «метаболічної пам'яті», обумовленої досвідом перебудови функціональних регуляторних систем організму в періоди попередніх гестацій (нормальних і ускладнених) і стресорними реакціями - при високому рівні штучних абортів.

При ЗА спостерігається подальша інтенсифікація обміну ліпідів у порівнянні з фізіологічною гестацією. За всіма показниками ліпідограми відзначається статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) (таблиця 1). Разом з тим, порівняння з популяційними границями показало, що такі показники, як НЕЖК, ТГ, ЗХ, не залишили популяційний коридор норми. У той же час нами встановлена достовірна недостатність ФЛ компонента при ЗА, що прогресує з терміном гестації:  $(2,50 \pm 0,09)$  ммоль/л у 16-20 тижнів гестації,  $(2,36 \pm 0,09)$  ммоль/л у 21-27 тижнів гестації, у той час як при фізіологічній гестації у відповідний термін -  $(2,81 \pm 0,09)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). Зниження фосfolіпідного компонента може бути наслідком активації перекисного окислювання ліпідів при ЗА. При ЗА нами вірогідно доведено підвищення показника ЕХ, що значно перевищує популяційний рівень у жінок як поза вагітністю, так і під час фізіологічного перебігу гестації. Ця обставина відбилася і на коефіцієнті ВХ/ЕХ, що у вагітних з ЗА був знижений до 0,52-0,54 (при нормі 0,55-0,60).

Наступним дисоціативним моментом у жінок з ЗПВ, виявленим нами в ході дослідження, по можливій патологічній значимості і потенційній агресивній сутності, варто вважати наростання ступеня дисліпопротеїдемії і, відповідно, атерогенного потенціалу. Має місце, статистично значне ( $P < 0,05$ ), наростання процентного вмісту ХС у фракціях ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Раніше уже відзначено, що у вагітних жінок з нормальним перебігом гестації в другій половині спостерігається схильність до дисліпопротеїнемії і надлишку атерогенних субстанцій ЛП. У пацієток з ЗПВ відбувається подальше збільшення цієї тенденції. Середній рівень ХС-ЛПДНЩ у 1,43 раза виявився вище, ніж аналогічний показник у здорових вагітних жінок, і перевищив популяційну межу. Чітко збільшився рівень ХС-ЛПНЩ, що у 1,83-1,88 рази перевершив зазначені границі. Паралельно спостерігалось зниження рівнів ХС-ЛПВЩ до нижніх популяційних границь. Відповідно, обчислення коефіцієнта атерогенності виявило його високі значення, що значно перевищили оптимальні (3,0) - практично в 2,22-2,28 рази в середньому по групі (рис. 2).

**ВИСНОВКИ** На відміну від фізіологічної вагітності, де встановлена прогресуюча з терміном гестації фізіологічна гіперліпідемія до 30%, при ЗА спостерігалася хронозалежна дисліпідемія: визначалися гранично високі рівні НЕЖК, ТГ, ВХ у границях загальнопопуляційного коридору, гіперхолестеринемія за рахунок ЕХ, фракцій ЛПДНЩ і ЛПНЩ, відповідно на 61%, 60%, і 87%, які перевищили фізіологічну межу. Паралельно, відбувалося зниження ЛПВЩ на 29% і субнормальна гіпофосfolіпідемія. Характерною ознакою при ЗА був високий атерогенний потенціал крові ( $K_{\text{с}} = 5,10-5,53$ ).

1. Лиманська Л.Ю. Особливості обміну фосfolіпідів при невиношуванні вагітності у жінок з дифузними захворюваннями сполучної тканини // Невиношування вагітності. - К., 1997. - С.247-249.
2. Ситникова О.Г. Состояние липидного обмена при невынашивании беременности: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Челябинск, 1989. - 21 с.
3. Степанов А.Е., Краснополюский Ю.М., Швец В.И. Физиологически активные липиды. - М.: Наука, 1991. - 136с.
4. Тигранян Э.Р., Смирнова Л.И., Каширина Т.Н. Динамика показателей липидного и углеводного обмена при неосложненном течении беременности // Акушерство и гинекология. - 1989. - №8. - С.60-61.

Грищенко О.В., Полуян Л.В.

## КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРЕПАРАТОМ «ЛІОЛІВ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГОСТРИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРЕПАРАТОМ «ЛІОЛІВ» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ГОСТРИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ - Вивчені зміни показників клітинного та гуморального імунітету, а також перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у 104 жінок з гострим сальпінгоофоритом. Проведено вивчення впливу препарату «Ліолів» на імунітет та показники ПОЛ. Встановлено, що застосування препарату «Ліолів» разом із традиційним лікуванням гострого сальпінгоофориту мало кращий клінічний ефект, виражену імуномодулюючу дію, покращення показників ПОЛ та зниження відсотка хронізації захворювання.

КОРЕКЦИЈА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРЕПАРАТОМ «ЛИОЛИВ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ - Изучены изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также перекисного окисления липидов (ПОЛ) у 104 женщин с острым сальпингоофоритом. Проведено изучение влияния препарата «Лиолив» на иммунитет и показатели ПОЛ. Установлено, что применение препарата «Лиолив» совместно с традиционной терапией острого сальпингоофорита оказывало лучший клинический эффект, выраженное иммуномодулирующее действие, улучшение показателей ПОЛ и снижение процента хронизации заболевания.

CORRECTION OF CLINICAL, BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGIC PARAMETERS BY A DRUG LIOLIV IN A COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE SALPINGOOPHORITIS - The changes of cellular and humoral part parameters of immunity as well as lipid peroxidation parameters (LPO) of 104 women with acute salpingoophoritis were studied. The influence of Lioliv preparation on immunity parameters and LPO were also studied. It was revealed that application of Lioliv preparation together with traditional therapy rendered the best clinical effect expressed immunomodulating action and expressed improvement of LPO parameters in acute salpingoophoritis, decrease of percent transition of disease in chronic.

**Ключові слова:** гострий сальпінгоофорит, імунологічна реактивність, перекисне окислення ліпідів, ліолів.

**Ключевые слова:** острый сальпингоофорит, иммунологическая реактивность, перекисное окисление липидов, лиолив.

**Key words:** acute salpingoophorites, immune responsiveness, lipid peroxidation, Lioliv.

**ВСТУП** Проблема гострих запальних захворювань при датків матки виходить за межі акушерсько-гінекологічної спеціальності і має не тільки медичне, а й соціальне значення. Актуальність проблеми в останній час набуває особливої ваги не тільки у зв'язку із збільшенням відсотка захворювання, а й в зв'язку з впливом запальних захворювань на репродуктивну функцію жінки, що важливо в умовах зниження народжуваності в Україні. [1, 2, 4]. Несвоєчасне або неадекватне лікування запальних захворювань призводить до хронізації процесу і як наслідок є причиною непліддя, позаматкових вагітностей, тазового болю, які спричиняють страждання і навіть приводять до інвалідизації жінки в віці соціальної активності. Все це безпосередньо впливає на якість життя молоді жінки [1, 4].

Гострі сальпінгоофорити супроводжуються змінами як імунологічної реактивності організму, так і в біохімічних процесах (5,6), тому не припиняється пошук більш ефективних імунокорегуючих, протизапальних препаратів щодо лікування таких хворих. Нашу увагу привернула можливість використання вітчизняного препарату «Ліолів» (ліпосомальна композиція препаратів «Ліпін» і «Антраль»), який чинить виразний антиоксидантний та імуномодулюючий ефекти, виявляє виразний протизапальний ефект (3). Метою роботи було покращення безпосередніх результатів лікування ГЗЗПМ шляхом корекції показників ПОЛ і імунологічних зсувів комплексною терапією з використанням препарату «Ліолів».

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежені 104 жінки з гострим аднекситом. Групу порівняння склали 53 хворих, які отримували традиційне для даного захворювання лікування

(ТМТ): антибактеріальні; протизапальні; загальнозміцнюючі засоби, а також розсмоктуючі препарати. Основну групу склали 51 пацієнтка з гострим аднекситом, які, крім традиційного лікування, отримували препарат «Ліолів». Ліолів вводився в дозі 0,65 г в вигляді суспензії з 200мл фізіологічного розчину в/в крапельно 1 раз на добу в перші 3-4 дні, потім жінки отримували препарат per os по 0,325 двічі на день. Тривалість курсу складала 10-14 діб. Хворі обох груп були аналогічні за віком (від 17 до 35 років), клінічною картиною й тривалістю захворювання. Контрольну групу склали 40 здорових жінок-донорів.

Поряд зі звичайними клінічними і лабораторними обстеженнями вивчався комплекс імунологічних показників: клітинного імунітету в цитотоксичному тесті з монокліональними антитілами клонів CD-3+; CD-4+; CD-8+; CD-22+, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх молекулярний склад методом диференційованої преципітації поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 дальтон. Визначення концентрації імуноглобулінів сироватки крові основних класів А, М, G проводилось методом радіальної імунодифузії в агарному гелі. Вивчався склад продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в плазмі крові. Інтенсивність процесів пероксидації вивчалася шляхом визначення концентрації в крові хворих малонового діальдегіду (МДА) і дієнового кон'югатів (ДК) спектрометрично, а також перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) досліджували шляхом вивчення активності її основних ферментів – каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) спектрометрично. Обчислювався індекс Ф як (СОД x каталаза) / МДА. Клініко-лабораторні дослідження проводили до початку лікування та відразу після його закінчення.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При імунологічному обстеженні у пацієнток з ГЗЗПМ встановлені значні порушення, а саме: Т-лімфоцитопенія (42,7±1,7; p<0,01), зниження рівня Т-хелперів до (31,1±1,6), індексу CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> (1,68±0,045; p<0,05). В той же час відмічалось достовірне підвищення складу ЦІК в середньому в два рази. У більшості хворих на ГЗЗПМ спостерігалось підвищення імуноглобулінів класу М і G до (2,1±0,35)г/л (p<0,01) і (16,75±1,2)г/л (p<0,05) відповідно. Кількість імуноглобулінів класу А суттєво не відрізнялась від контрольного рівня. Суттєвим моментом розвитку сальпінгоофориту є підвищення концентрації в сироватці крові лімфоцитотоксичних антитіл (ЛЦТА) і гетерофільних гемолізінів (ГГ) (0,44± 0,07) і (1,23 ± 0,09) відповідно; (с<0,05).

У хворих на ГЗЗПМ виявлено інтенсифікацію процесів ПОЛ, про що свідчило підвищення рівня МДА до (6,15±0,57)мкмоль/л (p<0,01) і ДК до (19,1±0,55)мкмоль/л (p<0,01). Вторинно під впливом запальної активації ПОЛ знижувалась антиокислювальна активність тканин. Відмічено достовірне зниження каталази (p<0,05) до (302±17) МО/мгНв і СОД в 1,5 рази (p<0,05) в порівнянні з нормою. Індекс Ф мав чітко виражену тенденцію до зниження і склав в середньому (984±28), що було в три рази нижче норми (p<0,001).

Наприкінці лікування відмічалась позитивна динаміка імунологічних показників: підвищення кількості Т-лімфоцитів до (64,9±2,4) г/л (p<0,01), нормалізація співвідношення CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> (2,03±0,03; p<0,01), нормалізація рівня ЦІК. В той же час у хворих групи зіставлення зберігались виражені порушення імунного гомеостазу: помірна Т-лімфоцитопенія (56,3±2,6), дефіцит CD<sub>4</sub> клітин, залишався на зниженому



рівні імунорегулюючий індекс і високий рівень ЦІК (в 1,4 раза вище норми). При такому методі лікування гострого сальпінгофориту знижувалась і концентрація ГГ ( $0,54 \pm 0,03$ ) в порівнянні з традиційними методами лікування ( $0,64 \pm 0,02$ ). Кількість В-лімфоцитів в процесі лікування змінювалася не достовірно як в основній групі, так і в групі зіставлення. Кількість IgG і Ig M у хворих, які додатково отримували ліолів, була в межах норми ( $13,04 \pm 0,65$  і  $1,01 \pm 0,09$  відповідно;  $p < 0,05$ ), на відміну від групи порівняння.

Включення ліоліву в комплексну терапію ГЗЗПМ сприяло суттєвому зменшенню рівня МДА і ДК: ( $3,1 \pm 0,4$ ) мкмоль/л і ( $6,9 \pm 0,4$ ) мкмоль/л відповідно ( $p < 0,01$ ). В групі порівняння зменшення рівня метаболітів ПОЛ було незначним: ( $5,0 \pm 0,3$ ) ммоль/л для МДА і ( $9,7 \pm 0,5$ ) ммоль/л для ДК. В основній групі мало місце зниження відсотка ПГЕ в середньому в 1,9 раза, тоді як в групі порівняння тільки в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). Поряд з цим мала місце чітко виражена тенденція до відновлення активності ферментів АОЗ: каталази і СОД. В групі порівняння, незважаючи на певний клінічний ефект, відмічена лише тенденція до відновлення цих показників. Інтегральний індекс Ф у значній кількості пацієнтів основної групи на момент закінчення лікування значно підвищувався і склав в середньому  $2246 \pm 60$  ( $p < 0,01$ ).

Стойка клініко-лабораторна ремісія протягом двох років в основній групі відмічена в 96% випадків (49 пацієнток), тоді як в групі зіставлення лише в 56,6%.

**ВИСНОВКИ 1.** Гострі сальпінгофорити зустрічаються у жінок репродуктивного віку і приводять до значних порушень як клітинних, так і гуморальних факторів імунітету

організму жінок, також характеризуються активацією процесів ПОЛ у вигляді підвищення рівня МДА і ДК. При цьому вторинно знижується активність ферментів АОЗ. **2.** При лікуванні гострих аднекситів препаратом "Ліолів" спостерігалось зниження рівня продуктів ПОЛ: ДК і МДА на тлі активізації стану антиоксидантної системи у вигляді підвищення рівня СОД. **3.** Препарат "Ліолів" має виразну нормалізуючу дію на імунологічні показники. **4.** Отримані результати щодо використання у комплексному лікуванні жінок з гострими сальпінгофоритами препарату "Ліолів" свідчать про підвищення ефективності терапії, що проявилось зменшенням відсотка хронізації процесу.

1. Вдовин С.В., Аксенова А.В. Интенсивное лечение больных с острыми воспалительными процессами гениталий // Акушерство и гинекология. – 1990. - № 4. – С. 65-66.

2. Железнов В.И. Морфологический аспект острого воспаления придатков матки у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. – 1990. - № 6. – С. 65-70.

3. Журавель О.В. Экспериментальне дослідження гепатозахисної активності ліоліву: Автореф. дис. канд. мед. наук. - К., - 1999. - С. 19.

4. Іванюта Л. І. Сучасні аспекти патогенезу і лікування запальних захворювань геніталій // Медичний реферативний журнал. – 1993. - № 1. – С. 23.

5. Подільчак М.Д., Макар Д.А., Огновський В.К., Кордоба Б.М. Перекисне окислення ліпідів та активність пероксидази сироватки крові у хворих з гнійно-запальними ураженнями // Клінічна хірургія. – 1995. - № 2. – С. 11-12.

6. Теплякова М.В., Радионченко А.А. Об иммунном состоянии больных с острым воспалением придатков матки // Акушерство и гинекология. – 1991. - № 7. – С. 71-76.

Суханова А.А.

## КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ В ЛІКУВАННІ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІУ ШИЙКИ МАТКИ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

**КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ В ЛІКУВАННІ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІУ ШИЙКИ МАТКИ** - На сучасному етапі не викликає сумніву той факт, що епітелій шийки матки є тканиною-мішенню та знаходиться під постійним гормональним впливом. Один з патогенетичних варіантів розвитку дисплазій епітелію шийки матки (ДЕШМ) пов'язаний з гормональними порушеннями. Проведені дослідження підтверджують факт порушення продукції гонадотропних гормонів, який проявляється в розвитку дисплазій епітелію шийки матки в поєднанні з такою гінекологічною патологією, як порушення менструального циклу, генітальний ендометріоз, фіброміома матки, кістозна дегенерація яєчників. У зв'язку з вищевказаним розроблений комплексний метод лікування ДЕШМ на фоні корекції виявлених гормональних порушень, при використанні якого досягнуто стійке вилікування патології шийки матки при відсутності ускладнень, рецидивів захворювання і загострень в перебігу супутніх гінекологічних захворювань.

**КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ НАРУШЕНЬ В ЛЕЧЕНИИ ДИСПЛАЗИЙ ЭПИТЕЛИЮ ШЕЙКИ МАТКИ** - В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что эпителий шейки матки является тканью-мишенью и находится под постоянным гормональным влиянием. Один из патогенетических вариантов развития дисплазий эпителия шейки матки (ДЭШМ) связан с гормональными нарушениями. Проведенные исследования подтверждают факт нарушения продукции гонадотропных гормонов, проявляющийся в развитии дисплазий эпителия шейки матки в сочетании с такой гинекологической патологией, как нарушения менструального цикла, генитальный эндометриоз, фибромиома матки, кистозная дегенерация яичников. В связи с вышеуказанным разработан комплексный метод лечения ДЭШМ на фоне коррекции выявленных гормональных нарушений, при применении которого достигнуто стойкое излечение патологии шейки матки при отсутствии осложнений, рецидивов заболевания и обострений в течении сопутствующих гинекологических заболеваний.

**КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ В ЛІКУВАННІ ДИСПЛАЗІЙ ЕПІТЕЛІУ ШИЙКИ МАТКИ** - At present does not be followed with doubts circumstance that a matrix neck epithelium is by cloth-target and lies under permanent hormone dominance. One of pathogenesis version CIN development related to hormonal violations. Seen out researches bear out production violation

fact gonadotropic of hormones, CIN making in combination with such gynecological pathology as violation of menstrual cycle, genital endometriosis, matrix fibromioma, cystoid ovaries degeneration. In tie with foregoing is worked up a complex cure method CIN on background of correction of exposed hormonal violations, attached to application of which firm matrix neck pathology recovery reached attached to lack of complications, disease set-backs and acute condition in flow of concomitant gynecological diseases.

**Ключові слова:** дисплазія епітелію шийки матки, гормональні порушення, комплексний метод лікування.

**Ключевые слова:** дисплазия эпителия шейки матки, гормональные нарушения, комплексный метод лечения.

**Key words:** CIN, hormonal violations, complex cure method.

**ВСТУП** Однією з тенденцій підвищення онкозахворюваності у жінок є зростання частоти гормонозалежних пухлин, яке пов'язане із збільшенням ендокринно-обмінних порушень, притаманних хворобам цивілізації. Онкологічний аспект гінекологічних захворювань розглядається в нерозривному зв'язку з ендокринною функцією репродуктивної системи. Епітелій шийки матки знаходиться під постійним гормональним впливом. Порушення гормоноутворення можуть вплинути на інтенсивно мінливі клітинні цикли та привести до малигізації епітелію (Н.С. Дорондова, 1986; П.С. Русакевич, 1998).

Дисбаланс гормонів виявляється до клінічних проявів захворювань шийки матки. Зміни в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка приводять до ановуляції з гіперестрогенією та дефіцитом прогестерону, які відповідно викликають гіперпластичні процеси (Ю.С. Сидоренко і соавт., 1991; М.Ю. Новикова, 1997). Порушення функції гіпоталамо-яєчничкової системи при збереженому ритмі менструацій клінічно проявляється в роз-

витку олігоменореї або неповноцінності лютеїнової фази циклу (М.Ю.Новикова, 1997). Частота захворювань шийки матки при порушеннях менструальної функції в 5 разів вище (Ю.С.Сидоренко і соавт., 1991; В.Н.Прилепская, 1997). За даними П.С. Русакевич (1998), гормональні порушення зустрічаються у 72-73% хворих з патологією шийки матки.

**Метою** проведеної роботи було виявлення особливостей гормональних порушень у жінок з ДЕШМ та проведення комплексного лікування виявленої патології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом дослідження були 40 жінок репродуктивного віку з ДЕШМ та гормональними порушеннями. У хворих з ДЕШМ виявлялись клініко-анамнестичні особливості. При кольпоскопії оцінювався стан епітелію шийки матки та піхви, стан судинного малюнка, виявлялося вогнище ураження, його локалізація і межі, оцінювався стик епітеліїв (локалізація і характер), диференціювались зміни епітелію шийки матки, визначався їх ступінь тяжкості, виконувалась прицільний забір мазків та біопсії, що суттєво підвищувало інформативність останніх. Обстеження доповнювалось цитологічним дослідженням матеріалу з покривного епітелію шийки матки та цервікального каналу, гістологічним дослідженням. Діагностична значущість прицільної біопсії коливається від 88,5 до 91,8% (В.И. Бычков с соавт., 1990; Коханевич Є.В., 1997). В комплексній діагностиці використовувався також розроблений нами метод оптичної біопсії.

Для оцінки гормонального статусу жінок з ДЕШМ використовували такі методи: 1) вимірювання базальної температури; 2) кольпоцитологічне дослідження; 3) кількісне визначення рівня статевих гормонів імуноферментним методом (фолікулостимулюючого – ФСГ, лютеїнізуючого – ЛГ, пролактину – ПРЛ, естрадіолу – Е, прогестерону – П).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для виключення ролі екзогенного (інфекційного) фактора проведено бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження. Всі жінки мали I-II ст. чистоти вагіни, патогенної та умовно-патогенної мікрофлори не виявлено. Рівень лактофлори на нижній межі норми ( $10^4-10^5$  мк/мл) пояснюється естрогенною недостатністю.

В результаті комплексного клініко-ендоскопічного, цитологічного і морфологічного обстеження жінок з ДЕШМ вони розподілилися по групах тяжким чином залежно від ступеня тяжкості дисплазії: I ст. – 15 хворих; II ст. – 18 хворих; III ст. – 7 хворих.

При УЗД патології не виявлено у 8 жінок, тому що на ранніх етапах гормональні порушення ще не викликали клінічних та сонографічних проявів. Структура гінекологічних захворювань склалася таким чином: генітальний ендометріоз – 19; кістозна дегенерація яєчників – 12; міома матки – 7; кіста яєчника – 2.

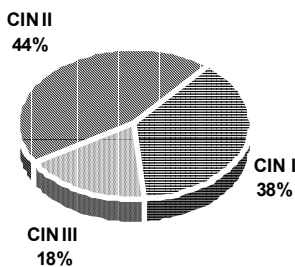


Рис. 1. Розподіл хворих за ступенями тяжкості CIN.

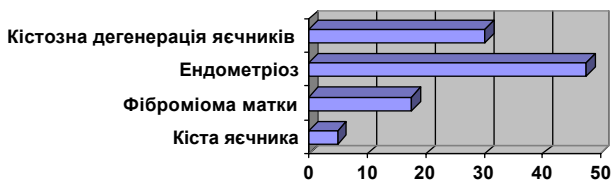


Рис. 2. Структура гінекологічних захворювань, супутніх CIN.

Клініко-анамнестичний аналіз виявив порушення менструального циклу у 23 жінок, до цього ж 8 хворих страждали від безплідності.

Аналізуючи графіки базальної температури та дані кольпоцитологічних досліджень, визначено ановуляторний менструальний цикл у 31 хворої. За показниками еозинофільного індексу (EI) та каріопікнотичного індексу (KI) виділено 4 групи хворих: 1) ановуляторний цикл за гіперестрогенним типом – 14 хворих, 2) ановуляція за гіпоестрогенним типом – 6, 3) ановуляція з андрогенною проліферацією – 4, 4) слабо або помірно виражена атрофія – 7.

При аналізі кількісного рівня гонадотропних гормонів звертає увагу гіперпролактинемія при порушеннях менструального циклу – 4 випадки, підвищення рівня ФСГ і ЛГ – 10, гіперестрогенія – 14, гіпоестрогенія – 5, недостатність прогестерону - у 7.

Для успішного лікування патології шийки матки важливий комплексний підхід з обов'язковою корекцією виявлених гормональних порушень, що підвищить ефективність терапії та допоможе запобігти рецидивам захворювання.

Лікування хворих з ДЕШМ та гормональними порушеннями ми розподілили на 3 етапи: 1) ретельне обстеження з постановкою діагнозу і виявленням особливостей гормонального статусу; 2) попередня корегуюча гормональна терапія; 3) видалення вогнища дисплазії за допомогою кріохірургічного або діатермохірургічного методів на фоні продовження корегуючої гормонотерапії, яка проводилась залежно від виявлених гормональних порушень, віку хворих, стану репродуктивної функції.

Так, при гіперпродукції ФСГ та (або) естрогенів призначали антигонадотропіни (Данол, Даназол, Дановал); при недостатній функції жовтого тіла – прогестерон, норколут, Депо-провера, ограметрил протягом трьох менструальних циклів. Комбіновані гормональні контрацептиви, які містять в собі відносно великі дози гестагенів (нон-овлон, ановлар, демулен), з успіхом були використані при поєднанні генітального ендометріозу і ДЕШМ. У групи жінок репродуктивного віку, де була актуальною проблема наступної вагітності, як антиестроген призначався клостильбегіт. Виявлена при обстеженні гіперпролактинемія була показанням до призначення парлоделу. На фоні лікування нормалізувався менструальний цикл та становилася можливою місцева терапія ДЕШМ.

Кріохірургічне або діатермохірургічне лікування здійснювали за загальноприйнятою методикою після першого курсу гормонотерапії, наступні два або більше курсів продовжували після місцевого лікування ДЕШМ означеними методами.

Контроль після місцевого лікування патології шийки матки проводився протягом 6-12 місяців з використанням цитологічного дослідження, кольпоцервікоскопії та сонографії. За даними означених методів, віддалених ускладнень у групи жінок, пролікованих за запропонованою комплексною етіопатогенетичною методикою, виявлено не було. Рецидив захворювання спостерігався через 12 місяців у 1 хворої. Результати сонографічного дослідження підтвердили позитивні зміни в перебігу супутніх гінекологічних захворювань і відсутність загострень процесу. Таким чином, ефективність лікування склала 97,5%.

**ВИСНОВКИ** Подальші дослідження продовжуються, але отримані результати дозволяють зробити висновок, що запропонована методика лікування ДЕШМ дозволяє ефективно ліквідувати вогнище дисплазії та той патогенетичний фактор, який сприяє її утворенню або рецидиву.

1. Бычков В.И., Быков Э.Г., Братусь А.М. Осложнения и отдаленные результаты лечения фоновых и предраковых состояний шейки матки диатермоконизацией // Акуш. и гинекол. – 1990. – №2. – С.61-62.

2. Дорондова Н.С. Изменения эпителия шейки матки эндокринной происхождения // В кн.: Некоторые вопросы акушерско-гинекологической эн-

докринологии. Эндокринные нарушения у гинекологических больных. – Саратов, 1986. – С.9-11.

3. Коханевич Е.В. и др. Кольпоцервикоскопия. Атлас. - Вища школа, 1997. – 49с.

4. Новикова Е.Г. Диагностика и лечение предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки // Заболевания шейки матки. Клинические лекции / Под ред. проф.В.Н.Прилепской. – М.: Медиа Сфера, 1997. – С.63-65.

5. Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки. // В кн.: Заболевания

шейки матки. Клинические лекции / Под ред. проф.В.Н.Прилепской. – М.: Медиа Сфера, 1997. – С.32-36.

6. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика. - Минск: В. школа, 1998. - С. 368.

7. Сидоренко Ю.С. и др. Особенности течения рака шейки матки у больных молодого возраста // Злокачественные новообразования у лиц молодого возраста. Сб. науч. трудов / Под ред. В.И.Чиссова, В.И.Борисова. – М., 1991. – С.95-102.

Дерикіт О.Г.

## ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

КМАПО ім. П. Л. Шупика

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ - З метою підвищення ефективності попередження вертикальної трансмісії ВІЛ – інфекції в пологах у ВІЛ-інфікованих жінок розробляється методика програмованих пологів із застосуванням простагландинів групи Е1.

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ - С целью повышения эффективности профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в родах у ВИЧ-инфицированных женщин разрабатывается методика программированных родов с применением простагландинов группы Е1.

THE POSSIBILITIES OF THE IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF VERTICALLY TRANSMITTED HIV-INFECTION PREVENTION - In order to improve the effectiveness of vertically transmitted HIV-infection prevention in HIV-infection women delivers the method of the guided labor with the using of prostaglandines E1 is being developed.

**Ключові слова:** вертикальна трансмісія ВІЛ, вагітність, пологи, простагландини Е1.

**Ключевые слова:** вертикальная трансмиссия ВИЧ, беременность, роды, простагландины Е1.

**Key words:** HIV-transmission, pregnancy, labor, prostaglandines E1.

Масштабність пандемії ВІЛ/СНІДу у світі на кінець 2002 року набагато перевищила всі прогнози ВООЗ, розраховані на початку епідемії. На грудень 2002 року кількість людей, що живуть із ВІЛ, складає 42 мільйони, первинно інфікованих за 2002 рік зареєстровано 5 мільйонів [ 3 ]. В той час, коли в Росії та інших країнах пострадянського простору основним шляхом передачі ВІЛ - інфекції залишається парентеральний при ін'єкційному введенні наркотичних препаратів, в Україні найбільшого значення на сьогоднішній день набуває гетеросексуальний статевий акт [ 2 ]. Так, якщо у 1998 році таким шляхом інфікувалося 15% від всіх інфікованих, то за 6 місяців 2002 року - 28% [ 3 ]. Отже, розповсюдження ВІЛ- інфекції занурюється в широкі кола населення України, які не відносяться до груп ризику.

В результаті зростання частки гетеросексуального шляху передачі ВІЛ - інфекції в пандемію ВІЛ/СНІДу все активніше включаються жінки репродуктивного віку. Якщо за даними ВООЗ за 1998 рік жінки склали 43% від кількості ВІЛ-інфікованих дорослих, то в 2002 році ця кількість вже сягає 49,8% [3 ]. Все це приводить, в свою чергу, до зростання кількості ВІЛ-інфікованих дітей, у яких серед механізмів інфікування ВІЛ на долю вертикальної трансмісії припадає 70-90% [4, 5, 9, 11 ]. Програма профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ, що існує сьогодні, включає в себе 3 етапи: профілактика трансмісії ВІЛ під час вагітності, в пологах та на етапі вигодовування дитини [ 4 ].

Антенатальна профілактика проводиться методом призначення курсу антиретровірусних препаратів. Найбільш поширеними схемами антиретровірусної терапії є:

1. Протокол 076. Передбачає призначення ретровіру з 14-34 тижня вагітності по 100 мг 5 разів на добу, під час

пологів - протягом першої години 2 мг/кг ваги, потім 1 мг/кг на годину до закінчення пологів, а також новонародженому у вигляді сиропу по 2 мг/кг ваги кожні 6 годин протягом перших шести тижнів життя. Проведені в США дослідження дозволяють стверджувати, що застосування ретровіру за такою схемою дозволяє знизити рівень інфікування дитини на 67,5% [4, 6].

2. Профілактичний короткий курс ретровіру (Таїландський варіант).

Препарат призначається з 35 тижнів вагітності по 300 мг 2 рази в день; під час пологів - по 300 мг кожні 3 години до закінчення пологів; новонародженим не призначається, практикується лише заборона грудного вигодовування. Ефективність за даними зарубіжних авторів – вертикальна трансмісія ВІЛ знизилась на 51% [4, 6].

3. Застосування невірапіну.

Препарат призначається однократно: на початку пологів 200 мг; при проведенні планового кесаревого розтину за 4-12 годин до початку операції або одразу ж після прийняття рішення про її проведення; новонародженому у вигляді сиропу 2 мг/кг ваги між 48-72 год життя. За даними досліджень, проведених в Уганді (HIVNET 012), використання цієї схеми приводить до зниження ВІЛ-трансмісії від матері до дитини на 47%.

На сьогоднішній день не проведено оцінки ефективності жодної з вищевказаних схем профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ в умовах України. Проведення таких досліджень дозволило б сформулювати і впровадити єдину, найбільш ефективну, в усіх регіонах України схему профілактики вертикальної передачі ВІЛ.

Відомо, що інфікування дітей у 50-70% відбувається під час пологів [4, 5, 6, 7, 8, 10]. Дослідження, проведені в Північній Кароліні та Уганді у 1999-2000 роках, свідчать, що застосування гемостатичного кесаревого розтину у 38 тижнів гестації у плановому порядку до розриву плодових оболонок в комбінації з антиретровірусною терапією приводить до зниження вертикальної трансмісії до 2-х %. Але роль кесаревого розтину, проведеного з початком пологів або після розриву плодових оболонок, не визначена.

Гестаційний процес на фоні ВІЛ-інфекції завжди є ускладненим. При морфологічному дослідженні посліду ознаки відносної хронічної плацентарної недостатності у поєднанні з хоріонамніонітом зареєстровані у 100% випадків [10]. Все це приводить до високої частоти патологій в пологах у ВІЛ – інфікованих жінок. За даними С. П. Посохової, Т. Ю. Рачок, у ВІЛ-інфікованих жінок передчасні пологи мали місце у 27,5%, несвоєчасне відходження навколоплідних вод – у 18,2%, аномалії пологової діяльності у вигляді слабкості – у 7,5%. В результаті збільшення часу контакту плода із кров'ю та слизовими оболонками пологових шляхів, що є тропними до ВІЛ, підвищується ризик інфікування дитини

і, як результат, збільшуються показники перинатальних втрат.

На сьогоднішній день розроблені рекомендації щодо консервативного ведення пологів у ВІЛ-інфікованих жінок: не застосовувати інвазивні методи діагностики стану плода, амніотомію, перинео- та епізіотомію без суворих акушерських показань; кожні 2 години протягом пологів проводити санацію пологових шляхів 2% розчином хлоргексидину, запобігати пошкодженню шкірних покривів та слизових оболонок новонародженого [4, 5, 6, 7, 8, 10]. Але для ефективного попередження трансмісії ВІЛ цього недостатньо, тому відкритим залишається питання про оптимізацію ведення пологів у ВІЛ-інфікованих жінок та можливості впровадження в практику програмованих пологів. За даними С.І. Жук, С.Б. Чечуги, В.К. Чайки, Р.Г. Бічевської, використання простагландинів групи Е (ПГЕ) для регуляції пологів у жінок з різними видами акушерської патології наближало стан нейрогуморальної регуляції родового акту до рівня здорових жінок, при цьому ПГЕ1 діяв більш фізіологічно. Застосування ПГЕ1 дозволило знизити тривалість пологів в 1,4 раза, тривалість безводного проміжку в 1,5 раза, родового вилиття навколоплідних вод у 4,4 раза, вторинної слабкості родової діяльності у 3 рази у досліджуваній групі, що привело, у свою чергу, до зниження показників перинатальних втрат. Вищевказані результати проведених досліджень та дані зарубіжної літератури [13, 14, 15] дозволили нам припустити, що застосування ПГЕ1 під час пологів у ВІЛ-інфікованих жінок дозволить попередити виникнення слабкості пологової діяльності, скоротити тривалість пологів та час безводного проміжку і таким чином знизити ймовірність інфікування дитини. Дослідження з цього приводу проводяться на базі обсерваційного відділення пологового будинку № 4 м. Києва. Застосовується препарат мізопронолу (мізопронол) у дозі 50 мкг 1 чи 2 рази з інтервалом 4 години, вводиться у заднє склепіння піхви. Вивчаються параметри ефективності родозбудження, виникнення ускладнень в пологах, стан плода та новонародженого. Ефективність попередження вертикальної трансмісії планується оцінювати за допомогою полімеразної ланцюгової реакції на наявність предННК вірусу в крові немовляти у 3 місяці життя, що дасть можливість вже в цей період з'ясувати точний ВІЛ-статус дитини, навіть при інтранатальному інфікуванні. Дана методика в Україні не використовується, застосовується лише метод ІФА, що дозволяє виявити антитіла до ВІЛ. За рекомендаціями, які діють нині, діагноз "ВІЛ-інфікований" дитині можна зняти не раніше 18 місяців, лише після зникнення материнських антитіл, що потрапляють в кров дитини трансплацентарно і виявляються як у ВІЛ-позитивних, так і у ВІЛ-негативних дітей. Допоміжними для ранньої діагностики є тестування імунної системи новонародженого [6, 9, 12]. Найбільш значимими критеріями є: високий рівень імуноглобулінів G, А, М; зворотне співвідношення СД4/СД8.

За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом, на 1.01.2002 року в Україні зареєстровано 2962 ВІЛ-інфіковані дитини; їх кількість з кожним роком зростає. Можна також констатувати факт, що кількість народжених ВІЛ-інфікованими, позбавлених батьківської турботи, неухильно зростає. Раннє з'ясування ВІЛ-негативно-

го статусу дитини позитивно вплине на його подальшу долю – зросте вірогідність щодо можливого усиновлення такої дитини. А знання про те, що дитина є ВІЛ-інфікованою, означає можливість раннього початку необхідного лікування [9].

Застосування в Україні системи ранньої діагностики ВІЛ у новонароджених, що нині не проводиться, дозволить вирішити дві актуальні проблеми – медичну (зберегти життя дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, і таким чином зменшити перинатальні втрати); і соціальну (забезпечити цим дітям відповідний рівень якості життя).

Запобігти інфікуванню дитини після народження можна шляхом відмови від природного вигодовування, забезпечивши її високоякісними замінниками грудного молока.

**ВИСНОВОК** Питання вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції в Україні є надзвичайно актуальним і потребує більш глибокого вивчення, проведення наукових досліджень та розробки єдиних для України практичних рекомендацій. Підвищити ефективність профілактики трансмісії ВІЛ від матері до дитини можна шляхом застосування під час вагітності найбільш ефективної схеми антиретровірусних препаратів та оптимізації ведення пологів у ВІЛ-інфікованих жінок за допомогою впровадження в практику програмованих пологів із використанням простагландинів групи Е1.

1. Бічевська Р.Г. Сучасні підходи до ведення пологів з використанням простагландинів групи Е1: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. – Київ. – 2002. – 22 с.

2. ВІЛ-інфекція та СНІД в Україні: Збірник матеріалів з актуальних проблем протидії епідемії / Під ред. А. М. Щербинської. – Київ, 2001.

3. "Доклад о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа за 2002 год", ЮНЭЙДС, интернет-публикация.

4. Запорожан В.М. и соавторы. Предупреждение трансмиссии ВИЧ от матери к ребенку: Учебное пособие. – Киев, 2002. – 265 с.

5. Малюта Р.Н., Низова Н.Н., Посохова С.П. Интранатальная профилактика инфицирования ВИЧ-инфекцией новорожденного // Проблемы медицины. – 2000. – № 3.

6. Матеріали 13-ї Міжнародної конференції з питань ВІЛ/СНІД "Перерви мовчання", проведеної в липні 2000 року, переклад з англійської, видано організацією "Лікарі без кордонів".

7. Низова Н.Н., Посохова С.П. ВИЧ-инфекция и беременность: современное состояние вопроса // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 1999. – № 5. – С. 63-65.

8. Посохова С.П. ВІЛ-інфекція та вагітність. Прогноз для матері та плода // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 1999. – № 4. – С. 229-231.

9. Пурик Е. Люди и ВИЧ. – Киев, 2001. – 354 с.

10. Рачок Т.Ю. Течение родов у ВИЧ-инфицированных женщин // Проблемы медицины. – 1999. – № 9. – С. 20-21;

11. Чечуга С.Б. Перебіг вагітності і пологів та тактика розродження жінок з гіпертензивними синдромами: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. – Вінниця, 2002. – 20 с.

12. Сибилла Реймет. Косвенные индикаторы иммунологических нарушений при ВИЧ-инфекции / Пер. с англ. - Изд. орг. "Врачи без границ", 2000. – 50 с.

13. Deborah A. Wing, Richard H. Paul "A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction", *Obstetrics & Gynecology* 1999; 180; 1155-60, USA;

14. Lisa A. Farah, Luis Sanchez-Ramos "Randomized trial of two doses of the prostaglandin E1 analog misoprostol for labor induction", *Obstetrics & Gynecology* 1997; 177; 364-371 USA;

15. Lindsay Kolderup, Lynn McLean "Misoprostol is more efficacious for labor induction than prostaglandin E2, but is it associated with more risk" *Obstetrics & Gynecology* 1999; 180; 1543-50; USA.



Камінський В.В., Гончар К.В., Кравець А.А., Маслій Ю. В.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ЯКІ ХВОРІЮТЬ ТА ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В

Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ЯКІ ХВОРІЮТЬ ТА ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В - Стаття присвячена питанням порівняння ефективності найбільш розповсюджених методів лікування загрози передчасних пологів. Був вивчений перебіг загрози передчасних пологів у 62 жінок. 47 жінок перехворіли на вірусний гепатит В за 1-3 роки до даної вагітності, та 15 жінок, які хворіли на вірусний гепатит В під час вагітності. Всім вагітним жінкам, з метою лікування загрози передчасних пологів, використовували дві схеми лікування. В першій схемі як токолітик використовували  $MgSO_4$ , а в другій розчин партусистену. Виходячи з отриманих результатів, зробили висновок, що схема лікування загрози передчасних пологів з використанням партусистену була більш ефективною, що дозволяє рекомендувати її як основну схему лікування загрози передчасних пологів.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ БОЛЕЮТ ИЛИ ПЕРЕБОЛЕЛИ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В - Стаття посвящена вопросам сравнения эффективности наиболее распространенных методов лечения угрозы преждевременных родов у 62 женщин, из которых 47 переболели вирусным гепатитом В за 1-3 года до настоящей беременности, и 15 беременных, которые болели вирусным гепатитом В во время беременности. Всем женщинам, с целью лечения угрозы преждевременных родов, применяли две схемы лечения. В первой схеме в качестве токолитика использовали  $MgSO_4$ , а во второй раствор партусистена. Исходя из полученных результатов, сделан вывод, что схема лечения угрозы преждевременных родов с использованием партусистена оказалась более эффективной, что позволяет рекомендовать ее в качестве основной схемы лечения угрозы преждевременных родов.

CLAUSE IS DEVOTED TO QUESTIONS OF COMPARISON OF EFFICIENCY MOST WIDESPREAD, METHODS OF TREATMENT OF THREAT OF PREMATURE SORTS - The current of threat of premature sorts at 62 women was investigated, from which 47 have had been ill virus B hepatitis (VBH) in 1-3 years prior to the present pregnancy, and 15 pregnant women, which were sick virus hepatitis (VBH) in during pregnancy. To all women, with the purpose of treatment of threat of premature sorts, applied two circuits of treatment. In the first circuit in quality means weakening uterus used  $MgSO_4$ , and in the second solution Partusisten. Proceeding from the received results the conclusion is made, that the circuit of treatment of threat of premature sorts with use Partusisten has appeared more effective, that allows to recommend her(it) as the basic circuit of treatment of threat of premature sorts.

**Ключові слова:** вірусний гепатит В, вагітність, передчасні пологи, лікування.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит В, беременность, преждевременные роды, лечение.

**Key words:** hepatitis B, pregnancy, premature birth treatment.

В останні роки спостерігається значне зростання кількості захворювань на вірусні гепатити, що несе суттєву загрозу для вагітних жінок, а також плода.

Вірус гепатиту В проникає через плаценту, можливе внутрішньоутробне інфікування плода та плаценти [1, 4, 8]. Однак переважно відбувається інтранатальне інфікування (90-95 %). На пре- та постнатальне інфікування припадає 5-10 % [3, 5, 7]. Аналогічна закономірність спостерігається й тоді, коли на момент пологів HbsAg не визначається в крові.

Гепатит В чинить несприятливий вплив на перебіг вагітності [7, 9]. Ранній токсикоз виникає у 29-35 % жінок, гестоз у 22 %. Характерним ускладненням вагітності є загроза виникнення передчасних пологів 22-38 %.

Також існує думка, що можлива вертикальна передача вірусу в 1 триместрі вагітності (в доімплантаційному періоді) в результаті інтеграції ДНК вірусу в ДНК внутрішніх органів ембріона [2, 6, 8]. У дітей може виникнути персистенція вірусу протягом всього життя, в результаті чого до 20 років такі пацієнти гинуть від цирозу чи від раку печінки.

Враховуючи все це, думається, що питання профілактики і лікування передчасних пологів у жінок, які хворіють

та перехворіли на ВГВ, й до цього часу залишається складною проблемою.

Актуальність теми зумовлена також відсутністю вироблених стандартних методик профілактики і лікування передчасних пологів у жінок, які хворіють та перехворіли на ВГВ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В роботі подані результати обстеження 62 хворих вагітних. Ці вагітні хворіли або перехворіли на вірусний гепатит В і знаходились в пологовому будинку № 4 та № 2 на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Київської медичної академії післядипломної освіти з 1998 по 2002 рік.

В наших спостереженнях жінок, які перехворіли на вірусний гепатит В, було 47, що склало 75,9%; жінок, які хворіли на вірусний гепатит В під час вагітності, було 15, що склало 24,1%.

Ускладнений перебіг вагітності спостерігався неодноразово у всіх жінок в різні строки вагітності. Такі прояви загрози невиношування вагітності, як загрозовий аборт, спостерігались у 16 жінок, що склало 25,8%, аборт, що розпочався - 10, що склало 16,1%, передчасні пологи - у 2 (3,2%), а загроза передчасних пологів виникала у 62 обстежених жінок.

У всіх обстежених вагітних жінок, які мали загрозу невиношування вагітності, у ранньому терміні спостерігались: загрозовий аборт, аборт, що розпочався, а в більш пізні терміни вагітності - загроза передчасних пологів.

Всім вагітним жінкам, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу загрози невиношування вагітності, проводилась зберігаюча вагітність терапія. Для лікування вагітних жінок з такою патологією застосовувались різні схеми лікування.

Схема №1. Перший етап токолізу: розчин глюкози 5%-500 мл, розчин магнію сульфату 25%-20 мл, розчин ізоптину 1%-2 мл, розчин сигетину 1%-2 мл.

Другий етап токолізу проводився після припинення прейм: 1мл 2,5% розчину прогестерону через кожні 2-3 доби внутрішньом'язово (10 введень).

Водночас всім вагітним жінкам призначали: но-шпа по 1 т. 3 рази на добу, курантил по 25 мг 3 рази на добу, пренатал по 1 т. 1 раз на добу, карсил по 1 т. 3 рази на добу.

Жінкам, хворим на ВГВ, в доповнення призначали: діету (стіл №5), ентеросгель по 1 ст. л. 3 рази на добу, хофітол по 2 т. 3 рази на добу, діазолін по 1т. 3 рази на добу.

Всім новонародженим, які народились від жінок, у яких на момент пологів в крові визначався HbsAg, була введена вакцина "Engerix B" 1 доза - 0,5 ml.

Схема №2 відрізнялась від схеми №1 тим, що замість сульфату магнію використовувався розчин партусистену 0,1%-5ml.

Всі вагітні жінки були розподілені на 2 групи. Критерієм розподілення вагітних був вид методики лікування загрози передчасних пологів, який використовувався. Ці групи були ідентичні як за клінічними проявами, так і за середнім віком вагітних у групі, і терміном вагітності.

До першої групи ввійшло 30 вагітних, середній вік яких становив 23,1 (+4,8) років, а термін вагітності був 31,3 (+4,3) тижнів. До другої групи ввійшло 32 вагітних жінок, середній вік яких становив 22,9 (+4,5) років, а термін вагітності був 31,2 (+3,8) тижнів.

Ефективність лікування оцінювали: клінічно, лабораторно та інструментально. Вівбувся один пізній аборт за медичними показаннями в терміні 18 тижнів вагітності, ця жінка

перенесла вірусний гепатит В в ранньому строці вагітності (3-4 тиж.); та 2 передчасних пологів у терміні 36-37 тижнів вагітності.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг вагітності у жінок, які хворіють та перехворіли на вірусний гепатит В, був дуже різноманітним. У всіх жінок під час вагітності виникала загроза її переривання, яка в основному спостерігалась в 6-9 та 31-34 тижнів вагітності.

16 жінок, які на ранніх строках вагітності мали загрозу невиношування за типом загрозливого абортів, скаржились на нерізно виражений біль внизу живота, підвищення тону мати та у 4 випадках на незначні кров'янисті виділення зі статевих шляхів.

Також загроза невиношування на ранніх строках у 10 вагітних жінок мала перебіг за типом абортів, що розпочався. Клінічно у цих жінок спостерігався переймоподібний біль внизу живота та в поперековій ділянці, а також кров'янисті виділення з піхви. При вагінальному дослідженні у цих жінок шийка матки була скорочена, зовнішнє вічко було закрито чи пропускало кінчик пальця.

Для більш точної, порівняно з УЗД, діагностики невиношування вагітності всім вагітним проводили гормональну кольпоцитограму та оцінку каріопікнотичного індексу.

У всіх вагітних жінок, які мали загрозу невиношування вагітності, спостерігали зростання каріопікнотичного індексу до 38% (+6%) і естрогенний тип мазка.

Також необхідно відмітити той факт, що при погіршенні стану вагітних жінок, які хворіють на вірусний гепатит В, ступінь загрози невиношування вагітності поглиблювався, і навпаки, при покращенні стану хворої вагітної, зниженні ступеня інтоксикації, ступінь загрози невиношування вагітності зменшувався.

Важливою особливістю клінічного перебігу загрози невиношування вагітності є залежність ступеня патологічних змін в фетоплацентарному комплексі, вираженість клінічної симптоматики в першу чергу від рівня інтоксикації у жінок, які хворіють на вірусний гепатит В під час вагітності, та часу, який пройшов після захворювання на вірусний гепатит В у жінок, які перехворіли на вірусний гепатит В.

Від початку першого етапу токолізу стежили за загальним станом жінок та тонусом матки і визначали час, який проходив до припинення перейм, та переймоподібного болю. В першій групі час від початку токолітичної терапії до припинення перейм становив в середньому 1-2 годин. У всіх жінок клінічні прояви загрози передчасних пологів остаточно зникли на 3-4 день від початку призначеної терапії. Це проявлялось покращенням лабораторних показників; загального та біохімічного аналізів крові, гормональної кольпоцитограми, УЗД, та клінічних проявів; припиненням болю внизу живота, виділень зі статевих шляхів, та поліпшенням загального стану вагітних жінок.

У двох вагітних жінок, незважаючи на призначену терапію, відбулись передчасні пологи. Це було зумовлено тим, що ці жінки пізно звернулись за медичною допомогою. Пологи у цих жінок ускладнились передчасним відходженням навколоплідних вод.

Після припинення перейм призначався другий етап токолітичної терапії строком на 5-7 днів. На третій день, після призначеної терапії, вивчали отримані дані загального аналізу крові, біохімічного дослідження крові, та визначення каріопікнотичного індексу, і УЗД. За отриманими даними робили висновки про загальний стан вагітних та оцінювали ступінь загрози передчасних пологів.

На фоні терапії, яку отримували вагітні цієї групи, хворі на ВГВ, які до призначеної терапії мали важкий стан, спостерігали значне покращення не тільки загального стану, припинення симптомів загрози передчасних пологів, а і покращення лабораторних показників, яке спостерігалось вже на третю добу від початку терапії. А у вагітних, хворих

на ВГВ, у яких загальний стан не порушувався, але були зміни в лабораторних показниках, спостерігалось їх покращення. У всіх вагітних, хворих на ВГВ, спостерігали зниження рівня білірубину, АлАТ, АсАТ, та підвищення рівня загального білка.

У вагітних жінок, які перехворіли на ВГВ за 1-3 роки до даної вагітності і у яких не було значних змін в загальному стані, та в біохімічному і загальному аналізі крові, але під час вступу скаржились на переймоподібний біль, та перейми, на фоні проведеної терапії припинились перейми, припинилось виділення крові зі статевих шляхів.

На 5 день від початку призначеної терапії всім вагітним жінкам першої групи виконували УЗД, дослідження лабораторних показників, та визначення каріопікнотичного індексу і за отриманими даними вирішували подальшу тактику лікування.

Припинення загрози передчасних пологів, нормалізація загального стану, лабораторних показників давали можливість відмінити призначену терапію та виписати жінку із пологового будинку. Середній час перебування вагітних жінок першої групи склав 6,5-7,5 (+0,5) днів. Всі вагітні жінки першої групи були виписані із пологового будинку в задовільному стані, з відсутністю клінічних та лабораторних ознак загрози передчасних пологів.

До другої групи ввійшли вагітні жінки, яким лікування загрози передчасних пологів було проведено за схемою №2: 8 вагітних жінок, які хворіють та перехворіли на ВГВ під час вагітності, та 24 вагітних, які перехворіли на ВГВ за 1-3 роки до даної вагітності.

Лікування в другій групі, як і в першій, у жінок, які хворіли на ВГВ під час вагітності проводилось на фоні незадовільного загального стану та підвищених показників рівня білірубину, АлАТ, АсАТ в біохімічному аналізі крові, та знижених показників рівня гемоглобіну, еритроцитів в загальному аналізі крові.

Всі лабораторні аналізи, як і в першій групі, проводились кожні 2-3 дні. І за отриманими даними оцінювали загальний стан вагітних жінок, та ступінь загрози передчасних пологів.

На підставі отриманих результатів ставили діагноз та призначали лікування. Всім вагітним жінкам, які ввійшли до складу цієї групи призначали лікування за схемою № 2.

Від початку першого етапу токолізу стежили за загальним станом жінок та тонусом матки і визначали час, який проходив до припинення перейм, та переймоподібного болю. В другій групі час від початку токолітичної терапії до припинення перейм становив в середньому 0,5-1 годин. У всіх жінок клінічні прояви загрози передчасних пологів остаточно зникли на 3-4 день від початку призначеної терапії. Це проявлялось покращенням лабораторних показників; загального та біохімічного аналізів крові, гормональної кольпоцитограми, УЗД, та клінічних проявів; припиненням болю внизу живота, виділень зі статевих шляхів, та поліпшенням загального стану вагітних жінок.

Одразу після припинення перейм призначався другий етап токолітичної терапії строком на 5-7 днів. На третій день, після призначеної терапії, вивчали отримані дані загального аналізу крові, біохімічного дослідження крові, та визначення каріопікнотичного індексу, і УЗД. За отриманими даними робили висновки про загальний стан вагітних та оцінювали ступінь загрози передчасних пологів.

На фоні терапії, яку отримували вагітні цієї групи, хворі на ВГВ, які до призначеної терапії мали важкий стан, спостерігали значне покращення не тільки загального стану, припинення симптомів загрози передчасних пологів, а і покращення лабораторних показників, яке спостерігалось вже на третю добу від початку терапії. А у вагітних, хворих на ВГВ, у яких загальний стан не порушувався, але були зміни в лабораторних показниках, спостерігалось їх покращення. У всіх вагітних, хворих на ВГВ, спостерігали зни-

ження рівня білірубину, АлАТ, АсАТ, та підвищення рівня загального білка.

У вагітних жінок, які перехворіли на ВГВ за 1-3 роки до даної вагітності і у яких не було значних змін в загальному стані, та в біохімічному і загальному аналізі крові, але під час вступу скаржились на переймоподібний біль, та перейми, на фоні проведеної терапії припинились перейми, припинилось виділення крові зі статевих шляхів.

На 5 день від початку призначеної терапії всім вагітним жінкам першої групи виконували УЗД, дослідження лабораторних показників, та визначення каріопікнотичного індексу і за отриманими даними вирішували подальшу тактику лікування.

Припинення загрози передчасних пологів, нормалізація загального стану, лабораторних показників давали можливість відмінити призначену терапію та виписати жінку із пологового будинку. Середній час перебування вагітних жінок першої групи склав 5,5-6,5 (+0,5) днів.

Всі вагітні жінки другої групи були виписані із пологового будинку в задовільному стані, з відсутністю клінічних та лабораторних ознак загрози передчасних пологів.

**ВИСНОВКИ 1.** Головною причиною виникнення передчасних пологів було пізнє звернення за медичною допомо-

гою. **2.** Найбільш ефективним методом лікування загрози передчасних пологів був метод № 2. **3.** Використання методу лікування загрози передчасних пологів за схемою №2 дозволило знизити кількість виникнення передчасних пологів.

1. Азатьян К. Г. Акушерские аспекты причин преждевременных родов у женщин с вирусным гепатитом В: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1991.

2. Венцовський Б. М., Венцовська І. Б. // Зб. наук. праць "Невиношування вагітності". – К. 1997 – С. 45-48.

3. Герасун Б. А. Вирусный гепатит В – НВ-вирусна інфекція. – Львів: ЛДМІ, 1993. – 178 с.

4. Голота В. Я. Антенатальна охорона плода при передчасних пологах // ПАГ. – 1990. - № 1. – С. 46-47.

5. Диндар О. А. Стан плода та новонародженого у жінок, що перенесли вірусний гепатит В під час вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. - № 6. – С. 88-90.

6. Закиров І. З., Закирова Ф. І. Ведение беременности и родов у больных вирусным гепатитом // Акушерство и гинекология. – 1987. - № 8. – С. 72-75.

7. Фарбер Н. А., Мартынов К. А., Гуртовой Б. Л. Вирусные гепатиты у беременных. – М., 1990.

8. Ecker J. L. et al. // Obstet. and Gynec. – 1993. – Vol. 81, № 1. – P. 84-87.

9. Geerling O. // Рос. мед. журнал. – 1995. – Т. 1, № 6. – С. 23-24.

Школьник О.С., Каченюк Ю.А., Самохвалова А.В., Маланчук О.М.

## МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ СІМЕЙ З ОБТЯЖЕНИМ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

Інститут спадкової патології АМН України, Львів

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ СІМЕЙ З ОБТЯЖЕНИМ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ - Обстежено на протязі трьох років в системі селективного ультразвукового скринінгу 10791 вагітна жінка, у яких неінвазивними методами пренатальної діагностики виявлено 210 (1,95%) випадків ПВР плода несумісних з життям, інвазивними методами – 6 (0,06%) випадків хромосомної патології, які потребували елімінації. В структурі природженої патології, виявленої при селективному УЗ скринінгу, на першому місці ПВР ЦНС – 49 випадків (34,2%). При аналізі ПВР та хромосомної патології у 1398 новонароджених встановлено, що 251 (17,98%) випадків склали ПВР несумісні з життям, які складали неперспективний демографічний показник в структурі перинатальної захворюваності і смертності. Своєчасна пренатальна діагностика аномалій розвитку та хромосомної патології плоду, несумісних з життям дитини – реальний резерв зниження перинатальної та малюкової смертності.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ СЕМЕЙ С ОТЯЖЕННЫМ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ - Обследовано на протяжении трех лет в системе селективного ультразвукового скрининга 10791 беременная женщина, у которых неинвазивными методами пренатальной диагностики выявлено 210 (1,95%) случаев аномалий развития плода, несовместимых с жизнью, инвазивными методами – 6 (0,06%) случаев хромосомной патологии, которые требовали элиминации. В структуре врожденной патологии, выявленной при селективном УЗ скрининге, на первом месте ВПР ЦНС – 49 случаев (34,2%). При анализе ВПР и хромосомной патологии у 1398 новорожденных установлено, что 251 (17,98%) случаев составляли ВПР несовместимые с жизнью, которые составляли неперспективный демографический показатель в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Своевременная пренатальная диагностика аномалий развития и хромосомной патологии плода, несовместимых с жизнью ребенка – реальный резерв снижения перинатальной и детской смертности.

OF MEDICAL-GENETIC CONSULTATION OF THE FAMILIES WITH COMPLICATED OBSTETRICAL-GYNECOLOGICAL ANAMNESIS - 10791 pregnant women were tested in the system of selective ultrasound screening for the last three years. Non-invasive methods showed that 210 of them (1,95%) had the incompatible with life inborn defects of growing (IDG) and invasive methods showed that 6 (0,06%) are with chromosomal pathology and to be eliminated. Inborn defects of growing of the central nervous system are on the 1<sup>st</sup> place- 49 cases (34,2%) in the structure of the inborn pathology displayed at the selective ultrasound screening With the help of the analysis of inborn defects of growing and chromosomal pathology among 1398 newborns 251

(17,98%) ones had the incompatible with the life inborn defects of growing that made non-perspective demographic index in the structure of prenatal diseases and mortality. Timely prenatal diagnostics of anomalies of growing and chromosomal pathology of fetus with the incompatible with the life of the child is the real reserve of putting down the prenatal and baby's mortality.

Ключові слова: медико-генетичне консультування, пренатальна діагностика, природжені вади розвитку, хромосомна патологія.

Ключевые слова: медико-генетическое консультирование, пренатальная диагностика, врожденные пороки развития, хромосомная патология.

**Key words:** medical-genetic consultation, prenatal diagnostics, inborn defects of growing, chromosomal pathology.

**ВСТУП** Природжені вади розвитку (ПВР) та спадкові захворювання в структурі перинатальних втрат в ряді регіонів виходять на перше місце [1]. При цьому 40% дитячої смертності та більше 50% випадків спонтанних викиднів за даними літератури пов'язані з проявами генотоксичних ефектів або спадкової патології [2]

Характерною особливістю природженої та спадкової патології є підвищений ризик повторення деяких захворювань у потомства і спорадичний характер їх виникнення, як наслідок нових мутацій. Тому профілактичні заходи матимуть успіх, якщо вони будуть скеровані не тільки на вагітних жінок групи високого генетичного ризику, але й на всю популяцію того чи іншого регіону [3, 4].

Одним з проявів несприятливої дії на людину шкідливих чинників зовнішнього середовища є збільшення генетичного ризику, що клінічно верифікується у вигляді множинних та ізольованих вад розвитку, а також самовільних викиднів [5]. Це обумовлює підвищену зацікавленість дослідників до питання вивчення забруднення біосфери та вплив генотоксичних факторів на стан здоров'я населення.

Небезпечна екологічна ситуація, що склалася в Україні, створює реальну загрозу для генофонду її населення внас-

лідок підвищення мутагенного навантаження на геном людини. Із ймовірних мутаційних ефектів, крім посилення процесів соматичного мутагенезу (канцерогенезу), слід очікувати підвищення частоти внутрішньоутробної загибелі ембріонів та плода, зростання рівня природжених вад розвитку (ПВР) серед новонароджених [6].

Відсутність ефективних методів терапії та важкість перебігу багатьох генетичних захворювань визначають безумовну необхідність їх профілактики, основним важелем якої на сучасному рівні є пренатальна діагностика. Остання дає можливість виявити значне число різних форм спадкових захворювань та вроджених вад розвитку і одночасно вирішити питання про здоров'я майбутньої дитини [7, 8].

До даного часу основною ланкою в профілактиці спадкової патології є медико-генетичне консультування. З запровадженням методів ультразвукової пренатальної діагностики, ефективність і можливості профілактичних заходів збільшуються. Оптимальним варіантом є масове обстеження всіх вагітних жінок з метою виявлення вад розвитку плода. Однак на даному етапі цей метод ще не настільки розповсюджений в практиці охорони здоров'я, що можна було б розраховувати на обстеження всього населення. Тому навіть у системі масового скринінгу вагітних доцільно було б для підвищення ефективності використання ультразвукової техніки ввести первинний відбір сімей з підвищеним ризиком народження хворої дитини. При такому підході необхідно розробити достатньо просту і загальнодоступну методику прогнозування вроджених вад розвитку для всіх вагітних жінок, яка базувалася б на виявленні так званих факторів ризику, причому з врахуванням масового скерування профілактичних програм [2].

В основі профілактики природжених та спадкових захворювань лежить медико-генетичне консультування (МГК), визначення повторного ризику конкретного захворювання в сім'ї, формування серед вагітних жінок групи ризику та пренатальна діагностика того чи іншого захворювання [9]. Профілактика зазначеної патології залежить від функціонування системи санітарно-освітніх та профілактичних заходів в рамках первинної і вторинної медичної допомоги. Ультразвуковий моніторинг та інвазивна пренатальна діагностика вагітних з високим ризиком відтворення потомства з природженою та хромосомною патологією буде лежати в основі попередження народження дітей з аномаліями розвитку та хромосомними захворюваннями [10]. Аналіз ефективності ультразвукового скринінгу та інвазивних методів пренатальної діагностики вагітних в регіоні, як одного з етапів медико-генетичного консультування, буде одним з перших моментів на шляху до програмного забезпечення покращення основних акушерських показників.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 10791 вагітних в I та II триместрах вагітності, які проходили селективний УЗ-скринінг у відділеннях перинатології та пренатальної діагностики Інституту спадкової патології АМН України та ММГЦ м. Львова.

Медико-генетичне консультування жінок проводилось на основі організації роботи по пренатальній діагностиці з двоетапним принципом надання спеціалізованої допомоги вагітним жінкам «групи ризику» по народженню дітей з природженими вадами розвитку та спадковими захворюваннями [10].

I етап – формування потоку вагітних жінок в жіночих консультаціях, медико-санітарних частинах підприємств дільничними акушерами-гінекологами згідно методичних рекомендацій, інформаційних листів, наказів відділів охорони здоров'я на основі масового ультразвукового скринінгу.

II етап – пренатальна діагностика, яка проводиться в медико-генетичних консультаціях (селективний скринінг) у вагітних жінок «групи ризику» по народженню дітей з природженими аномаліями на базі клінік.

При формуванні потоку вагітних, які потребують пренатальної діагностики, застосовується принцип створення груп:

низького, середнього та високого ступеня ризику по народженню дітей з природженими вадами розвитку та спадковими хворобами.

Низький ступінь ризику складають вагітні жінки, які мають в анамнезі порушення менструальної функції, два або більше самовільні викидні та загрозу переривання даної вагітності.

Середній ступінь ризику складають вагітні жінки з патологічним перебігом попередніх або даної вагітності (багатоводдя, маловоддя, інфекційні або вірусні захворювання в II триместрі вагітності, мертвонародження, антенатальна загибель плода), шкідливі фактори виробництва, вік вагітної понад 35 років.

Високий ступінь ризику по народженню дітей з природженими вадами розвитку складають вагітні жінки: з наявністю хромосомної аберації, з природженими вадами або спадковими хворобами у дітей в анамнезі, які перенесли вірусні захворювання в I триместрі вагітності, віком першовагітної понад 38 років.

Селективний скринінг вагітних проводився за допомогою апаратів, що працюють в реальному масштабі часу з використанням абдомінального, лінійного та секторального датчика ( частота 3.5 МГц). Ультразвукове дослідження (УЗД) плода включало в себе вивчення основних біофетометричних показників фетоплацентарного комплексу. Плацентографія була спрямована на визначення локалізації, розмірів та ехографічної структури плаценти, патологічних змін в ній. При виявленні ПВР плоду при ультразвуковому дослідженні проводився пренатальний синдромологічний аналіз, тобто виділення з усієї сукупності патологічних ознак такого клінічного симптомокомплексу, який дозволяв діагностувати визначений синдром МПВР (множинні природжені вади розвитку).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Формування груп ризику серед вагітних жінок створювалось на базі загальної диспансеризації, масового ультразвукового скринінгу, визначення рівня альфа-фетопротейну в сироватці крові вагітних в II триместрі вагітності, масового та селективного скринінгів серед вагітних на TORCH-інфекції.

Всього обстежено в 2000-2002 р. р. в моделі селективного скринінгу 10791 вагітна в терміні гестації від 6 до 40 тижнів, у яких неінвазивними методами пренатальної діагностики виявлено 210 (1,95%) випадків ПВР плода несумісних з життям, які потребували елімінації.

В структурі гестаційного терміну виявлених аномалій розвитку плода до 28 тижнів вагітності діагностовано 143 (68,1%) випадків, після 28 тижнів – 67 (31,90%), що не давало можливості елімінувати уражений плід. Таким чином, 67 (31,90%) новонароджених дітей з некурабельними формами аномалій розвитку склали неперспективний демографічний показник в структурі перинатальної захворюваності і смертності.

Виявлені до 28 тижнів вагітності плоди з аномаліями розвитку еліміновані, діагнози верифіковані патанатомічно.

Селективний скринінг проводився на рівні медико-генетичного центру та базових клінік інституту з визначенням факторів ураження плода та можливостей пренатальної та постнатальної корекції вад розвитку.

Структура та частота ПВР плодів, виявлених при селективному УЗ скринінгу подана в таблиці 1.

Таким чином, в структурі природженої патології, виявленої при селективному УЗ скринінгу, на першому місці ПВР ЦНС – 49 випадків (34,2%) виявлених до 28 тижнів вагітності і 19 випадків (28,4%) виявлених після 28 тижнів вагітності. На другому місці МПВР плода – 24 випадки (16,8%) виявлених до 28 тижнів вагітності і 16 випадків (23,9%) виявлених після 28 тижнів вагітності.

Інвазивні методи пренатальної діагностики застосовані у 178 (1,65%) жінок обстеженої групи (10791 жінка). Трансаб-



Таблиця 1. Структура і частота ПВР та спадкових захворювань у плодів при селективному скринінгу вагітних

Нозологічні форми	До 28 тижнів вагітності		Після 28 тижнів вагітності	
	абс	%	абс	%
Вади розвитку ЦНС	49	34,2	19	28,4
Вади розвитку СВС	16	11,2	10	14,9
Вади розвитку ШКТ	12	8,4	3	4,5
Спадкові захворювання скелета (хондродистрофія)	19	13,3	10	14,9
Вади розвитку передньої черевної стінки	8	5,6	2	3
Вади розвитку ССС	9	6,3	7	10,4
Вади розвитку кистей і стоп	1	0,7	-	-
Вади розвитку обличчя	5	3,5	-	-
МПВР	24	16,8	16	23,9
Всього виявлено ПВР у плодів	143	100	67	100

домінальний амніоцентез під контролем ультразвукового сканування проведено 178 жінкам, 129 (1,20%) жінкам з метою уточнення діагнозу проведено поєднані методи інвазійної діагностики - плацентоцентез + амніоцентез. В результаті проведення 178 жінкам інвазійних методів пренатальної діагностики виявлено природжену хромосомну патологію у 6 плодів. Каріотип визначили у 129 (72,47%) плодів. Встановлено нормальний каріотип у 123 (95,35%) плодів. Каріотип 46xx був у 64 (49,61%) плода, 46xy - у 59(45,74%) плодів, патологічний каріотип визначили у 6 (4,65%) плодів. По два випадки виявили синдром Дауна і синдром Едвардса, по одному - синдром Денді-Уокера і синдром Арнольда-Кіарі. Плоди з хромосомною патологією еліміновані, діагнози верифіковані патанатомічно.

З метою створення передумов ефективності прекоцепційної профілактики, пренатальної діагностики та можливої корекції природженої та спадкової патології нами проведено ретроспективний аналіз ПВР та хромосомної патології серед новонароджених.

При аналізі ПВР та хромосомної патології у 1398 новонароджених встановлено, що 251 (17,98%) випадків склали ПВР несумісні з життям, а 1147 (82,05%) - ПВР сумісні з життям. В структурі природжених аномалій розвитку несумісних з життям на I місці були аномалії шлунково-кишкового тракту - 60 (4,3%), на II - множинні ПВР - 41 (2,9%), III - ПВР серцево-судинної системи (ССС) - 38 (1,9%) на IV - хромосомні аномалії - 36 (2,6%), на V - аномалії сечовидільної системи (СВС) - 27 (1,9%), на VI - ПВР передньої черевної стінки - 22 (1,6%).

Серед ПВР сумісних з життям у новонароджених на I місці були аномалії опорно-рухового апарату - 621 (44,4%), на II - ПВР статевих органів - 286 (20,5%), на III - інші хромосомні аномалії - 120 (8,7%), на IV - ПВР обличчя та шиї - 74 (5,3%), на V - ПВР ССС - 30 (2,1%), на VI - ПВР СВС - 16 (1,1%).

Таким чином, при використанні генетичного підходу до планування сім'ї в системі "Медико-генетичне консультування - прекоцепційна профілактика - постнатальна диспансеризація" можливо було б попередити народження 251 дитини з ПВР та хромосомною патологією.

**ВИСНОВКИ 1.** Неінвазійні методи пренатальної діагностики у цих жінок виявляють 1,94% випадків патології плода і плаценти, а 1,65% вагітних цієї групи потребують

проведення інвазійної пренатальної діагностики. **2.** В структурі природженої патології, що виявлена при селективному УЗ - скринінгу, на I місці ПВР ЦНС - 49 випадків (34,2%) - до 28 тижнів вагітності і 19 випадків (28,4%) - після 28 тижнів вагітності. На II місці - МПВР плода - 24 випадки (16,8%) - до 28 тижнів вагітності і 16 випадків (23,9%) - після 28 тижнів вагітності. **3.** В структурі ПВР та спадкових захворювань, несумісних з життям, у новонароджених дітей на I місці були аномалії шлунково-кишкового тракту - 60 (4,3%), на II - множинні ПВР - 41 (2,9%), III - ПВР серцево-судинної системи (ССС) - 38 (1,9%) . Серед ПВР сумісних з життям у новонароджених переважають аномалії опорно-рухового апарату - 621 (44,4%). **4.** Своєчасна діагностика аномалій розвитку та хромосомної патології плоду, несумісних з життям дитини - реальний резерв зниження перинатальної та малюкової смертності.

1. Вроджені аномалії розвитку - проблемні питання в неонатології / Н. Г. Гойда, Р. О. Суліма, Є. Є. Шунько // Матеріали науково-практичної конференції "Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених". -2001. -Київ. -С. 87-89.

2. Сердюк А. М., Звиняцков Я. И., Бердник О. В. Факторы окружающей среды как факторы риска для здоровья населения: результаты эпидемиологических исследований, пути их расширения и углубления // Лікарська справа. - 1996. - № 2. - С. 3-6.

3. Богатирьова Р.В. Оптиміальна система масового ультразвукового скринінгу вагітних. // Автореф. дис.к.м.н., Харків. - 1996. -19 с.

4. Тимченко О.И., Бариляк І.Р., Богатирьова Р.В. Концепція програми та служби Державного генетичного моніторингу в Україні // ПАГ. - 1997. - № 4. - С. 5-7.

5. Целкович Л. О., Рогачева В. О. Репродуктивна функція у жінок, проживаючих в умовах впливу неблагоприятних факторів середовища // Акушерство і гінекологія. - 1998. - № 2. - С. 24-27.

6. Стрижова Н. В., Машаева Л. Л. Влияние ксенобиотиков на беременность // Акушерство и гинекология. - 1996. - № 3. - С. 20-23.

7. Лукьянова Е. М. Современные возможности пренатальной диагностики врожденной патологии плода // Перинатология та педіатрія. -1999. -№ 1. -С. 5-7.

8. Богатирьова Р.В. Клініко-генетична характеристика сімей з репродуктивними втратами // ПАГ. - 1999. - № 2. - С. 5-8.

9. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных / Е. А. Кирилова, О. К. Никифорова, Н. А. Жученко, Н. М. Побединский //Российский вестник по перинатологии и педиатрии. -2000. -№ 1. -С. 18-21.

10. Каченюк Ю.А., Гнатейко О.З., Созанский О.А. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода. // Методические рекомендации, 1990, Львов, 1990. -С.20.

## ЗАСТОСУВАННЯ ЛІНІЙНО-ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА У ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

## Тернопільська академія народного господарства

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІНІЙНО-ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА У ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ - Мета даного дослідження полягала у вивченні клінічної ефективності застосування лінійно-поляризованого світла при лікуванні запальних захворювань геніталій, які супроводжуються вагінітами різної етіології. Під наглядом знаходилося 132 жінки із запальними процесами геніталій, і вагініт у них спостерігався, як вторинний процес. 102 пацієнтки склали основну групу, у комплексному лікуванні яким було призначено обробку слизових зовнішніх статевих органів лінійно-поляризованим світлом. Контрольну групу склали 20 жінок, лікування яких проводилось без застосування лінійно-поляризованого світла. В результаті проведених досліджень було зроблено висновок про те, що простота і доступність методу із використанням лінійно-поляризованого світла дозволяє рекомендувати його, як для самостійного використання, так і у комплексному лікуванні традиційними і нетрадиційними методами.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИНЕЙНО-ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВЕТА В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ - Цель данного исследования состояла в изучении клинической эффективности применения линейно-поляризованого света при лечении воспалительных заболеваний женских гениталий, сопровождаемых вагинитами различной этиологии. Под наблюдением находилось 132 женщин с воспалительными заболеваниями гениталий (вагинит наблюдался, как вторичный процесс). Основная группа - 102 пациентки, в комплексном лечении которым проводилась обработка слизистых наружных половых органов линейно-поляризованным светом. Контрольную группу составили 20 женщин, лечение которым проводилось традиционно, без применения линейно-поляризованого света. В результате проведенных исследований сделан вывод о том, что простота и доступность метода с использованием линейно-поляризованого света позволяет рекомендовать его как для самостоятельного применения, так и в комплексном сочетании с другими традиционными и нетрадиционными методами лечения.

USING OF USAGE LINEAR AND POLARIZED LIGHT IN GYNAECOLOGICAL PRACTICE - The aim of research was to study the clinical efficiency of the linear and polarized light for the treatment of genital inflammations accompanied by vaginites of different etiology. 132 women with genital inflammations and vaginitis as a secondary process were examined. 102 patients were included into the main group, their complex therapy was based on the use of linear and polarized light for the treatment of mucous external genital organs. 20 women were included into the control group and were treated without the use of linear and polarized light. The research resulted in the conclusion that the simplicity and availability of the method based on linear and polarized light makes.

**Ключові слова:** лінійно-поляризоване світло, запальні захворювання, вагініт, профілактика.

**Ключевые слова:** линейно-поляризованный свет, воспалительные процессы, вагинит, профилактика.

**Key words:** linea and polarized light, inflammatory diseases, vaginit, prophylaxis.

**ВСТУП** В структурі гінекологічної захворюваності запальні захворювання жіночих статевих органів займають одне з ведучих місць. Саме вони обумовлюють основні втрати працездатності серед контингенту працюючих жінок (у зв'язку із частими рецидивуванням захворювання, розвитком вторинних ускладнень). В той же час проблема лікування запальних захворювань геніталій жінки є досить складною і різноманітною. Ефективність проведеного лікування визначається не лише особливостями протікання патологічного процесу, його розповсюдженням, але й видом і вірулентністю збудника, станом імунної реактивності, нервової системи і алергізації організму. За останні роки значно змінилась структура запальних захворювань, на перше місце вийшли ураження додатків матки, менше зустрічаються параметрити, гнійні форми запалення, переважають стерті атипові форми, які протікають без підвищення температури і змін картини крові [2, 5, 9].

За даним сучасної літератури, - запалення піхви, це є динамічний процес, який складається із ушкоджуючої дії мікроорганізму і його токсинів та реакції судинної та лімфатичної систем, які саме і обумовлюють локалізацію впливу етіологічного і патогенетичного факторів. На початкових

етапах розвитку запального процесу відбуваються виражені порушення метаболічних процесів у тканинах піхви. До найбільш ранніх ознак відносяться порушення цілості поверхневих клітинних і плазматичних мембран, що проявляється у зміні їх проникної здатності, порушення транспорту електролітів і зміненому іонному балансі. Однією із типових ознак вагініту є порушення кровообігу, так званої мікроциркуляції. При цьому розвивається гіперемія (запального характеру), скоплюються лейкоцити і фагоцити, виникає патологічна серекція, поступово формується патологічний інфільтрат. Найбільш поширеними симптомами вагінітів вважають специфічні виділення із піхви, свербіння зовнішніх статевих органів, набряк та почервоніння зовнішніх слизових статевих органів. При більш тривалому перебігу у жінок можуть з'явитися болі, розлади зі сторони статевої сфери, порушення менструальної функції та інші зміни [2, 5].

Лікування запальних процесів геніталій сьогодні вимагає комплексної обґрунтованості і повинно бути спрямовано не лише на відновлення порушених функцій, але і на корекцію (стимуляцію) захисних і адаптаційних механізмів, як місцевого (піхва), так і організму хворої в цілому [1].

Терапія лінійно-поляризованим світлом відноситься до порівняно нового виду лікування, яка за короткий період практичного застосування у медицині дала високі позитивні результати. Опромінення лінійно-поляризованим світлом позитивно впливає на тканини, клітини, обмін речовин та імунну систему організму в цілому [8, 9].

Світлотерапія апаратом Біоптрон-1 отримала широке застосування у лікувальній практиці, а саме: при загально-терапевтичних показаннях, при фізіотерапії, у спортивній медицині (гематоми м'язів тканин, запалення сухожилів), в хірургії (опіки, нориці, трансплантація шкіри, профілактика утворення келоїдних рубців), в ревматології (при м'язевих болях), в дерматології, акушерській практиці [3, 4, 6, 7].

Мета даного дослідження полягала у вивченні клінічної ефективності застосування поляризованого світла при лікуванні запальних захворювань геніталій, які супроводжуються вагінітами різної етіології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Апарат лінійно-поляризованого світла Біоптрон-1 проходив апробацію у "Центрі корекції репродуктивної культури молоді" Тернопільської Академії народного господарства. Апарат призначений для світлотерапії, випромінює лінійно-поляризоване світло з довжиною хвилі 400 – 2000 нм і інтенсивністю випромінювання 40 Вт/см<sup>2</sup>. Світлове випромінювання знаходиться в діапазоні видимого світла (400 – 761нм), в його складі відсутнє ультрафіолетове випромінювання. Терапевтичний пристрій містить галогенову лампу – 20 Вт, охолоджуючий вентилятор, таймер, який подає звуковий сигнал кожні 2 хв.

Основні характеристики світлового потоку апарата (які мають значення для використання):

- 1) поліхроматичність світла;
- 2) мала інтенсивність випромінювання (порівняно із лазерним випромінюванням);
- 3) чітко фіксована довжина хвилі;
- 4) спектр випромінювання знаходиться вище діапазону ультрафіолетового світла;
- 5) поляризація світла за рахунок відображення в спеціальному багаточаровому дзеркалі із ступенем поляризації 95%, що значно ефективніше, ніж при поляризації циркулярним методом;
- 6) некогерентність, що дозволяє впливати на ділянки шкіри із постійною невисокою інтенсивністю;

- 7) питома інтенсивність потоку випромінювання залежить від інтенсивності джерела випромінювання і відстані між цим джерелом і ділянкою шкіри;
- 8) відсутність побічної дії при дотриманні рекомендованих показників тривалості світлового впливу;
- 9) глибина проникнення, яка залежить від тривалості впливу світла і складає до 2,5 см під шкірою;
- 10) температурний ефект у процесі лікування складає 37°C, тобто на 1°C вище, ніж звичайна температура шкіри.

Переваги терапії поляризованим світлом полягають у широкому спектрі впливу, відсутності небажаної побічної дії і протипоказів, безконтактності, стерильності, можливості використання у поєднанні із іншими традиційними та нетрадиційними методами лікування.

Основні показання для використання лінійно-поляризованого світла лампи Біоптрон-1 у гінекологічній практиці, які визначені в даний час, виходячи із практичного і теоретичного об'єму знань:

Показання до проведення сеансу із Біоптрон –1	Кількість сеансів на протязі дня	Тривалість одного сеансу
1. Вульвовагініти	1-2	4-6
2. Вугрева висипка на фоні гіперандрогенії	1-2	4-6
3.Свербіння жіночих геніталій	3	5
4. Фурункули вульви	2	4
5. Патологія шийки матки: а) ендоцервіцит; б) ерозія шийки матки	1 2	4 6
6. Комплексне лікування при урогенітальній, хламідійній інфекції	1-2	4-6

Під наглядом знаходилось 132 жінки із запальними процесами геніталій, - і вагініт у них спостерігався як вторинний процес. 102 пацієнтки склали основну групу, у комплексному лікуванні яких разом із призначеною антибактеріальною, протизапальною і розсмоктуючою терапією проводили обробку слизових зовнішніх статевих органів лінійно-поляризованим світлом (у відповідності із методичними вказівками про експлуатацію пристрою проводили сумісний вплив поляризованим світлом із попередньою обробкою слизової поверхні водно-кисневою сумішшю "ОХУ SPRAY". Параметри впливу поляризованим світлом встановлювались диференційовано, згідно до показань). Контрольну групу склали 20 пацієнток, лікування яких проводилось без використання апарата Біоптрон-1. Вік пацієнток коливався в межах 18-24 років. У всіх хворих було проведено повне комплексне обстеження, зібрано анамнез, загальне соматичне і гінекологічне обстеження, кольпоскопія, РН-метрія виділень, загальний аналіз крові і мочі, реакція RW та на австралійський антиген. Всім жінкам проведено бактеріоскопічне і бактеріальне дослідження. Основні скарги: це ниючі болі внизу живота, свербіння зовнішніх статевих органів, болі при статевих зносинах, виділення із статевих органів. При огляді в дзеркалах: набряк слизової піхви і вульви, їх потовщення і гіперемія. У всіх хворих захворювання мало хронічний характер (не менше 2 років).

Кількість сеансів залежала від важкості стану, тривалості запального процесу в ділянці геніталій, наявності больового синдрому. Експозиція світлом лампи Біоптрон-1 в середньому тривала 4 хвилини.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В процесі динамічного спостереження у жінок, в лікуванні яких використовувалась Біоптрон-1, було відмічено позитивну динаміку в клінічній картині (значно зменшились болі, практично зникла гіперемія та набряк слизової геніталій) та у результатах мазків. Вже на 6 добу кількість лейкоцитів у мазках на степінь чистоти із піхви зменшилась практично вдвічі, а на 20 добу лікування – кількість лейкоцитів у мазках коливалась від 1 до 5 в полі зору. Всі пацієнти відміча-

ли присутність теплового ефекту під час проведення сеансу опромінення лінійно-поляризованим світлом. При проведенні сеансів не було відмічено патологічних змін загального клінічного стану пацієнтів, не було виявлено токсичного і алергічного компонентів, а також не було випадків підвищеної чутливості у вигляді подразнення опромінюваних ділянок при систематичному використанні апарата Біоптрон-1, що викликало б необхідність припинити застосування даного виду лікування. Не було випадків припинення лікування, з причин поганої переносимості.

**ВИСНОВКИ** Таким чином в результаті дослідження було встановлено:

- 1. Місцеве застосування лінійно-поляризованого світла лампи Біоптрон сприяє більш швидкому очищенню піхви від бактеріальної флори.
- 2. Світлотерапію із використанням Біоптрон-1 можна використовувати як самостійний метод так і в комплексному поєднанні із іншими традиційними і нетрадиційними методами лікування.
- 3. Простота і доступність методу лікування апаратом Біоптрон-1 сприяє широкому впровадженню цієї методики у практику.

- 1. Агулова Л.П. Синхронизирующая роль электромагнитных полей в биосфере: аргументы «против» // Биофизика. – 1995., Т.20., № 4. – с.927-937.
- 2. Акоюн Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз. Диагностика и лечение // Диссерт.кан.мед.наук., М., 1996. -141с.
- 3. Гуляр С.А. Биоптрон: новая технология лечения // К. Центр новости, 1999., №6, с.20-11.
- 4. Гуляр С.А. Биоптрон – Цветотерапия: расширение лечебных возможностей поляризованого света // К. Центр новости, 1999., №9, с.20-11.
- 5. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Современные представления о вагинальном кандидозе // Русский мед.журнал., 1998., №1., с.1-7.
- 6. Bioptron AG. CH-8617, Monchaltorf 1, Edition, 1997, 54p.
- 7. Hass H.L. The therapeutic potentials of the Bioptron light: treatment of disorders of wound healing// Krankenpfl J., 1998., 36., №11., p.451-453.
- 8. Popp Fritz- Albert. Bioptrons and their regulatory rollin cells// Frontier Perspectives., Vol. 7., №2., p.13-23.
- 9. Shell J.D. Gystologi and microbiology of the vagina// Basel., 1975.

## ВИМІРЮВАННЯ ІСТИННОЇ КОН'ЮГАТИ ЗА ДОПОМОГОЮ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОГО ТОМОГРАФА

## Запорізький інститут удосконалення лікарів

ВИМІРЮВАННЯ ІСТИННОЇ КОН'ЮГАТИ ЗА ДОПОМОГОЮ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОГО ТОМОГРАФА – Нами було обстежено 55 вагітних у терміні 37-39 тижнів, які були розподілені на 3 групи: 1 група - 21 вагітна з анатомічно вузьким тазом, 2 група – 19 вагітних з великим плодом, 3 група – 15 вагітних з ожирінням. Обстеження проводили на томографі "Магнавью" (Instrumentarium, Фінляндія) з напруженістю магнітного поля 0,04 Тс. Результати дослідження показали, що середній розмір істинної кон'югати складає  $111,5 \pm 2,2$  мм, а при дослідженні методом МР цей розмір склав  $120,1 \pm 2,3$  мм. При аналізі розмірів істинної кон'югати, при вимірюванні двома методами, у 55 вагітних середнє розходження дорівнювало  $13,01 \pm 1,1$  мм. Цей показник впливає на розробку вірного плану ведення і виходу пологів. При цьому збігання результатів при використанні рутинних методів визначення розмірів кісткового таза і МР-дослідження спостерігалось у 3 випадках, що складає 5,56% від загального числа спостережень, а в 94,4% ці розміри не співпали. При МР-дослідженні також були визначені розміри голівки плода: біпаріетальний розмір, у середньому, складав  $95 \pm 4,8$  мм, а лобнопотиличний –  $113,38 \pm 3,91$  мм. Аналіз дослідження розмірів м'яких тканин показує, що середня товщина пресакрального жирового шару складає  $9,1 \pm 0,56$  мм, а ретросакрального -  $24,97 \pm 1,95$  мм, що залежить від конституціональних особливостей жінки. Таким чином, МР-дослідження, на відміну від рутинних методів, дає менше погрешності при визначенні істинної кон'югати. Дана методика дослідження дозволяє найбільш точно визначити істинну кон'югату і уникнути тяжких травм плоду і матері, перинатальних втрат.

ИЗМЕРЕНИЕ ИСТИННОЙ КОН'ЮГАТЫ С ПОМОЩЬЮ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОГО ТОМОГРАФА - Нами было обследовано 55 беременных в сроках 37-39 недель, которые были разделены на 3 группы: - 1 группа – 21 беременная с анатомически узким тазом, 2 группа – 19 беременных с крупным плодом, 3 группа – 15 беременных с ожирением. Обследование проводили на томографе «Магнавью» (Instrumentarium, Финляндия) с напряженностью магнитного поля 0,04 Тс. Результаты исследования показали, что средний размер истинной кон'югаты составляет  $111,5 \pm 2,2$  мм, а при исследовании методом МР этот размер оказался равным  $120,1 \pm 2,3$  мм. При анализе размеров истинной кон'югаты, при измерении двумя методами, у 55 беременных среднее расхождение равнялось  $13,01 \pm 1,1$  мм. Этот показатель влияет на выработку правильного плана ведения и исхода родов. При этом совпадение результатов при использовании рутинных методов определения размеров костного таза и МР-исследования наблюдалось в 3 случаях, что составляет 5,56% от общего числа наблюдений, а в 94,4% эти размеры не совпадали. При МР-исследовании также были определены размеры головки плода: бипариетальный размер, в среднем, составлял  $95,5 \pm 4,8$  мм, а лобнозатылочный –  $113,38 \pm 3,91$  мм. Анализ исследования размеров мягких тканей показывает, что средняя толщина пресакрального жирового слоя составляет  $9,1 \pm 1,95$  мм, а ретросакрального  $24,97 \pm 1,95$  мм, что зависит от конституционных особенностей женщины. Таким образом, МР-исследование, в отличие от рутинных методов, дает меньше погрешности при определении истинной кон'югаты. Данная методика обследования позволяет наиболее точно определить истинную кон'югату и избежать тяжелых травм плода и матери, пренатальных потерь.

MEASURE OF CONJUGATE VERA USING THE TOMOGRAPH MAGNETIC RESONANCE - We inspected 55 expectant mothers in term of 37-39 weeks, which were divided into 3 groups: 1 gr. - anatomically contracted pelvic N = 21 expectant mothers, 2gr. - macrosomia n=19 pregnant, 3gr - pregnant women with obesity N = 15 patients. Examination was carried out on the tomograph Magnaview (Instrumentarium, Finland) with intensity of the magnetic field 0.04 Tc. L study showed that the average dimension of conjugate vera is  $111,5 \pm 2,2$  mm, and during the study by MRT method average dimension is  $120,1 \pm 2,3$  mm. During the analysis of dimensions of conjugate vera in 55 expectant mothers with the traditional methods the average divergence is  $13,01 \pm 1,1$  mm. This index influences the development of the plan of control of childbirth. The use of the current methods of determination of dimensions of the pelvis of bone and MRT- method have coincide in 3 cases, which compose 5.56% of all the number of observations, but they did not coincide in 94.4% With Mrt- method were also given dimensions of fetus, diametrebiparietale average dimension =  $95,5 \pm 4,8$  mm and occipital frontal =  $113,38 \pm 3,91$  mm. The analysis of the study dimensions of soft fabrics shows that the average thickness of the presacrale fat layer =  $9,1 \pm 0,56$  mm, and retrosacrale fat layer =  $24,97 \pm 1,95$  mm, which depends on constitutional peculiarities of women. Thus, MR method, contrary to the current methods less the error gives during the determination of the conjugate vera. Method makes it possible to determine the conjugate most exactly true and to avoid the traumatism of the fetus and the mother as well as the antenatal losses.

**Ключові слова:** МРТ, пельвіометрія, істинна кон'югата, ретросакральний жировий шар, пресакральний жировий шар.

**Ключевые слова:** МРТ, пельвиометрия, истинная кон'югата, ретросакральний жировой слой, пресакральний жировой слой.

**Key words:** MRI, maternal pelvimetry, conjugate vera, retrosacrale fat layer, presacrale fat layer.

**ВСТУП** В проблемі зниження материнської та перинатальної захворюваності особливе значення мають питання, які пов'язані з ранньою діагностикою, прогнозуванням і вибором тактики ведення пологів [2, 3, 4].

Діагностика особливостей будови кісткового таза, рання діагностика невідповідності таза матері та голівки плоду, а, отже, прогнозування ризику пологової травми має велике значення в акушерській практиці, особливо у зв'язку з переважанням стертих форм вузького поперечного таза [1, 4, 10].

При такій формі таза пологи можливі через природні пологі шляхи без супутніх виражених ознак клінічної невідповідності, але у новонародженого можуть спостерігатися травматичні пошкодження центральної нервової системи [1, 2, 8]. Проявляються вони відразу після пологів або через деякий час. Пологова травма плоду і новонародженого можлива і при нормальних розмірах таза, але при великих розмірах головки плоду і (або) невірному її вставленню [2, 4, 8]. Переважання стертих форм вузького таза знизило чутливість клінічних методів діагностики [3, 10]. Стандарти, загальноприйняті в акушерстві антропометричні методи дослідження в 50% випадків не дозволяють діагностувати стерті форми анатомічно вузьких тазів [3, 5, 10].

Сьогодні у розпорядженні медицини окрім рутинних методів дослідження є неінвазивні інструментальні методи діагностики. Вони дають змогу скласти адекватне уявлення про реальний стан хворой і прогнозувати багато ускладнень вагітності і пологів [4, 7, 8]. Однак анатомічна будова і розміри малого таза, які безпосередньо впливають на вихід пологів, можуть бути тільки приблизно оцінені антропометричними методами [4, 5]. Це обумовлено відмовою від широкого застосування рентгенопельвіометрії з використанням екрано-плівкових систем через велике променеве навантаження (1,2 МР) [5, 8]. Беручи до уваги життєву необхідність своєчасної діагностики звуження таза і прагнення використовувати нові досягнення науки, являє собою інтерес використання для пельвіометрії магнітно-резонансного томографа (МРТ) [1, 6, 8, 9].

МРТ - це високоінформативний, безпечний метод дослідження, який дозволяє отримати зображення з 98% точністю анатомічних збіжностей [7, 8, 9]. Його головні позитивні якості – неінвазивність, відсутність променевого навантаження, висока диференціація м'яких тканин і відсутність артефактів від кісткових тканин. При такому методі дослідження можлива візуалізація усіх кісткових орієнтирів, вимірювання розмірів таза у трьох проекціях у всіх площинах таза [8, 9].

Метою цієї роботи було вивчення розмірів істинної кон'югати методом МРТ, порівняння її з параметрами, отриманими при вимірюванні рутинними методами.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі кафедри акушерства і гінекології ЗДІУЛ (3 клінічний пологовий будинок) і базі кафедри радіології ЗДІУЛ (ЗОКЛ) за період з 1999 по 2002 рр. за допомогою МРТ було обстежено 55 вагітних з терміном гестації 37-39 тижнів. У всіх жінок вимірювали прямі розміри таза: входу, широкої та вузької частин виходу, товщину жирового шару малого таза, (в пресакральній і постсакральній ділянках).



Магнітно-резонансне зображення було орієнтовано на поздовжню вісь тіла плоду. Зображення побудовано на присутності протонів водню в молекулах води в усіх середовищах організму. Протони водню зазнають впливу сильного магнітного поля. Намагнічені протони збуджуються радіочастотними імпульсами, віддаючи енергію і продукуючи сигнал, що перетворюється у трьохмірному зображенні за допомогою 3 додаткових слабких полів. Дослідження виконували на томографі "Магнавю" з напруженістю магнітного поля 0,04 Тс. Використовувалась котушка "Body-U" при імпульсній послідовності PS (часткове насичення), при якому TR (час повторення) складало 20-80 м/с, а час ехо TE відповідно 200-800 м/с. Таким чином, вивчалися T-1 і T-2 виважені томограми в 3-х ортогональних проекціях з товщиною зрізів 10 мм. Загальний час дослідження склав 20-25 хв (8). Малюнок № 1.

Показання пацієнок до МРТ-обстеження були:

1. Ожиріння.
2. Великий плід (при імовірній масі плоду більше 4 кг на 38 тижнів).
3. Звуження зовнішніх розмірів тазу.
4. Підозра на невідповідність між розмірами тазу і головки плоду.
5. Неприятливий вихід попередніх пологів (перинатальна смертність, пов'язана з травматизмом плоду).
6. Аномалії розвитку тазу.
7. Патологічні зміни з боку хребта.

8. Наявність в анамнезі травм тазу.
9. Зріст вагітної менше 150 см.

55 вагітних розподілили на 3 групи:

- 1 група – 21 вагітна з анатомічно вузьким тазом;
- 2 група – 19 вагітних з великим плодом;
- 3 група – 15 вагітних з ожирінням.

Результати дослідження істинної кон'югати, розмірів головки плоду і товщини жирового шару надані у таблиці 1.

**РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При виконанні цієї роботи, окрім рутинних методів обстеження кісткового тазу, у тому числі вимірювання істинної кон'югати, проводили порівняння з даними вимірювання істинної кон'югати, отриманими методом МРТ-дослідження. Результати дослідження показали, що середній розмір істинної кон'югати, що визначалася акушерським тазоміром, складає 11,15±0,22см, а при дослідженні методом МР цей розмір дорівнював 12,01±0,23. При цьому лобно-потиличний розмір головки плоду за результатами МРТ-дослідження склав у середньому 11,38±0,38, а біпаріетальний розмір голівки – 9,5,5±0,48. Збіг результатів вимірювань істинної кон'югати двома вищезазначеними методами спостерігався у 3 випадках, що складає 5,56%, а в 94,4% ці розміри не співпадають. При цьому розходження до 0,5 см відмічаються в 22 %, до 1 см – в 24 %, до 1,5 см – в 11 %, до 2 см – в 16,5 %, до 3 см – в 11,3 %, до 3,9 см – в 7,2 % (таб. № 1).

**Таблиця 1. Антропометричні параметри жінок, що обстежувались**

Кількість вагітних 55	зріст/ в см	вага/ в кг	и с / в см	зовнішня кон'югата/ в см	істинна кон'югата (тазіром в см)	істинна конюгата (мрт)/в см	расхождение	товщина пресакрального жирового шару /в мм	товщина ретросакраль- ного жирового шару/ в мм
З анатомічно вузьким тазом - 21	161,28±1,38	61,51 ±1,33	14,05 ± 0,1	19,35 ±0,19	10,07 ±0,18	11,62 ± 0,19	1,67 ±0,22	85 ± 0,30	17,38 ± 1,11
З великим плодом - :19	166,15±1,04	71,58 ±1,51	14,42 ±0,18	20,52 ±0,24	11,05 ±0,17	12,03±0,17	1,14 ±0,17	7,94±0,4	20,684±1,04
З ожирінням - 15	167,46±1,63	99,33 ±3,16	15,7±0,28	22,56 ±0,42	12,36 ±0,33	12,4 ±0,33	1,26 ±0,19	12,40±0,99	36,86±3,7
Всього - 55	164,96±1,35	77,47 ±2,0	14,73 ±0,18	20,81 ±0,28	11,15±0,22	12,01 ±0,23	1,36 ±0,19	9,1±0,56	24,97±1,95

Безперечними перевагами методу магнітно-резонансної томографії є можливість вимірювання товщини м'яких тканин. Ретроспективний аналіз перебігу пологів у 1500 жінок показав, що клінічна невідповідність розвивається у достатньо великому відсотку випадків не тільки внаслідок наявності вузького тазу або великого плода, а в результаті надмірного відкладення жиру у черевній порожнині, на стінках малого тазу. Це стало підставою для проведення вимірювання товщини м'яких тканин малого тазу.

Аналіз дослідження розмірів м'яких тканин показує, що ці розміри різні. Так, в 1 групі жінок при середній вазі 61,96±1,33 кг і середньому зрості 161,28±1,38 см товщина пресакрального жирового шару складала, у середньому, 8,5±0,30 мм, а ретросакрального - 17,38±0,1 мм;

у 2 групі при середній вазі 71,58±1,51 кг і середньому зрості 166,15±1,04 см середня товщина пресакрального жирового шару дорівнювала 7,94±0,4мм, а ретросакрального - 20,68±1,04 мм;

у 3 гр при середній вазі 99,35±3,16 кг і середньому зрості 167,46±1,63 см середня товщина пресакрального жирового шару була вже 12,45±0,99 мм, а ретросакрального 36,86±3,7 мм;

середній показник товщини жирового шару малого тазу при вазі =77,47±2,0 кг, при зрості = 164,96±1,35 см, пресакрального жирового шару =9,1±0,56 мм, ретросакрального 24,97±1,95 мм.

При аналізі розмірів істинної кон'югати, що вимірювалися обома методами у 55 вагітних, середнє розходження складало 13,01±1,1 мм. Цей показник впливає на розробку вірного плану ведення пологів і їх виходу. Так, кесарів розтин у обстежуваних жінок виконано в 32,4%, але при цьому материнських і перинатальних травм не було. Усі операції були проведені у плановому порядку. Необхідно відмітити, що в одному випадку пологи закінчилися операцією кесаревого розтину з причини стійкої слабкості пологової діяльності, що не піддавалася медикаментозній корекції. Маса плоду складала 3600 г, оцінка за шкалою Апгар - 7-8 балів. У 17 випадках виконано операцію кесаревого розтину. Родового травматизму не було. Оцінка за шкалою Апгар – 7,43±0,28 – 8,60±0,35.

Пологи через природні родові шляхи – 67,6%. Накладання акушерських щипців не було, перинатальних травм не було, стан новонароджених за шкалою Апгар - 7,43±0,28 – 8,60±0,35 при середній масі плоду 3759,33±269 г (табл. 2).

Таблиця 2. Довготривалість пологів і оцінка стану плода

Число вагітних - 55	Довготривалість пологів природним шляхом/час	Довготривалість пологів шляхом кесаревого розтину/час	Маса плода /гр	Окружність голівки/ см	Зріст плоду /см	Оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар
Вагітні з великим плодом 19	9 ч 39 мин ± 50 мин	58 ми ± 4 мин 2 с	4107, 87 ± 54,51 гр	35,84 ± 0,17 см	55,36 ± 0,34 см	7,42 ± 0,16 - 8,36 ± 0,15
Вагітні з анатомічно вузьким тазом 21	8 ч 38 мин ± 17 мин	53 мин ± 5 мин 11с	3228± 52	34,18±0,19	51,42 ±0,30	7,47 ±0,11- 8,47 ±0,14 б
Вагітні з ожирінням 15	8 ч 7 мин ± 1ч 2 мин	58 мин ± 8 мин	3942 ± 47	35,93 ±0,42	54,06 ± 0,77	7,53 ± 0,13 - 8,6 ± 0,14 б
Всього - 55	8 ч 48 мин ± 27 мин	56 мин ± 2 мин	3759,33± 269	35,31 ±0,28	53,39± 47	7,47 ± 13 - 8,47 ± 14

У групі жінок (258 осіб) з такою ж самою патологією, яким не проводилось МРТ, а тільки вимірювання тазоміром, частота кесаревих розтинів була 32,6 %, материнські травми склали 7,2%, перинатальні - 13,2 %. При цьому в плановому порядку проведено 58%, а в ургентному - 42%.

**ВИСНОВКИ** Виходячи з вищезазначеного, можна зробити висновок, що вимірювання істинної кон'югати дозволяє точно її виміряти і провести розрахунок співвідношення з розміром голівки плоду (лобно-потиличний, біпаріетальний розміри).

Дана методика дослідження вагітних високої групи ризику за материнською перинатальною патологією дає змогу, вимірявши внутрішні розміри тазу, розміри голівки плоду, товщину і локалізацію плаценти, товщину малих тканин малого тазу, уникнути тяжких травм плоду і матері та перинатальних втрат.

1.Грищенко В.И., Мерцалова О.В. Современные диагностические технологии в акушерстве (опыт использования магнитно-резонансной томо-

графии для оценки состояния центральной нервной системы плода) //Акушерство и гинекология. - 2001. - № 3. - С. 17-22.

2.Грищенко В.И., Яковцова А.Ф. Крупный плод. - К., 1991.

3.Чернуха Е.А., Волобуев А.И., Бажирова М.С., Хан В.Е., Шехтман Л.И. Прогнозирование исхода родов для плода у женщин с анатомически узким тазом // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 10. - С. 23-26.

4.Чернуха Е.А., Пучко Т.К., Пряхин А.М. Дистация плечиков: прогноз и ведение родов // Акушерство и гинекология. - 1998. - № 4. - С. 22-28.

5.Abu-GhazzeH Y M, Barqawi R. An appraisal of computed tomography pelvimetry in patients with previous caesarean section. East Mediterr Health J. 2000. Mar-May; 6(2-3):260-4.

6.Imagerie par resonance magnetique ches le foetus. Apport au diagnostic antenatal/C. Garel, G. Sebag, H.Brisse, M. Elmaleh, J.F. Oury, M. Hassan. La Presse Medicale, 16 mars 1996; 25, n 9.

7.Jeffery BS, Pattinson RC, Makin J. Symphysis-fundal measurement as a predictor of low birthweight. Early Hum Dev 2001. Jul; 63(2): 97-102.

8.Kastler B., Gangi A., Mathelin C. et al/ Technique de la pelvimetrie par IRM // Rev. Im.Med. - 1992. - Vol. 4. - P. 705-708.

9.New applications of MRI: chest, lung and bowel. MRI of the fetus. (adapted from: Deborah Levine, Patrick D. Barnes, Robert R. Edelman. State of the art: Obstetric MR Imaging, Radiology in press, 1999).

10.Schaal J.P. et.al. Dystocies osseuses. Encycl. Med.Chir. (Elsevier, Paris), Obstetrique, 5-050-A-10, 1998, 25 p.

Запорожан В.М., Гладчук І.З., Рожковська Н.М., Дубініна В.Г., Процепко О.О.

### ГИСТЕРЕКТОМИЯ: ВИБІР ДОСТУПУ

#### Одесский державний медичний університет

**ГИСТЕРЕКТОМИЯ: ВИБІР ДОСТУПУ** - Проанализовано структуру показаний та варианты 1150 гистеректомий, выполненных в клиниках Одесского державного медичного університету протягом 5-річного періоду. Выявлено зміна структури показаний та вариантів хірургічного доступу, зокрема зростання частоти лапароскопічних і вагінальних гистеректомий порівняно з лапаротомними операціями. Оптимальна частота лапароскопічних гистеректомий повинна дорівнювати близько 50 %.

**ГИСТЕРЭКТОМИЯ: ВЫБОР ДОСТУПА** - Проанализирована структура показаний и варианты гистерэктомий, выполненных в клиниках Одесского государственного медицинского университета за 5-летний период. Выявлено изменение структуры показаний и вариантов хирургического доступа, возрастание частоты лапароскопических и вагинальных операций по сравнению лапаротомными. Оптимальная частота лапароскопических гистерэктомий должна составлять около 50 %.

**HYSTERECTOMY: HOW TO PERFORM** - It has been carried retrospective analysis of 1150 cases of hysterectomies, performed during 5-year period in Odessa State University hospitals. We observed increasing the number of laparoscopic and vaginal hysterectomies comparing to abdominal ones. Then< the optimal frequency of laparoscopic hysterectomies have to be near 50 %.

**Ключові слова:** гистеректомія, лапароскопія, хірургічний доступ.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, лапароскопия, хирургический доступ

**Key words:** hysterectomy, laparoscopy, surgical methods

**ВСТУП** Гістеректомія сьогодні є однією з найпоширеніших операцій, які виконуються жінкам в усьому світі. Прогрес гінекологічної ендоскопії призвів до зростання частоти гистеректомій, що виконуються лапароскопічним доступом. Але серед хірургів продовжує тривати дискусія: чи дійсно є потреба у такому частому використанні лапароскопічної техніки для гистеректомії?

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами проведений порівняльний ретроспективний аналіз структури показаний і результатів різних варіантів 1150 гистеректомій, виконаних протягом останніх 5 років (1996-2000 р.) в клініках Одеського державного медичного університету. Лапароскопічна гистеректомія (ЛГ) і лапароскопічна асистенція вагінальної гистеректомії (ЛАВГ) склали 550 випадків, трансабдомінальна гистеректомія (ТАГ)-397, вагінальна гистеректомія (ВГ) – 203. Вік хворих коливався від 27 до 72 років. Показаннями до видалення матки були доброякісні та злоякісні пухлини репродуктивної системи.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Структура гистеректомій змінилася протягом останніх 5 років. Так, у 1996 році більшість гистеректомій склали трансабдомінальні операції (110 випадків, або 64,7 %).В цьому ж році

кількість ЛАВГ дорівнювала 36 (20,6 %), вагінальних гістеректомій – 25 (14,7 %). Протягом наступних 3-х років ми спостерігали зростання числа ЛАВГ, ЛГ і ВГ і зменшення трансабдомінальних операцій. Але у 2000 році кількість лапароскопічних гістеректомій зменшилась на 17,3 % у порівнянні з 1999 роком. В той час кількість операцій, виконуваних вагінальним доступом, збільшилась у 2,5 раза порівняно з 1996 роком і склала ж всіх гістеректомій. Спектр показань до гістеректомій в 1996 і 2000 роках мав деякі відмінності. В 1996 році всі випадки злویкісних пухлин були прооперовані відкритим доступом, в той час як у 2000 р. – близько 10 % показань до лапароскопічних гістеректомій склав гінекологічний рак. У 1996 році всі ВГ були виконані у жінок з вагінальними проляпсами, у 2000 – кожна друга пацієнтка, яка підлягала ВГ, не мала опущення матки і стінок піхви.

**ВИСНОВОК** Отже, досвід хірурга у виконанні лапароскопічних гістеректомій допомагає вдосконалити техніку операції і призводить до збільшення частоти вагінальних операцій, що має значні економічні і соціальні переваги. Ми вважаємо, що оптимальна частота лапароскопічних гістеректомій (ЛГ і ЛАВГ) повинна складати близько 50 % серед загального числа екстирпацій матки.

1. Особливості психосоматичних реакцій у жінок після гістеректомії В.М. Запорожан, Н.М. Рожковська, Бітенський В.С. і др. // ПАГ. – 2002. - № 1. – С.76-78.

2. Zaporozhan V., Gladchuk I., Rozhkowska N. TAH, LAVH and LH: Analysis of 5 years experience. - Abstr.of Congress of Gynecol. Endoscopy – Berlin, 2002. – Mondussi Editore. - P.66.

Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О., Бараш А.М., Лукомська І.Г.

## СТАН ГИПОФИЗАРНО-ЯЕЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ

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

СТАН ГИПОФИЗАРНО-ЯЕЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО - Обстежено 92 жінки, яким проведено хірургічне лікування з приводу неплідності (54 – лапаротомічним доступом, 38 - лапароскопічним), серед яких 30 жінок з трубно-перитонеальною неплідністю, 40 – із синдромом полікістозних яєчників та 22 – з ендометріозом. Стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали шляхом визначення концентрації стероїдних та гонадотропних гормонів у плазмі крові до та після лікування. Хірургічне лікування неплідності сприяло нормалізації гіпофізарно-яєчничкових взаємозв'язків, особливо там, де неплідність обумовлена суто ендокринними змінами. У 50 % хворих з СПКЯ знижувався рівень тестостерону, а індекс ЛГ/ФСГ наближався до 1,5. У більшості випадків після хірургічного лікування залишається необхідною додаткова корекція функції яєчників.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ - Обследовано 92 женщины, которым проведено хирургическое лечение по поводу бесплодия (54 – лапаротомическим доступом, 38 – лапароскопическим), среди них 30 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, 40 – синдромом поликистозных яичников и 22 – с эндометриозом. Состояние гипофизарно-яичниковой системы изучали путем определения концентрации стероидных и гонадотропных гормонов в плазме крови до и после лечения. Хирургическое лечение бесплодия способствовало нормализации гипофизарно-яичниковых взаимосвязей, особенно в случаях эндокринного бесплодия. У 50 % больных с СПКЯ снижался уровень тестостерона, а индекс ЛГ/ФСГ приближался к 1,5. В большинстве случаев после хирургического лечения бесплодия требуется дополнительная коррекция функции яичников.

THE STATUS OF HIPHYSIS-OVARIES SYSTEM OF WOMEN AFTER SURGICAL THERAPY OF INFERTILITY - Totally 92 women who was studied were treated by surgical therapy (54 - by laparotomy, 38 - by laparoscopy), 30 of them with tube-peritoneal infertility, 40 - with syndrome of cystic ovaries and 22 - with endometriosis. The status of hypophysis-ovaries system was evaluated by serum LH, FSH, testosterone, E<sub>2</sub> and progesterone level measurement (before and after treatment). Surgical therapy of infertility influenced normalization of hypophysis-ovaries interactions, especially in cases of endocrine infertility. Among 50 % of patients with syndrome of cystic ovaries testosterone level diminished and index of LH/FSH was near 1,5. The most part of cases after surgical therapy of infertility need the repetition of correction of ovaries function.

**Ключові слова:** трубно-перитонеальна неплідність, синдром полікістозних яєчників, ендометріоз, естрадіол, прогестерон, тестостерон, пролактин, лютенізуєчий, фолікулостимулюєчий гормони.

**Ключевые слова:** трубно-перитонеальное бесплодие, синдром поликистозных яичников, эндометриоз, эстрадиол, прогестерон, пролактин, лютенизирующий, фолликулостимулирующий гормоны.

**Key words:** tube-peritoneal infertility, syndrome of cystic ovaries, endometriosis, estradiol, progesterone, testosterone, prolactin, LH, FSH.

**ВСТУП** В Україні частота безплідних шлюбів складає 10,0-15,0 % і має тенденцію до збільшення. У зв'язку з цим проблема вдосконалення діагностики та лікування неплідних шлюбів є актуальною в акушерсько-гінекологічній практиці [1, 2].

Гінекологи всього світу незадоволені результатами лікування неплідності традиційними методами як консервативними, так і хірургічними. Однак стрімкий розвиток високо-технічних медичних методик за останні кілька десятиліть дозволяє більш оптимістично дивитись у майбутнє [3].

За останні роки при лікуванні трубно-перитонеальної неплідності (частота якої становить (35,0-65,0 %), методом вибору є лапароскопічна хірургія. Частота настання вагітності після реконструктивно-пластичних лапароскопій складає 21,0-28,0 %. Відповідно наших даних вагітність настає після мікрохірургії у 43,0 %, після деяких видів хірургічної лапароскопії – у 66,0 % прооперованих. [4, 5].

Поряд з цим, оцінка ефективності ендоскопічних втручань, особливо, при трубно-перитонеальних формах неплідності, яка обумовлена значним спайковим процесом, вираженими змінами стану маткових труб, неоднозначна і коливається від 5,0 до 40,0%. Невідповідність між високими показниками відновлення прохідності маткових труб і порівняно низькими результатами відновлення їх функціонального стану свідчить про те, що корекція дітородної функції жінок оперативними методами ще далека від повного її вирішення. Поряд з цим, подальше вивчення цієї проблеми зможе чітко виділити місце ендоскопічних операцій на маткових трубах в лікуванні трубної неплідності та сприятиме успішнішому вирішенню задач, пов'язаних з вибором оптимального хірургічного методу для попередження неплідності, в найбільш розповсюджених клінічних ситуаціях.

В літературі існує думка, що первинна та вторинна трубна неплідність, яка діагностована відразу або підтверджена після неуспішного лікування з використанням різних методів, в тому числі терапевтичної лапароскопії та реконструктивно-пластичних операцій, обумовлена виключно пригніченням транспортної функції внаслідок анатомічних або стійких функціональних порушень прохідності маткових труб. В подальшому показано, що функціональний стан та ендокринний статус пацієнток з трубною неплідністю характеризується наявністю множинних субклінічних проявів, які також негативно впливають на ефективність ліку-

вання неплідності [6, 7]. Метою нашої роботи було вивчення ендокринного статусу жінок після різних методів хірургічного лікування неплідності.

**Методи і матеріали** Обстежено 92 жінки, які прооперовані з приводу неплідності. Серед них 30 жінок з трубно-перитонеальною неплідністю, 40 пацієнок з синдромом полікістозних яєчників та 22 жінки з ендометріозом. Усі пацієнтки були обстежені до та через місяць після операції. За методами хірургічної корекції пацієнтки були розподілені на підгрупи – 54 жінки були прооперовані шляхом лапаротомії, а 38 – лапароскопії. Контрольну групу становили 28 жінок репродуктивного віку. Обстеження проводили на 5-7 день менструального циклу.

Лапароскопія проводилась під ендотрахеальним наркозом на фоні пневмоперитонеуму CO<sub>2</sub> за загальноприйнятою методикою, використовували лапароскоп фірми "Karl Storz" (Німеччина) та OLIMPUS (Японія).

Об'єм хірургічного втручання на маткових трубах включав сальпінголізіс, сальпінгостомію, сальпінго-сальпінгоанастомоз, на яєчниках – біопсія яєчників, оваріолізис

Стан гіпофізарно-яєчничкової системи пацієнок оцінювали за вмістом статевих та гонадотропних гормонів в сироватці крові. Вміст визначали радіоімунологічним та флюороімунологічним методом за допомогою установки для радіоімунологічних досліджень ГАММА-12 № 170 з використанням стандартних тест-систем фірм "Immunotech" (Чехія). Зокрема визначали вміст естрадіолу (Е) прогестерону (П), тестостерону (Т), фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, пролактину (ПРЛ).

**РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ** Першу групу досліджень склали 30 жінок з трубно-перитонеальною неплідністю, 20 із них виконано мікрохірургічне лікування, а 10-ти жінкам була проведена хірургічна лапароскопія (ХЛС). Базальний рівень естрадіолу до операції був істотно зниженим в порівнянні із рівнем цього гормону у жінок контрольної групи. Після проведеного лікування рівень естрадіолу залишався зниженим. Аналогічною була й динаміка іншого стероїдного гормону яєчників – прогестерону. Підвищена концентрація тестостерону у обстежених пацієнок до операції достовірно знижувалась у післяопераційному періоді незалежно від методу хірургічного лікування. Вміст лютеїнізуючого гормону гіпофізу (ЛГ) після мікрохірургічного лікування збільшувалась, а після (ХЛС) залишався на доопераційному рівні. Вміст фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у жінок незалежно від застосування мікрохірургічного лікування підвищувався. Також достовірно вищим, в порівнянні із здоровими жінками як до лікування, так і після хірургічної корекції, був вміст пролактину. Високий вміст гіпофізарних гормонів на фоні зниженого стероїдогенезу вказує на участь центральних механізмів в порушенні репродуктивної функції у жінок із трубно-перитонеальною формою неплідності та про певні зміни в системі зворотнього механізму регуляції гіпофізарно-гонадних зв'язків.

Порівняльний аналіз, проведений у 40 жінок із СПКЯ, засвідчив зниження естрогенпродукуючої функції яєчників до початку лікування, в порівнянні з рівнем цього ж гормону у здорових жінок. Після мікрохірургічного лікування, яке включало клиновидну резекцію та термокаутеризацію, проведеного 22 пацієнткам, та після хірургічної лапароскопії, виконаної у 18 жінок, рівні естрадіолу підвищувались в обох підгрупах. Тобто, наступала певна нормалізація функціонування естрогенпродукуючої ланки стероїдогенезу. Рівень тестостерону у жінок з СПКЯ після ендоскопічного лікування, яке поряд з біопсією яєчників включало їх термокаутеризацію у 50 % випадків істотно зменшувалась. Базальний рівень прогестерону у жінок із СПКЯ на 5-7 день менструального циклу не мав істотних відмінностей як у порівнянні із контрольною групою здорових жінок, так і серед порівнювальних підгруп із різними засобами хірургічної корекції. При порівнянні показників рівня лютеїнізуючого гормону

гіпофізу у жінок із СПКЯ та у здорових жінок, спостерігали підвищення базального рівня цього гормону до лікування. Суттєвим було покращення цього ж показника, яке проявлялось у зменшенні вмісту лютеїнізуючого гормону як після мікрохірургічної, так і після ендоскопічної корекції. Рівень фолікулостимулюючого гормону збільшувався в обох підгрупах жінок незалежно від методу оперативного лікування. При цьому величина індексу ЛГ/ФСГ зменшувалась і в 47,0 % випадків наближалася до 1,5. Звертає на себе увагу той факт, що рівень пролактину, який до лікування був істотно вищим у жінок із СПКЯ, ніж у здорових жінок після лікування знизився. Проте це стосувалось у більшій мірі пацієнок, що перенесли мікрохірургічне втручання. При хірургічній лапароскопії, навпаки, рівень пролактину на 5-7 день менструального циклу підвищився як у порівнянні із здоровими жінками (контрольна група), так і відносно із жінками, яким застосоване трансабдомінальне оперативне лікування.

Дослідження базальної концентрації естрадіолу у 22 жінок з ендометріозом проводили в порівнянні із здоровими жінками репродуктивного віку. Встановлено достовірно висока базальна концентрація естрадіолу у жінок з ендометріозом до лікування, який певною мірою нормалізувався після проведеного хірургічного лікування, незалежно від його методу. Суттєвим в порівнянні з контрольною групою було збільшення вмісту прогестерону у хворих з ендометріозом до лікування. Після операції концентрація цього гормону мала тенденцію до нормалізації. Базальна концентрація тестостерону у жінок з ендометріозом істотно не змінювалася. Підвищені базальні рівні лютеїнізуючого гормону гіпофізу у жінок з ендометріозом відмічали при порівнянні із показниками цього ж гормону у жінок контрольної групи. Концентрація ЛГ залишалась підвищеною і після лікування, проте на тлі незміненого рівня фолікулостимулюючого гормону гіпофізу співвідношення ЛГ/ФСГ не зазнавало суттєвих змін. Після хірургічного лікування ендометріозу, незалежно від виду втручання, спостерігалось зниження рівня пролактину, але він не досягав рівня величин, прийнятих за норму. Таким чином, в групі пацієнок із ендометріозом ми спостерігали порушення базальних рівнів як яєчничових, так і гонадотропних гормонів. Ці порушення мали різнонаправлений характер і свідчили про значні зміни ендокринного гомеостазу.

**ВИСНОВКИ** Підсумовуючи проведені нами дослідження гормонального статусу жінок з різними видами неплідності слід зауважити, що в ряді випадків хірургічне втручання сприяло нормалізації гіпофізарно-яєчничових взаємозв'язків, там де неплідність обумовлена суто ендокринними змінами. У 50 % жінок з синдромом полікістозних яєчників нормалізувався індекс ЛГ/ФСГ та знижувався рівень тестостерону.

Але в більшості випадків ще необхідна додаткова корекція функції яєчників.

1. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок. // Вісник асоціації акушерів гінекологів України. Київ. 2001р. №5-6 с.3-9.
2. Богатирьова Р.В. Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби // Педіатрія акушерство і гінекологія. – 1999. - № 1. - С. 72-74.
3. Запорожан В. М. Ендокринологія в гінекології; тенденції та перспективи // Одеський медичний журнал. - 1998. - № 3. - С. 3-6.
4. Гаспаров А.С., Кулаков В.И. Роль лапароскопії в діагностиці захворювань полікістозних яєчників (БПКЯ) і супутньої патології органів малого таза // Проблеми репродукції. - 1995. - № 2. - С. 34-35.
5. Іванюта Л.І., Корнацька А.Г. Різні методи функціональної діагностики безплідності у жінок і патогноматичне обґрунтування методів лікування // Бесплодие. Вспомогательные репродуктивные технологии. Сборник научных трудов. - Киев. 1995. - С. 32-34.
6. Іванюта Л.И. Бесплодие у женщин. кн. Бесплодие в супружестве // Под ред. И.Ф. Юнды. – Киев, 1990. - 462 с.
7. Кулаков В.И., Корнеева Е.И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия. // Акушерство и гинекология. - 2002. - № 2. - С. 56-59.



Гутман Л.Б., Мелліна І.М., Лук'янова І.С., Апресова К.Г.

## ХОМВІОКОРИН-Н В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України

ХОМВІОКОРИН-Н В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ - Серцева недостатність у вагітних – основна причина інвалідації жінок та материнської смертності, частих ускладнень перебігу вагітності і родів, порушень стану плода і новонародженого. Можливості медикаментозного лікування хронічної серцевої недостатності в період вагітності значно обмежені. Вивчення впливу нового препарату рослинного походження Хомвіокорину-Н на стан вагітних з захворюваннями серця, що ускладнилися хронічною серцевою недостатністю I-II А стадії, показало позитивну його дію: зменшення задишки і серцебиття при фізичних навантаженнях, підвищення толерантності до фізичної напруги.

ХОМВІОКОРИН-Н В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ - Сердечная недостаточность у беременных – основная причина инвалидизации женщин и материнской смертности, частых осложнений течения беременности и родов, нарушения состояния плода и новорожденного. Возможности медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности в период беременности значительно ограничены. Изучение влияния нового препарата растительного происхождения Хомвиокорина-Н на состояние беременных с заболеваниями сердца, осложнившимися хронической сердечной недостаточностью I-II А стадий, показало положительное его действие: уменьшение одышки и сердцебиения при физической нагрузке, повышение толерантности к физическим напряжениям.

ХОМВІОКОРИН-Н IN TREATMENT OF CHRONIC INTIMATE INSUFFICIENCY IN THE PREGNANT - Cardiac failure in pregnant – is one of the important reason of mother's morbidity and mortality, often complications during pregnancy and delivery, fetal and newborn state disorders. The opportunities of the cardiac failure treatment during pregnancy are limited. Our investigations showed the positive influence of the Homviocorin- N during treatment a pregnant women with cardiac disease which have become complicated by cardiac failure I - II stages. We observed the decreasing of heart pulse and increasing the physical burden tolerants. Cause invalidist and parent death rate, often complications of current of and sorts, infringements of a condition of a fruit and newborn. Opp of medicamentous of chronic intimate insufficiency considerably. Studying of of new preparation on a condition with the diseases of the heart which have become chronic intimate insufficiency, has shown his(its) positive action: reduction of a short wind and palpitation at loadings, increase of to physical pressure(voltage).

**Ключові слова:** вагітність, хронічна серцева недостатність, лікування, Хомвіокорин-Н.

**Ключевые слова:** беременность, хроническая сердечная недостаточность, лечение, Хомвиокорин-Н.

**Key words:** pregnancy, chronic cardiac failure, treatment, Homviocorin-N.

Захворювання серцево-судинної системи і, в тому числі, вади серця вроджені і набуті, патологія міокарда нерідко зустрічаються у вагітних жінок. Останніми роками кількість цих захворювань серед вагітних неухильно зростає.

При патології серця в період вагітності дуже часто з'являється або прогресує серцева недостатність, що спостерігалася раніше.

Причина її розвитку передусім пов'язана із зростаючим навантаженням на серцево-судинну систему, яке зумовлене активацією нейроендокринної системи, що забезпечує підвищення метаболічних потреб тканин організму та виникнення нового додаткового матково-плацентарно-плодового кола кровообігу. Це реалізується шляхом підвищення об'єму циркулюючої крові, ударного об'єму числа серцевих скорочень, хвилинного об'єму.

Гостра та прогресуюча хронічна серцева недостатність (ХСН) – основна причина інвалідації жінок і материнської смертності. При серцевій недостатності значно зростає частота ускладнень вагітності та пологів і, перш за все, загрози невиношування вагітності і передчасних родів, внутрішньоутробної гіпоксії плода і загрози його асфіксії в родах, післяпологових кровотеч, оперативних втручань в родах. Кількість акушерських ускладнень суттєво збільшується із прогресуванням серцевої недостатності [1, 3, 4].

Можливості медикаментозного лікування ХСН в період вагітності значно обмежені.

Використання блокаторів ангіотензинперетворюючого ферменту, що є препаратами першого ряду при лікуванні ХСН, у вагітних жінок, особливо в II та III триместрах вагітності, протипоказано [11]. Це зумовлено доведеним в експерименті і підтвердженим випадками клінічними негативним впливом препаратів цієї групи на функцію нирок у плода, що проявляється мовловоддям, контрактурами, деформаціями скелета та лицевого черепа, в кінцевому підсумку – загибеллю плода або новонародженого [5, 8, 9, 10]. Через небезпеку аналогічного негативного впливу на плід протипоказано при вагітності і використання блокаторів рецепторів ангіотензину.

Під час вагітності небажано використовувати тривало діючі і в-адреноблокатори. Зниження об'єму циркулюючої крові, що виникає в результаті дії сечогінних, призводить до зменшення матково-плацентарно-плодового кровотоку і таїть у собі небезпеку гіпоксії плода та затримки його внутрішньоутробного росту й розвитку пізнього гестозу [6, 7].

в-адреноблокатори за рахунок гемодинамічних ефектів – зниження ударного об'єму і частоти серцевих скорочень, також можуть призводити до аналогічних наслідків. Крім того вони можуть підвищувати скоротливу здатність матки, викликаючи загрозу невиношування вагітності; порушувати післяпологову адаптацію новонароджених [11].

Серцеві глікозиди і, зокрема, дігосин можливо використовувати під час вагітності, але призначення дігосину показано при виразних явищах серцевої недостатності, що супроводжуються синусовою тахікардією або тахісистоличною формою миготливої аритмії.

Останнім часом на фармацевтичному ринку України з'явився препарат рослинного походження Хомвіокорин-Н, який має у своєму складі морську цибулю, глід, конвалію травневу, золотарник звичайний, горичвіт весняний тощо. Він здатний покращувати метаболізм міокарда та коронарний кровообіг, в результаті чого підвищувати скоротливу здатність серцевого м'яза і серцевий викид, тим самим позитивно впливаючи на стан хворих з легкою та помірною ХСН [2]. Препарат не є протипоказаним в період вагітності, але можливості його використання у вагітних жінок не визначені.

Метою дослідження було вивчити вплив препарату Хомвіокорин-Н на стан вагітних з захворюваннями серця, що ускладнилися ХСН I – II А стадії.

В динаміці лікування було обстежено 25 жінок у віці від 20 до 37 років (середній вік -  $26 \pm 0,9$  років) в II-III триместрах вагітності. У 88 % хворих була ХСН I стадії, II функціональний клас за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця; у 12 % - ХСН II А стадії, III функціональний клас. У всіх жінок була збережена систолічна функція лівого шлуночка. Переважна більшість хворих мала різні вроджені або набуті вади серця.

Характер ураження серця, ступінь його виразності, клініко-функціональний стан жінок визначали за даними опитування, клінічного обстеження, за допомогою електрокардіографії, а також ультразвукового обстеження серця, у тому числі, доплерометрії.

Про вплив Хомвіокорину-Н, який призначали за умов стаціонару протягом 2-4 тижнів в початковій дозі 15 крапель 3 рази на день, робили висновки на підставі динаміки скарг хворої, показників діурезу, рівня артеріального тиску, змін параметрів електрокардіограми, а також теста

з шестихвилинною ходьою. Останній кількісно більш точно відображає фізичні можливості жінки; є досить фізіологічним для вагітної. Однак, як всі інші проби з навантаженням, його не можна виконувати при явищах загрози переривання вагітності.

Проведені дослідження показали, що в результаті лікування Хомвіокорином-N у всіх вагітних зменшилися задишка і серцебиття, які виникали при фізичному навантаженні; зникли болі у ділянці серця та перебої, що спостерігалися зрідка. У 68 % жінок в перші дві-три доби прийому препарату відмічалось збільшення діурезу. На частоту серцевих скорочень, рівень артеріального тиску Хомвіокорин-N суттєво не впливав. У 72 % обстежених відмічалась позитивна динаміка показників електрокардіограми, що свідчила про зменшення метаболічних та дистрофічних змін міокарду, покращення коронарного кровотоку.

Під впливом прийому Хомвіокорина-N у переважній більшості жінок збільшилася дистанція шестихвилинної ходи, і лише у 2 хворих цей показник залишився без змін.

Так, до лікування величина дистанції ходи у обстежених складала у середньому  $386 \pm 19,1$  м за 6 хвилин, після нього вона досягала в середньому  $433 \pm 17,0$  м, збільшившись у окремих жінок від 30 до 60 м. До лікування значне зниження дистанції ходи (150-299 м за 6 хвилин) спостерігалось у 5,9 %, помірне (300-425 м) – у 76,5 %, а легке (426-550 м) – у 17,6 %; після лікування помірне і легке зниження дистанції ходи мала однакова кількість жінок (відповідно, 47,1 % і 52,9 %).

Ці дані свідчать про те, що під впливом лікування Хомвіокорином-N у більшості вагітних сталося підвищення толерантності до фізичного навантаження. У 35,3 % хворих спостерігався перехід в більш низький функціональний клас.

У всіх тих хворих, у яких перебіг вагітності було простежено до пологів, стан і після припинення лікування Хомвіокорином-N залишався задовільним: задишка, серцебиття не зростали, досить високими лишалися і показники дистанції шестихвилинної ходи.

Враховуючи те, що вагітність у обстежених хворих прогресувала і, відповідно, збільшення навантаження на серце продовжувало зростати, отримані результати можна розцінювати як вельми позитивні. Слід також відмітити, що перехід хворої в більш низький функціональний клас дозволяє припустити, з одного боку, меншу кількість ускладнень вагітності і пологів, а з другого, - можливість планувати ведення пологів самостійно через природні родові шляхи.

Про переносимість Хомвіокорину-N . 12 % жінок скоро після призначення препарату відмітили появу легкого го-

ловокружіння. Після зменшення дози Хомвіокорину-N (з 15 до 10 крапель тричі) головокружіння у них пройшло. Інші вагітні приймали препарат по 15 крапель 3 рази на день протягом усього періоду лікування, не виказуючи при цьому якихось скарг.

Негативного впливу Хомвіокорину-N на перебіг вагітності, стан плода під час прийому препарату відмічено не було.

Таким чином, проведені дослідження дають підстави зробити наступні висновки.

1. Хомвіокорин-N позитивно впливає на стан вагітних з початковими ознаками серцевої недостатності. Під впливом препарату у хворих зменшується задишка і серцебиття при фізичному навантаженні, підвищується толерантність до фізичних навантажень.

2. Призначення Хомвіокорину-N вагітним на початку лікування потребує індивідуального підбору доз препарату для запобігання побічних його дій.

3. Використання Хомвіокорину-N у вагітних з ХСН можна вважати досить перспективним.

1. Гутман Л.Б., Медведь В.И., Меллина И.М. Сердечно-сосудистая патология и беременность // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / Под ред. Г.К. Степанковской и Б.М. Венцовского. – Київ: Здоров'я, 2000. – С. 212-238.

2. Диркин Г. Хомвиокорин-N – новый эффективный препарат для лечения сердечной недостаточности // Инфофарм. – 1999. - №9. - С. 4.

3. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 436 с.

4. Шехтман М.М. руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада – X, 1999. – 816с.

5. Hanssens M., Keirse M. J., Vankelecom F., Van Assche F.A. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy // Obstet. Gynecology. – 1991. – Vol.78. – P.128-135.

6. Holfeld P.P., Bossar F.H. Hypertension arterial et grossesse // Rev. Med. Suisse Romande. – 1989. – Vol. 109, № 1. – P. 43-48.

7. Kaulhausen H., Wechsler E. Antihypertensive drug therapy during pregnancy // Clin. Exp. Hypertension. – 1988. – N1-2. – P.213-225.

8. Plouin P.-F., Tchobroutsky C. Inhibition de l'enzyme de l'angiotensine au cours de la grossesse humaine. Quinze cas // Presse Med. – 1985. – Vol. 14, № 43. – P.2175-2178.

9. Rosa F.W., Bosco L.A., Graham C.F. et al. Neonatal anuria with maternal angiotensin-converting enzyme inhibitor // Obstet. Gynecology. – 1989. - Vol. 74. – P.371-374.

10. Shubiger G., Flury G., Nussberger J. Enalapril for pregnancy - induced hypertension: acute renal failure in a neonate // Ann. Intern. Med. – 1988. – Vol.108. – P. 215-216.

11. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the Management of Hypertension // High Blood Press. - 1999. - Vol.8. – P. 1-43.

Маланчук Л.М., Кучма З.М., Лимар Л.Є., Флехнер В.М., Корда І.В.

## ЗАСТОСУВАННЯ КЛІМАКТОПЛАНУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ КЛІМАКТОПЛАНУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ - Останніми роками триває активний пошук медикаментозних засобів для корекції клімактеричних порушень, які охоплюють перименопаузальний період у жінок. Клімакс супроводжується суттєвою перебудовою в організмі, результатом якої є недостатне виділення естрогенів та прогестерону. Ці зміни призводять до порушення діяльності вегетативної нервової системи, що, в свою чергу, викликає низку розладів функції багатьох органів та систем організму.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛИМАКТОПЛАНУ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ - В последние годы продолжается активный поиск медикаментозных средств для коррекции климактерических нарушений, охватывающих перименопаузальный период у этих женщин. Климакс сопровождается существенной гормональной перестройкой в организме, результатом которой является недостаточное выделение эстрогенов и прогестерона. Эти изменения приводят к нарушениям деятельности вегетативной нервной системы, которые,

в свою очередь, вызывают ряд расстройств функции многих органов и систем организма.

ЗАСТОСУВАННЯ КЛІМАКТОПЛАНУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ -During of last years active search of medicine remedy for the correction of the climacteric disturbance, what include woman's perimenopausal period.Considerable hormone's reorganisation in the organism accompanies climax. Inadequate secrete of estrogens and progesteron is the result of. These changes cause dysfunction of vegetatic nervous system and evoke string of dysfunctions of many organs and systems of the organism.

**Ключові слова:** клімакс, перименопаузальний період, вегетативні розлади, клімактоплан.

**Ключевые слова:** климакс, перименопаузальный период, вегетативные расстройства, климактоплан.

**Key words:** climax, perymenopausal period, vegetatic symptoms, Climactoplan.

Для обґрунтування застосування препарату Клімактоплану постменопаузі необхідно уточнити поняття „Клімактеричний синдром”. Якщо раніше клімактеричним періодом називали час, коли починали змінюватися менструації, то тепер це поняття має дещо іншу характеристику і включає наступне:

Спочатку виникають нейровегетативні розлади або так звані ранні прояви, які тривають, згідно з даними літератури, 2-3 роки, середні – 2 – 5 років постменопаузи, і пізні – через 10-15 років.

За нашими спостереженнями, з появою розладів менструації вегетативні явища не зникають, а продовжують турбувати, пооружуючи працездатність, сон, викликаючи депресію, загалом знижуючи якість життя.

Виходячи з того, для використання замісної гормональної терапії необхідні коштовні дослідження, а також психологічний бар'єр відносно застосування гормонотерапії, ми вирішили використати препарат клімактоплан для лікування клімактеричного синдрому, який спостерігався протягом 2-5 років постменопаузи.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебували 37 жінок у віці від 46 до 58 років. Замісна гормональна терапія в цій групі пацієнтів не проводилась. Враховували наступні вегетативні розлади:

- приливи жару
- рясне потовиділення
- порушення сну
- серцебиття
- головний біль
- головокружіння
- артеріальна гіпер- та гіпотензія
- закрепи
- коліки сечових та жовчевих шляхів.

Також нами враховувались наступні психо-емоційні симптоми:

- зниження працездатності
- почуття невпевненості в собі
- млявість
- втомлюваність
- внутрішня напруга
- нервово виснаження
- дратівливість
- агресивність
- лабільність настрою
- депресія
- страх втрати
- необґрунтований прийом медикаментів
- онкофобія та ін.

Для кожної пацієнтки була розроблена спеціальна карта, де вона відмічала суб'єктивну оцінку кожного симптому наступним чином: різко виражені симптоми – (+++); помірно виражені – (++) ; слабо виражені – (+); відсутні – (-). При візиті до лікаря симптоми оцінювались спеціалістом.

При середньому ступені вираженості клімактеричного синдрому препарат Клімактоплан призначали по 2 таблетки тричі на день впродовж 8 тижнів, протягом наступних 4 тижнів по 2 таблетки двічі на день. При легкому ступені вираженості процесу Клімактоплан призначали по 2 таблетки тричі на день, впродовж 4 тижнів, наступні 12 тижнів по 1 таблетці тричі на день. У важких випадках впродовж 12 тижнів призначали по 2 таблетки тричі на день, а потім по 2 таблетки двічі на день протягом 4 тижнів. Препарат застосовували сублінгвально.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ступінь вираженості клінічних проявів оцінювали за шкалою Купермана, враховуючи паралельно дані пацієнтки та лікаря. Для вивчення впливу на гормональний статус про-

водили дослідження клітин вагінального епітелію. Терапевтичний ефект оцінювали за зниженням сумарного індекса. Найчастіше зустрічались приливи жару ( більше 5 разів на добу) – 85 %; дратівливість – 70 %; серцебиття – 50%; головний біль – 40 %; головокружіння – 27 %. Інші симптоми зустрічались рідше, ніж у 20 % випадків.

Психо-емоційні розлади зустрічались з наступною частотою:

- зниження працездатності – 89 % ;
- втомлюваність – 72 % ;
- депресія – 70 % ;
- дратівливість – 51 % ;
- необґрунтований прийом медикаментів – 47 % ;
- лабільність настрою – 45 % ;
- млявість – 38 % ;
- нервово виснаження – 36 % ;
- внутрішня напруга – 29 % ;
- страх втрати – 23 % ;
- онкофобія – 21 % ;
- агресивність – 17 % ;
- зловживання алкоголю – 8 % .

У 80 % випадків спостерігався середній ступінь вираженості клінічних проявів, легкий – у 15 %, важкий – у 5 %.

У досліджувану групу не включались пацієнти, які до менопаузи мали виражену соматичну патологію. Спостереження тривало 4 місяці, контрольне дослідження проводилось кожні 4 тижні.

В жінок з легким ступенем захворювання вже через 4 тижні вираженість симптомів знижувалась на 40 %, через 12 тижнів клінічні прояви зменшувались у 80 % жінок, серед жінок з середнім ступенем вираженості симптомів клімаксу позитивний результат наступав дещо пізніше – через 8 – 12 тижнів (відповідно у 40 і 80 відсотків).

У випадках, де індекс Купермана був високим, було відмічено незначне зниження симптомів через 12 – 16 тижнів, що свідчить про необхідність продовження лікування або доповнення замісною гормональною терапією.

Оскільки термін спостереження був відносно нетривалим, ми мали змоги судити про кількість рецидивів. На сьогодні жінки залишаються під спостереженням і результати можуть стати матеріалом наступних досліджень.

Для оцінки впливу Клімактоплану на рівень естрогенів проводилось кольпоцитологічне дослідження.

Через 4 тижні зміни у кількості поверхневих клітин були незначними, через 8 тижнів у 47 % жінок збільшилась кількість поверхневих клітин, що свідчить про проліферацію епітеліальних клітин вагіни як опосередковану ознаку підвищення рівня естрогенів.

Всім досліджуваним пацієнтам проводилось ультразвукове дослідження внутрішніх статевих органів (змін в ендометрії не було виявлено).

У досліджуваних пацієнтів виявлено низку органічних проявів клімактеричного синдрому:

- зниження еластичності, сухість шкіри – 52 %;
- кольпіт- 46 %;
- опущення матки, вагіни – 42 %;
- атрофія епітелію вагіни – 39 %;
- атрофія епітелію вульви – 31 %;
- уретрит, цистит – 28 %;
- випадіння волосся – 22 %;
- нетримання сечі – 18 %.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, виходячи з того, що більшість жінок звертаються до лікарів із скаргами на вегетативні розлади не одразу після їх появи, а після кількох років клінічних проявів, коли вони відчутно впливають на якість життя. Клімактоплан можна застосовувати і через 2-5 років від появи симптомів, а не як традиційно прийнято, тобто лише протягом перших двох років клімактерію. Доцільно доповнювати лікування фізкультурою, раціональним режимом дня, збалансованим харчуванням. Клімактоплан може

служити препаратом вибору у більшості жінок з проявами клімактеричного синдрому легкого та середнього ступеню вираженості.

Крім того, Клімактоплан може бути препаратом вибору у пацієнтів, які мають протипоказання до замісної гормональної терапії. Зрештою, значна частка жінок страждають

клімактеричними розладами легкого та середнього ступеню вираженості, більшість з яких не вимагають застосування гормонотерапії.

З метою профілактики остеопорозу відповідно до віку та клінічних проявів клімактеричного синдрому рекомендується застосування препаратів кальцію та дієтотерапія.

Кулініч Т.І.

## ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ З ФОНОВИМИ ПРОЦЕСАМИ ШИЙКИ МАТКИ ТА УРОГЕНІТАЛЬНИМ ХЛАМІДІОЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ З ФОНОВИМИ ПРОЦЕСАМИ ШИЙКИ МАТКИ ТА УРОГЕНІТАЛЬНИМ ХЛАМІДІОЗОМ - Досліджено імунний статус у 80 жінок з фоновими процесами шийки матки хламідійної та неспецифічної етіології. Урогенітальний хламідіоз в поєднанні з фоновими процесами шийки матки викликає розвиток стійкої комбінованої імунодепресії, більш вираженої в порівнянні з неспецифічними запальними процесами геніталій. Встановлено, що за допомогою флуоренізида, можна досягнути високого імуномодулюючого ефекту. Препарат знижує показники гуморального імунітету IgA, Ig M, Ig G, вміст циркулюючих імунних комплексів, підвищує кількість Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів.

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ФОНОВЫМИ ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ И УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ - Авторами исследовано иммунный статус у 80 женщин с фоновыми процессами шейки матки хламидийной и неспецифической этиологии. Установлено, что с помощью флуорензида, можно достигнуть высокого иммуномодулирующего эффекта. Препарат снижает показатели гуморального иммунитета IgA, Ig M, Ig G, содержание циркулирующих иммунных комплексов, повышает количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров.

ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ З ФОНОВИМИ ПРОЦЕСАМИ ШИЙКИ МАТКИ ТА УРОГЕНІТАЛЬНИМ ХЛАМІДІОЗОМ - Authors investigated the immune system status of 80 women with background diseases in the uterus neck of chlamydial and unspecific aetiology. Established high efficiency on status of immune system of the patients. Urogenital chlamydiosis as well as background processes in the uterus neck caused development of firm combination depression on immune system. It has been stated that flurenizid, makes it possible to achieve high positive effect on immune system. The preparation indices of humoral immunity in patients' blood serum, content of circulating immune complexes, increases the number of T-lymphocytes, T-helpers and T-suppressors.

**Ключові слова:** фонові процеси шийки матки, урогенітальним хламідіоз, імунний статус, флуоренізид

**Ключевые слова:** фоновые процессы шейки матки, урогенитальный хламидиоз, иммунный статус, флуорензид

**Key words:** background processes in the uterus neck, urogenital chlamydiosis, status of immune system

**ВСТУП.** Актуальність проблеми урогенітального хламідіозу зумовлена значною поширеністю захворювання, суттєвими негативними наслідками для хворих та суспільства в цілому [1, 4].

За результатами досліджень багатьох вчених хронічна хламідійна інвазія є причиною розвитку фонових процесів шийки матки у 44 % випадків [6, 7]. Серед гінекологічної онкопатології небезпідставно на одному з перших місць за поширеністю знаходиться патологія шийки матки. Внаслідок тропізму хламідій до циліндричного епітелію первинне вогнище інфекції найбільш часто локалізується в уретрі у хворих обох статей, каналі шийки матки та ектопіях циліндричного епітелію у жінок. Оскільки вагінальна частина шийки матки підлягає візуальному огляду під час гінекологічного обстеження, діагностика патологічних процесів да-

ної локалізації, не може викликати складностей. Загальна кількість хворих, з впершедіагностованими патологічними процесами шийки матки не знижується та складає до 85 % всіх локалізацій гінекологічної фонові передракової патології. Складність клінічної діагностики зумовлюють з одного боку, помилково негативні діагнози, а з іншого – беспідставно розширене поняття про передрак, необґрунтовано велику кількість біопсій та діагностичних вишкрібань [1, 2, 3].

Аналіз даних літератури свідчить про те, що лікувальні заходи при патології шийки матки повинні бути спрямовані на ліквідацію супутнього запального процесу шийки матки та піхви, корекцію порушеного імунного статусу макроорганізму, стимуляцію регенерації багаточарового плоского епітелію шийки матки та видалення, при необхідності, патологічно зміненої тканини шийки матки. При ускладнених фонових патологічних процесах шийки матки в поєднанні з запальними процесами вульви та вагіни різноманітної етіології необхідне усунення запального процесу, в залежності від виявленої етіології за загальноприйнятими в клінічній практиці схемами у відповідності з даними попереднього бактеріоскопічного, бактеріологічного дослідження [2, 7].

Для лікування урогенітального хламідіозу розроблений новий оригінальний препарат – Флуоренізид, який належить до класу флуоренів. Флуоренізид виявляє бактериостатичну та бактерицидну дію, щодо *Chlamydia trachomatis*. Доведено, що Флуоренізид не виявляє мутагенних, тератогенних, ембріотоксичних та канцерогенних властивостей, не пригнічує кровотворної системи, не виявляє гепатотоксичної дії, не спричиняє алергічних реакцій. Має виражені імуномодулюючі властивості. Досконало вивчена також клінічна фармакокінетика та фармакодинаміка препарату. Вивчення дії нового фармакологічного засобу флуоренізида на функціональний стан Т- і В-лімфоцитів на фоні антигенного навантаження в умовах експерименту продемонструвало, що флуоренізид впливає на імуногенез достовірно стимулює функціональний стан Т- і В-лімфоцитів як в індуктивній так і в продуктивній фазі імуногенезу. Імуноморфологічно виявлено стимулюючий вплив препарату на тимус і селезінку [5].

На перебіг та наслідки патологічних процесів шийки матки суттєво впливає відновлення нормального імунного статусу, біоцинозу піхви хворої жінки. Тому, на нашу думку, було доцільним вивчити динаміку імунологічних змін в організмі в цілому в залежності від методу лікування, в тому числі місцевої санації піхви, при фонових процесах шийки матки.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилось 30 здорових невагітних жінок віком від 20 до 40 років та 60 невагітних хворих у віці 20-40 років із фоновими передраковими процесами шийки матки неспецифічної етіології та урогенітальним хламідіозом. Всім жінкам прове-



дено діагностика TORH-інфекцій методом імуноферментно-го аналізу та виділено пацієнок з хламідійним інфікуванням. Бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження найчастіше виявило стафілококове та стрептококове інфікування. Всіх хворих було поділено на три групи в залежності від етіологічних чинників та методу лікування. Першу групу склали 20 хворих з вперше виявленим хламідійним інфікуванням, які отримували лікування за традиційною схемою (доксидин по 100 мг 2 рази на добу протягом 10 днів місцева санація проводилась за допомогою вагінального введення доксицикліну по 100 мг на ніч протягом 10 днів). Друга група (20 хворих) отримувала лікування новим оригінальним антихламідійним препаратом "Флуренізид" по 0,15 тричі на добу протягом 14 днів, місцева санація проводилась вагі-

нальними свічками з флуренізидом протягом 10 днів по одній свічці на ніч. Третя група (20 жінок) із запальними процесами геніталій нехламідійної етіології отримувала традиційне лікування з урахуванням чутливості патогенної мікрофлори до антибіотиків та місцеву санацію піхви розчином хлоргексидину 0,25 % протягом 10 днів. Для уникнення реінфекції в кожному випадку проводилось лікування статевих партнерів. Контроль за ефективністю лікування проводили через 3-4 тиж. після закінчення курсу лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Показники імунного статусу організму хворих фоновими процесами шийки хламідійної та неспецифічної етіології під впливом різних видів лікування представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Показники імунного статусу у хворих з фоновими процесами шийки матки (M±m)**

Показник	Здорові жінки	Хворі до лікування 1, 2 групи	Хворі до лікування 3 група	Після лікування 1 група (n=20)	Після лікування 2 група (n=20)	Після лікування 3 група (n=20)
Імуноглобуліни А, г/л	1,57±0,36	0,95±0,72 P<0,001	1,10±0,75 P<0,001	0,63±0,09 P<0,001 P1<0,001	1,40±0,12 P<0,05 P1<0,001	1,47±0,12 P>0,05 P1<0,001
Імуноглобуліни М, г/л	1,39±0,56	3,03±0,56 P<0,01	2,85±0,62 P<0,01	2,10±0,08 P>0,05 P<0,001	1,76±0,05 P<0,01 P1<0,001	1,62±0,06 P<0,001 P1<0,001
Імуноглобуліни G, г/л	9,88±0,49	7,66±1,96	8,10±1,98	6,32±0,33 P<0,001 P1<0,001	9,65±0,25 P<0,001 P1<0,01	9,6±0,33 P>0,05 P1<0,001
ЦІК, ум. од.	60,1±0,3	112,80±0,6	94,12±0,65	83,92±0,34 P>0,05 P1<0,001	65,57±0,23 P>0,05 P1<0,001	74,71±0,23 P>0,05 P<0,001

Примітки: 1. P – достовірність між показниками хворих і здорових жінок 2. P1 – достовірність між показниками до і після лікування.

З наведених у таблиці 1 даних видно, що у хворих з фоновими процесами шийки матки та урогенітальним хламідіозом концентрація імуноглобулінів класу G та A знижена в 1,29 та 1,65 разів відповідно, що достовірно (P<0,001) відрізнялось від показників здорових невагітних жінок. У розпал захворювання концентрація імуноглобуліну M до лікування становила 2,03 ± 0,04 г/л, що у 2,18 разів вище ніж у здорових невагітних жінок.

Для хламідійного інфікування поєданого з патологією шийки матки характерно зниження рівня Ig A (P<0,05) при достовірному підвищенні рівня Ig M (P<0,05 – для хламідійного; P<0,01 – для нехламідійного інфікування) у сироватці крові. Низький рівень Ig A відображає недостатність вторинної імунної відповіді, недостатнє наступництво синтезу Ig M – Ig G – Ig A або підвищене споживання IgA, який забезпечує тканинний захист від антигенів, та складає передумови для тривалої персистенції збудника в організмі.

Характеризуючи отримані дані, видно, що при фонових процесах шийки матки хламідійної, нехламідійної етіології відбувається порушення рівноваги між вмістом у сироватці периферійної крові імуноглобулінів основних класів, зниження неспецифічної резистентності та імунологічної толерантності організму хворих. Урогенітальний хламідіоз в поєднанні з фоновими процесами шийки матки викликає розвиток стійкої комбінованої імунодепресії, більш вираженої в порівнянні з неспецифічними запальними процесами геніталій. До початку лікування у цих хворих спостерігалось достовірне (P<0,001) збільшення рівня ЦІК у сироватці крові (в 1,88 рази) в порівнянні з групою здорових невагітних жінок та підвищення рівня ЦІК в 1,2 раза на відміну від хворих з патологією шийки матки неспецифічної етіології. Це вказує на більше зниження неспецифічної резистентності організму при урогенітальному хламідіозі в порівнянні з нехламідійними фоновими передраковими процесами шийки матки та здоровими невагітними жінками.

Традиційне лікування з використанням хлоргексидину для місцевої санації піхви частково сприяє відновленню імунного гомеостазу організму. Так, рівень циркулюючих імунних комплексів та субпопуляція Т-супресорів в крові хворих цієї групи після лікування наближалась до норми (P>0,05). Але усі інші показники, які ми досліджували, залишались достовірно вищими (P<0,01-0,001) норми.

При порівнянні показників першої та другої груп хворих, можна стверджувати, що застосування флуренізиду для перорального прийому в таблетках по 0,15 протягом 14 днів та вагінальних свічок з флуренізидом по 0,1 протягом 10 днів наближає показники гуморальної та клітинної ланки імунітету до нормальних цифр (P>0,05) і лише рівень імуноглобулінів класу M залишається достовірно вищим (P<0,001) порівняно з показниками здорових жінок. Запропонований нами комплексний метод лікування з використанням нового вітчизняного оригінального антихламідійного препарату "Флуренізид", який має підтвержені імуномоділюючі властивості, призводить у хворих третьої групи до корекції вищепописаних порушень гуморальної, клітинної ланки імунітету та неспецифічної резистентності макроорганізму.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, лікування патологічних процесів шийки матки хламідійного та нехламідійного генезу за традиційними методиками та місцева санація піхви розчином хлоргексидину має недостатню імунотропну дію і не забезпечує імунної рівноваги макроорганізму. Одже для нормалізації імунного статусу при фонових патологічних процесах шийки матки та урогенітальному хламідіозі доцільно використовувати препарат антихламідійної дії з імуномодулюючими властивостями флуренізид.

1. Венцовський Б.М., Сенчук А.Я., Голяновський О.В., Гордєєва Г.Д., Вамуш А.В. Хламідіоз в акушерсько-гінекологічній практиці (методичні рекомендації). - Київ. - 1999. - 30 с.

2. Краснопольский В.И., Радзинский В.И., Буянова С.Н. и др. Патология влагалища и шейки матки. - М.: Медицина, 1999. - 271 с.
3. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. - Новосибирск, 1998.
4. Тичук Д.В. Хламидиоз // Интернет. - Київ. 1997, НМУ ім. А.А.Богомольця.
5. Колмыкова Г.Н., Каркищенко Н.Н., Хоронько В.В. Изучение химиотера-

- певтической активности флуоренизида в эксперименте // Сб. науч. тр. РОДНМИ "Экологически обусловленные заболевания". - Ростов-на-Дону, 1993. - 53 с.
6. Taylor-Robinson D. Chlamydia trachomatis and sexually transmitted diseases // BMJ. -1994. - Vol.15, № 308(6922). - P. 150-151.
  7. Ridway G. Chlamydia trachomatis //Proceedings of the IUVDT World STD/ AIDS Congress. -Singapore, 1995. -P.106.

Вітовський Я.М., Сазоненко Л.В., Гужевська І.В.

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ - Жирні кислоти є основним компонентом фосфоліпідів клітинних мембран, субстратом біосинтезу ендотеліальних медіаторів. Методом газової хроматографії проведено дослідження ліпідного обміну у сироватці крові вагітних з преєклампсією, у жінок з фізіологічним перебігом вагітності та у невагітних жінок. Виявлені характерні для преєклампсії зміни жирнокислотного спектру ліпідів крові, які можуть бути використані в якості діагностичного критерію розвитку даного ускладнення вагітності.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ - Жирные кислоты являются основным компонентом фосфолипидов клеточных мембран, субстратом биосинтеза эндотелиальных медиаторов. Методом газовой хроматографии исследован липидный обмен в сыворотке крови беременных с преэклампсией, у женщин с физиологическим течением беременности и у небеременных женщин. Выявлены характерные для преэклампсии изменения жирнокислотного спектра липидов крови, которые могут использоваться в качестве диагностического критерия развития данного осложнения беременности.

FAT METABOLISM PECULIARITIES IN PREGNANT WITH PREECLAMPSIA - Fatty acids are the main components of the cell membrane phospholipids and biosynthetic substrate of the endothelium mediators. There was investigated fat metabolism in pregnant group with preeclampsia, normal pregnancy and non-pregnant women using gas chromatography of the blood serum. Specific changes of the fatty acid spectrum were revealed in the preeclampsia group that could be used as a diagnostic criterion for given pregnancy complication.

**Ключові слова:** вагітність, преєклампсія, ліпідний обмін, жирні кислоти

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, липидный обмен, жирные кислоты

**Key words:** pregnancy, preeclampsia, fat metabolism, fatty acids

**ВСТУП** Преєклампсія залишається однією з найбільш актуальних проблем в акушерстві. Це пов'язано з частотою даної патології (11-16%), яка є основною причиною материнської та перинатальної захворюваності і смертності і одним з найнебезпечніших ускладнень вагітності і пологів [1].

Відомі способи діагностики преєклампсії не дають можливість повною мірою дослідити патогенетичні зміни, що лежать в основі розвитку даної патології, а саме від своєчасності встановлення діагнозу преєклампсії залежить раннє призначення специфічного, патогенетично обґрунтованого лікування, необхідного для попередження розвитку тяжких ускладнень для вагітної та плоду.

Отримані останніми роками дані дозволили висунути концепцію про те, що преєклампсія є хворобою ендотелію. В ендотелії синтезується ряд медіаторів, що забезпечують ауто- та паракринну регуляцію судинного тонуусу, а саме, простагциклін, тромбосани, лейкотрієни, ендотеліальний релаксуючий фактор (NO), ендотелін, ангіотензин-1 та ін. [2]. Відомо, що будь-яка мембрана, в тому числі ендотеліальна на 80% складається з фосфоліпідів, важливим компонентом яких є поліненасичені жирні кислоти, отже дослідження жирнокислотного спектра крові у вагітних з преєклампсією дає можливість оцінювати стан ендотелію. Вищевказане послужило підставою проведення досліджень, метою яких було вивчення можливості використання параметрів ліпідного обміну для діагностики преєклампсії вагітних.

Відображенням стану ендотелію є структуризація жирнокислотного складу мембран. Жирні кислоти (ЖК) підрозділяють на насичені (НЖК), мононенасичені (МНЖК) і поліненасичені (ПНЖК). Залежно від місця розташування подвійного зв'язку між атомами -С- жирні кислоти підрозділяють на родини w-3, w-6, w-9, w-11. ПНЖК містяться в фосфоліпідах мембран, під впливом різноманітних стимулів вивільняються з них та під дією фосфоліпаз метаболізують до своїх кінцевих продуктів – тромбосанів, простагландинів, лейкотрієнів. Похідні w-3 та w-6 ПНЖК ініціюють продукцію різних за дією внутрішньоклітинних сигналів та регулюючих факторів [3]. Похідні w-3 ПНЖК (ліноленова, ейкозапентаєнова ЖК) - тромбосани та простагландини 3-ї серії, лейкотрієни 5-ї серії володіють антизапальною, гіпохолестеролемічною, антикоагуляційною та антиагрегаційною, судинодилатуючою діями. Метаболіти w-6 ПНЖК (ейкозатрієнова, арахідонова ЖК) - тромбосани та простагландини 2-ї серії, лейкотрієни 4-ї серії сприяють агрегації тромбоцитів, утворенню протизапальних цитокінів, вазоконстрикції.

Отже, порушення ендотелію синтезу регуляторних медіаторів, що лежить в основі розвитку преєклампсії, залежить від структуризації жирних кислот у фосфоліпідах клітинних мембран. Дослідження змін ліпідного обміну при даній патології є важливим кроком для підвищення точності патогенетичної діагностики преєклампсії.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** В період з серпня 2002 року до січня 2003 року у відділенні патології вагітних Пологового будинку №7 проведено дослідження ліпідного спектра сироватки у 20 вагітних з преєклампсією, відібрана контрольна група 10 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, обстеження проводилось у терміні 32-40 тижнів вагітності. Вік обстежених вагітних варіював від 20 до 29 років. Для порівняння відібрана група з 10 здорових невагітних жінок тієї ж вікової категорії. В спектрі жирних кислот визначали вміст пальмітинової (C16:0), стеаринової (C18:0), олеїнової (C18:1), лінолевої (C18:2), ейкозатрієнової (C20:3), арахідонової (C20:4), ейкозапентаєнової (C20:5) жирних кислот, а також розраховували сумарний вміст насичених (пальмітинова, стеаринова), ненасичених (олеїнова, лінолева, ейкозатрієнова, арахідонова, ейкозапентаєнова) жирних кислот та суму поліненасичених жирних кислот (лінолеву, ейкозатрієнову, арахідонову, ейкозапентаєнову).

Для дослідження жирнокислотного спектра ліпідів кров беруть в кількості 5 мл вранці натще з кубітальної вени вагітної, центрифугують для отримання сироватки. Екстракцію ліпідів проводять за відомим методом Фолча. Газохроматографічний аналіз спектра жирних кислот ліпідів здійснюється на газових хроматографах серії "Цвет-500". Кількісну оцінку спектру жирних кислот ліпідів проводять за методом нормування площин і визначають долі кислот в процентах. Похибка визначення 10% [4].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані порівняльного аналізу спектру жирних кислот у сироватці крові наведені в таблиці 1.

Жирні кислоти	Невагітні жінки	Контрольна група	Основна група
C16:0	41,9±0,9	46,4±1,8	50,7±1,9
C18:0	15,0±1,1	10,3±1,9	10,0±1,4
C18:1	24,2±1,1*	15,9±0,9*	14,8±1,0*
C18:2	16,0±0,8*	24,0±1,3*	20,0±1,1*
C20:3		0,5±0,1	0,5±0,2
C20:4	2,8±0,3	2,2±0,8	2,7±1,4
C20:5		0,7±0,4	1,3±0,2
ΣНасичені	57,0±1,3	56,7±2,9	60,7±3,0
ΣНенасичені	43,0±1,3	43,3±3,1	39,3±3,0
ΣПНЖК	18,8±1,2*	27,4±1,3*	24,5±1,5*

P<0,02

Аналіз характеру змін вмісту жирних кислот за умов фізіологічного перебігу вагітності порівняно з невагітними жінками показав достовірне зниження вмісту олеїнової кислоти, яка є метаболічно неактивною та характеризує зміни гомеостазу. Водночас спостерігаємо достовірне збільшення вмісту лінолевої кислоти, що є біологічним попередником арахідонової кислоти – субстрату синтезу простагландинів та інших ліпопероксидів - простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів та збільшення сумарного вмісту поліненасичених жирних кислот, які є основою фосфоліпідів мембран. Даний перерозподіл в структурі жирних кислот забезпечує свєрдний запас міцності в організмі вагітної жінки – підвищення продукції регуляторних медіаторів, необхідне для забезпечення гемодинамічної стабільності за умов підвищеного навантаження на організм жінки під час вагітності.

Розвиток прееклампсії вагітних супроводжується порушеннями метаболізму – активацією перекисного окислення ліпідів [5] та зниженням синтезу регуляторних медіаторів, що відображається характером змін спектра жирних кислот. При аналізі отриманих результатів встановлено зниження вмісту лінолевої кислоти та сумарного вмісту пол-

іненасичених жирних кислот у сироватці крові вагітних з прееклампсією порівняно з даними жінок, які мають фізіологічний перебіг вагітності.

Виявлені особливості змін жирнокислотного спектра ліпідів крові, що дають уявлення про стан мембран та біосинтез ними регуляторних медіаторів можуть бути використані в якості патогенетичного діагностичного критерію прееклампсії.

1. Липко О.П. Сучасні уявлення про етіопатогенез пізнього гестозу // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1997. - № 3. - С.92-94.
2. Moncada S., Higgs E.A. // New Engl. J. Med. - 1993. - Vol.329. - P. 2002-2012.
3. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. - Киев 2000. - 287 с.
4. Гичка С.Г., Брюзгина Т.С., Вретик Г.М., Рева С.Н. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца // Украинский кардиологический журнал. - 1998. - № 7-8. - С. 50-52.
5. Музя Г.И., Куликов В.И., Пономарева В.И., Сухих Г.Н. Окисление липопротеинов в крови женщин при патологическом течении беременности // Клиническая лабораторная диагностика. - 1999. - № 3. - С. 8-10.

Петрух Л.І., Пронюк О.В.

## АНАЛІЗ СУЧАСНИХ АНТИБАКТЕРІЙНИХ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ АНТИБАКТЕРІЙНИХ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ – Узагальнені класифікація, механізм дії, резистентність, побічні ефекти оригінальних субстанцій, які є діючими речовинами у супозиторіях. Показано, що супозиторії вагінальні, дозволені в Україні для широкого медичного застосування, належать до чотирьох класів органічних сполук: азолі (імідазолі і 5-нітроімідазолі); полієни (антибіотики ністатин і натаміцин); похідні хіноліну (хлорхінальдол) і флуорену (флуренізид). Інтравагінальне введення лікарських засобів при інфекціях уrogenітальних органів забезпечує безпосередню дію в місці ураження, дає можливість уникнути інактивації ферментів, знизити частоту побічних реакцій і регулювати процес лікування завдяки удосконаленню фармакокінетичним та фармакодинамічним властивостям діючої речовини в супозиторіях.

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ – Обобщены классификация, механизм действия, резистентность, побочные эффекты оригинальных субстанций, которые являются действующими веществами в супозиторіях. Показано, что супозитории вагинальные, разрешенные в Украине для широкого медицинского применения, принадлежат к четырем классам органических соединений: азолы (имидазолы и 5-нитроимидазолы); полиены (антибиотики нистатин и натамицин); производные хинолина (хлорхинольдол) и флуорена (флуренизид). Интравагинальное введение лекарственных средств при инфекциях уrogenітальных органов обеспечивает непосредственное воздействие в поврежденном месте, дает возможность избежать инактивации ферментов, снизить частоту побочных реакций и регулировать процесс лечения с помощью усовершенствован-

ных фармакокінетических и фармакодинамических свойств действующего вещества в супозиторіях.

ANALYSIS OF MODERN ANTIBACTERIAL SYPPOSITORIES FOR TREATMENT AN UROGENITAL INFECTION – Classification, mechanism of action and activity, resistivity, side effects of original substentions, wich is an operating matter in suppositories was summarizing. Vaginal suppositories, wich permit for medical application in Ukraine, belong for four classes of organic agents: azoles (imidazole, 5-nitroimidazole); polyenes (nystatin, natamycin); derivation from quinolones (chlorchilaldol) and fluorenes (flurenizid). Intravaginal introduction drugs for treatment an urogenital infection guarantee direct action in faulty place, dive a chance to avoiled inactivation enzymes, decrease frequency of side effects and regulated treatment process because of improved pharmacokinetical and pharmacodynamical behaviour of operating matter in suppositories.

**Ключові слова:** супозиторії вагінальні антибактерійні, уrogenітальна інфекція.

**Ключевые слова:** супозитории вагинальные антибактериальные, уrogenітальная инфекция.

**Key words:** vaginal antibacterial suppositories, urogenital infection.

**ВСТУП** Лікування інфекційних (трихомонадних, хламідійних тощо) уражень сечостатевої системи людини є актуальною проблемою охорони здоров'я. Збільшення числа хворих, частота рецидивів, обмежена номенклатура ефек-

тивних лікарських засобів вимагають особливої уваги спеціалістів у галузі акушерства, гінекології, фармакології та фармації. Важливе значення для вилікування хвороби мають ефективні препарати для місцевого застосування та нові способи терапії.

Інтравагінальне введення лікарських засобів при інфекціях уrogenітальних органів забезпечує безпосередню дію в місці ураження, дає можливість уникнути інактивації ферментів, знизити частоту побічних реакцій і регулювати процес лікування завдяки удосконаленим фармакокінетичним та фармакодинамічним властивостям діючої речовини в супозиторіях. Дослідження такого характеру належить до пріоритетних напрямків розвитку науки і техніки на 2002-2006 роки [14].

Мета роботи – аналіз асортименту супозиторіїв антибактерійної дії вітчизняного і зарубіжного виробництва, що визначає перспективні наукові і практичні завдання для акушерства і гінекології, фармацевтичної науки й хіміко-фармацевтичної промисловості України; науково-дослідних розробок нових і ефективних препаратів для інтравагінального введення.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліджено велику базу даних про клінічну ефективність супозиторіїв, що містять субстанції чотирьох класів лікарських засобів. Висвітлено актуальність створення сучасних препаратів з високою антибактеріальною дією та безпечних для людини. Впроваджено новий конкурентно спроможний лікарський засіб – супозиторії вагінальні з оригінальною субстанцією вітчизняного виробництва.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Основними напрямками у розробці супозиторіїв для ліку-

вання інфекційних і запальних процесів є вибір специфічно активних субстанцій (діючих речовин) і тих фармацевтичних факторів, що регулюють їх фармакокінетичні і фармакодинамічні властивості та забезпечують високий клінічний ефект.

Проведений нами докладний аналіз асортименту супозиторіїв вітчизняного й зарубіжного виробництва (зарєєстрованих у Державному реєстрі лікарських засобів України) показав, що кількість оригінальних субстанцій у їхньому складі сягає дев'яти (метронідазол, міконазол, еконазол, ізоконазол, омоконазол, хлорхінальдол, натаміцин, ністатин, флуоренізид). Їх значення для лікування уrogenітальної змішаної інфекції є дуже великим [18]. За даними Sherwood L. Gorbach полімікробна інфекція аеробної і анаеробної флори потребує комбінації антибіотиків, ефективних щодо анаеробних мікроорганізмів, ґрампозитивних коків і ентробактерій [22].

Нами узагальнені класифікація, механізм дії, резистентність, побічні ефекти оригінальних субстанцій, які є діючими речовинами у супозиторіях. Показано, що супозиторії вагінальні, дозволені в Україні для широкого медичного застосування, належать до чотирьох класів органічних сполук: азоли (імідазоли і 5-нітроімідазоли); полієни (антибіотики ністатин і натаміцин); похідні хіноліну (хлорхінальдол і флуорену (флуоренізид) [4, 5, 9, 10, 20-22]. Національний перелік основних (життєво необхідних) лікарських засобів включає чотири препарати з групи імідазолів: міконазол, еконазол, ізоконазол, омоконазол [13]. У таблиці 1 подані назви супозиторіїв, фармакологічні групи за анатомічно-терапевтично-хімічною (АТХ) класифікацією, разові і добові дози та схеми лікування.

Таблиця 1. Протимікробні та антисептичні супозиторії, що застосовуються в гінекології

№	Назва препарату/АТХ	Виробник	Разова доза	Добова доза	Схема лікування
1.	Свічки з ністатином/ G01A A01 Ністатин	Монфарм Нижфарм	250 000 500 000	500 000 1 000 000	по 1 свічці двічі на добу протягом 10-14 днів
2.	Пімафуцин/ G01A A02 Натаміцин	Yamanouchi	0,1 г	0,1 г	1 свічку одноразово протягом 3-6 днів
3.	Хінофуцин-ЛХ/ G01A C03 Хлорхінальдол	Лекхім-Харків	0,015 г	0,015 г 0,03 г	1 свічу одноразово протягом 20 днів по 1 свічці двічі на добу протягом 10 днів
4.	Ґраваґін Флагін Арилін/ G01A F01 Метронідазол	Сперко Specia Wolf	0,5 г	0,5 г	1 свічу одноразово протягом 10 днів
5.	Ґінезол 7, Ґінозол/ G01A F04 Міконазол	Sagmel, Pharco Pharm aceuticals	0,1 г	0,1 г	1 свічу одноразово до зникнення симптомів, ще протягом 2 тижнів
6.	Еконазол-ЛХ Ґіно-певарил Екалін/ G01A F05 Еконазол	Лекхім-Харків Janssen-Cilag Jaka-80	0,15 г	0,15 г	1 свічку одноразово протягом 3 днів
7.	Ґіно-травоген/ G01A F07 Ізоконазол	Schering	0,6 г	0,6 г	1 свічку одноразово
8.	Мікогал/ G01A F16 Омоконазол	Biogal	0,15 г 0,3 г 0,9 г	0,15 г 0,3 г 0,9 г	1 свічку одноразово протягом 6 днів 1 свічку одноразово протягом 3 днів 1 свічку одноразово
9.	Супозиторії вагінальні з флуоренізидом/ G01A	Монфарм	0,1 г	0,2 г	по 1 свічці двічі на добу протягом 21 дня

Імідазоли виявляють місцеву і системну дію відносно дерматофітів (*Microsporum canis*, *Trichophyton rumberg*, *Trichophyton tonsurans*, *Epidermophyton floccosum* тощо); дріжджеподібних грибів роду *Candida*, *Cryptococcus*,

*Neoformans*; антибактерійну щодо ґрампозитивних коків (переважно стафілококів) і споротворних ґрампозитивних паличок роду *Bacillus*. Механізм дії імідазолів полягає в інгібуванні ензимів грибів, що входять до системи цитох-



рому Р-450 і каталізі процесу <sup>14</sup>C-деметилування ланостеролу – важливої ланки у синтезі ергостеролу. До імідазолу дуже рідко розвивається резистентність через зниження проникності мембран. Протипоказання: підвищена чутливість до препарату. Побічні ефекти: при місцевому застосуванні – свербіння, печія [21, 22].

Міконазол виявляє антимікотичну та антибактерійну дію. Показання: вагінальний кандидоз, поєднаний із суперінфекцією, яка викликана граммпозитивними мікроорганізмами. Протипоказання: підвищена чутливість до препарату. Рекомендовано уникати контакту препарату з очима та ротою порожниною. Не застосовувати у дівчаток до 12 років. Еконазол показаний при вульвовагінальному мікозі, вагінальному кандидозі (також під час вагітності). Ізоконазол застосовують місцево. Практично не резорбується з поверхні шкіри і слизових оболонок, тому не дає системних побічних ефектів. Показання: грибкові інфекції піхви, мікози у поєднанні з інфекціями, що викликані граммпозитивними мікроорганізмами. Протипоказання: невідомі. Омоконазол слабо резорбується при введенні у піхву, однак при призначенні у високих дозах може кумулюватися в організмі. Ступінь всмоктування при запаленні слизової оболонки піхви може зростати. Застосовують омоконазол при усіх видах вагінальних кандидозів – гострих, хронічних і рецидивуючих, при кандидозах у період вагітності (у I триместрі та під час годування грудьми – тільки з дозволу лікаря) [20-22].

Яскравим представником класу нітроїмідазолів є метронідазол – синтетичний антибактерійний і антипротозойний засіб. Він легко проникає в мікробні клітини; метаболізує в цитоплазмі до проміжних продуктів, які інактивують ДНК, порушуючи процес реплікації. Швидкий ефект не залежить від зовнішнього впливу чи фази росту бактерії. Активний відносно: а) анаеробного протозою (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*); б) анаеробних бактерій: *MIC* <4 мг/л для *Bacteroides* spp (включно з *B.flagilis*), *Fusobacterium* spp, *Clostridium* spp, граммпозитивні коки (20% резистентні штами). Найрезистентнішими до метронідазолу є *P.acnes* і *Mobiluncus*, *Actinomyces*, *Arachnia* spp. Інші чутливі бактерії включно з *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori* і у меншій мірі *T.pallidum*. У строгих анаеробних умовах є активним до деяких штамів *E.coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp [22]. Біодоступність при вагінальному введенні становить 20%. Метронідазол і його метаболіт (2-гідроксиметил) виводяться з сечею (60-80% дози) і калом (6-15% дози) [21]. При вагітності застосування небезпечне (особливо у першому триместрі); протипоказано при лактації. Застосування метронідазолу пов'язане з ризиком через властиві побічної дії, є небажаним, але можливим і, навіть, доцільним у разі нагальної потреби [8,22].

До другого класу антибіотичних субстанцій належать полієни. Антибіотики ністатин і натаміцин виявляють місцеву фунгіцидну дію щодо патогенних грибків, включно з дріжджовими грибками та особливо *Candida albicans*. Механізм дії полягає в утворенні "пор" за допомогою комплексу полієн-ергостерол, який збільшує проникність мембрани і руйнує внутрішню клітинну структуру. Вторинне руйнування клітини відбувається через окисдацію препарату. Резистентність до них розвивається через мутацію, яка знижує вміст ергостеролу в мембрані [20-22].

Вагінальні свічки з натаміцином ("Пімафуцин") можна застосовувати під час вагітності, оскільки він не всмоктується через шкіру чи слизові оболонки. Свічки швидко розплавляються, утворюючи масу, що піниться і сприяє рівномірному та повному розподілу активної субстанції по всій поверхні вагіни. Під час терапії нема потреби уникати статевих контактів. Протипоказання: надчутливість до етилового спирту, що входить до складу супозиторій. Побічна дія: можливе відчуття легкої печії в зовнішніх статевих ор-

ганах після введення вагінальних свічок із натаміцином [9].

Представником третього класу сполук, похідних хіноліну, є хлорхінальдол. Механізм їх дії полягає у здатності блокувати ДНК гіразу, порушуючи обмін речовин у бактерії. Хінолони діють також і у фазі спокою бактерії [6, 7]. Швидкий ефект залежить від концентрації антибіотика в середовищі. Резистентність розвивається через хромосомну мутацію. Існує перехресна стійкість серед різних хінолонів [22].

Супозиторії з хлорхінальдом антимікробної, протигрибкової, антипротозойної дії під назвою "Хінофуцин-ЛХ". Вони виявляють протигрибкову дію щодо аскоміцетів роду *Aspergillus* та роду *Penicillium*, дріжджових й дріжджоподібних грибів (*Candida albicans* тощо), а також дерматофітів. Препарат виявляє помірну гіперосмолярну активність, завдяки якій поглинає піхвові виділення. "Хінофуцин-ЛХ" використовують для лікування кольпітів, вульвовагінітів грибкової і неспецифічної бактерійної етіології. У початковому періоді лікування в окремих хворих (при наявності ерозій) "Хінофуцин-ЛХ" може спричинити відчуття печії, яке зникає без анальгезії та відміни препарату. При тривалому його застосуванні можливі прояви алергічних реакцій у вигляді висипки й свербіння зовнішніх статевих органів, які минають після відміни препарату [2].

Відомо, що система інтерферону є головним бар'єром для інфекцій, які передаються статевим шляхом (особливо герпетична і хламідійна). В Україні зареєстровано перший пероральний низькомолекулярний синтетичний індуктор ендогенного інтерферону аміксин, який належить до похідних флуорену [11]. Аміксин застосовується у комплексній терапії хламідійної інфекції та для лікування урогенітально-го герпесу. Вітчизняним препаратом четвертого класу – флуоренів є флуоренізид [4, 5, 10, 13, 15]. Він виявляє протимікробну дію, зокрема на *Chlamidia trachomatis* [12]; є модулятором імунної системи, формує гуморальну імунну відповідь, збільшуючи продукцію IgM та IgG, відновлює співвідношення Т-хелпери/Т-супресори; усуває імунодепресію; збільшує кількість протизапальних цитокінів [19]. Нами розроблені й впроваджені на ВАТ "Монфарм" (Черкаська обл.) супозиторії вагінальні з флуоренізидом [16], які застосовують при урогенітальній хламідійній інфекції [3]. Препарат за дією не поступається хлорхінальдолу. Супозиторії вагінальні з флуоренізидом добре переносяться хворими, не спричиняють місцевоподразнювальної і алергічної дії.

**ВИСНОВКИ 1.** Висвітлено ефективність і ризик застосування при урогенітальних інфекціях чотирьох класів органічних сполук (азолів, полієнів, хінолонів, флуоренів) у вигляді супозиторіїв. **2.** Започатковано розв'язання проблеми лікування урогенітальних інфекцій за допомогою оригінального лікарського засобу вітчизняного виробництва – флуореніду. **3.** Описано клінічну ефективність супозиторіїв з флуореніду проти бактерійних інфекцій, які передаються статевим шляхом (хламідіоз, мікоплазмоз).

1. Головкин А.В. и др. Вагинальные и уретральные лекарственные формы для комплексной терапии трихомониаза // Тез. докл. республ. науч. конф. – Харьков, 2000. – С. 55.

2. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиторий/Е.П.Безуглая и др. // Фармаком. – 1999. – №1. – С. 26-29.

3. Інструкція для медичного застосування препарату "Супозиторії вагінальні з флуоренізидом 0,1 г", затверджена наказом МОЗ України №408 від 16.01.2001 р.

4. Компендіум. Лікарські препарати 2001-2002.

5. Кулініч Т.І. Новий антихламідійний препарат в лікуванні запальних процесів внутрішніх статевих органів жінок // Вісник наукових досліджень. – 2002. – №2. – С. 259-260.

6. Мавров Г.И. Новые антибиотики в лечении половых инфекций у женщин // Провизор – Спец. вып. Здоровье женщины. – Харьков. – 1997. – С. 60-62.

7. Мавров И.И., Мавров Г.И. Лечение хламидиоза и микоплазмоза: Информационно-методическое пособие для врачей-дерматовенерологов. – Харьков.: Факт, 2000. – 24 с.

8. Медведь В.І., Мелліна І.М. Антибактеріальна терапія у вагітних// Вісник наукових досліджень. – 2002. – №2. – С. 98-100.
9. Лекарственные препараты Украины 1999-2000. – у трьох томах.
10. Новый украинский препарат для лікування урогенітальної хламідійної інфекції / Л.І. Петрух та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2002. – №2. – С. 16-18.
11. Нормативний бюлетень журналу Вісник фармакології та фармації. – 2003, вип. 28.
12. Пат. 23046. Протимікробний засіб/ Л.І.Петрух та інші. – Опубл. 30.06.98. – Бюл. № 3.
13. Постанова КМ України №1482 від 16.11.2001 р. “Про затвердження національного переліку основних (життєво необхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення”.
14. Постанова КМ України №1716 від 24.12.2001 р. “Про затвердження переліку державних наукових і науково-технічних програм з пріоритетних напрямів розвитку науки і техніки на 2002-2006 роки”.
15. Реєстраційне посвідчення на порошок (субстанція) флуорензиду, ви-

- робництва АТ “Київський вітамінний завод”. № Р.10.00/02305 від 12.10.010.
16. Реєстраційне посвідчення на супозиторії вагінальні з флуорензидом по 0,1 г, №10, виробництва ВАТ “Монфарм”. № Р.10.01/03849 від 30.10.01.
17. Савичева А.М. и др. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии: Методическое пособие. – СПб.: ООО “Издательство Н-Л”, 2002. – 48 с.
18. Сучасні проблеми антибактеріальної терапії та профілактики гнійно-запальних ускладнень в акушерстві, гінекології, хірургії, шляхи їх вирішення/ Б.Ф.Мазорчук та ін.// Вісник наукових досліджень. – 2002. – №2 (додаток). – С. 74-76.
19. Чаповська Т.І. Клінічна оцінка терапевтичної ефективності флуорензиду при лікуванні хворих на розсіяний склероз у зоні високого ризику захворювання: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1996. – 16 с.
20. AHFS drug information, 1993.
21. Physicians' desk reference, 48 edition, 1994.
22. Sherwood L. Gorbach, Jose Mensa, Jose M. Gatell. Pocket Book of Antimicrobial Therapy & Prevention. 1997.

Шлемкевич А.М., Корінець Я.М.

## КОМПЛЕКСНІ МЕТОДИ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Інститут спадкової патології АМН України

КОМПЛЕКСНІ МЕТОДИ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ - Висока ефективність виявлення природженої патології плоду досягається при комбінованому використанні сучасних методів пренатальної діагностики. Визначення індивідуального ризику, основане на комплексній оцінці результатів біоклітинного та УЗ-обстеження з урахуванням віку жінки та анамнестичних даних, використання АФП і ХГ в 2 триместрі вагітності, при необхідності інвазивна пренатальна діагностика в об'ємі трансабдомінального амніоцентезу та плацентоцентезу. Виявлено 12 різноманітних порушень в каріотипі плоду. Серед числових порушень виявлено синдром Дауна (1), Едвардса (1), Шерішевського-Тернера (2), при молекулярному обстеженні 1 випадок муковісцидозу. Структурні перебудови представлені незбалансованими та збалансованими транслокаціями та інверсіями центромерів.

КОМПЛЕКСНЫЕ МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ И НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ - Высокая эффективность выявления врожденной патологии плода достигается при комбинированном использовании современных методов пренатальной диагностики. Определение индивидуального риска, основанное на комплексной оценке результатов биохимического и УЗ-исследования с учетом возраста женщины и анамнестических данных, использование АФП и ХГ в 2 триместре беременности при необходимости инвазивная пренатальная диагностика в объеме трансабдоминального амниоцентеза и плацентоцентеза. Выявлено 12 разнообразных изменений в кариотипе плода. Среди числовых нарушений выявлено синдром Дауна (1), Эдвардса (1), Шерешевского-Тернера (2), при молекулярном исследовании 2 случая муковисцидоза. Структурные перебудовы представлены несбалансированными и сбалансированными транслокациями и инверсиями центромеров.

COMPLEX PRENATAL DIAGNOSIS OF CONGENITAL AND HEREDITARY PATHOLOGIES - The advantages of the prenatal diagnosis of fetus's pathologies due to combined using of the modern methods has been shown. The calculation of individual risk is based on the complex estimation of the results of biochemical and ultrasound diagnostics as well as on the woman's age and anamnesis data, AFP and HCG analysis in the 2-nd trimester of pregnancy shows possibilities of application of placenta villi sampling, amniocentesis. 12 cases of chromosomal pathologies were detected, including aneuploidies (mainly trisomy 18,21), one of cystic fibrosis in molecular diagnostics, unbalanced and balanced translocations, centromer inversions and gonadal disgenesis syndromes.

**Ключові слова:** пренатальна діагностика, амніоцентез, плацентоцентез, природжена та спадкова патологія.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, амниоцентез, плацентоцентез, врожденная и наследственная патология.

**Key words:** prenatal diagnosis, amniocentesis, placentocentesis, congenital and hereditary pathologies.

**ВСТУП** Пренатальна діагностика є новим та перспективним напрямком в акушерстві та медичній генетиці. З допомогою сучасних методів дослідження можна виявити під час вагітності велику кількість різних форм спадкової

патології і природжених вад розвитку. Своєчасне виявлення патології плоду дає змогу знижувати перинатальну захворюваність та смертність.

Ефективність пренатальної діагностики хромосомної патології залежить від формування груп ризику, в яких проводяться інвазивні дослідження. Високоєфективним може бути тільки комплексний підхід до оцінки індивідуального ризику, побудований на результатах біохімічного і УЗ-дослідження з урахуванням віку вагітної та анамнестичних даних.

Важливим етапом в пренатальній діагностиці хромосомної патології є визначення рівня АФП і ХГА в 2 триместрі вагітності, який дозволяє сформувати групи високого генетичного ризику серед вагітних жінок молодого віку, так і знизити кількість інвазивних маніпуляцій серед жінок старшого віку, підвищивши при цьому можливість виявлення патології.

За останній час вивчено, що найбільшу діагностичну значимість має величина комірцевого прогнозу в 11-13 тижнів вагітності, її величина більше 2,5 мм вказує на високий ризик хромосомної патології плоду. З анамнестичних даних особливу увагу потрібно приділяти наявності самовільних викиднів, в тому числі викидні в ранніх термінах, порушено менструального циклу та неплідності подружніх пар.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ультразвукове і біохімічне обстеження проводилось жінкам з 8 до 24 тижнів вагітності. Аналіз маркерів материнської сироватки АФП і ХГ проводився в 2 триместрі вагітності і розрахунку індивідуального ризику для кожної вагітної та ін.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За 3 роки з 1999 по 2002 рр. на базі Львівського обласного Перинатального центру проводилось УЗ дослідження, біохімічне обстеження 1734 вагітних жінок з обтяженим акушерсько-генетичним анамнезом в терміні від 8 до 24 тижнів, визначення індивідуального ризику, враховуючи вік жінки та анамнестичні дані.

Інвазивна пренатальна діагностика проведена у 86 (4,95%) вагітних жінок. При УЗ-дослідженні в комплексі з біохімічними маркерами крові АФП і ХГ виявлено 17 (19,8%) плодів з природженими вадами розвитку, а саме: киста судинних сплетінь шлуночків мозку – 5, киста задньої черепної ямки – 1, гідронефроз – 1, вентрикуломегалія – 3, вади серця – 1, спинномозкова кила – 2, омфалоцеле – 1 та 3 випадки МПВР.

Показами до інвазивної пренатальної діагностики були комплексні результати біохімічного (АФП та ХГ) обстеження та УЗ-дослідження в 2-му триместрі вагітності, обтяжений акушерський анамнез (невиношування вагітності, мертвородження, антенатальна загибель плоду), обтяжений генетичний анамнез (народження дитини з хромосомною патологією, вік батьків понад 35 років), патологічне протікання вагітності (анембріонія, завмерла вагітність, міхурцевий занос, природжені вади розвитку плоду виявлені при ехографії), збалансовані транслокації у одного із батьків.

Віковий ценз вагітних жінок, які були скеровані на інвазивну пренатальну діагностику 17-20 років – 7, 21-25 років – 21, 26-30 років – 25, 31-35 років – 12, 36 років і > – 16.

Патологічні зміни каріотипу виявлені в 12 (13,9%) випадках. По нозології: синдром Дауна – 1, синдром Едвардса – 1, Шеришевського-Тернера – 2 (46,Х0, 46,ХХ/45,Х0 inv sep 9 хром), а також структурні перебудови каріотипів де було рекомендовано пролонгування вагітності з подальшим дообстеженням в ранньому неонатальному періоді: 46,ХХ,15Ph+, 46,ХУ,14Ph+, 46,ХХ,15qh та ін., а також 2 випадки муковісцидозу.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, найбільш оптимальною схемою пренатальної діагностики є комбінована оцінка ризику по даних ультразвукового та біохімічного скринінгу; віку жінки та анамнестичних даних. Застосування інвазивних методів пренатальної діагностики має велике значення для визначення характеру патологій, сприяє правильній оцінці ризику для плоду і дає можливість мати здорових дітей сім'ям з порушеною репродуктивною функцією.

1. Арбузова С.Б., Николаенко М.З., Малова С.А. Программа комплексной пренатальной диагностики в Донецком межобластном медико-генетическом центре // II Конгрес Української асоціації спеціалістів УЗД в перинатології, генетиці та гінекології "Плід як частина родини". – Харків, 2000. – С. 111-114.

2. Гречанина Е.Я. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития // Ультразвуковая пренатальная диагностика. Выпуск 1. – 1992. – С. 3-14.

3. Веропотвелян Н.П. Предварительная пренатальная ультразвуковая диагностика распространенных хромосомных анеуплоидий по специальным ультразвуковым маркерам // Ультразвуковая пренатальная диагностика. Выпуск 1. – 1992. – С. 35-48.

Вільгельм А.А.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРИОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА МАСИВНОЮ ГОРМОНАЛЬНОЮ ТЕРАПІЄЮ В АНАМНЕЗІ.

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРИОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА МАСИВНОЮ ГОРМОНАЛЬНОЮ ТЕРАПІЄЮ В АНАМНЕЗІ** – Проаналізовано перебіг постоваріоектомічного синдрому у оперованих жінок, з приводу генітальноно ендометріозу із масивною гормональною терапією в анамнезі. Вивчено перебіг постоваріоектомічного синдрому у групі жінок із масивною гормональною терапією впродовж 5 років прийому, та у групі жінок із гормональною терапією впродовж 8-12 місяців. Клінічні прояви постоваріоектомічного синдрому оцінювали за допомогою модифікованого менопаузального індексу Купермана. Вивчені особливості гормонального гомеостазу та метаболічні зміни у оперованих жінок. Посткастраційний синдром у жінок, оперованих з приводу ендометріозу, що отримують неефективну гормонотерапію, був більш вираженим і пробігав на тлі виражених метаболічних змін.

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРИОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА МАСИВНОЮ ГОРМОНАЛЬНОЮ ТЕРАПІЄЮ В АНАМНЕЗІ** – Проаналізовано течение постоваріоектомического синдрома у оперированных женщин по поводу генитального эндометриоза с массивной гормональной терапией в анамнезе. Изучено течение постоваріоектомического синдрома в группе женщин с массивной гормональной терапией в течение 5 лет приема, и в группе женщин с гормональной терапией в течение 8-12 месяцев. Клинические проявления постоваріоектомического синдрома оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса Купермана. Изученные особенности гормонального гомеостазиса и метаболіческие изменения у оперированных женщин. Посткастрационный синдром у женщин, оперированных по поводу эндометриоза, что получают неэффективную гормонотерапию, был более выраженным и пробегал на фоне выраженных метаболіческих изменений.

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОСТОВАРИОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА МАСИВНОЮ ГОРМОНАЛЬНОЮ ТЕРАПІЄЮ В АНАМНЕЗІ** – The course postovariectomic of a set of symptoms at operated of the women concerning genital endometriosis with massive hormonal therapy in an anamnesis is analysed. The course postovariectomic of a set of symptoms in group of the women with massive hormonal therapy within 5 years of reception, and in group of the women with hormonal therapy within 8-12 months is investigated. The clinical displays postovariectomic of a set of symptoms estimated with the help modified menopausal index Kupperman. The investigated features of a hormonal homeostasis and metabolic changes at operated of the women. postovariectomic a set of symptoms at the women, operated concerning endometriosis, that receive a unefficient hormonotherapy, was more expressed and ran on a background of the expressed metabolic changes.

**Ключові слова:** постоваріоектомічний синдром, ендометріоз, гормональна терапія.

**Ключевые слова:** постоваріоектомический синдром, эндометриоз, гормональная терапия.

**Key words:** postovariectomic symptoms, endometriosis, hormonal therapy.

**ВСТУП** Проблема лікування генітального ендометріозу залишається однією з найбільш актуальних та невирішених у гінекології [2, 3].

Результати лікування залежать від важкості і ступеня поширеності процесу, адекватності гормональної терапії об'єму і радикальності хірургічного втручання, повноцінності реабілітаційної терапії [1, 3].

Метою дослідження було вивчення перебігу посткастраційного синдрому у хворих генітальним ендометріозом із масивною гормональною терапією в анамнезі.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 80 хворих на генітальний ендометріоз, яким було виконано хірургічне лікування в об'ємі тотальної гістеректомії. Всі оперовані жінки були розділені на дві групи в залежності від тривалості та виду гормональної на доопераційному етапі лікування ендометріозу.

До I групи увійшло 40 оперованих жінок, з проявами посткастраційного синдрому, які до операції впродовж трьох-п'яти років з перервами, безсистемно отримували консервативне лікування з використанням різних гормональних препаратів (регівідон, бісекурін, нон-овлон, 17-ОПК).

До II групи увійшло 40 оперованих жінок, які до операції впродовж 8-12 місяців отримували один з рекомендованих препаратів для лікування ендометріозу - примолутнор, даназол, депо-ровера.

Оперативні втручання у хворих на генітальний ендометріоз в обох групах були виконані внаслідок неефективності гормонотерапії та прогресування проявів ендометріозу.



Для оцінки перебігу посткастраційного синдрому використовували модифікований (Уваровою Е.В. і співавт., 1982) менопаузальний індекс Купермана. Рівень гонадотропних і статевих стероїдних гормонів у сироватку крові визначали імуноферментним методом. Вивчення ліпідного спектра крові здійснювали за методом диск-електрофорезу (В.Т. Колб, А.Д. Таганович, Р.Л. Гуревич, 1979), визначення окремих фракцій ліпопротеїдів – метод льяка, реакція Лібермана-Бурхарда для визначення загального холестерину крові.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість захворювання у жінок обох груп становила від 5-10 років. Середній вік обстежених жінок склав в середньому  $42,5 \pm 0,12$  років.

У жінок I групи мала місце масивна гормонотерапія в анамнезі із незначним або відсутнім позитивним ефектом, проте пацієнтки продовжували отримувати призначені препарати, а саме бісекурин 16 (40%) жінок, ревігидон – 8 (20,0%), нон-овлон – 8 (20,0%), 17-ОПК – 8 (20,0%) жінок.

Серед жінок II групи – 18 (45,0%), отримували нор-колут, 12 (30,0%), - даназол, 10 (25,0%) – депо-провера, впродовж 8-12 місяців. Незважаючи на неефективність попередньої гормонотерапії у жінок обох груп, що призвело до необхідності хірургічного лікування генітального ендометріозу, оваріектомічного синдрому, його вираженість, характер метаболічних змін суттєво різнились між аналізованими групами.

Післяопераційний період у оперованих жінок обох груп перебігав із проявами посткастраційного синдрому. Однак, вираженість проявів посткастраційного синдрому, оцінені за індексом Купермана, у оперованих жінок суттєво відрізнялися. У I групі жінок важка ступінь МІК мала місце у 16 (40,0%), середня 16 (40,0%), легка – 8 (20,0%), відповідно у II групі – важка 6 (15,0%), середня 16 (40,0%), легка – 18 (45,0%).

Нейро-вегетативні емоційні прояви посткастраційного синдрому виникали у 80% жінок I групи, у жінок II групи – у

60% - через 1 місяць після операції та поглиблювалися впродовж послідовних місяців у жінок обох груп.

Аналіз показників вмісту статевих гормонів у обстежених пацієнтів показав, що у жінок після тотальної гістеректомії вже через три місяці після операції відмічене достовірне збільшення вмісту гонадотропних та зменшення вмісту статевих стероїдних гормонів, відповідно по групах: I група ФСГ  $18,61 \pm 2,1$  мМЕ/л, ЛГ  $24,3 \pm 3,2$  мМЕ/л, естрадіол  $611,3 \pm 13,0$  нмоль/л, прогестерон  $6,4 \pm 0,16$  нмоль/л; II група ФСГ –  $15,51 \pm 1,81$  мМЕ/л, ЛГ –  $21,31 \pm 3,1$  мМЕ/л, естрадіол –  $615,7 \pm 12,1$  нмоль/л, прогестерон –  $6,5 \pm 0,13$  нмоль/л.

Аналіз показників ліпідного спектра крові у оперованих жінок, виявив значні зміни ендокринно-обмінних процесів, особливо у I групі жінок, де мала місце масивна гормональна терапія в анамнезі, а саме підвищення загального холестерину –  $6,25 \pm 0,35$  ммоль/л, ліпопротеїдів високої щільності –  $1,69 \pm 0,09$  ммоль/л, відповідно у II групі – загальний холестерин  $6,13 \pm 0,33$  ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності  $1,35 \pm 1,21$  ммоль/л.

**ВИСНОВКИ 1.** Консервативне лікування ендометріозу вимагає валідного призначення гормонотерапії, у випадку її неефективності впродовж 8-12 місяців перегляду лікувальної тактики. **2.** Посткастраційний синдром у жінок, оперованих з приводу генітального ендометріозу, що отримували неадекватною безсистемною гормонотерапією є більш вираженим і перебігає на тлі із значними метаболічними змінами.

1. Аскольская С.И., Адамян Л.В. Гормональные изменения после гистерэктомии // Климатерий. – 2001. - № 3. - С. 65.
2. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. - М.: Москва. - 1990. – 290 с.
3. Стрижаков Л.М., Давыдов А.Н. Эндометриозы: Клинические и теоретические аспекты. -М.: Москва. -1996. – 330 с.
4. Tatarchur T.F., Solsky J.P. Kosey N.V., Zdanovich I.E. The experience of usage "Divigel" for prevention and treatment of the syndrome of the surgical menopause (SSM) // Maturitas. - 2000. -Vol. 35., Suppl.1. - P. 69.

**Бойчук А.В., Шадріна В.С., Сопель В.В., Хлібовська О.І., Семків А.Л., Лучанко П.І., Франчук В.В.**

### ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ КРОВОТЕЧ В РАНЬОМУ ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

**ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ КРОВОТЕЧ ПРИ РОДАХ ТА У РАНЬОМУ ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ** – Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та родів в 210 випадках. Виділено групи ризику вагітних із виникнення кровотеч. Розроблено і впроваджено в практику комплекс профілактичних заходів у даній групі вагітних. Автори дійшли висновку, що використання профілактичних заходів при вагітності та родах знижує величину крововтрати та частоту кровотеч.

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ РОДАХ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ** – Проведено клініко-статистический аналіз 210 історій родов. Виділені групи ризику вагітних по кровотеченню. Розроблені і впроваджені в практику комплекс профілактичних заходів у даній групі вагітних. Автори прийшли до висновку, що використання профілактичних заходів при вагітності та родах знижує величину кровопотери, частоту кровотечень.

**PROPHYLAX AND THERAPY BLEEDING IN THE DELIVERY AND POSTPARTUM PERIOD** – 210 cases of pregnant and delivery were clinically-statistic analysed. Formed pregnant at risk for bleeding. The results of the research give the opportunity to ascertain, that complex prophylactic treatment of the pregnant women prevents bleeding in the delivery and postpartum period.

**Ключові слова:** кровотечі, вагітність, роди, ранній післяродовий період, вагітні.

**Ключевые слова:** кровотечение, беременность, роды, ранний послеродовый период, беременные.

**Key words:** pregnant women, bleeding, delivery, postpartum period, pregnant.

**ВСТУП** Проблема маткових кровотеч залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства. Маткові кровотечі при родах та в ранньому післяродовому періоді займають провідне місце серед різних видів акушерської патології, таких як геморагічний шок, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, сепсис та н., і перше місце серед причин материнської смертності [1, 2]. Частота акушерських кровотеч становить від 8,0 до 11,0 % і не має тенденції до зниження.

Особливістю акушерських кровотеч є їх раптовість і масивність, але у будь-якому випадку вони вимагають невідкладної допомоги. Основні причини порушень гемодинаміки – дефіцит об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і невідповідність між ним і ємністю судинного русла. Тканнна гіпоксія, яка виникає на цьому фоні, супроводжується порушенням окиснювально-відновних процесів з переважним ураженням центральної нервової системи, нирок, печінки, відбувається порушення водно-електролітного балансу, кислотно-основної рівноваги, гормональних співвідношень, ферментативних процесів [1, 2, 3].

Масивною кровотратою вважають таку крововтрату, яка вже не може відновитися за рахунок напруження всіх адап-



таційних можливостей організму. Згідно з літературними даними, жінка під час вагітності та пологів при крововтраті за рахунок автогемодилуції та мобілізації крові з депо може відновити в середньому до 20 % ОЦК ( близько 1000 мл крові). Виходячи з цього, масивна крововтрата - 1000 мл. В даній ситуації розвивається комплекс змін гемодинаміки, який отримав назву «централізації» кровообігу. Цей механізм є ознакою геморагічного шоку з можливістю формування «шокових» органів з наступними ускладненнями (гостра ниркова, печінкова та дихальна недостатність). На першому місці серед причин маткових кровотеч перебуває патологія, пов'язана з порушенням скоротливої здатності матки (до 80%) в ранньому післяродовому періоді.

Метою нашої роботи було розробка профілактичних та лікувальних заходів при гіпотонічних кровотечах в післяродовому періоді.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами проведено аналіз 210 історій родів, ускладнених кровотечами в ранньому післяродовому періоді. На основі проведеного клініко-статистичного аналізу перебігу вагітності, родів, ускладнених кровотечами в ранньому післяродовому періоді, нами розроблено і впроваджено в практику перинатального стаціонару комплекс профілактичних заходів у вагітних групи ризику щодо виникнення акушерських кровотеч.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Обстежено і проліковано 150 вагітних з групи ризику щодо виникнення кровотеч. При першій явці в жіночу консультацію виділяються групи ризику серед вагітних щодо виникнення кровотеч. Вагітним проводять загальноклінічне обстеження. А в третьому триместрі проводиться коагуляційний скринінг. При діагностиці анемії призначається стаціонарне або амбулаторне лікування даної патології вагітних. За 2 тижні до родів жінки госпіталізуються у відділення патології вагітних. Вагітним з анемією проводиться амбулаторне лікування протягом вагітності. З препаратів заліза надається перевага засобам пролонгованої дії. Обстежувані даної групи з метою профілактики кровотеч отримують матерну по 1 таблетці 1 раз на добу, кальцемін по 1

таблетці на добу. У відділі патології вагітних складається план ведення родів.

Лікування масивних акушерських кровотеч і їх ускладнень – це складний захід, який до того ж дорого коштує і не завжди буває ефективним. Головним завданням лікаря-акушера є профілактика масивних акушерських кровотеч. З цією метою необхідно дотримуватися єдиної акушерської тактики, яка залежить від причини масивної кровотечі. Роди ведуться у жінок із загрозою виникнення кровотечі з внутрішньовенним катетером. При прорізуванні голівки новонародженого внутрішньовенно вводиться 20 тис. ОД окситоцину, проводиться обстеження загального аналізу крові, гематокриту, часу згортання і тривалості кровотечі.

Акушерська тактика ведення третього періоду родів у жінок з групи ризику щодо виникнення кровотечі така:

1. Дбайлива активно-очікувальна тактика. Тривалість третього періоду родів становить від 10 до 30 хв. Для діагностики відокремлення плаценти достатньо 2-3 ознаки, і якщо вона не народжується, необхідно застосувати зовнішні прийоми виділення посліду.

2. При об'ємі крововтрати 200-250 мл (150-200 мл при анемії, пізньому гестозі, екстрагенітальній патології) і кровотечі, що продовжується, погіршенні загального стану породіллі, при відсутності ознак зовнішньої кровотечі необхідно провести ручне відділення плаценти і виділення посліду.

3. Якщо протягом 30-40 хв відсутні ознаки відокремлення плаценти та зовнішньої або внутрішньої кровотечі, слід встановити попередній діагноз справжнього прирощення плаценти і спробу відокремлення плаценти проводити при розгорнутій операційній. При діагностиці справжнього прирощення плаценти проводити оперативне лікування - надпівову ампутацію чи екстирпацію матки.

4. Встановлення дефекту посліду при його огляді є показанням до ручної ревізії стінок матки, незалежно від наявності кровотечі.

5. Величину крововтрати встановлювали, користуючись величиною гематокриту (табл. 1).

Таблиця 1. Визначення величини крововтрати за гематокритом

Гематокрит, %	Об'єм крововтрати, мл
44-40	до 500
38-32	1000
30-22	1500
менше 22	більше 1500

6. Після ревізії стінок порожнини матки при її гіпотонії внутрішньовенно краплинно вводиться 20 тис. ОД окситоцину.

7. Проводиться переливання свіжозамороженої плазми, рефортану в кількості 400 мл. При гемоглобіні крові нижче 80 г/л проводиться гемотрансфузія з замісною метою. Гемотрансфузія проводиться за згодою пацієнтки. У породілей з анемією легкого ступеня проводять однократне, одномоментне введення утеротоніків або внутрішньовенно, або внутрішньом'яєво. В післяродовому періоді продовжується консервативне лікування анемії.

**ВИСНОВОК** Таким чином, використання розробленої нами схеми профілактики кровотеч протягом вагітності та

при родах у жінок із групи ризику зменшувало величину крововтрати, не відмічали гіпотонічної та масивної крововтрат.

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. - М., 1989. - 386 с.

2. Венцовський Б.М., Гойда І.Г., Іркіна Т.К. Діагностика і лікування гнійно-септичних ускладнень в акушерській практиці й профілактика материнської смертності // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1996. - № 1. - С. 39-42.

3. Ведение беременности и родов высокого риска: Руководство для врачей / Под редакцией Т.Ю. Пестриковой. - М. - 1994. - 282 с.

4. Джаббарова Ю.К. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у беременных. -Ташкент, 1990.

В.П. Бондарук, Л.І. Салюк, А.Ф. Шрамкевич, Н.В. Геліч

## ПЕРЕБІГ ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ У ВАГІТНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЦЯ РОЗМІЩЕННЯ ПЛАЦЕНТИ НА СТІНЦІ МАТКИ

Луцький клінічний пологовий будинок

ПЕРЕБІГ ПОЛОГІВ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗМІЩЕННЯ ПЛАЦЕНТИ НА СТІНЦІ МАТКИ - Досліджено перебіг пологів та післяпологового періоду залежно від місця прикріплення плаценти. Проаналізовано 500 історій пологів у роділь, в яких пологи завершилися через природні родові шляхи. Місце прикріплення плаценти діагностовано методом ультразвукового дослідження апаратом Philips. Встановлено, що при розміщенні плаценти в дні або ж з переходом на дно матки, спостерігається високий відсоток ускладнень та оперативних втручань в пологах та ранньому післяпологовому періоді, що свідчить про необхідність віднести дану групу жінок до групи ризику, по виникненню ускладнень в пологах та ранньому післяпологовому періоді та виробити індивідуальний план ведення таких жінок.

ТЕЧЕНИЕ РОДОВ И ПОСЛЕРОВОДОВОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗМЕЩЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ НА СТЕНКЕ МАТКИ - Исследовано течение родов и послеродового периода в зависимости от размещения плаценты на стенке матки. Проанализировано 500 историй родов, в которых роды закончились через естественные родовые пути. Место прикрепления плаценты диагностировано методом ультразвукового исследования аппаратом Philips. Установлено, что при размещении плаценты у дна или же с переходом на дно матки наблюдается высокий процент осложнений и оперативных вмешательств в родах и раннем послеродовом периоде. Что свидетельствует о необходимости отнести данную группу женщин к группе высокого риска, по возникновению осложнений в родах и раннем послеродовом периоде и выработать индивидуальный план ведения таких женщин.

THE PASSING OF A DELIVERY AND A POST-NATAL PERIOD DEPENDING ON THE PLACE OF PLACENTA IN A WOMB CAVITY - The passing of a delivery and a post-natal period depending on the place of placenta in a womb cavity has been investigated. 500 case histories, in which a delivery ended through the natural birth ways, has been analysed. The place of the attachment of placenta has been diagnosed by method of an ultrasonic investigation with the help of the apparatus Philips. It has been determined that the high percentage of complications and surgical interventions during the delivery and the early post-natal period is observed when placenta is at the bottom or on the way to the bottom of a womb. This testifies to the necessity of referring a given group of women to a high risk group because of complications during a delivery and early post-natal period and working out an individual plan of conducting such women.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, плацента, післяпологовий період.

**Ключевые слова:** беременность, роды, плацента, послеродовый период.

**Key words:** pregnancy, childbirth, placenta, post-natal period.

**ВСТУП** Проблема ведення пологів та післяпологового періоду протягом всього існування акушерства і гінекології була та й залишається актуальною і в наш час. Незважаючи на значні досягнення сучасного акушерства, питома вага ускладнень в пологах та післяпологового періоду згідно з статистичними даними щороку зростає, залишається високим відсоток оперативних втручань та перинатальної смертності.

На основі даних Сзаро (1972 р.) відомо, що прогестерон, діючи на міометрій, призводить до збільшення електричного потенціалу спокою та зменшення потенціалу дії цитоплазматичних мембран та стабілізації трансмембранного транспорту іонів. Оскільки джерелом прогестерону є плацента, встановлено, що міометрій на стороні плаценти (підплацентарна ділянка) блокуваний в більшій мірі, ніж на позаплацентарних ділянках [1, 2]. Згідно з даними Caldeyro-Barcia (1965 р.) відомо, що хвиля скорочення починається в одному з трубних кутів і розповсюджується з силою, що зменшується вниз до нижнього сегмента і шийки матки. Функціональна активність дна матки вища порівняно з іншими її відділами. Перевага функціональної активності дна матки проявляється в тому, що хвиля скорочення більш сильніша (в 3 рази) амплітуди нижнього сегмента матки, що визначається як "феномен домінанти дна" [3, 4].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Перебіг пологів та післяпологового періоду аналізувався на підставі 500 історій пологів

у жінок, в яких пологи завершилися через природні родові шляхи. Аналізувалось: кількість пологів та абортів в анамнезі, наявність загроз переривання даної вагітності, екстрагенітальна патологія, генітальна інфекція, наявність гестозів під час вагітності, тривалість пологів та термін народження, ускладнення в пологах та післяпологовому періоді, оперативні втручання в пологах, середня крововтрата, оцінка новонароджених за шкалою Апгар. Місце прикріплення плаценти діагностувалось методом ультразвукової діагностики апаратом Philips .

Всіх жінок було розділено на 3 групи, згідно з даними УЗД. До першої групи належали жінки, в яких плацента розміщена на передній стінці матки 238(47,6%). До 2-ої групи ввійшли жінки, в яких плацента розміщена на задній стінці матки 183(36,6%). 3-тю групу склали жінки, в яких плацента розміщена в дні або ж з переходом на дно матки 78(15,6%).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження перебігу пологів та післяпологового періоду показало явну залежність у виникненні ускладнень та оперативних втручань залежно від місця розміщення плаценти.

Серед 500 проаналізованих історій пологів першороділь 1 гр. - 159(67%), 2 гр. - 113(61,8%), 3 гр. - 45(58%). Ті, що повторно народжували 1 гр. - 76(32%), 2 гр. - 73(40%), 3 гр. - 33(42%). Наявність абортів в анамнезі 1гр. - 77(32,3%), 2гр.- 51(27,8%), 3 гр. - 29(37,1%). Загроза переривання вагітності спостерігалася в 1 гр. - 107(45,0%), в 2 гр. - 52(28,4%), в 3 гр. - 8(10,5%). Екстрагенітальна патологія була в 1 гр. - 153(64,3%), в 2 гр. - 126(69%), в 3 гр. - 39(50%). Наявність генітальної інфекції в 1 гр. - 153(64%), в 2 гр. - 113(61,8%), в 3 гр. - 45(58%). Гестози під час вагітності були в 1 гр. - 73(31%), в 2 гр. - 73(40%), в 3 гр. - 19(25%). Передчасні пологи були в 1 гр. - 90(4,1%), в 2 гр. - 6(3,6%), в 3 гр. - 1(1,2%). Швидкі та стрімкі пологи були в 1гр. - 36(15,1%), в 2 гр. - 26(14,5%), в 3 гр. - 6(7,6%). Ускладнення в пологах: дородове відходження навколоплідних вод спостерігалось в 1 гр. - 12(5,4%), в 2 гр. - 8(4,3%), в 3 гр. - 2(2,5%); гестози під час пологів були в 1 гр. - 33(13,8%), в 2 гр. - 17(9,2%), в 3 гр. - 8(10,2%); слабкість пологової діяльності спостерігалася в 1 гр. - 10(4,2%), в 2 гр. - 6(3,2%), в 3 гр. - 25(32%); гіпотонія матки була в 1 гр. - 2(0,8%), в 2 гр. - 1(0,5%), в 3 гр. - 5(6,4%); дефект плацентарної тканини спостерігався в 1 гр. - 1(4,6%), у 2 гр. - 8(4,3%), у 3 гр. - 19(24,3%); часткове щільне прикріплення плаценти було в 1гр. - 5(2,1%), в 2 гр. - 2(1,0%), в 3 гр. - 8(10,2%). Оперативні втручання в пологах: кюретаж проводився в 1 гр. - 1(4,6%), в 2 гр. - 8(4,3%), в 3 гр. - 22(28,2%); ручне відділення плаценти проводилось в 1 гр. - 8(3,3%), в 2 гр. - 3(1,6%), в 3 гр. - 12(15,3%); ручна ревізія порожнини матки була проведена в 1 гр. - 2(0,8%), в 2 гр. - 1(0,5%), в 3 гр. - 8(10,2%); акушерські щипці накладалися в 1 гр. - 3(1,2%), в 2 гр. - 1(0,5%), в 3 гр. - 4(5,0%). Середня крововтрата становить для 1 гр. - 250 мл, для 2 гр. - 180 мл, для 3 гр. - 320 мл. Ускладнення в післяпологовому періоді: гематометра була в 1 гр. - 18(7,5%), в 2 гр. - 21(11,5%), в 3 гр. - 2(2,5%); субінволюція матки спостерігалася в 1 гр.-4(1,6%), в 2 гр. - 5(2,7%), в 3 гр. - 10(12,8%). Вакуум-аспірація проводилася в 1 гр. - 22(9,1%), в 2 гр. - 26(14,2%), в 3 гр. - 12(15,3%). Оцінка новонароджених за шкалою Апгар: 8-9 балів в 1 гр. - 202(84,9%), в 2 гр. - 162(89%), в 3 гр. - 57(73,1%); 7-5 балів в 1 гр. - 29(12,3%), в 2 гр. - 19(10,7%), в 3 гр. - 21(26,9%); 4 бали і менше в 1 гр. - 6(2,7%), в 2 гр. - 1(0,5%), в 3 гр. - 0(0%).

**Висновки** Дослідження перебігу пологів та післяпологового періоду показало явну залежність при виникненні ускладнень та оперативних втручань від розміщення плаценти в матці.

Так, загальний відсоток ускладнень в пологах та післяпологовому періоді у жінок, в яких плацента розміщена в дні та з переходом на дно матки, становить 100%. Відсоток абортів у жінок 3 гр., вищий ніж в інших групах 37%. Відсоток передчасних пологів 3 гр. становить 1%, що в 3 рази нижчий за інші досліджувані групи. Ускладнень в пологах у жінок 3 гр. в 2 рази більше, ніж в інших групах. Екстрагенітальна патологія та генітальна інфекція суттєво не вплинули на загальний відсоток ускладнень. Відсоток загрози переривання вагітності найвищим є в 1 гр. (45%), а найнижчим (в 4 рази) у жінок 3 гр. (10.5%). Відсоток гестозів більший в жінок 2 гр. Відсоток швидких пологів у 3 гр. є в 2 рази (6%) менший за інші групи. Загальний відсоток оперативних втручань в пологах та післяпологовому періоді становить 72,8%. Найбільшою середня крововтрата була в 3 гр. і становила 320 мл., найменшою - в 2 гр. 180 мл. Розглядаючи післяпологовий період встановлено, що відсоток гематометри найбільшим 11.5% є в 2 гр., а субінволю-

ція матки найбільшою є в 3 гр. 12.8%. Відсоток новонароджених з оцінкою по шкалі Апгар 7-5 балів в 3 гр., становить 26,9%, що є в 2 рази більшим за інші групи.

Зробивши аналіз історій пологів, прослідковується цікава закономірність: при малому відсотку (15,6%) розміщення плаценти в дні матки, спостерігається високий відсоток (100%) ускладнень в перебігу пологів та післяпологового періоду у даної групи жінок. Це свідчить про необхідність віднести дану групу жінок до групи ризику при виникненні ускладнень в пологах та виробленням індивідуального плану ведення пологів у цих жінок, в умовах пологового залу.

1. Csapo A.I. and Takeda H. Effect of progesterone on the electric activity and intrauterine pressure of pregnant and parturient rabbits. // Am. J. Obst. A. Gynecol., 1965. - P. 2, 91, 221-231.

2. Csapo A.I. A study of the parturient uterus with the microelectrode technique. // Endocrinology, 1961.- 68, № 6, 1010-1025.

3. Caldeyro-Barcia R., Myers G.G., Krapohk A.J. Uterine contractions in spontaneous labor. A quantitative study // Am J Obstet Gynecol. 1970 Feb 1;106(3): 378-87.

4. Caldeyro-Barcia R., Effer S.B., Bertola R.P. Quantitative study of the regularity of uterine contractile rhythm in labor // Am J Obstet Gynecol. 1969 Nov 15; 105(6):909-15.

Нагорна В.Ф., Хепатрауд А.

## ПРИНЦИПИ ВИБОРУ АНТИБІОТИКА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В АКУШЕРСТВІ

Одеський державний медичний університет

ПРИНЦИПИ ВИБОРУ АНТИБІОТИКА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В АКУШЕРСТВІ – Дане дослідження присвячене вивченню ефективності використання при загрозі переривання вагітності (ЗПВ) і передчасних пологів препаратів пеніцилінового ряду в сполученні з місцевим лікуванням (аплікації біокефіру 1% жирності, 2,0 мл 8-10 сеансів; 2 м вагінального крему кліндамицин «Далацин» (місцево) інтравагінально 1 раз на день протягом 3 днів і інтравагінальний вплив лазерного лікування 1,5-2,5 мкв, 10 хвилин експозиції, 5-7 сеансів). Під спостереженням перебувало 140 вагітних у віці від 16 до 40 років у терміні гестації 6-36 тижнів з виділеною патогенною флорою. Після курсу лікування клінічні симптоми ЗПВ зникли у всіх обстежуваних вагітних. Вагітність доношена до термінів пологів у 101 (91,8%) вагітної основної групи й у 21 (70,0%) групи порівняння. Побічних ефектів у немовлят основної групи не спостерігалось.

ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА АНТИБИОТИКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРОЗЫ ПЕРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В АКУШЕРСТВЕ - Настоящее исследование посвящено изучению эффективности использования при угрозе прерывания беременности (УПБ) и преждевременных родов препаратов пенициллинового ряда в сочетании с местным лечением (апликации биокефира 1% жирности, 2,0 мл 8-10 сеансов; 2 г вагинального крема клндамицин «Далацин» (местно) интравагинально 1 раз в день в течение 3 дней и интравагинальное воздействие лазерного облучения 1,5-2,5 мкв по 10 минут экспозиции, 5-7 сеансов). Под наблюдением находилось 140 беременных в возрасте от 16 до 40 лет в сроке гестации 6-36 недель с выделенной патогенной флорой. После курса лечения клинические симптомы УПБ исчезли у всех обследуемых беременных. Беременность доношена до сроков родов у 101 (91,8%) беременной основной группы и у 21 (70,0%) группы сравнения. Побочных эффектов у новорожденных основной группы не наблюдалось.

PRINCIPLES OF CHOISE OF ANTIBIOTIC FOR TREATMENT OF MISCARRIAGE THREAT IN OBSTETRICS - The present investigation is devoted to study of efficacy of applying preparations of penicillin series in threat of miscarriage (TM) and premature delivery in combination with local therapy (application of biocefir 1% by 2,0 ml for 2-10 procedures; 2 g of vaginal cream clindamycin "Dalacin" intravaginally once a day for 3 days and intravaginal laser radiation by 1,5-2,5 mcv for 10 min procedures). 140 pregnant women aged 16-40 have been under observation with gestation term of 6-36 weeks with isolated pathologic flora. Clinical symptoms of TM were eliminated in all examined pregnant women after the course of treatment. The full-term pregnancy was observed in 101 (91,8%) of the main group of patients and in 21 (70,0%) ones of the compared group. There were no side effects in the newborns of the main group.

**Ключові слова:** вагітність, загроза переривання, інфекція, пеніцилін.

**Ключевые слова:** беременность, угроза прерывания, инфекция, пенициллин.

**Key words:** pregnancy, threat of miscarriage, infection, penicillin.

В даний час загрозою для переривання вагітності (ЗПВ) є інфекційний фактор, що вимагає застосування антибактеріальної терапії. Вибір антибіотиків під час вагітності обмежений труднощами, зв'язаними з несприятливим впливом цих препаратів на плід, імунну систему, матір [1, 2, 5].

Метою даної роботи стало вивчення кількісного і якісного складу мікробіоценозу піхви при загрозі переривання вагітності й оцінка ефективності лікування з використанням антибіотиків пеніцилінового ряду і їхньої чутливості до збудників інфекції.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебувало 160 вагітних жінок у віці від 16 до 40 років з терміном гестації 6-36 тижнів. 140 вагітних з ЗПВ на тлі порушення біоценозу (бактеріальний вагіноз, вагініт, вагінальний кандидоз) склали основну групу (110 чоловік) і групу порівняння (30 пацієнток). 20 пацієнток з фізіологічною вагітністю склали контрольну групу. Вагітні основної групи одержували препарати пеніцилінового ряду (пеніцилін, ампіцилін, оксацилін, ампіокс) загальним курсом 5-6 днів у добовій дозі 4 м з додатковим інтравагінальним впливом: розчин фурациліну 1:1000 і з введенням 1% біокефіру 2,0 мл 5-10 сеансів (30 пацієнток); лазерне інтравагінальне опромінення 1,5-2,5 мкв 10 хвилин експозиції 5-7 сеансів (20 вагітних); аплікація 2 г вагінального крему клндамицину «Далацин» інтравагінально 1 раз на день протягом трьох днів (20 чоловік). Пацієнтки групи порівняння не одержували місцевої і загальної сануючої терапії, а пацієнтки основної групи не одержували традиційної терапії (токолітики, гестагени).

Анамнестично в 74 (52,9%) обстежених у групі жінок з ЗПВ мали місце екстрагенітальні хронічні інфекційно-запальні процеси різної локалізації (тонзиліт, пієлонефрит, ангіна, бронхіт, токсоплазмоз, герпес, цитомегаловірус, гепатит, гастроудоденіт); у 62 (44,3%) обстежених в анамнезі були виявлені запальні захворювання геніталій, серед яких переважали кольпіт, хронічний аднексит, ендометрит.

У роботі використовувалися наступні методи: культуральної діагностики: на аероби (середовище Ендо, на кров'яний агар 5%, на жовтосолевий агар, на середовище сабуру, на сироватковий і класичний метод тіогликолевого середовища); на анаероби (на середовища, що містять тіогликолевий Na, що поглинає кисень; тіогликолеве середовище, збагачене твіном 80, вітамін К, тіогликолеве середовище з нівіграмоном (налідіксиною кислотою), тіогликолеве середовище з канаміцином і жовчу); спеціальні дослідження: полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для визначення групи TORCH-інфекцій. Мікроскопічні дослідження проводили з метою визначення лейкоцитів, макрофагів, ключових кліток.

Визначення чутливості флори до антибіотиків проводили методом дифузії в агар із застосуванням дисків.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ Й ОБГОВОРЕННЯ** Дані кольпоцитологічного дослідження при ЗПВ мазків з піхви і шийки матки показали переважно множинні дрібні клітки поверхневих і проміжних шарів епітелію, що свідчило про зниження секреції як естрогенів, так і гестагенів. Каріопіконічний індекс склав 10-30%.

Дані мікроскопічної картини нативних матеріалів у вагітних із ЗПВ, пофарбованих за Грамом, відзначали відсутність або зниження кількості лактобактерій у діпазоні (0-60%) у полі зору, значна кількість епітеліальних кліток у діпазоні (10-20%) у полі зору, грампозитивних і грамнегативних паличок і коків у діпазоні (20-80%) у полі зору, лейкоцитів у діпазоні (10-60%) у полі зору, що свідчило про порушення мікробіоценозу піхви.

Бактеріологічне дослідження виділень з піхви і цервікального каналу показало, що з аеробних бактерій виділялися переважно *Staphylococcus aureus* (9,3%), *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis* і *Candida albicans* (7,1%), *Gardnerella vaginalis* (5,7%), *Streptococcus viridans* і *Esherichia coli* (5,0%), а також *Klebsiella* і *Enterococcus* (4,3%). З анаеробних бактерій - *Peptostreptococcus* (3,6%), *Bacteroides fragilis* і *Fusobacterium* (2,1%), *Peptococcus* (1,4%). Переважала аеробна мікрофлора (86,4%), в основному, у вигляді монокультури (59,1%) і асоціацій мікроорганізмів (31,7%). При дослідженні був виявлений невеликий відсоток анаеробної мікрофлори (13,5%), також у вигляді монокультури (9,2%). Це зв'язано з труднощами виділення анаеробів навіть в умовах анаеростату.

Серед аеробної мікрофлори домінували групи *Staphylococcus* (16,4%), *Streptococcus*(5,6%), *Candida albicans* (7,1%), *Gardnerella vaginalis* (5,7%), *Esherichia coli* (5,0%), а також *Klebsiella* (4,3%) і *Enterobacter* (3,5%), *Proteus vulgaris* (0,7%).

Мікробні сполучення у вагітних із ЗПВ склалися з двох, трьох типів бактерій (аеробні – 18,9%, анаеробні – 7,0%, аеробно-анаеробні – 9,2% асоціації). Кількісні дослідження мікрофлори піхви і цервікального каналу показали, що загальне число бактерій зростає до 10<sup>4</sup>-10<sup>9</sup> КУО/мл (p<0,05), тоді як в нормальній вагінальній екосистемі воно не перевищує 10<sup>3</sup> КУО/мл виділень. Співвідношення анаеробів і аеробів склало 2,6:1.

Відзначено (див. табл.), що антибіотики групи цефалоспоринові I-III поколінь (b-карбапенеми, макроліди, аміноглікозиди) високочутливі до флори. Це ж можна сказати і про препарати пеніцилінового ряду. Однак вищеперераховані препарати групи цефалоспоринові не можна застосовувати під час вагітності, оскільки дотепер не досліджені їх тератогенний, ембріо-фетотоксичний, фето-летальний вплив на плід. Дослідження останніх десяти років дозволяють зробити препаратами вибору в лікуванні інфекцій пологових шляхів препарати пеніцилінового ряду [4].

**Активність антибактеріальних препаратів по відношенню до мікрофлори піхви**

№	Антибіотик	Збудники													
		Pepto-strepto-coccus, n=14	Peptococcus, n = 7	Bacteroides fragilis, n=13	Fusobacterium n = 9	Staph. epidermidis, n =22	Staph. aureus, n=16	Strept. pyogenes, n=12	Str. viridans, n=7	Enterococcus, n=8	E. coli, n=16	Klebsiella n=6	Enterobacter, n=5	Proteus vulgaris, n=3	Gardnerella vaginalis, n=21
1	Пеніцилін	+++	+++	++	++	+++	++	++	-	++	+	-	+	+++	-
2	Ампіцилін	+++	+++	++	++	+++	+++	++	++	+++	++	++	++	+++	++
3	Оксацилін	++	++	+	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++
4	Ампіокс	++	++	+	+	++	++	++	++	+++	+++	++	++	++	++
5	Еритроміцин	++	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	+++
6	Гентаміцин	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
7	Цефалоспори I покоління (цефазолін)	+++	+++	+	+	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	++	++	+++
8	Цефалоспори II покоління (цефокситин)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	Цефалоспори III покоління (цефтріаксон)	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
10	Карбапенеми (меропенем)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++



Проведення комплексу лабораторних досліджень в динаміці (до і після лікування) дало можливість об'єктивно підтвердити терапевтичний ефект даних методів.

Клінічний ефект спостерігався через 4-7 днів: відзначалися нормалізація мікробіоценозу піхви, зникнення клінічних симптомів ЗПВ (зниження збудливості і тонуусу матки), припинення патологічних виділень, ріст лактобактерій у полі зору до 80-95%, зниження епітеліальних кліток, ліквідація патогенних мікроорганізмів, зниження бактеріального обмінення на 85%, що склав  $10-10^3$  КУО/мл. Даний метод виявився ефективним у 101 (91,8%) вагітної основної групи, що одержувала антибіотики групи пеніцилінів у сполученні з місцевою терапією: у 27 (90,0%) вагітних, що одержувала антибіотики групи пеніцилінів у сполученні з місцевою терапією: інтравагінальним введенням біокефіру; у 19 (92,0%) вагітних, що одержувала антибіотики групи пеніцилінів у сполученні з місцевою терапією вагінальним кремом кліндаміцин «Далацин»; у 19 (95%) вагітних, що одержували місцево інтравагінальну лазерну терапію, і в 17 (85,0%) вагітних, що одержувала антибіотики групи пеніцилінів у сполученні з токолітиками і гестагенами. Підвищення ефективності лікування спостерігалось у вагітних, яким застосовувалось комплексне лікування препаратами пеніцилінового ряду в сполученні з місцевою терапією, у порівнянні з вагітними, яким застосовувалось тільки традиційне лікування.

Після закінчення курсу лікування відзначено продовження терміну гестації до дозрівання плоду (38-40 тижнів). Післяпологовий період в основній групі перебігав без ускладнень, мали місце відсутність тератогенного, ембріо-леталь-

ного, ембріо-фетотоксичного ефекту, повторного лікування не спостерігалось. Ускладнення запального характеру відзначалися в 6 (20,0%) вагітних у групі порівняння. У групі порівняння, що одержувала традиційне лікування (гестагени, токолітики), позитивний результат був відзначений у 21 (70%) пацієнтки. Було відзначено зникнення клінічної симптоматики на короткий час (зниження збудливості тонуусу матки), що вимагало повторного лікування через 2-3 і 6 місяців.

Таким чином, застосування спазмолітиків і гестагенів при ЗПВ у різний термін гестації в жінок з інфікованими родовими шляхами, будучи патогенетично обґрунтованим, дає тимчасовий ефект. Більший ефект досягається при призначенні етіотропного – антибактеріального лікування [3]. Застосування антибіотиків пеніцилінового ряду і місцевого лікування при ЗПВ у різний термін гестації, викликані інфікуванням родових шляхів, призводить до більш виражених позитивних змін.

1. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 1996. – С. 30-40.
2. Нагорная В.Ф., Хепатрауд А. Антибиотики в лечении угрозы преждевременных родов // Вісн. асоц. акуш. і гінекол. України. – 2000. - № 4 (9). – С. 3-7.
3. Нагорная В.Ф., Хепатрауд А. Антибактериальная терапия в лечении угрозы прерывания беременности // Педятр., акуш. та гінекологія. – 2001. - № 1. – С. 50-51.
4. Принципы выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии / Буянова С.Н., Шукина Н.А., Омелянский В.А. // Акуш. И гин. – 2001. - № 3. – С. 6-9.
5. Garland S.M., O'Reilly. The risks and benefits of antimicrobial therapy in pregnancy // Drug Safety. - 1995. - Vol. 13, No.3. - P. 188-205.

Головчак І.С.

## КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПІЗЬОМУ ГЕСТОЗІ

Івано-Франківська державна медична академія

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПІЗЬОМУ ГЕСТОЗІ - На підставі власних клінічних та морфологічних досліджень і аналізу літератури у роботі подані особливості мікроциркуляції плаценти при пізньому гестозі (ПГ). У 21 породіллі отримані результати, що вказують на розвиток дистрофічних та запальних змін у ворсинках плаценти, які характеризують інфільтрацію, набряк стромы, десквамацію термінальних ворсин та деструктивно-метаболическі зміни.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОЗДНЕМ ГЕСТОЗЕ – На основании собственных клинических и морфологических исследований и анализа литературы в работе поданы особенности микроциркуляции плаценты при позднем гестозе (ПГ). У 21 рожениц получены результаты, которые указывают на развитие дистрофических и воспаленных изменений у ворсинках плаценты, которые характеризуют инфильтрацию, отек стромы, десквамацию терминальных ворсин и деструктивно-метаболические изменения.

CLINIC-MORPHOLOGICAL CHANGES OF PLACENTA IN THE LATE GESTOSIS - In accordance with the own clinical and morphological investigations and the analysis of the literature, the work shows the peculiarities of the microcirculation of placenta in the late gestosis (L.G.) In 21 women childbirth we got the results in which we see the development of dystrophic and inflammatory changes in the fibres of placenta which characterize the infiltration, the edema of stroma, the desquamation of the terminal fibres and the destruction-methabolic changes.

**Ключові слова:** плацента, пізній гестоз, деструктивно-метаболическі зміни.

**Ключевые слова:** плацента, позний гестоз, деструктивно-метаболические изменения.

**Key words:** placenta, late gestosis, destruction-methabolic changes.

Пізнi гестози вагітних належать до особливої патології, актуальність якої не зменшується, а навпаки, зростає від 2,1 до 23,3% випадків. Вони займають одне із провідних

місць серед причин материнської та перинатальної смертності на тлі клініко-морфологічних змін [1, 4].

Після перенесеного гестозу часто спостерігаються хронічні гломерулонефрити, гіпертонічна хвороба, ендокринні порушення та інші ускладнення. У дітей, які народились від матерів з пізнім гестозом, у 20% спостерігаються різні відхилення від фізичного та психоемоційного розвитку як в ранньому неонатальному, так і в дитячому віці. Даних про клініко-морфологічні особливості плаценти при ПГ як у вітчизняній, так і у зарубіжній літературі висвітлені недостатньо, а деякі з них носять і суперечливий характер [1, 2, 5]. В даний час ця проблема залишається однією із кардинальних питань в акушерстві і є однією із важливих причин зниження перинатальної захворюваності та смертності.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Ми провели клініко-морфологічні дослідження плаценти у 21 вагітної жінки із ПГ. Шляхом фарбування гістологічних препаратів гематоксилін-еозином за Ван-Гізоном та Малорі, а також використовували ультраструктурне вивчення будови плаценти. За допомогою мікроскопа ПЕМ – 100 МБЦ. Крім того, проводили інструментальні ехо- та доплерографічні дослідження вагітних жінок.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Важливу роль у забезпеченні зв'язків в біосистемі мама-плід відіграє плацента, що є важливим нейроендокринним органом розвитку та росту плода. Остання забезпечує формування зародка і плода та здійснює анатомо-фізіологічний зв'язок із материнським організмом завдяки матково-

плацентарним артеріям. В них знаходяться авторегулятори гемомікроциркуляції плаценти, поява яких має генетично-детермінований характер.

Плацента складається із материнської (децидуальна оболонка) та плідної (ворсинчастий хоріон) частин, формуючи лагуни міжворсинкового простору, куди вступає материнська кров. Від децидуальної пластинки (оболонки) відходять перегородки, які називаються септами, утворені децидуальними клітинами, до яких ззовні прилягає цитотрофобласт. Завдяки первинному трофобласту у лагуни міжворсинкового простору звернені розгалуження ворсин хоріальної пластинки. В час формування плаценти протягом 12-14 тижнів харчування ембріона здійснюється за рахунок децидуальних клітин, багатих глікогеном і фосфоліпідами, а пізніше матково-плацентарним кровотоком. Розвивається маса термінальних ворсин малого калібру із гіперплазією і периферичним розміщенням капілярів та капілярномембранних ходів з формуванням плацентарного бар'єру з витонченням синцитію.

Нами відмічено, що структурна організація плідної плаценти носить складний, гетерогенний характер, що спрямований на забезпечення умов оптимального транспорту білків, жирів, вуглеводів та інших необхідних для розвитку і росту плода речовин із материнської крові без їх змішування. Це все має адаптативно-компенсаторне значення для створення особливих умов внутрішньоутробного розвитку і росту плода. Це пов'язано з тим, що гістоархитектура синцитіотрофобласту міжворсинкового трофобласту постійно пристосовується до умов внутрішньоутробного існування плода.

Вивчення морфологічних змін плаценти показали, що при ПГ у ній виникають компенсаторно-адаптаційні ускладнення з наростанням ступеня тяжкості ПГ. Дуже швидко розвивається неспроможність компенсаторних механізмів із зниженням транспортної, дихальної і ендокринної функції плаценти з розвитком фетоплацентарної недостатності. Це призводить до загрози переривання вагітності, передчасних пологів, з гіпоксією та гіпотрофією плода [3, 4].

При ПГ розвиваються інволютивно-дистрофічні, некротичні та інфарктні зміни у плаценті окремих котиледонів. Зміни залежать від тяжкості перебігу гестозу. Дуже часто при прееклампсії 1-го ступеня в лагунах міжворсинкового простору спостерігаються явища стазу і тромбозу, а в децидуальній тканині – обширні крововиливи. При другому і третьому ступенях тяжкості гестозу ці явища значно зростають, спостерігаються відмирання багатьох децидуальних клітин, зростає частота інфарктів, збільшується кількість ворсин замуrowаних у фібриноід. У центральних відділах плаценти знаходяться множинні синцитіальні вузлики переважно з дистрофічно зміненими ядрами і вогнищами звапнення.

У вагітних жінок із ПГ у плацентах зустрічались видимі інфаркти та петрифікати, внаслідок порушення матково-плацентарного кровообігу. Значно поглиблювались дистрофічні та некротичні процеси з розвитком лімфатичних васкулітів. Значно зменшилася кількість термінальних ворсин, а їх діаметр значно зростав, ніж у плацент із фізіологічним перебігом вагітності. Ворсини хоріона займають значно меншу площу поверхні плідної плаценти, недостатньо забезпечуючи обмін речовин між плодом та материнським організмом. Септи плаценти при ПГ часто мають слабозвинену строму, а іноді складаються із елементів цитотрофобласту без артеріол спіральних артерій. Великі

ділянки поверхні септ часто були вкриті фібриноїдом, який відіграє роль імунного захисту і відноситься до компенсаторно-приспосувальних механізмів. У плацентах відмічались судинні порушення як материнської, так і плідної частини плаценти. Їх стінки були потовщені за рахунок гіпертрофії м'язового шару. Просвіт останніх був звужений, а місцями облітерований. Прямопропорційно тяжкості гестозу зростала кількість термінальних ворсин з ознаками ангіоматозу. У деяких ворсинах спостерігали синусоїди та капілярно-синцитіальні мембрани, активізувалась проліферація ендотеліальних клітин.

При тяжкій ступені прееклампсії відмічались порушення реології крові, від стазів до тромбозів з розвитком складж-феномену. При прееклампсії середнього і тяжкого ступеня спостерігали більш виражені зміни гемомікроциркуляторного русла, що характеризувались гіперхроматозом, каріопікнозом в ендотеліоцитах, склероз кінцевих ворсин.

При тяжкому ступені гестозу в плаценті проходять зміни метричних показників і кількості кінцевих ворсин хоріону в міжворсинковому просторі з явищами їх редукції. Якщо при легкому і середньому ступені прееклампсії спостерігається більше дрібних ворсин, загальна кількість переважає над великими. В той же час при тяжкому ступені кількості великих без капілярних ворсин значно зростає. Ці зміни в метричному складі периферичної ділянки плаценти ми розцінюємо як "зрив" компенсаторних можливостей в організмі матері. При тяжкому ступені прееклампсії кінцеві ворсини досягають дуже великих розмірів, що в 3-5 разів перевищують розміри нормальних ворсин. Їх контури фестончасті. Сицитіотрофобласт у більшості випадків витончений на всьому протязі з нерівномірним розподілом ядер у слабобазофільній цитоплазмі з ультраструктурною перебудовою організації ядра і цитоплазми цих клітин. Значно порушується градієнт розподілу децидуальних клітин в материнській плаценті, коли великі децидуальні клітини майже відсутні, а малі децидуальні клітини розміщуються нерівномірно в децидуальній пластинці. Значно зростає кількість гранулярних децидуальних клітин на тлі масивної інфільтрації базальної децидуальної тканини лімфоцитами та плазматичними клітинами з розростанням лімфоїдних вузликів у незрілих ворсинах, що призводить до загрози передчасних пологів, гіпоксії та гіпотрофії плода.

**ВИСНОВКИ** Проведені нами морфологічні дослідження плаценти при ПГ вказують на поліморфізм з характерним передчасним дозріванням строми ворсин, за рахунок поширення дистрофічних змін як у ворсинчастому хоріоні, так і в децидуальній тканині з вираженими циркуляторними розладами. Все це несприятливо впливає на розвиток і ріст плода з асинхронністю васкуляризації та розвитком гіпоксичних змін у вагітних жінок.

1. Нагорная В.Ф., Зелинская Н.А. Ранняя профилактика позднего гестоза у женщин с патологией спиральных артерий. Збірник наукових праць. - К.: Абрис. - 2000. - С. 18-21.

2. Особенности ведения беременности и родов при позднем гестозе / М.М. Ганич, В.В. Калій, В.І. Панаїт, С.О. Герзанич // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. Випуск 9. - 1999. - С.209-212.

3. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акуш. и гинек. - 1998. - № 5. - С. 6-9.

4. Степанковская Г.К. Акушерство. - К.: Здоров'я. 2000. - 567 с.

5. Стан внутрішньо-плацентарного кровотоку при гестозі / І.Ю. Кузьміна, О.О. Кузьміна, В.О. Федорченко, А.М. Щедров // Збірник наукових праць. - К.: Абрис. - 2000. - С. 45-48.

Лизин М.А., Гудивок І.І., Нітефор І.Б., Ємець Н.О.

## КЛІНІКО-ГІСТЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СКОРОТЛИВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Івано-Франківська державна медична академія

КЛІНІКО-ГІСТЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СКОРОТЛИВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ - На підставі клінічних досліджень та даних літературних джерел в роботі аналізується клініко-гістерографічна характеристика скоротливої діяльності матки у вагітних жінок із загрозою передчасних пологів (ЗПП).

КЛИНИКО-ГИСТЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ - На основе клинических исследований и данных литературы в работе проанализирована клиничко-гистерографическая характеристика сократительной деятельности матки у беременных женщин с угрозой преждевременных родов (УПР).

CLINICO-HYSTEROGRAPHIC CHARACTERISTIC OF UTERINE MYOMETRIUM ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN WITH RISK OF PREMATURE LABOUR. Basing on our own research and literature data we analyzed clinico-hysterographic characteristic of uterine myometrium activity in pregnant women with risk of premature labour (PRL).

**Ключові слова:** вагітність, загроза передчасних пологів, клініко-гістерографічна характеристика, скоротлива діяльність матки.

**Ключевые слова:** беременность, угроза преждевременных родов, клиничко-гистерографическая характеристика, сократительная деятельность матки.

**Key words:** pregnancy, risk of premature labour, clinico-hysterographic characteristic, uterine myometrium activity.

**ВСТУП** Стан репродуктивного здоров'я жінок є однією із основних проблем акушерства та гінекології. Проблема невиношування і недоношування вагітності має важливе соціально-медичне та демографічне значення, що зумовлене невисоким рівнем народжуваності, низькими темпами приросту населення, високими показниками перинатальної захворюваності і смертності [3, 5]. Частота передчасних пологів за даними різних авторів сягає 5,0-14,0% і не має тенденції до зниження [1, 2, 4]. Зниженню частоти передчасних пологів сприяють ряд заходів, спрямованих на раннє виявлення ознак ЗПП та своєчасне лікування вагітних [4].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** У кожній здорової вагітної жінки клініко-фізіологічне дослідження проводили кожних два тижні, починаючи із 28 до 37. Клініко-гістерографічні спостереження проводились у одних і тих самих вагітних жінок, які склали контрольну групу дослідження та у вагітних із ЗПП. Аналіз гістерограм у вагітних контрольної групи дозволив отримати об'єктивну інформацію про характер скоротливої функції різних відділів матки в різні терміни перебігу вагітності. Ми вважаємо, що така контрольна група сприяє найбільш інформативному, правильному, методичному вирішенню поставлених завдань. Співставлення параметрів скоротливої функції матки у цій групі вагітних із групою жінок з ЗПП дозволило обґрунтувати уявлення про характер скоротливої діяльності матки. При обстеженні враховували вік вагітної, її менструальну і дітородну функцію, особливості перебігу попередніх вагітностей і пологів. У стаціонарі звертали увагу на тяжкість і характер симптомів ЗПП у вагітних, а також перенесені інфекційні, соматичні, екстрагенітальні та гінекологічні захворювання.

Кожній вагітній жінці у стаціонарі проводили зовнішнє і внутрішнє акушерське дослідження. При зовнішньому акушерському дослідженні визначали термін вагітності, положення плода, позицію, вид та передлежання плода. Особливу увагу звертали на тонус і збудливість матки. При цьому враховували дані УЗД. При внутрішньому дослідженні, яке проводилось у стаціонарі, враховували стан і положення шийки матки (її консистенцію, довжину, положення, відкриття зіву) висоту передлежачої частини, стан переднього скле-

піння піхви, величину матки її збудливість, консистенцію. Для в'ясування характеру "фізіологічної" скоротливої діяльності матки у вагітних жінок із фізіологічним її перебігом ми з допомогою зовнішньої гістерографії у 18 здорових жінок провели 62 гістерографічні дослідження. У 24 вагітних жінок з терміном 28-37 тижнів вагітності із загрозою передчасних пологів провели 68 клініко-гістерографічних досліджень. Аналізуючи дані скоротливої активності матки при ЗПП, ми враховували дані літератури про фазність скоротливої і біоелектричної активності матки в різні терміни фізіологічного перебігу вагітності; показники скоротливої діяльності матки і різних її відділів при ЗПП порівнювали з показниками контрольної групи відповідного терміну вагітності. Гістерографічні дослідження проводили вагітним у визначені години після відпочинку. Для вимірювання тонуусу матки, ми застосовували тонуусометр Хасіна А.З, дія якого ґрунтується на вимірюванні тонуусу матки при постійному тиску в положенні жінки на спині, а прилад розміщується на передній черевній стінці по білій лінії живота в проекції тіла матки. Тонуусометр широко використовується в практичній діяльності лікарями акушерами-гінекологами пологових будинках м. Івано-Франківська.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** - Вивчення особливостей скоротливої діяльності матки і різних її відділів при фізіологічному прогресуванні вагітності, представляє собою великий практичний і теоретичний інтерес. Такі дані необхідні для діагностики такої акушерської патології як невиношування і переношування вагітності, слабкість пологової діяльності, патологічний прелімінарний період тощо. Однак, у всіх цих випадках для виявлення патології скоротливої функції матки і ступеня тяжкості для порівняння виникає необхідність використання показників «фізіологічної» скоротливої діяльності матки при фізіологічному перебігу вагітності у відповідно однакових термінах гестації.

Ми вважаємо, що утруднення, які виникли у визначенні «норми» скоротливої функції матки при фізіологічному перебігу вагітності пов'язані, перш за все з тим, що автори, використовуючи об'єктивні методи дослідження, досліджували скоротливу діяльність матки у різні терміни гестації не у одних, а у різних груп вагітних жінок і у різні вікові групи. Необхідно враховувати як кількісну, так і якісну характеристику гістерограм.

Кількісний аналіз гістерограм ми проводили окремо для кожного типу скорочень, як при фізіологічному перебігу вагітності, так і при загрозі передчасних пологів. Проводячи аналіз гістерограм за якісною її характеристикою, що проявлялась як у їх регулярності і синхронності скорочень різних відділів матки, форми і виду кривої гістерограм, кривизни висхідної і особливості низхідної її частин. Особливе значення ми надавали визначенню рухової активності плода під час проведення досліджень.

При вивченні гістерограм скоротливої діяльності різних відділів матки важливим є оцінка таких показників як "домінанта матки", "трійний низхідний градієнт активності", асиметрія скорочень половинок матки, координація скорочень, тонус матки. Вивчаючи скоротливу діяльність матки і різних її відділів в різних термінах як при фізіологічній вагітності так при ЗПП, слід брати до уваги термін гестації.

При вивченні гістерограм, даючи їм оцінку про скоротливу діяльність матки у вагітних жінок при фізіологічній вагітності нами виявлено, що в основному її характеризують два типи скорочень матки - високі і низькі, які відрізня-

ються між собою за частотою, тривалістю і амплітудою у різних відділах матки.

Низькі хвилі скорочень є нетривалі із невисокою амплітудою і реєструються у вигляді хвилеподібної лінії і вони є відображенням м'язової збудливості матки. Високі хвилі скорочень характеризуються великою тривалістю і амплітудою. Поява таких скорочень інформує про підвищену скоротливу активність матки. Залежно від терміну вагітності на гістерограмах спостерігається різна частота і поєднання цих типів скорочень. Високі і низькі скорочення, на думку різних авторів, є показниками скоротливої функції матки при фізіологічному перебігу вагітності [4, 5].

Аналіз результатів гістерографічних досліджень, проведених нами у різні терміни вагітності в динаміці у одних і тих же вагітних, свідчить про те, що у таких жінок із збільшенням терміну фізіологічного перебігання вагітності поява високих скорочень матки настає поступово, послідовно із збільшенням її амплітуди і тривалості. На відміну від високих і низьких скорочень матки, ми виділяємо середньоамплітудне скорочення. Такі скорочення дуже чітко і закономірно реєструвались у 32-34 тижні вагітності.

При фізіологічному перебігу вагітності постійно відмічаються не тільки високі і низькі скорочення, але і середньоамплітудні, або перехідні. Низькі скорочення - це скорочення малої амплітуди і тривалості. Амплітуда таких скорочень дорівнювала від 4 до 6 мм, з тривалістю від 25 до 42 с. Середні, або перехідні скорочення на гістерограмах були середньої амплітуди і тривалості відповідно складали від 6, до 11 мм і тривали 45 до 106 с. Високі скорочення характеризувались амплітудою вище 11 мм, а тривалість їх була від 56,4 до 178 с. Крім якісної і кількісної характеристики скоротливої функції матки на тлі гістерографічних досліджень ми також звернули увагу на характеристику базального тону матки. Тонус матки - це мінімальний внутрішньоматковий тиск або максимальний ступінь розслаблення м'язів матки в період спокою між скороченнями матки. За допомогою тунусометрії він в середньому дорівнював 4,2 ум. одиниць.

У терміні 28-30 тижнів вагітності високі скорочення матки майже не зустрічались, вони були поодинокі і реєструвались ізольовано тільки у дні матки. Середні скорочення відмічені нами у 12% вагітних жінок. В основному вони були виявлені у дні матки, а у 6% вагітних контрольної групи вони зустрічались у тілі матки. У решти вагітних відмічались низькі скорочення у вигляді хвилеподібної лінії, вони були постійними, синхронні, координовані у всіх відділах матки.

У терміні 31-33 тижнів вагітності високі скорочення були поодинокими, зустрічались ізольовано у дні матки. Середні скорочення появлялись частіше і були зареєстровані у 18% цієї групи вагітних жінок. У цих випадках вони були у дні матки. Низьких скорочень було значно менше як у дні, так і в тілі матки.

У терміні 34-35 тижнів гестації ми відмічали поодинокі великі скорочення тільки у дні матки. Частота середніх скорочень матки значно зростала у дні і у тілі матки, що становила 47%. Щодо низьких скорочень матки, то вони були відмічені у 34% вагітних жінок і майже у всіх відділах матки.

У терміні 36-37 тижнів вагітності високі скорочення були поодинокими і виявлялись тільки у дні матки у 23% жінок, середні зустрічались у всіх відділах матки у 53%, а низькі - у 37% обстежених вагітних у всіх відділах матки.

Аналізуючи дані гістерограм у вагітних жінок із ЗПП у термінах гестації 28-37 тижнів нами встановлено, що підсилення скоротливої функції матки спостерігається у всіх її відділах. Підвищена скоротлива активність матки більш виражена і проявляється в збільшенні частоти середніх хвиль скорочень особливо у терміні після 33 тижнів гестації. Необхідно відзначити, що збільшення частоти хвиль високих і середніх скорочень найбільш виражені у дні матки. Аналіз частоти вказаних скорочень матки і співставлення отрима-

них даних із клінічними ознаками вказує на те, що поява у ці терміни вагітності середніх і високих скорочень із частотою одне скорочення за 10 хвилин, або частіше є ознакою ЗПП. В цьому ми переконались, співставляючи результати гістерографії з даними зовнішнього і внутрішнього акушерського дослідження. Слід відзначити, що при ЗПП поряд із збільшенням частоти високих скорочень, вони появляються у тих відділах матки, у яких при фізіологічному перебігу вагітності їх немає, тобто у тілі і у нижньому сегменті. Коливання амплітуди високих скорочень у 28-30 тижнів складав 13-21 мм; у 31-33 тижні - 15-18 мм, 34-36 тижнів - 14-20 мм.

Даючи характеристику низьким хвилям скорочень матки при ЗПП, слід відзначити, що цей показник при всіх термінах вагітності у дні, тілі та нижньому сегменті достовірно зменшувався. Ці дані узгоджуються із даними літератури про зменшення частоти низьких скорочень при недоношуванні вагітності. Згідно з нашими даними зниження частоти низьких скорочень матки протягом 10 хвилин можна розцінювати як один із ранніх гістерографічних показників ЗПП. Вивчаючи тривалість і амплітуду високих та середніх скорочень, ми не виявили закономірностей у їх зміні при ЗПП, порівнюючи із контрольною групою. Тривалість низьких хвиль скорочень при зменшенні їх частоти мала тенденцію до збільшення в термінах від 28 до 34 тижнів вагітності у всіх відділах матки. Необхідно відзначити і той факт, що при ЗПП вказані вище зміни відносно показників частоти високих, середніх, а також низьких скорочень, свідчать про цю патологію, і як правило, вони не проявляються у всіх відділах матки одночасно.

Проводячи аналіз гістерографічних даних при ЗПП звертає на себе увагу і той факт, що на тлі високих, середніх і низьких скорочень реєстрували і підвищення базального тону матки і за даними тунусометрії він в середньому дорівнював 5,8 ум. од ( $P < 0,05$ ). Скорочення були не простими лініями у вигляді кривої чи одноразових підйомів, а складними хвилеподібними лініями, які склались із декількох підйомів кривої гістерограми (по два, три, а інколи і чотири підйоми кривої). Ці дані характеризують скорочення матки, її гіпертонус. Такі складні скорочення характеризуються високою тривалістю (до 195-250 с) і проявлялись у різних відділах матки, але частіше у її дні. Інтервали між хвилями скорочень, як у межах одного скорочення, так і в різних скороченнях не однакові. Таким чином, необхідно відзначити, що поряд із частими високими і середніми скороченнями спостерігається гіпертонус матки у вагітних жінок з ЗПП. При гіпертонусі матки, хворі скаржились на постійний біль внизу живота, а також відчуття тиснення на низ живота.

Отримані нами дані свідчать про те, що у вагітних при загрозі передчасних пологів має місце підсилення скоротливої активності тіла матки. Це збільшення відбувається за рахунок збільшення амплітуди, частоти і кількості хвиль. Клінічно у таких вагітних матка була збудливою. Тонус матки був підвищений і перевищував показники, які були характерними для фізіологічного перебігу вагітності ( $4,1 \pm 0,9$  ум.од. і  $4,9 \pm 0,6$  ум. од.).

**ВИСНОВКИ** Проведений нами аналіз гістерограм у контрольній групі вагітних показав, що при збільшенні терміну гестації скоротлива функція матки помірно збільшується у всіх її відділах одночасно і спрямовано. Особливо чітко ця закономірність спостерігалась в ділянці дна матки («домінанта» дна). Підвищена скоротливість матки виражалась у наростанні частоти високих і середніх скорочень. Щодо низьких скорочень, то їх кількість була у третини вагітних контрольної групи і статистично не відрізнялась у вагітних основної групи.

Нами відмічені особливості скоротливої функції матки різних її відділів при ЗПП і співставляючи їх із даними при фізіологічному перебігу вагітності, вони підтверджують інформативність і можливість їх використання для прогнозування і діагностики ЗПП. Отримані кількісні і якісні характеристики скоротливої функції матки можуть бути використані для вчасної діагностики і лікування вагітних ЗПП.



1. Богатирьова Р.В. Демографічна ситуація в Україні і проблема медико-генетичної служби // ПАГ. - 1999. - № 1. - С. 72-74.
2. Лук'янова О.М., Антипкін Ю.Г. Медико-соціальні аспекти здоров'я дітей в наукових програмах України з проблем дитинства // ПАГ. - 1999. - №1. - С.5-9.
3. Орчаков В.О., Дрозд О.О. Нові напрямки в терапії передчасних пологів // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №2. - С. 61-63.

4. Хейл П., Уильямс М. Препревременные роды. Акушерство. - в кн.: Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандер, А.М. Зване. - 1999. - С. 550-574.
5. Bocking A.D. Preterm labour: recent advances in understanding of pathophysiology, diagnosis and management // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1998. - 10, №2. - P. 151-156.

Авраменко А.О., Гоженко А.І.

## МЕНОПАУЗА ЯК ЧИННИК, ЩО ПРОВОКУЄ ЗАГОСТРЕННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Проблемна лабораторія з питань гелікобактеріозу м.Миколаєва, Одеський державний медичний університет

МЕНОПАУЗА ЯК ЧИННИК, ЩО ПРОВОКУЄ ЗАГОСТРЕННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ - Було обстежено 32 жінки, у яких процес менопаузи збігся із загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Обстеження було комплексним і складалося з рН-метрії, яка проводилася за допомогою пристрою ІКШ - 2; фіброгастроудоденоскопії та подвійного тестування на НР-інфекцію (тест на уреазну активність і бактеріоскопічний метод) в антральному відділі та тілі шлунка по великій і малій кривизні. У всіх обстежених у цибуліні дванадцятипалої кишки було виявлено активний виразковий процес (розміри виразок коливались від 0,5 до 1,2 см). У всіх пацієнтів було виявлено хронічний гастрит типу В при концентрації НР-інфекції на слизовій шлунка від ( + ) до (+++).

МЕНОПАУЗА КАК ФАКТОР, ПРОВОЦИРУЮЩИЙ ОБОСТРЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ - Было обследовано 32 женщины, у которых процесс менопаузы совпал с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Обследование было комплексным и включало рН-метрию при помощи прибора ИКЖ-2, фиброгастроудоденоскопию и двойное тестирование на НР-инфекцию (тест на уреазную активность и бактериоскопический метод) в антральном отделе и теле желудка по большой и малой кривизне. У всех обследованных в луковице двенадцатиперстной кишки был выявлен активный язвенный процесс (размеры язв колебались от 0,5 до 1,2 см). У всех обследованных был выявлен хронический гастрит типа В при концентрации НР-инфекции на слизистой желудка от (+) до (+++).

МЕНОПАУЗА AS FACTOR PROVOKING DUODENAL ULCER DISEASE - 32 women whose menopause process coincided with the exacerbation of duodenal ulcer disease were examined. The examination was all-round and included : pH-metry with the help of the device IKZh-2, fibrogastroduodenoscopy and double testing on HP-infection (the urease activity test and the bacterioscopic method) in the antral area and the stomach body on the large and small curvature. An active ulcerous process (ulcer size fluctuated from 0,5 to 1,2 cm) in the duodenal bulb was detected in all checked-up patients. A chronic gastritis type В was detected in all checked-up persons with the HP-infection concentration on the gastral mucosa from (+) to (+ + +).

**Ключові слова:** менопауза , хронічний гастрит типу В , виразкова хвороба дванадцятипалої кишки.

**Ключевые слова:** менопауза, хронический гастрит типа В, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

**Key words:** menopause, chronic gastritis type В, duodenal ulcer disease.

**ВСТУП.** Відкриття у 1983 році Б.Маршаллом і Дж.Уорреном *Helicobacter pylori* (НР) поклато початок новому погляду на етіологію хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби [7] . Також був визначений фон, на якому виникає загострення виразкової хвороби : аліментарний чинник, стрес, забруднення навколишнього середовища [9]. Однак при дослідженні даної проблеми мало уваги приділяється такому фону, як фізіологічні вікові зміни в організмі, особливо у жіночій статевій сфері, одним із проявів яких є менопауза. Проблема менопаузи - одна з важливих і актуальних як у гінекології, так і в інших медичних дисциплінах. Останніми роками частота кліматеричного періоду, який протікає патологічно, невпинно зростає і сягає від 30 до 60%. Дефіцит статевих гормонів, порушуючи гомеостаз, призводить до загострення чи виникнення нових соматичних захворювань (ішемічної хвороби серця, гіпертонії, ос-

теопорозу та ін.) [2, 4, 5, 6, 10]. Однак у доступній нам літературі ми не знайшли даних про вплив менопаузи на розвиток виразкової хвороби, що стало приводом для нашої роботи.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Нами проводилось дослідження стану шлунка і дванадцятипалої кишки 32-х жінок віком від 41-го до 46 років, у яких на фоні менопаузи строком від 0,5 до 2-х років було виявлено виразкову хворобу дванадцятипалої кишки в активній фазі. 15 жінок (46 %) раніш хворіли на виразкову хворобу (тривалість захворювання - від 7 до 11 років).

Верифікація стану верхніх відділів шлунково-кишкового тракту проводилася шляхом реалізації процедури езофагогастроудоденоскопії за допомогою ендоскопа "UGI FP-7" фірми "Фуджіон" (Японія). Наявність і ступінь обсіменіння НР-інфекцією слизової шлунка визначались подвійною методикою : мікроскопуванням забарвлених за Гімза мазків - відбитків і шляхом визначення уреазної активності, матеріал для яких брався під час проведення ендоскопії із середньої третини антрального відділу та із середньої третини тіла шлунка по великій та малій кривизні [1].

Визначення рівня кислотності шлункового соку здійснювалось за допомогою пристрою - індикатора кислотності шлунка (ІКШ - 2) за методикою Чорнобрового В.М.

Послідовність обстеження хворих. Спочатку здійснювалась внутрішньошлункова рН-метрія, потім - езофагогастроудоденоскопія зі взяттям біопсійного матеріалу для проб на гелікобактерну інфекцію за допомогою біопсійних щипців. Дослідження проводились уранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього вживання їжі.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В усіх 32-х хворих при первинному дослідженні було виявлено активний виразковий процес у цибуліні дванадцятипалої кишки. У 100% випадків виразковий процес відбувався на тлі хронічного гастроудоденіту. Розміри виразкових дефектів коливались від 0,5 до 1,2 см. У 13 хворих (40,6 %) була виявлена рубцево-виразкова деформація різного ступеня виразності, що вказувало на неодноразовість виразкоутворення.

При дослідженні рН шлункового соку у хворих визначались усі рівні кислотності, окрім анацидності : гіперацидність виразна - у 1 (3,1 %); гіперацидність помірна - у 10 (31,3 %); нормацидність - у 14 (43,7 %); гіпоацидність помірна - у 6 (18,8 %); гіпоацидність виразна - у 1 (3,1 %).

Гелікобактерна інфекція була виявлена у всіх 32-х хворих при високому ступені обсіменіння слизової шлунка - від ( + + ) до ( + + + ). В антральному відділі по великій кривизні ступінь обсіменіння ( + + ) було зафіксовано у 13 пацієнтів (40,6 %), ( + + + ) - у 19 (59,4 %); в антральному відділі по малій кривизні ступінь обсіменіння ( + + ) було виявлено у 15 пацієнтів (46,9 %), ( + + + ) - у 17 (53,1 %); у тілі шлунка по великій кривизні ступінь обсіменіння ( + + )

було зафіксовано у 20 пацієнтів (62,5 %), (+ + +) - у 12 (37,5 %); у тілі шлунка по малій кривизні ступінь обсіменіння (+ +) було виявлено у 2 пацієнтів (6,3 %), (+ + +) - у 30 (93,7 %).

Дані результати логічно пояснюються з позиції взаємовідношення організму і НР-інфекції. Головними захисними чинниками, які протидіють гелікобактерній інфекції на слизовій шлунка, виступають імунна система і кислотно-пептичний чинник [7, 9]. У період менопаузи на тлі змін гормональної регуляції в організмі знижується рівень імунного захисту [3, 8, 11]. Це призводить до швидкого підвищення концентрації гелікобактерної інфекції на слизовій шлунка і в подальшому до трансформації хронічного гастриту типу В у виразкову хворобу [2].

**ВИСНОВКИ 1.** Зміни гормональної регуляції під час менопаузи знижують імунний захист в організмі, що призводить до активації хронічного гастриту типу В з подальшою його трансформацією у активний виразковий процес.

1. Авраменко А.О. Напівпровідниковий інфрачервоний частотний лазер у комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Одеський медичний журнал. - 1998. - № 3. - С.49-51.

2. Авраменко А.О., Чеботарьов О.П. Механізми взаємозв'язку обсіменіння слизової гастродуоденальної зони НР-інфекцією і рівня кислотності шлункового соку у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // Вісник морської медицини. - 2000. - №1. - С.60-63.

3. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии // Акушерство и гинекология. - 1998. - № 6. - С.12-14.

4. Болотная Л.А. Состояние иммунологической реактивности и гипопитарно-яичниковой системы у больных ограниченной склеродермией // Врачебное дело. - 1995. - №3-4. - С.116-118.

5. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. Заместительная гормонотерапия у женщин с артериальной гипертензией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты // Тер.архив. - 2001. - №10. - С.33-38.

6. Гуменюк Е.Г. Клинико-морфологические параллели при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в пременопаузе // Акушерство и гинекология. - 1999. - №1. - С.38-41.

7. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Крыжановская Н.К. Суточный амбулаторный мониторинг артериального давления у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде // Врачебное дело. - 2001. - №1. - С.29-33.

8. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. - Москва, 1999. - 255 с.

9. Ищенко И.Г. Иммунологические аспекты эндометриоза // Акушерство и гинекология. - 1991. - №3. - С.9-12.

10. Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? - Киев, 1997. - 158 с.

11. Родионова С.С. Постменопаузальная форма остеопороза // Тер. архив. - №10. - С.21.

Вакалюк Л.М.

## РАЦІОНАЛЬНА ГІСТЕРОТОМІЯ І ОПТИМАЛЬНЕ ВИТЯГ ПЛОДА ПРИ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ

Івано-Франківська державна медична академія

РАЦІОНАЛЬНА ГІСТЕРОТОМІЯ І ОПТИМАЛЬНЕ ВИТЯГ ПЛОДА ПРИ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ - Вивчено результати операцій першого і повторного кесаревого розтину у 250 жінок. Розроблена модифікація гістеротомії і технологія витягування плода з матки покращує клінічні результати кесаревого розтину, знижує ризик виникнення серйозних ускладнень з боку матері і дитини.

РАЦІОНАЛЬНАЯ ГИСТЕРОТОМИЯ И ОПТИМАЛЬНОЕ ИЗВЛЕЧЕНИЕ ПЛОДА ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ - Изучено результаты операций первого и вторичного кесаревого сечения у 250 женщин. Разработанная модификация гистеротомии и технология извлечения плода из матки улучшает клинические результаты кесаревого сечения, снижает риск возникновения серьезных осложнений у матери и ребенка.

RATIONAL HYSTEROTOMY AND OPTIMUM EXTRACTION OF FRUIT IN CASE OF CAESARIAN SECTION - Results of operation of the first and repeated caesarian section at the 250 women are trained. The developed modification of hysterotomy and fruit extraction from uterus technology improves clinical results of caesarian section, lowers a risk of origin of serious complications outside mother and child.

**Ключові слова:** кесарів розтин, гістеротомія, витягнення плода.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, гистеротомия, извлечение плода.

**Key words:** caesarian section, hysterotomy, extraction of fruit.

**ВСТУП.** Важливість кесаревого розтину в зниженні материнської і малюкової захворюваності та смертності не викликає сумнівів. Разом з тим, абдомінальне розродження є реальною загрозою здоров'ю матері і новонародженого. Ускладнення, які зумовлені оперативним втручанням, спостерігаються у 20-75% жінок і не мають чіткої тенденції до зниження. Ризик материнської смертності серед жінок, розроджених абдомінальним шляхом, перевищує подібний ризик у групі природних пологів у 2-4 рази [1, 6]. Не дивлячись на уявну простоту, кесарів розтин є порожнинною операцією, яка проводиться у вагітної жінки і як будь-яка порожнинна операція таїть в собі високий хірургічний ризик. Кесарів розтин має ряд специфічних технічних проблем, від правильності вирішення яких у значній мірі залежить результат операції: раціональний доступ і методика розрізу матки,

витягнення плода і відновлення цілісності матки, профілактика ускладнень [2, 8]. Наслідки операції підпорядковані кваліфікації лікаря і його хірургічного вміння [7].

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Проведено клініко-статистичний аналіз 250 операцій кесаревого розтину із застосуванням модифікованої технології гістеротомії і атравматичного витягування плода. Перша група – 200 вагітних із рубцем на матці, друга група – 50 жінок, яким проведено кесарів розтин вперше. За віком жінки розділились так: до 20 років – I група 6%, II група 18%; 21-25 років – I група 22,5%, II група 52%; 26-30 років – I група 41,5%, II група 20%; старші 31 року – I група 30%, II група 10%. Зважаючи на акушерську і екстрагенітальну патологію, число захворювань у розрахунок на одну жінку в загальному становило: в анамнезі – 5,9 (I група 3,68, II група 2,22), а при даній вагітності – 5,94 (I група 3,24, II група 2,7). Поєднаними показаннями до термінового кесаревого розтину були: з боку матері – у 68,8% жінок (I група 69%, II група 68%), з боку плода – у 31,2% випадків (I група 31%, II група 32%). У плановому порядку розроджено 76,8% жінок (I група 80,5%, II група 62%), ургентно – 23,2% (I група 19,5%, II група 38%). Лапаротомію проводили поперечним розрізом черевної стінки в 68,8% жінок, поздовжнім – у 31,2% вагітних. Застосовували клініко-функціональні і загальні клінічні методи дослідження. Всім вагітним і породіллям проводили повний об'єм клініко-лабораторного обстеження. У динаміці робили розгорнуті загальні клінічні аналізи крові, сечі. Визначали біохімічні, гемореологічні показники. Проводили бактеріологічне дослідження виділень, посів на мікрофлору і чутливість до антибіотиків. Загальний стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар сумісно з неонатологом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Череворозтин проводили з урахуванням ургентності операції, імовірного об'єму хірургічної допомоги, наявності і топографії рубця черевної стінки, анатомо-конституційної будови жінки. Після лапаротомії проводили ревізію органів

малого тазу, щоб зорієнтуватися в анатомо-топографічних особливостях розміщення вагітної матки. Матка при доношеній вагітності має форму овоїда, який розміщується в черевній порожнині допереду і дещо справа від кишкових петель. Верхнім полюсом доходить до нижньої поверхні печінки. Дно матки покрито спереду сальником і поперечно-ободовою кишкою (colon transversum). Правий край передньої стінки матки стикається безпосередньо з боковою стінкою живота, відсуваючи доверху і дозаду сліпу кишку. Лівий край передньої стінки матки прикритий петлями сигмоподібної кишки. Передню стінку матки оголювали, відсунувши в боки і доверху відповідно сальник і петлі кишок. У 45% оперованих жінок матка була відхилена вправо і повернута навколо поздовжньої осі зліва направо. При цьому праві додатки матки не візуалізувалися. Допереду розміщувалася не передня стінка матки, а бокова з лівими додатками і натягнутою круглою зв'язкою. Кут ротації матки був різного ступеня вираженості, від 15 до 45°. Різко виражена ротація спостерігалася у 5% жінок. Ручними прийомами проводили виправлення положення матки, виводили її в сагітальну площину по *linea rubo-xurhoidea*. При незначній ротації достатньо було руками, розміщеними зовні на бокових стінках живота, коливаючи-обертальними рухами справа наліво змістити матку в серединне положення. При утрудненнях і значній ротації, виправлення положення матки проводили через лапаротомну рану. Руками захоплювали бокові поверхні дна матки і проводили поворот до необхідного положення.

Нижній сегмент матки розміщується в малому тазу. Висота локалізації залежить від терміну вагітності, передлежачої частини плода, анатомічних особливостей, а в пологах - від ступеня відкриття шийки матки. Верхня його межа, міхурово-маткова складка визначається угнутою, випуклою асиметричною лінією. Може розміщуватися високо або дуже низько по передній стінці матки. Сечовий міхур розміщується допереду від нижнього сегмента матки і міхурово-маткового заглиблення. Випорожнений перед операцією, він знаходився в порожнині малого тазу у 96% жінок першої групи і 63% - другої групи. У 4% жінок першої і 37% другої груп сечовий міхур локалізувався частково в черевній порожнині допереду і вліво від нижнього сегмента.

**Розкриття стінки матки (гістеротомія).** Оцінивши топографо-анатомічні особливості органів тазу, черевну порожнину відгороджували стерильними серветками. Особливу увагу приділяли ізоляції бокових відділів живота.

За даними більшості авторів, найбільш раціональним на сьогодні є поперечний розріз матки в нижньому сегменті [4, 5]. Він є більш анатомічним, виконується вздовж м'язових волокон, супроводиться меншою травматизацією і крововтратою. Відмічено краще загоєння рани, зручна перитонізація. Для підходу до нижнього сегмента матки у всіх випадках проводили поперечний розріз очеревини вздовж міхурово-маткової складки. Очеревину захоплювали пінцетом по середній лінії в місці найбільшої рухомості. Надсікали ножицями, відшаровували від передлеглих тканин зімкнутими браншами. Після цього проводили дугопо-дібний розріз в поперечному напрямі на 3-4 см, не доходячи до круглих зв'язок матки. Нижній листок очеревини разом із сечовим міхуром тупим шляхом тупфером відділяли і опускали донизу. Широким надлобковим дзеркалом мобілізували сечовий міхур. Локалізацію розрізу нижнього сегмента матки вибирали індивідуально з врахуванням рівня розміщення найбільшого діаметра передлежачої частини плода, яку визначали пальпаторно. На висоту місця розрізу впливали анатомічні особливості, розміщення сечового міхура, наявність варикозно розширених маткових і паравезикальних судинних пучків, ступінь розгортання нижнього сегмента.

Розкриття нижнього сегмента матки на необхідних рівнях ретровезикально проведено у 75% жінок першої і 86% -

другої групи. Стінку матки розсікали на рівні міхурово-маткової складки без відшарування і зміщення сечового міхура у 25% жінок першої і 14% - другої групи.

Стінку матки в нижньому сегменті розрізали скальпелем в боки від середньої лінії на протязі 2-4 см. Розсікання проводили обережно, щоб не поранити передлежачий плід. При фіксованій передлежачій частині плода, перерозтягнутій і витонченій стінці нижнього сегмента спостерігались утруднення доступу в порожнину матки. В цій ситуації, після ретельного пошарового надсічення стінки, перед або під оболонки плідного міхура по ходу запланованого розрізу вводили замкнуті бранші пінцета. Між ними розсікали стінку матки на необхідну довжину. Далі нижній сегмент розкривали гостро, тупо або гостро і тупо. При витонченому широкому, розгорнутому нижньому сегменті, розширення рани матки проводили за допомогою вказівних пальців обидвох рук. Тканини перешийка розводили в боки до крайніх точок найбільшого діаметра передлежачої частини плода. Довжина рани 10-12 см. Описану методику застосовували у 32% вагітних другої і 29% - першої груп. Ряд авторів [2, 7, 8] вважають, що незважаючи на умовну безпечність і швидкість виконання кесаревого розтину з тупим розширенням рани матки, він має ряд негативних сторін. При тупому розведенні тканин в кутах рани утворюються скупчення деформованих і травмованих м'язових волокон, що, в свою чергу, порушує репаративні процеси в рані. Такий метод може призвести до неконтрольованих додаткових розривів, травм нижнього сегмента і судинних пучків матки. При малій податливості циркулярних м'язових волокон, маловираженому, потовщеному і вузькому нижньому сегменті, великому плоді, близькому розміщенні варикозно змінених судинних пучків проводили гостре розширення рани матки. Після поперечного невеликого розрізу скальпелем, під контролем зору і введених в рану пальців, розріз подовжували півмісяцево в латеральних напрямках ножицями. У випадках потреби, кути розрізу продовжували дугоподібно вверх паралельно і не доходячи на 3-5 см до судинних пучків матки. При виконанні розрізу в боки, розсікання тканин слід проводити з повним розведенням браншів ножиць, не їх кінцями. Розсікання проводили довгими і плавними рухами, щоб не утворювалися нерівні зазубрені краї рани. Рана на всьому протязі мала безперервні гладкі округлені краї на всю товщину стінки матки. Наші дослідження відповідають висновкам В. І. Краснопольського [6]. Цілеспрямоване розсікання нижнього сегмента дозволяє раціонально маневрувати величиною доступу в матку для полегшення витягування і зменшення ризику травми плода.

У 19% жінок першої і 7% - другої груп спостерігався витончений нижній сегмент. При пошаровому розсіканні стінки матки плідний міхур наливаючись, випинав через рану. Краї рани продовжували розсікати латерально гостро або тупо, не розкриваючи плідні оболонки. При такому методі зводиться до мінімуму можлива інструментальна травма передлежачої частини плода, подовження розрізу вбік судинних пучків. Розтягнуті і добре розведені краї рани тампонується плідним міхуром, що не супроводиться кровоточивістю. Плідний міхур розкривали після повного завершення розрізу матки. Підлягає дискусії питання проведення кесаревого розтину в нижньому сегменті при розміщенні плаценти по лінії розрізу (*placenta caesarea*). Одні автори рекомендують розсікати або пробурювати плаценту [6, 7], інші - відшаровувати її рукою [8]. У наших спостереженнях плацента передлежала в розрізі у 3 (6%) жінок другої і 18 (9%) першої групи. Розміщення плацентарного ложа визначали макроскопічно. Воно маніфестувалося підвищеним судинним малюнком підсерозних тканин передньої стінки матки. Характерним синюшим відтінком периметрію. Дані про локалізацію плаценти отримували попередньо при ультразвуковому дослідженні.



Після розкриття стінки нижнього сегмента руку підводили завжди, спрямовуючи донизу в напрямку до лобка. При цьому плацентарну тканину відшаровували від стінки матки до плідного міхура. Розкривали його і витягували плід. Вираженої кровоточивості не спостерігали. Середня кровотрата становила  $700 \pm 150$  мл. Із 21 новонародженого констатували: у 2 (9,5%) виражену анемію, у 5 (23,8%) - легкого ступеня, а 14 (66,7%) дітей не мали клініко-лабораторних даних за анемію.

**Акушерська допомога при народженні плода (витагнення плода).** Важливим моментом кесаревого розтину є витягнення плода із матки. Як вважає більшість авторів [3] цей етап на сьогодні особливо відповідальний, тому що не менше 30% всіх операцій у світі виконується в інтересах плода за розширеними показаннями. Виходячи з цього, розродження повинно бути атравматичним і безрешливим при будь-якій операційній ситуації.

Після розкриття матки і плідного міхура приступали до витягнення плода. Забирали лобкове дзеркало. Витагнення плода з матки проводили, наслідуючи в певній мірі моменти біомеханізму фізіологічних пологів. При цьому враховували те, що м'які тканини нижнього сегмента можуть здійснювати значний опір при виведенні великих частин плода (голівки, плечового пояса). Їх об'єм додатково збільшується рукою акушера.

**Допомога при народженні голівки.** Кितिцю лівої руки вводили в порожнину матки, долонною поверхнею донизу, між голівкою плода і нижнім краєм рани та симфізом матері. Поступово кितिцю підводили під нижній полюс голівки, змушуючи її ковзати (підсуватись) по руці вгору допереду, якби вивихуючи, народжували голівку з операційної рани матки. Якщо голівка знаходилася адекватно до розрізу стрілоподібним швом у поперечному, (косому) розмірі тазу, її виводили через рану з обережним боковим згинанням. При цьому утворювалась точка фіксації в ділянці вуха та краю м'яза верхнього листка нижнього сегмента матки. Для більш легкого виведення, враховуючи позицію плода, голівку повертали обличчям (потилицею) допереду в бік рани. Допмагаючи згинанням (розгинанням) навколо краю м'яза нижнього сегмента (точка фіксації), сприяли вставленню і прорізуванню через рану біпаріетальним розміром. Відповідні точки фіксації на голівці встановлювались після переміщення її великого сегмента за верхній край рани. Інколи цей процес полегшується одночасним незначним натисненням на дно матки. Народжену голівку підтримували так, щоб кінцями пальців не торкатися ділянки шиї. В момент проведення голівки через розріз найбільшим діаметром, при малоподрізливих тканинах і зростанні їх натягу, верхній край нижнього сегмента обережно зводили короткою стороною гачка Фарабефа. З появою в рані верхніх дихальних шляхів плода приступали до відсмоктування слизу.

**Поміч при народженні плечового пояса.** Донедавна в класичному акушерстві було прийнято витягувати плід з матки за голівку. Голівку захоплювали обома руками і тракціями поступово і почергово витягували одне і друге плічко. Далі весь тулуб. За даними ряду авторів [3, 6] тракції за голівку при виведенні плічок супроводяться розтягненням і наступним стисканням шийного відділу хребта. Це може призводити до краніоспінальної травми плода. Народжену голівку стрілоподібним швом в поперечному розмірі, підтримували рукою так, щоб долоня плазом прилягала до скроневощічної ділянки. Кистею другої руки, ковзаючи долонною поверхнею по передньому плічку досягали паху. В неї зі сторони спинки вводили вказівний палець (два пальці). Обережно тягнули за плічко донизу поки воно підійде і фіксується біля верхнього краю рани. Таким чином, ділянкою верхньої третини (голівка плечової кістки, акроміальний паросток, дельтоподібний м'яз) передне плічко фіксується до верхнього краю м'яза нижнього сегмента. Далі, просуваючи кисть по спинці плода вниз відшукували пахвинну

западину заднього плічка. В неї збоку спинки вводили палець. Тракції спрямовували допереду і вгору. Навколо утвореної точки фіксації на передньому плічку відбувалось бокове згинання тулуба в шийногрудному відділі, внаслідок чого в рану народжувалось заднє плічко. При утрудненому виведенні (дистоції) плічок проводили додаткове підтягування за передню пахву. Верхній край натягнутих тканин рани зводили з плічок гачком Фарабефа. Після звільнення плечового пояса в паховій западині з боку спинки вводили вказівні пальці обох рук і тулуб плода витягували з матки. Для попередження плодовоплацентарної трансфузії новонародженого не підіймали вище рівня плаценти. При задовільному стані дитини перетиснення пуповини проводили через 1 хвилину. Відсмоктування слизу із ротоносоглотки здійснювали одночасно.

**Витагнення плода за тазовий кінець (сідничне передлежання).** Враховуючи позицію плода, кисть лівої руки вводили в порожнину матки долонною поверхнею донизу. Руку просовували між сідницями плода і нижнім краєм рани та симфізом матері. Ковзаючи долонною донизу, досягали задній паховий згин. Зі сторони спинки в нього вводили вказівний палець. Обережно зміщували тазовий кінець допереду і вгору в напрямі рани. Старалися вивести передню сідницю. Тракції проводили доки не фіксується ділянка клубової кістки до верхньої стінки рани. В результаті подальших тракцій, навколо утвореної точки фіксації відбувалось бокове згинання хребта і поступове народження тазового кінця. При появі в рані переднього пахового згину зі сторони спинки в нього вводили палець другої руки. Координованими зусиллями обох рук продовжували витягання плода до народження ніжок. Якщо тазовий кінець знаходився вище розрізу, в порожнину матки вводили кисть лівої руки долонною поверхнею ковзаючи по сідницях вгору в напрямку спинки плода. В передній паховий згин з боку спинки вводили вказівний палець і тягнули вниз до моменту утворення точки фіксації між ділянкою клубової кістки з верхнім краєм рани. Захоплення заднього пахового згину і подальші тракції проводили по вищеописаній методиці.

**Витагнення плода за ніжку (ніжне і змішане сідничне передлежання).** Вивести в рану старалися передню ніжку. Захоплювали її вище кісточки вилкоподібно розведеними вказівним і середнім пальцями. Великий палець підтримує стопу. При наявності умов захоплювали голівку усією рукою. Чотири пальці охоплюють її спереду, великий палець розміщується уздовж литкових м'язів в напрямку підколінної ямки. Виконуючи тракції, звертали увагу на те, щоб ніжка в міру поступального руху поверталася згинальною поверхнею допереду. Таким чином, сприяли ротації плода спинкою допереду. У міру просування назовні другою рукою захоплювали ніжку в ділянці стегна. Чотири пальці охоплювали його спереду, великий палець розміщували уздовж м'язів ззаду в напрямку сідниць. Витагнення проводили до народження в рану сідниць і появи переднього пахового згину. Далі ковзаючи кистю по сідницях зі сторони спинки, вводили вказівний палець в задній паховий згин. Координованими тракціями обох рук допомагали прорізуванню і народженню тазового кінця. Задня ніжка випадала сама при народженні тулуба. У випадках утруднення витягнення плода за паховий згин при сідничному передлежанні, коли тазовий кінець розміщувався високо і досить рухомо, старалися звести передню (задню) ніжку. Кисть лівої руки долонною поверхнею досередини або складеною конусоподібно ("рука акушера") вводили через розріз в порожнину матки в напрямку доверху. При утрудненні введення, верхній край рани матки відводили гачком Фарабефа (пальцем) вгору і допереду. Зовнішньою рукою фіксували дно матки. Враховуючи, що при чисто сідничному передлежанні ніжки витягнуті високо вгору по довжині тулуба, внутрішньою рукою дійшовши до сідниць, злегка відштовхували їх в сторону спинки плода. Знаходи-



ли передній (задній) паховий згин. Далі просувались вздовж стегна. Відшуквали і захоплювали голілку або стопу плода. Витягнуто по довжині тулуба ніжку згинали в ділянці колінного суглоба і тракціями донизу зводили в рану.

**Допомога при народженні плечового пояса і голівки плода при тазових передлежаннях.** Витягнення плода за тазовий кінець або ніжку проводили згаданими методами до появи в рані нижнього кута лопаток. Обидві ніжки захоплювали за голілки рукою і відводили в бік протилежній позиції плода. Витягнуті вказівний і середній пальці другої руки вводили в матку збоку спинки плода, ковзаючи по лопатці і плічку до ліктьового згину і верхньої третини передпліччя. Далі круговим "вмивальним" рухом звільняли через рану ручку плода. Подібним способом виводили іншу верхню кінцівку. Звільнивши ручки, приступали до виведення голівки. Тулуб плода розміщували зверху на лівому (правому) передпліччі із звисаючими по боках ніжками. Вказівним і середнім пальцями іншої руки вилкоподібно широко захоплювали плічка плода з обох боків. Витягували голівку вниз і допереду в напрямі рани. У міру народження голівки з матки вказівним пальцем нижньої руки, яка відповідає обличчю плода, доходили до ротики. Введеним в ротик пальцем сприяли згинанню голівки. Координуючою дією обох рук витягували в рану голівку плода до утворення точки фіксації між підпотиличною ділянкою і верхнім краєм розрізу матки. Навколо точки фіксації виводили голівку. Описана акушерська технологія гістеротомії і витягнення плода з матки формувалися на нашому досвіді і базувалися на проведенні та участі в понад 2000 операцій кесаревого розтину. У всіх випадках не спостерігалось розривів стінки матки, пошкодження судинних пучків і сечовідльних шляхів та краніоцервікальних травм плода. Клінічна апробація довела незаперечні позитивні результати.

**ВИСНОВКИ** Кесарів розтин, особливо повторний, слід відносити до категорії складних оперативних втручань з

високою частотою інтра- і післяопераційних ускладнень. Результати операції для матері і плода залежать від раціонального, для кожної конкретної ситуації, підходу до вибору і технічного виконання розсікання матки, бережливого витягнення дитини. Розкриття нижнього сегмента матки необхідно проводити з урахуванням індивідуальних анатомо-топографічних особливостей органа, розміщення плода і плаценти в матці, наявності патоморфологічних змін в черевній порожнині, ургентності операції, загального клінічного стану вагітної і плода. Гістеротомія і витягнення плода при кесаревому розтині в нашій модифікації дозволяє попередити інтраопераційне травмування матері і плода, знизити частоту післяопераційних ускладнень, покращити віддалені наслідки операції.

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. - С.Пб.: Специальная Литература, 2000. - 668 с.
2. Актуальные вопросы акушерства // Под ред. Е.В. Коханевич. - К.: ТМК, 2001. - 152 с.
3. Гайструк А.Н., Присяжнюк В.П., Гайстриук Н.А., Мойсеева Т.Д. Деякі особливості стану новонароджених, що вилучені шляхом кесаревого розтину // Зб. наукових праць Асоціації акуш.-гінекол. України. - К.: Фенікс, 2001. - С. 124-126.
4. Грищенко В.И., Лазаренко В.В. Ведение беременности и родов после кесарева сечения // Зб. наук. праць Асоціації акуш.-гінекол. України. - Симферополь, 1998. - С. 79-82.
5. Золотухин Н.С., Бутина Л.И., Байдала В.А. Комплексная профилактика гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения у беременных с гестозом // Зб. наук. праць Асоціації акуш.-гінекол. України. - К.: Абрис, 2000. - С. 53-57.
6. Кесарево сечение // Под ред. В.И. Краснопольского. - М.: ТОО «ТЕХЛИТ»; Медицина, 1997. - 285 с.
7. Клинические лекции по акушерству и гинекологии // Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. - М.: Медицина, 2000. - 380 с.
8. Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. - Н. Новгород: НГМА, 1996. - 272 с.

Даниленко О.Г., Іванюта С.О.

## АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ЖІНОК, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ НЕПЛІДНОСТІ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

**АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ЖІНОК, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ НЕПЛІДНОСТІ** - Робота присвячена проблемі нормалізації змін гомеостазу організму жінок з трубно-перитонеальною неплідністю запального генезу, які відбуваються при тривалому перебігу запального процесу в геніталіях і тих адаптаційно-захисних реакціях, що при цьому виникають. На основі вивчення стану симпатико-адреналової системи, рівнів 11-ОКС і серотоніну, а також змін в ендокринній і імунній системах, запропоновано комплекс заходів з метою корекції виявлених змін і оцінки ефективності лікування.

**АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЖЕНЩИН, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ** - Работа посвящена проблеме нормализации изменений гомеостаза организма женщин с трубно-перитонеальным бесплодием воспалительного генеза, которые происходят при длительном течении воспалительного процесса в гениталиях и тех тащивно-защитных реакциях, которые при этом возникают. На основании изучения состояния симпатико-адреналовой системы, уровней 11-ОКС и серотонина, а также изменений в эндокринной и иммунной системах, предложен комплекс мероприятий с целью коррекции выявленных изменений и оценки эффективности лечения.

**ADAPTATION RESOURCES IN WOMAN BEING OPERATED IN CONNECTION WITH TUBOPERITONEAL INFERTILITY** - The manuscript is devoted to the problem of normalization of changer homeostasis in an organism of females with tuboperitoneal infertility of inflammatory genesis which arise in connection with a long-time inflammatory process ingenitals and of the relevant adaptation-protective reaction. A package of measures directed to correction of revealed changes and anestation of treatment efficiency are suggested on the basis of infestigating a state of sympatheticoadrenal system, level of 11-OCS and serotonin as well as changes in endocrine and immune systems.

**Ключові слова:** адаптація, гомеостаз, трубно-перитонеальна неплідність, симпатико-адреналова система, 11-ОКС, серотонін.

**Ключевые слова:** адаптация, гомеостаз, трубно-перитонеальное бесплодие, симпатико-адреналовая система, 11-ОКС, серотонин.

**Key words:** adaptation, homeostasis, tuboperitoneal infertility, sympatheticoadrenal system, 11-OCS, serotonin.

Запальні захворювання внутрішніх статевих органів у жінок займають провідне місце. Вони обумовлюють втрату працездатності серед контингенту працюючих жінок в зв'язку з частими рецидивами запалення, розвитком вторинних ускладнень, порушенням специфічних функцій.

Наслідком перенесеного запального процесу в геніталіях жінок репродуктивного віку є трубно-перитонеальна неплідність, яка займає провідне місце (35-36%) серед інших форм порушень репродуктивної функції. На перебіг запального процесу значний вплив має зміна імунітету, функції ендокринних залоз, підкіркових структур центральної нервової системи.

Зміни в гомеостазі організму, що відбуваються при хронічних запальних процесах в геніталіях і, як наслідок їх перебігу, трубно-перитонеальну неплідність можна розглядати як відповідь на дію хронічного стресу.

Порушення з боку нейроендокринної регуляції можуть бути пов'язані з недостатністю адаптаційно-захисних механізмів, в формуванні яких провідну роль відводять симпатико-адреналовій та гіпофізарно-наднирковозалозній системам.

Матеріали і методи Для виконання поставлених завдань нами всебічно обстежено 50 жінок з трубно-перитонеальною неплідністю запального генезу і 20 практично здорових жінок з урахуванням вимог ВООЗ.

Для вивчення стану адаптаційних реакцій у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю проводилось вивчення екскреції катехоламінів (адреналіну, норадреналіну, ДОФА, дофаміну) в добовому об'ємі сечі і співвідношення їх коефіцієнтів, а також вивчення рівнів серотоніну в крові і глюкокортикоїдів (11-ОКС) в сироватці крові обстежених жінок.

Вивчення вмісту всіх перерахованих показників симпатико-адреналової системи, а також серотоніну і 11-ОКС, проводилось в динаміці: до хірургічного лікування, на 2, 10 доби і через 2 місяці після операції.

Статеві і гонадотропні гормони, а також функціональний стан яєчників, оцінювали за результатами тестів функціональної діагностики.

Вивчення імунної системи в динаміці обстеження включало визначення клітинного і гуморального імунітету.

Для визначення анатомічних і функціональних змін маткових труб, матки і спайкового процесу органів малого таза та черевної порожнини використовували рентгенологічні дослідження: біконтрастну геніографію, метросальпінгографію.

Результати досліджень та їх обговорення Аналіз отриманих даних показав, що всі обстежені жінки були репродуктивного віку від 20 до 38 років. Середній вік хворих складав (28,5±0,5) року. Найбільшу групу жінок, які страждали від неплідності, становили пацієнтки віком від 26 до 30 років. Середня тривалість неплідності складала (7,37±0,3) року. Від первинної неплідності страждало 42,68%, вторинні - 57,32% обстежених жінок. За тривалістю неплідності обстежені жінки розподілились таким чином: тривалість неплідності до 5 років - 41,46%, більше 5 років - 58,54%.

Виявлено, що причинами неплідності в багатьох випадках (45,12%) був не один, а кілька (два і більше) факторів.

За даними МСГ, частота непрохідності маткових труб не відрізняється у жінок з первинною і вторинною неплідністю.

Двофазний менструальний цикл зберігся у 21,96% обстежених жінок. В 54,87% при двофазному менструальному циклі у 19,5% мала місце недостатність лютеїнової фази і у 35,37% недостатність обох фаз менструального циклу. У 23,17% спостерігався монофазний менструальний цикл.

У хворих з тривалістю неплідності понад 5 років відмічалось більш різке зниження концентрації естрадіолу і прогестерону ( $p < 0,05$ ) протягом менструального циклу порівняно із здоровими жінками. У них, поряд із зниженням базального рівня ЛГ і ФСГ, спостерігались повна десинхронізація, монотонність в надходженні гонадотропних гормонів в кров, тоді як хворих з тривалістю неплідності менше 5 років при зниженні рівнів гонадотропних гормонів спостерігались піки підйому на 14 день менструального циклу.

У хворих з тривалістю неплідності понад 5 років виявлено більш виражене зниження рівнів Т-лімфоцитів, показників РБТЛ при стимуляції ФГА та РБТЛ при стимуляції ДС порівняно з здоровими жінками ( $p < 0,01$ ). Щодо показників гуморального імунітету, то спостерігалось збільшення вмісту Ig G у хворих з тривалістю неплідності понад 5 років ( $p < 0,01$ ), а рівень Ig A в сироватці крові був збільшений в обох групах, хоча суттєвих змін між групами хворих не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Проведені дослідження екскреції катехоламінів у обстежених жінок залежно від тривалості неплідності виявили значне зниження рівнів адреналіну, норадреналіну при підвищеному вмісті ДОФА і дофаміну. У хворих з тривалістю неплідності понад 5 років спостерігались більш глибокі зміни порівняно з показниками хворих з тривалістю неплідності менше 5 років і здорових жінок ( $p < 0,001$ ). Рівні 11-ОКС були збільшені в обох групах порівняно з здоровими жінками ( $p < 0,05$ ), рівні серотоніну в крові в обох групах - достовірно

зниженими ( $p < 0,001$ ) порівняно з здоровими жінками і між групами. Виявлені зміни в симпатико-адреналовій системі та рівнів 11-ОКС і серотоніну залежно від тривалості неплідності у обстежених хворих перегукувались із змінами рівнів статевих і гонадотропних гормонів, а також перебудовою в імунній системі, і можуть свідчити про пригнічення адаптаційно-захисних реакцій організму у даної категорії хворих.

Таким чином, зміни в симпатико-адреналовій, ендокринній, імунній системах, рівнів 11-ОКС і серотоніну в крові, а також глибокі анатомо-фізіологічні зміни органів малого таза, рецидивний характер перебігу запального процесу в геніталіях, не завжди адекватна і ефективна консервативна терапія в минулому, що призвели до трубно-перитонеальної неплідності і спайкового процесу різного ступеня вираження, стали підставою для проведення хірургічного лікування.

В післяопераційний період екскреції адреналіну і норадреналіну стало зростала, починаючи з 2-ї доби після операції, на 10-ту добу майже вдвічі перевищила доопераційний рівень.

Екскреція ДОФА в післяопераційний період не мала суттєвих змін. Рівні екскреції дофаміну в післяопераційний період достовірно знижувались.

З метою більш детальної характеристики катехоламінів було проаналізовано співвідношення середніх показників екскреції катехоламінів до їх попередників в ланцюгу біосинтезу. Так, співвідношення дофамін/ДОФА яке опосередковано свідчить про збільшення синтезу дофаміну з ДОФА. До хірургічного лікування величини цього коефіцієнта були достовірно високими, порівняно із здоровими жінками ( $p < 0,001$ ). На 10-ту добу відмічається достовірне зниження коефіцієнта відносно здорових жінок і, відповідно, становить 5,87±0,2 і 5,39±0,26. Величини співвідношення норадреналін/дофамін достовірно зростали на 2-гу добу в обох групах ( $p < 0,05$ ), а на 10-ту добу активізувались. Зростання цього коефіцієнта може характеризувати активацію адаптаційно-трофічного впливу симпатичної нервової системи. Треба зазначити, що зміни рівнів екскреції катехоламінів на 10-ту добу після операції свідчать, з одного боку, про активацію медіаторної ланки симпатико-адреналової системи, а з іншого – про те, що сама операція була поштовхом для активації резервних можливостей адаптаційно-захисних реакцій організму.

В післяопераційний період відмічається достовірне зниження рівнів 11-ОКС, рівень серотоніну достовірно підвищується порівняно з доопераційним рівнем ( $p < 0,05$ ).

Через два місяці після хірургічного лікування було проведено курс реабілітації, який включав в розсмоктуючу терапію, використання фізметодів, курс гідротубацій і рентгенологічне обстеження матки і маткових труб. Паралельно визначено стан симпатико-адреналової, ендокринної, імунної систем, а також рівні 11-ОКС і серотоніну в крові.

Рівні адреналіну, норадреналіну і дофаміну в реабілітаційний період достовірно нормалізувались порівняно з доопераційним ( $p < 0,05$ ). Рівень ДОФА вірогідних змін не зазнав. Коефіцієнти активності катехоламінів достовірно нормалізувались. В основній групі коефіцієнт дофамін/ ДОФА в реабілітаційний період мав значення 4,92±0,25 (норма - 4,37±0,2); коефіцієнт норадреналін/дофамін - 0,170±0,005 (норма - 0,170±0,002), а коефіцієнт адреналін/норадреналін - 0,397±0,010 (норма - 0,47±0,02). В контрольній групі значення відповідних коефіцієнтів були такими: 5,12±0,26; 0,097±0,005; 0,36±0,01. Як видно з наведених даних рівнів екскреції катехоламінів і величин їх коефіцієнтів, проведене лікування в основній групі мало позитивний вплив.

Рівень 11-ОКС через два місяці після хірургічного лікування в основній групі достовірно знизився порівняно з доопераційним рівнем ( $p < 0,05$ ) і наблизився до рівня здорових жінок. В контрольній групі показник рівня 11-ОКС був достовірно нижчим рівня здорових жінок і доопераційного. Рівень серотоніну в крові в реабілітаційний період достовірно збільшився відносно здорових жінок і рівня дохірургічного лікування ( $p < 0,05$ ).

Функціональний стан яєчників після хірургічного лікування значно покращився. Двофазний менструальний цикл

до хірургічного лікування був у 21,96% обстежених хворих. В реабілітаційний період у 65,85% було встановлено двофазний менструальний цикл. Двофазний менструальний цикл з недостатністю лютеїнової фази виявлено у 13,42%; недостатність обох фаз циклу - в 9,76%, ановуляторний цикл - у 10,97% хворих.

Відмічається достовірне збільшення рівня статевих (p<0,05) і гонадотропних гормонів (p<0,01) в реабілітаційний період.

З метою з'ясування ефективності хірургічного лікування проведено рентгенологічне дослідження матки і маткових труб. Виявлено: у 75,36% відновлена прохідність маткових труб; у 20,38% покращена; залишилась без змін у 4,36%.

Ефективність консервативного та хірургічного лікування залежить від віку, стадії процесу, терміну перебігу захворювання і досягає 40-43%.

У хворих з трубно-перитонеальною неплідністю до хірургічного лікування спостерігаються зміни симпато-адреналової системи, які проявляються з зниженні концентрації норадреналіну, адреналіну, підвищенні концентрації дофаміну; вміст глюкостероїдів у цих хворих підвищується. Найсуттєвіші зміни цих показників виявлені у жінок з тривалістю неплідності 5 і більше років. Затяжний перебіг трубно-

перитонеальною неплідності призводить до пригнічення адаптаційно-захисних реакцій симпато-адреналової системи.

Хірургічне лікування хворих з неплідністю є гострим стресом, а в ранній післяопераційний період - поштовхом до активізації гормональної і медіаторної ланок симпато-адреналової системи. Стабільне зростання показників адреналіну і норадреналіну є свідченням мобілізації резервних можливостей адаптаційно-захисних ресурсів організму, які активуються тільки на 10-ту добу і є компенсаторно-приспосувальними реакціями, про що свідчать збільшення коефіцієнтів дофамін/ДОФА, норадреналін/дофамін, адреналін/норадреналін та зниження вмісту 11-ОКС і серотоніну в крові.

Нормалізація вмісту біологічноактивних речовин настає лише через 2 місяці після хірургічного лікування.

1.Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. - М.: Медицина, 1991, - 317 с.

2.Бойчук А.В. Особливості функціональних порушень гіпофізарно-яєчникової системи у жінок з запальним процесом придатків матки // ПАГ. - 1997. - № 6. - С. 95-98.

3.Свтушенко І.Т., Тимошенко Л.В. Патогенетичні аспекти корекції порушень скоротливої активності маткових труб // ПАГ. - 1998. - № 1. - С. 106-108.

4.Грищенко В.И., Козуб Н.И., Довгань А.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием // Международный мед. журнал. - 2001. - № 2. - С. 34-37.

Мищенко В.П., Руденко І.В.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ МАКРОСОМІЇ ПЛОДА

### Одеський державний медичний університет

АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ МАКРОСОМІЇ ПЛОДА - Обстежено і проведено порівняльний аналіз показників вуглеводного обміну (глюкоза, інсулін), вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу, макро-, мікроелементів, клінічного перебігу вагітності у 57 вагітних в терміні пологів, які народили макросомів. Обстежувані були віднесені до трьох клінічних груп. Першу групу склали 19(33,3%) пацієнтки конституційно високого росту, другу - 19(33,3%) з ожирінням, третю - 19(33,3%) жінок середнього росту і нормальної ваги але з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Результати дослідження довели доцільність визначення фетального вмісту інсуліну, глюкози, макро-, мікроелементів при макросомії плода.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВОПРОСА МАКРОСОМИИ ПЛОДА - Обследовано і проведено сравнительный анализ показателей углеводного обмена (глюкоза, инсулин), содержания гормонов фетоплацентарного комплекса, макро-, микроэлементов, клинического течения беременности у 57 беременных в сроке родов, родоразрешившихся макросомами. Обследованные были распределены на три клинических группы. Первую группу составили 19(33,3%) пациенток конституционно высокого роста, вторую-19(33,3%) с ожирением, третью-19(33,3%) женщин среднего роста и нормального веса, но с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Результаты исследования свидетельствуют об обоснованности определения фетального содержания инсулина, глюкозы, макро-, микроэлементов при макросомии плода.

THE ACTUALISATION OF THE PROBLEM MACROSOMIE FETUS - 57 pregnant in term bith which bith the child with macrosomie was examined and analis comparison of the index exchange carbohydrate (glucose, isulin), content of the gormons complex feto-placental, macro-, microelemants, course clinic of the pregnancy was conduct. The exsmined was separated on 3 groups: 1group- 19(33,3%) patients with high heiht. 2 group- 19(33,3%) patients with obesity. 3 group - 19(33,3%) patients with complications anamnesis obstetrics-gynecologic. The results of the investigations show the basis of the determination content insulin, glucose, macro-, microelements at the macrosomie fetus.

**Ключові слова:** макросомія плода, мікроелементи, інсулін

**Ключевые слова:** макросомия плода, микроэлементы, инсулин.

**Key words:** macrosomia, microelementose, insulin.

**ВСТУП** Макросомія плода - одна із важливих проблем у сучасному акушерстві. Актуальність питань, що вивчаються пояснює статистично доведений ріст частоти випадків народження дітей з великою вагою та акушерських

ускладнень, перинатальної захворюваності при цих станах[1].

Численні дослідження етіологічних факторів та патогенетичних механізмів розвитку макросомії неоднозначні, що дозволяє визнавати поліетіологічність, особливо при визначенні даного стану як «норма» і «патологія».

На наш погляд обґрунтований інтерес викликає науковий пошук даного напрямлення з позицій впливу на організм матері, в цілому, і фетоплацентарного комплексу, зокрема, факторів навколишнього середовища. Іншими словами визначити можливу залежність розвитку макросомії у жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом від збалансованого обміну макро-, мікроелементів та наявності токсичних металів. Біологічна активність, токсичність ксенобіотичних металів у організмі обумовлює активну взаємодію їх з різними функціональними групами, особливо амінокислотами, білками, ферментами, гормонами, що впливає на гомеостаз та, особливо, жировий, вуглеводний обміни [3, 4, 5].

Виходячи із сказаного, загально визнана роль макро-, мікроелементів у продукції інсуліну. Підшлункова залоза є ендогенним джерелом цинку(Zn). Роль заліза (Fe) пов'язана з трансферинном, який із інсуліном є однією із форм зв'язаного інсуліну. Цинк і мідь - структурні компоненти супероксиддисмутази, що приймає участь у реалізації біологічної дії інсуліну, нормалізує жировий обмін в організмі матері й плода. Селен - компонент глутатіонпероксидази (глутатіон чи протеїндисульфідна редуктаза відносяться до інсуліноактивуючих ферментів) [2].

У даному процесі не виключена роль ксенобіотичних металів, які володіють тропністю до -S-S-; -SH- мостиків. Отже, носійство (в організмі) токсичних (ксенобіотичних) металів може сприяти утворенню комплексів з -S-S- мостиками в молекулі інсуліну і, таким чином, згубно впливати на процеси метаболізму інсуліну й наслідково на інсуліночутливі органи-мішені - жирові та м'язові тканини.



Понад 40 років тому доктор Педерсон висловив гіпотезу про зв'язок ембріонального гіперінсулінізму з макросомією плода як результату порушень метаболічних процесів у організмі матері.

Розглядаючи дію інсуліну з позицій синергізму з соматотропним гормоном гіпофіза, можна припустити його певну роль у розвитку макросомії плода, а також загально-визнаний факт, що діабетична фетопатія пов'язана з порушенням вуглеводного обміну. Порушення процесів метаболізму інсуліну в плаценті, можливо, один із ланцюгів патогенетичного механізму розвитку гіперваскуляризації органа, розвитку ангіопатій, плацентарної дисфункції при макросомії. Як результат дисбалансу обміну речовин (проникливість клітинних мембран, утилізація глюкози, активація ліпогенезу, забезпечення енергетичного балансу клітин, порушення в ферментних системах та інше).

В цьому напрямку при визначенні патогенетичних механізмів розвитку макросомії плода важливе значення має висхідна концентрація в крові матері як біогенних, так і токсичних металів, їх антагоністів, що мають місце в навколишньому середовищі, що було враховано нами при визначенні мети і завдання роботи.

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язку між вмістом глюкози, інсуліну, макро-, мікроелементів в крові матері з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом і новонародженого з великою вагою.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У стаціонарних умовах було обстежено 57(100%) жінок віком від 17 до 35 років, мешканок міста Одеси, в терміні пологів, які народили дітей з великою вагою (4000-4500 г) та їх новонароджених дітей. Першу групу склали 19(33,3%) пацієнток конституційно високого росту, другу - 19(33,3%) з ожирінням, третю - 19(33,3%) жінок середнього росту і нормальної ваги, але з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом.

Із груп обстежуваних були виключені хворі на цукровий діабет, вагітні з ізосенсibiliзацією за системою АВО, інфіковані цитомегаловірусом.

Загальноклінічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу, спадковості, професійної приналежності, місця мешкання, лабораторні (клінічні, біохімічні) дослідження крові, сечі, піхвових виділень. Глюкозу крові визначали за методом Хиваринен-Никкила, інсулін - радіоімунним методом. Концентрацію гормонів фетоплацентарного комплексу вивчали імуноферментним аналізом; вміст макро-, мікроелементів - атомно-абсорбційним методом. Вивчались показники УЗ-фетометрії, -плацентографії, -доплерометрії, кардіотахографії. Стан новонародженого оцінювали за шкалою Апгар та Сільвермана. Обробка статистичних даних проводилася на основі розрахунку критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Проведеним обстеженням встановлено, що в першій групі жінок повторні пологи були у 15(78,9%), у другій - у 9(47,4%) і третій - у 5(28,3%).

Середня вага новонароджених при попередніх пологах у обстежуваних першої групи - (4100±100) г, другої - (3700±150) г, третьої - (3200±150) г. Серед жінок третьої групи спонтанні аборти мали 11(57,9%), abortus missedes - 3(15,8%), штучні аборти - 7(36,8%) обстежуваних. Страждали порушенням менструальної функції 5(26,3%), запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів - 9(47,4%). Подані показники були достовірно нижчими у матерів другої і першої груп, що підкреслює наявність ускладненого акушерсько-гінекологічного анамнезу у пацієнток третьої групи, що розцінюється нами як преморбідний фон розвитку макросомії.

Із екстрагенітальних захворювань переважала нейроциркуляторна дистонія (84,2% - у жінок третьої, 57,9% - другої та 36,8% - першої груп). Варікозна хвороба діагностована у обстежуваних третьої, другої, першої груп,

відповідно до 47,4%, 26,3%, 15,8%.

Перебіг вагітності у 14(73,7%) жінок третьої групи був обтяжений раннім токсикозом, у 15(78,4%) - загрозою переривання вагітності у першому і другому триместрах, у 17(89,5%) - гестаційною анемією першого ступеня, у 36,8% - багатоводдям.

Діагноз макросомії встановлено на основі даних об'єктивного обстеження, ультразвукового дослідження (УЗ-фетометрія, -плацентографія, -плацентометрія) згідно з класифікацією за Р.А. Граннум (1979) та В.Н. Демідова (1989). Стан плода оцінювали УЗ-доплерометрією (Серов В.М., 1989), кардіотахографією (шкала Fischer, Krebs, 1976).

Концентрація глюкози крові у жінок усіх трьох груп була в межах фізіологічних норм - (3,5±0,1) ммоль/л. Глюкозурії не було виявлено. Тести толерантності до глюкози не виявили порушень вуглеводного обміну в організмі матері.

Середні показники інсуліну в крові матерів нашесерце склали - (7,1±0,3) мМО/л по трьох групах.

Показники холестерину в сироватці крові були в межах фізіологічної норми - (3,1-6,3) ммоль/л у жінок першої й третьої груп. У 89,5% жінок другої групи - у межах верхньої межі норми.

Рівень глюкози крові новонародженого склав у трьох групах (3,55±0,05) ммоль/л, (4,01±1,3) ммоль/л, (3,21±0,07) ммоль/л, інсуліну у крові плода - (7,51±0,37) мМО/л; (9,83±0,07) мМО/л; (18,21±1,09) мМО/л, відповідно. У 7 (36,8%) обстежуваних рівень інсуліну в крові пупкового канатика склав 36,1 мМО/л.

Оцінка гормонального статусу фетоплацентарного комплексу показала, що у 78,9% жінок третьої групи вміст естріолу перевищував порівняльні показники на (2±0,8)%, кортизолу - на (20,1±1,3)%, плацентарного лактогена - на (17,3±1,6)%. Рівень прогестерону не мав достовірної різниці (p>0,05).

Концентрація макро-, мікроелементів (цинк, залізо, свинець, кальцій, хром, марганець) у крові жінок у різних групах мала достовірну різницю (p<0,05). Вміст цинку - (84,28±3,18) мкмоль/л, марганцю був достовірно нижчим у жінок третьої й другої (91,34±2,17) мкмоль/л в порівнянні з показниками першої групи (p<0,05). Рівні заліза (23,6±0,54) мкмоль/л, свинцю - (1,19±0,09) мкмоль/л та кальцію - (2,98±0,12) ммоль/л в крові жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом перевищували показники порівнюваних груп. Найнижчі показники хрому були у жінок з ожирінням.

У крові із пупкового канатика у 3-ій групі жінок показники вмісту елементів достовірно відрізнялись від порівнюваних груп обстежуваних (p<0,05). Найбільш виражені зміни були у новонароджених із третьої групи.

**ВИСНОВКИ 1.** За результатами роботи у жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом макросомія плода в перших пологах склала 28,3%. **2.** У крові 78,9% матерів з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом, які народили при перших пологах дітей з великою вагою, вміст плацентарного лактогену, кортизолу, естріолу достовірно перевищував показники порівнюваних груп. При цьому мав місце дисбаланс обміну макро-, мікроелементів, що може свідчити про порушення метаболічних процесів. **3.** Вміст інсуліну в крові із пупкового канатика у 36,8% новонароджених макросомів перевищував верхню межу норми, що зумовлює визначення інсуліну в крові новонароджених з великою вагою. **4.** У матерів, що народжують дітей з великою вагою, необхідно виключати гестаційний діабет. **5.** При плануванні вагітності доцільно вивчати вміст у крові (і сечі) макро-, мікроелементів з метою корекції порушень обміну речовин і профілактики розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень.

1. Особливості становлення менструальної функції та ендокринологічного статусу у дівчат, які народились з крупною масою тіла / Ю.П. Вдовиченко,



Н.О. Данкович, А.Ю. Палагусинець, О.С. Щербинська // ПАГ. - 2001. - № 3. - С. 94-96.

2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.

3. Антропологено залежні стани в акушерстві та перинатології / В.М.

Запорожан, В.П. Міщенко. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. - 156 с.

4. Запорожан В.М., Гоженко А.И., Міщенко В.П. Состояние проблемы гестационных микроэлементозов // Ассоциация акуш.-гинеколог. Украины. - 2001. - № 1(11). - С. 6-11.

5. Міщенко В.П., Руденко І.В. Хронічна гіпоксія плода-макросома у жінок з мікроелементозами // Вісник наукових досліджень. - 2002, № 2. - С. 29-31.

Хлібовська О.І.

## ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ ВАГІТНИХ ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ ВАГІТНИХ ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ - Проведено обстеження 60 вагітних із залізодефіцитною анемією в терміні гестації 29-34 тижні. Вагітні були розподілені на дві групи: перша отримувала загальноприйнятне лікування, друга – актиферин. Оцінка ефективності лікування проводилась на основі суб'єктивних, об'єктивних та лабораторних даних, які вказували на наявність анемічного синдрому. Проводилась діагностика внутрішньоутробного стану плода. При застосуванні актиферину у вагітних відмічалась позитивна динаміка клінічних симптомів. Відмічалось достовірне збільшення гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, кількості сироваткового заліза порівняно з першою групою. Відмічалось поліпшення внутрішньоутробного стану плода. Зроблено висновок про ефективність актиферину в лікуванні анемії вагітних.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ - Проведено обследование 60 беременных с железодефицитной анемией в сроке гестации 29-34 недели, которые были разделены на две группы: первая группа получала общепринятое лечение, вторая - актиферин. Оценка эффективности лечения проводилась на основании субъективных, объективных и лабораторных данных, отражающих наличие анемического синдрома. Проводилась диагностика внутриутробного состояния плода. При применении актиферина у беременных женщин отмечалась положительная динамика клинических симптомов. Отмечалось достоверное увеличение гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, средней концентрации гемоглобина в эритроците, количество сывороточного железа по сравнению с первой группой. Отмечалось улучшение внутриутробного состояния плода. Сделан вывод об эффективности актиферина в лечении анемии беременных.

FERRUM DEFICIENT ANEMIA IN PREGNANT WOMEN AND THERAPY - 60 pregnant women suffering with ferrum deficient anemia were examined with pregnancy from 29 to 34 weeks and were divided into two groups. The first group were prescribed basic therapy. The second group were prescribed actiferrin. The estimation on the efficiency of the treatment was carried out on the basis of subjective, objective and laboratory data reflecting presence of the anemic syndrome. Diagnosis the condition of the fetus. The use of actiferrin in the pregnant women suffering with ferrum deficient anemia showed authentic positive changes of clinical symptoms. The authentic increase of hemoglobin, erythrocytes, hematocrit, concentration of hemoglobin in erythrocytes, the contents serum iron. The authentic condition of the fetus after treatment. The conclusion about the greater efficiency of actiferrin in the treatment of anemia in pregnant women.

**Ключові слова:** анемія вагітних, стан плода, гемоглобін, еритроцити, гематокрит, актиферин.

**Ключевые слова:** анемия беременных, состояние плода, гемоглобин, эритроциты, гематокрит, актиферин.

**Key words:** anemia in pregnant women, hemoglobin, erythrocytes, hematocrit, the condition of the fetus, actiferrin.

**ВСТУП** Залізодефіцитна анемія – це найбільш поширений патологічний стан у вагітних жінок. В останні роки чітко намітилась тенденція до зростання частоти анемії у вагітних [1, 2]. За даними деяких дослідників [1, 2], серед екстрагенітальних захворювань вагітних ця патологія займає перше місце. За статистикою ВООЗ, дана патологія зустрічається у 21-80 % вагітних. У вагітних з анемією порушуються адаптаційні можливості організму, виникають зміни в імунній системі, активізуються процеси перекисного окиснення ліпідів, пригнічується система антиоксидантного захисту, відбуваються системні порушення мікро-

циркуляції, виникає тканинна гіпоксія, порушуються білковосинтезуюча і детоксикаційна функції печінки.

Анемія обтяжує перебіг вагітності, родів та післяродового періоду, несприятливо впливає на стан внутрішньоутробного плода та новонародженого [1, 2, 3, 4].

Серед причин перинатальної смертності залишається ще досить вагомим відсоток внутрішньоутробної гіпоксії плода. При внутрішньоутробній гіпоксії плода у 75-82 % спостерігається залізодефіцитна анемія вагітних [4].

Основною причиною розвитку ЗДА вагітних є зниження вмісту заліза в сироватці крові, кістковому мозку та в депо. Заліза, що поступає з їжею, якого вистачало невагітній жінці, стає недостатньо при вагітності за рахунок підвищених фізіологічних потреб організму, збільшеного об'єму еритроцитів і збільшеного споживання тканинами плода, плаценти для продукції гемоглобіну, міоглобіну та деяких ферментів. Добова потреба заліза при вагітності в I половині становить 0,8 мг, в II половині – 3,0 мг, при лактації – 2,4 мг. В організмі людини залізо розподіляється таким чином: залізо гемоглобіну – 1,5-3 г, резервне залізо – 1-2 г, залізо в міоглобіні, ферментах – 0,3 г і транспортне залізо – 4 мг (всього - 3-5 г). Підраховано, що в процесі фізіологічної вагітності організм витрачає 400-1000 мг заліза, яке розподіляється таким чином: плід - 300 мг, плацента - 400 мг, крововтрата при родах - 200-300 мг, лактація - 100-200 мг.

Пошук і впровадження нових ефективних методів лікування цієї патології є необхідною умовою для збереження здоров'я та репродуктивної функції жінки, зниження перинатальних втрат [4].

Терапія препаратами заліза, яка направлена на ліквідацію його дефіциту в організмі вагітної жінки, є найбільш традиційним способом лікування. Створені і широко застосовуються різні залізовмісні препарати, розроблено схеми лікування. Але проблема пошуку ефективних методів лікування залишається актуальною.

Метою нашої роботи було вивчення ефективності лікування залізодефіцитної анемії вагітних актиферином.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для підтвердження діагнозу ЗДА використовували суб'єктивні, об'єктивні, та лабораторні обстеження. Усім вагітним визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, рівень ретикулоцитів, ШОЕ, показники гемоглобіну та гематокриту, середню концентрацію гемоглобіну в 1 еритроциті, середній об'єм еритроциту, сироваткове залізо. Аналіз крові вагітних робили натще до лікування, через 7 днів та після лікування. Стан внутрішньоутробного плода оцінювали за даними УЗД. Визначали такі біометричні показники: біпаріетальний розмір (БПР), лобно-потиличний розмір, окружність живота (ОЖ), окружність грудної клітки, довжину стегна. Визначали величину співвідношення БПР до ОЖ. При плацентографії визначали локалізацію плаценти, товщину її та ступінь зрілості. При огляді оцінювали рухову активність плода.

Обстежено 60 вагітних із залізодефіцитною анемією в

терміні гестації 29-34 тижні. Контрольну групу склали 20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Вагітні були розподілені на дві групи: I групу склали 30 вагітних, які отримували загальноприйнятну терапію, II групу - 30 вагітних, які отримували залізовмісний препарат актиферин. Вагітним обох груп рекомендували дієту з набором продуктів, які містять підвищену кількість заліза.

Актиферин - це хелатна сполука двовалентного сульфату заліза з D, L-серину в молярному співвідношенні 1:2. Актиферин - це препарат, одна капсула якого містить 0,11385 г сульфату заліза (із них - 0,0345 г закисне залізо) та 0,129 г оксиамінокислоти D, L-серину, який потенціє всмоктування заліза. Серин - амінокислота, яка відіграє суттєву роль у метаболізмі. Він входить до складу активних центрів серинових ферментів і є необхідним компонентом для синтезу гормонів та сфінгозину. Препарат має значно вищу адсорбцію в кишечнику, порівняно з іншими препаратами заліза. Транспортується до місця всмоктування, не дисоціюючи, легше проникає через мембрани клітин, має виражену селективну здатність до депонування в тканинах та утворення залізовмісних полімерів.

Тобто, компонент актиферину D, L-серин не тільки сприяє кращому засвоєнню заліза, а й суттєво покращує метаболізм в цілому. Сульфат заліза, яким представлено залізо у складі актиферину, є найкраще засвоюваною сполукою, що дозволяє за меншого вмісту заліза в капсулі досягти значного відсотку засвоєння. Актиферин призначали по 1 капсулі двічі на добу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При госпіталізації вагітні скаржились на втрату апетиту у 24,2 %, задишку при фізичному навантаженні у 48,2 %, запаморочення у 44,1 %, шум у вухах -10,1 %, посилення або ослаблення рухів плода у 79,4 %. При огляді у 88,3 % обстежуваних відмічалась блідість шкірних покривів, у 80,1 % - знебарвлення кон'юнктиви, у 39,6 % - тахікардія. Результати лабораторного обстеження червоної крові показали, що рівень гемоглобіну становив (86,3±1,1) г/л, кількість еритроцитів - (2,8±0,1) x 10 1/л. Концентрація сироваткового заліза становила (11,1±0,2) мкмоль/л (дані таблиці 1). В контрольній групі рівень гемоглобіну - (119,1±1,0) г/л, кількість еритроцитів, відповідно, (3,7±0,1) x 10 1 /л, концентрація сироваткового заліза досягала показників (17,1±0,3) мкмоль/л.

**Таблиця 1. Гематологічні показники у здорових вагітних та вагітних з залізодефіцитною анемією**

Назва тесту та одиниці виміру	Здорові вагітні (20)	Вагітні з ЗДА до лікування (60)
Гемоглобін, г/л	119,1 ± 1,0	86,3 ± 1,1 P≤0,05
Еритроцити, т/л	3,7 ± 0,1	2,8 ± 0,1 P≤0,05
Гематокрит, %	36,4±0,4	29,8±0,2 P≤0,05
Кольоровий показник	0,96±0,02	0,76±0,01 P≤0,05
Середня концентрація гемоглобіну, %	32,7±0,1	28,9±0,1 P≤0,05
Середній вміст гемоглобіну в 1 еритроциті, пг	32,2±0,2	30,8±0,1 P≤0,05

Примітка. P-достовірність порівняно з контролем.

При УЗД відмічалось достовірне зменшення окружності живота плода порівняно з контрольною групою. У 2,5 % діагностовано гіпоплазію плаценти, у 56,6 % виявлено передчасне дозрівання плаценти, знижену рухову активність плода виявлено у 45,6 % обстежуваних. Співвідношення БПР/ОЖ у групі з анемією склало 1,04, що свідчило про відставання в розвитку живота при наявності нормальних розмірів голівки і стегна плода. Ця ознака є однією з ранніх діагностичних ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода.

При ультразвуковій плацентографії у 2,5 % випадків діагностовано гіпоплазію плаценти, у 56,6 % - передчасне дозрівання плаценти. При оцінці рухової активності плода виявлено знижену рухову активність плода у 56,6 % обстежуваних.

Після проведеного лікування показники гемограми покращувались: приріст гемоглобіну в першій групі становив 12,2 г/л, приріст сироваткового заліза - 3,4 мк моль/л .

В другій групі вагітних покращувався загальний стан, показники гемограми (приріст гемоглобіну становив 14,8 г/л), приріст сироваткового заліза 4,2 мк моль/л. Переносимість актиферину була доброю. Побічних реакцій при його застосуванні не відмічалось. Відзначено, що приріст

ретiculoцитів в другій групі через тиждень після лікування був достовірно вищим, ніж у вагітних першої групи.

При ехографії відмічалась позитивна динаміка росту плода, виражена тенденція до нормалізації співвідношення між розмірами голівки і тулуба плода.

**ВИСНОВОК** Таким чином, отримані дані свідчать, що залізодефіцитна анемія вагітних несприятливо впливає на стан внутрішньоутробного плода. Застосування в комплексній терапії вагітних з залізодефіцитною анемією залізовмісного препарату актиферину підвищує ефективність лікування.

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. - М., 1989. - 386 с.
2. Венцовський Б.М., Гойда І.Г., Іркіна Т.К. Діагностика і лікування гнійно-септичних ускладнень в акушерській практиці й профілактика материнської смертності // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1996. - № 1. - С. 39-42.
3. Ведение беременности и родов высокого риска. Руководство для врачей / Под ред. Т.Ю. Пестриковой. - М, 1994. - 282 с.
4. Джаббаров Ю.К. Профилактика и лечение железодефицитной анемии у беременных. - Ташкент, 1990.

Голота В.Я., Бенюк В.О., Половинка В.О., Бенюк С.В. Курочка В.В., Синиця Я.В.

**СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПЛОДА ПРИ ПАТОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ**

Національний медичний університет, Київ

СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПЛОДА ПРИ ПАТОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ - Мета проведеного дослідження обумовлена визначенням ролі печінки плода залежно від характеру перебігу вагітності. Проведений аналіз результатів ультразвукової гепатометрії плода під час фізіологічного перебігу вагітності та загрози недоношування виявив взаємозумовленість останньої від стану фетоплацентарного кровообігу. Під час загрози недоношування встановлено збільшення параметрів печінки відносно показників при фізіологічному перебігу вагітності, залежність останніх від строку гестації і продовжуваності її патологічного перебігу. Визначені ультразвукові показники загальної гепатометрії плода та індекс співвідношення, результати ультразвукової морфометрії печінки є діагностичними і прогностичними критеріями ступеня несприятливого впливу перебігу вагітності на адаптаційно-гомеостатичні можливості плода.

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ - Цель проведенного исследования обусловлена определением роли печени плода в зависимости от характера течения беременности. Проведенный анализ результатов ультразвуковой гепатометрии плода при физиологическом течении беременности и угрозе недоношивания установил взаимозависимость последней от состояния фетоплацентарного кровообращения. Во время угрозы недоношивания отмечено увеличение параметров печени относительно показателей при физиологическом течении беременности, зависимость последних от срока и продолжительности патологического течения гестации. Установленные ультразвуковые показатели общей гепатометрии плода и индекс соотношения, результаты ультразвуковой морфометрии печени являются диагностическими и прогностическими критериями степени неблагоприятного влияния течения беременности на адаптационно-гомеостатические механизмы плода.

HEPATOBIILIARE SYSTEM OF FETUS IN PATOLOGICAL PREGNANCY - Our research was performed to determine relationships between pregnancy course and fetal hepar parameters. We have conducted the analysis of results of ultrasound fetal hepatometry in normal pregnant and women with risk of premature pregnancy loss. We found correlation between prematurity and condition of fetal-placental blood circulation. We have noted a rise of fetal hepar size their dependence from termine and duration of pathological pregnancy course in threat of premature fetal. The ultrasound fetal hepar parameters are diagnostic and prognostic criteria which reflect the influence of pregnancy course on fetal adaptation-gomeostatic mechanisms.

**Ключові слова:** плід, недоношеність, гепатометрія  
**Ключевые слова:** плод, недоношенность, гепатометрия.  
**Key words:** fetus, prematurity, hepatometry.

Стан новонародженого в постнатальному періоді залежить значною мірою від характеру перебігу антенатального розвитку [6]. Несприятливий вплив на плід і новонародженого ускладненого перебігу вагітності в ІІІ триместрі реалізується в більшості випадків через хронічну плацентарну недостатність, котра при загодзі недоношування спостерігається у половини вагітних. Під час загрози недоно-

шування можливі порушення функції органів і систем плода, котрі в подальшому несприятливо впливають на адаптаційно-гомеостатичні механізми новонародженого [1]. В генезі плацентарної недостатності, окрім порушення матково-плацентарного кровотоку, важливе значення мають різні патологічні порушення в плаценті у вигляді виражених структурних змін [2]. Погіршення умов матково-плодової циркуляції впливає на рівень обмінних процесів, котрі значною мірою залежать від швидкості кровотоку, ніж від дифузних властивостей плаценти [5]. Враховуючи значну роль печінки в регуляції кровообігу і метаболізму плода, припустима наявність порушень в останній при хронічній фетоплацентарній недостатності [4]. Можна передбачити, що загроза недоношування вагітності буде тією чи іншою мірою впливати на розвиток печінки плода і антенатальна діагностика відхилень її розвитку від фізіологічних показників може бути прогностичною ознакою порушень функціонального стану останнього.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для виявлення ехофункціональних особливостей стану печінки плода залежно від характеру перебігу вагітності ми провели визначення об'єму останньої в динаміці з 28 тижнів гестації у 72 вагітних з фізіологічним перебігом (контрольна група ) і 90 - з загрозою недоношування вагітності. Враховуючи різницю в венозному кровопостачанні правої і лівої часток печінки і їх значеннях в метаболічних процесах організму плода практичніше представити нарізно показники об'ємів правої і лівої часток печінки, їх співвідношення та вплив на загальний об'єм печінки. З ціллю оптимізації і відповідності показників гепатометрії ми об'єднали вагітних основної і контрольної групи за строками гестації згідно з класифікацією недоношеності. Функціональні дослідження стану плода проводили на ультразвуковому сканері фірми PIE MEDICAL (Голландія) 41060 BASIC SCANNER - 250-3Т з використанням пакетів комп'ютерного програмного забезпечення.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз представлених даних в табл. 1 засвідчує про зростання загального об'єму печінки з перебігом фізіологічного строку гестації, починаючи з 28 тижнів до пологів в 5,4 раза. Заслуговує уваги виражена динаміка (з 28 до 40 тижнів гестації) зростання об'єму лівої ЧАСТКИ печінки з (20,2±0,3) см<sup>3</sup> до (82,8±1,9) см<sup>3</sup> (майже в 4,1 разА), порівняно з динамікою правої долі з (19,7±0,4) см<sup>3</sup> до (92,7±1,9) см<sup>3</sup> (майже в 4,8 разА), хоча в абсолютних цифрах права частка печінки превалює над лівою.

**Таблиця 1. Ультразвукова гепатометрія плода при фізіологічному перебігу гестації**

Строк гестації (тижні)	Об'єм правої долі (см <sup>3</sup> )	Об'єм лівої долі (см <sup>3</sup> )	Загальний об'єм печінки (см <sup>3</sup> )
44,5±0,9	22,7±1,1	21,8±1,1	
31-33	50,9±1,7	36,3±1,5	77,9±1,3
34-37	67,9±1,5	82,5±1,8	129,7±1,9
38-40	85,5±1,9	77,3±1,6	164,7±2,9

Слід також відмітити достовірну різницю в показниках індексу співвідношення між відповідними частками печінки до 32-33 тижнів гестації, а з подальшим перебігом гестації відношення величин об'ємів часток печінки плода вірогідно не змінювалося і в середньому воно були на рівні 1,12±0,89. Даний показник засвідчує про переваження об'єму правої частки печінки плода над об'ємом її лівої частки. Таке співвідношення об'ємів часток печінки характеризує нормальний розвиток цього органа при фізіологічному перебігу вагітності.

Як видно із рис. 1, при фізіологічному перебігу вагітності приріст об'єму печінки плода до 35-36 тижнів вагітності відбувається відносно повільно, а в подальшому відбувається виражене зростання об'єму печінки практично щонедільно.

З нашої точки зору, виражене зростання об'єму печінки по закінченню фізіологічного перебігу гестації пов'язано із початком формування ознак старіння плаценти, що, в свою чергу, може призводити до напруги компенсаторних та метаболічних властивостей печінки. Враховуючи останнє,

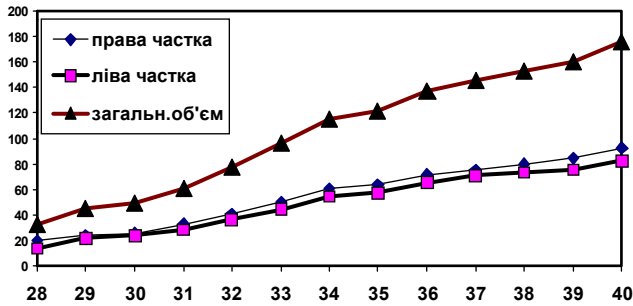


Рис. 1. Взаємозв'язок об'єму печінки плода залежно від строку гестації при фізіологічному перебігу вагітності.

важливе місце відводиться ролі печінки плода в метаболізмі вуглеводів. Властивість депонувати глюкозу в формі глікогену достатньо висока у цього органа, і вона досягає свого максимуму по закінченню вагітності. Висока мітотична активність гепатоцитів, інтенсивний рівень метаболічних про-

цесів в них визначають виражену властивість гепатоцитів до регенерації.

Ми провели дослідження ехоморфометричних показників печінки плодів у вагітних із загрозою недоношування на фоні ознак передчасного старіння плаценти, що є ультразвуковою ознакою фетоплацентарної недостатності. При вивченні ехоморфологічного стану печінки плода при загрози недоношування, звертає на себе увагу гомогенність структури правої частки печінки на фоні підвищеної ехогенності лівої частки. Також слід відмітити виражене розширення судинної системи лівої частки. Останнє, на нашу думку, може бути ультразвуковим діагностичним критерієм напруги компенсаторних можливостей стану внутрішньоутробного плода при патологічному перебігу вагітності.

Аналізуючи дані, представлені в табл. 2, слід відмітити наявність диспропорційного зростання об'єму печінки плода відносно строку гестації при загрози недоношування за рахунок зростання об'єму лівої частки печінки при майже однакових абсолютних показниках правої частки порівняно з фізіологічними.

Таблиця 2. Ультразвукова гепатометрія плода у вагітних з загрозою недоношування

Строк гестації (тижні)	Об'єм правої частки (см <sup>3</sup> )	Об'єм лівої частки (см <sup>3</sup> )	Загальний об'єм печінки (см <sup>3</sup> )
28-30	23,3±1,3	22,6±1,3	49,5±1,5
31-33	44,1±1,4	43,9±1,4	88,0±1,7
34-37	69,3±1,3	66,6±1,5	135,9±1,9

Зростання об'єму лівої частки печінки вплинуло на показники загального об'єму печінки і, відповідно, індексу співвідношення – 1,02±0,72 (контроль – 1,12±0,89) часток печінки плода у вагітних, котрі страждали від загрози недоношування.

Представлена на рис.2 динаміка гепатометрії плода під час загрози недоношування залежно від строку гестації показала виражений вплив порушення матково-плацентарного кровотоку на функцію останньої до 35 тижнів гестації. З подальшим перебігом гестації встановлено тенденцію до зростання показників гепатометрії під час загрози недоношування, можливо за рахунок стійких компенсаторних гепатопротекторних механізмів.

**ВИСНОВОК** Таким чином, аналіз ехоструктури та показників гепатометрії плода під час загрози недоношування виявив виражені ознаки, пов'язані з напругою метаболічних процесів в лівій частці печінки. Підвищена ехогенність лівої частки печінки за рахунок розширеної судинної системи на фоні гіперплазії останньої є діагностичним і прогностичним критерієм ступеня несприятливого впливу перебігу вагітності на адаптаційно-гомеостатичні можливості плода.

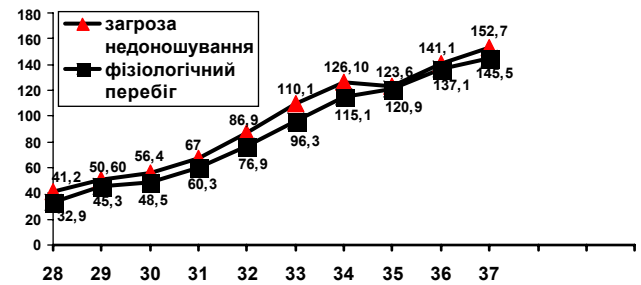


Рис. 2. Взаємообумовленість гепатометрії плода у вагітних під час загрози недоношування

1. Голота В.Я., Бенюк В.О. Перинатальні аспекти недоношування вагітності // Проблеми медицини. – 1999. - № 1-2. – С. 32-35.
2. Савельєва Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. - 276 с.
3. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. – М.: Медицина, 1990. – 15 с.
4. Andres JM. Neonatal hepatobiliary disorders // Clin. Perinatol. – 1996. - № 23(2). – P. 321-352.
5. Kramer MS., Usher RH., Pollack R. et al. Etiologic determinants of abruptio placentae // Obstet Gynecol. – 1997. - № 89(2). – P. 221-226.
6. Skupski DW., Sepulveda W., Udom-Rice I. et al. Fetal seizures: further observations // Obstet Gynecol. – 1996. - № 88(4 Pt 2). – P. 663-665.



## ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПІЗНЬОМУ ГЕСТОЗІ

Івано-Франківська державна медична академія

ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПІЗНЬОМУ ГЕСТОЗІ - Проведено гістологічне дослідження гемомікроциркуляторного русла плацент у 9 породіль з фізіологічною вагітністю та у 19, вагітність у яких ускладнилася пізнім гестозом середнього і тяжкого ступенів. У останніх окрім функціональних змін в матково-плацентарному комплексі у вигляді спазму судин, виявлені органічні, які лежать в основі хронічної фетоплацентарної недостатності, внутрішньоутробної гіпоксії та затримки розвитку плода.

ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯЦІЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОЗДНЕМ ГЕСТОЗЕ - Проведено гистологическое исследование гемомикроциркуляторного русла плацент у 9 рожениц с физиологической беременностью и у 19, беременность у которых осложнилась поздним гестозом средней и тяжелой степеней. У последних, кроме функциональных изменений в маточно-плацентарном комплексе в виде спазма сосудов, выявлены органические, которые лежат в основе хронической фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержки развития плода.

HEMOMICROCIRCULATION OF THE PLACENTA AT LATE GESTOSIS - In our work we carried out the histological research hemomicrocirculation of the placentas at 9 afterbirths with physiological pregnancy and at 19, the pregnancy of who was complicated the late gestoses middle and hard degrees. Except functional changes as spasm of vessel, we found out organic changes in uterine-placental complex, which underlie chronic fetoplacental insufficiency, hypoxia and delay of developments of a fetus.

**Ключові слова:** плацента, пізній гестоз, морфологія судин, гіпоксія плоду.

**Ключевые слова:** плацента, поздний гестоз, морфология сосудов, гипоксия плода.

**Key words:** placenta, late gestoses, morphology of vessels, hypoxia of a fetus.

Основною ланкою в патогенезі пізніх гестозів (ПГ) є генералізований судинний спазм, який розповсюджується на судини плаценти і призводить до розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності, гіпоксії та гіпотрофії плода. На думку багатьох авторів [3], основні патофізіологічні зміни в організмі вагітних при ПГ зводяться до порушення мікроциркуляції, розвитку гіперкоагуляції і гіперагрегації формених елементів крові. Ці зміни виникають найчастіше на тлі морфологічних змін спіральних артерій матки, що поглиблює розвиток плацентарної недостатності [1]. В той же час морфологія судинного русла плаценти при ПГ як у вітчизняній, так і в зарубіжній літературі висвітлені недостатньо, а вивчення її морфофункціональних властивостей в поєднанні з клінікою дозволяє повніше оцінювати не тільки загальний стан вагітних, але й ефективність терапії, що проводиться.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Нами проведені морфологічні дослідження плацент у 28 породіль віком від 18 до 27 років. У 9 з них спостерігався фізіологічний перебіг вагітності і родів, а у 19 - вагітність ускладнилась пізнім гестозом. Для гістологічного дослідження безпосередньо після пологів брали ділянки плаценти з центральної та периферичної зон, фіксували їх в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртових розчинах зростаючої концентрації і заливали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилін-еозин і пікрофуксин за Ван-Гізоном.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті вивчення джерел кровопостачання плаценти породіль з фізіологічним перебігом вагітності і пологів нами показана наявність всіх ланок мікроциркуляторного русла в складових компонентах ворсинчастого хоріону. В утворенні судинної сітки ворсин беруть участь дві-три артерії, які супроводжуються венами. Артерії діляться на дві-чотири артеріоли, які підходять до одного плацентарного сегмента і теж супроводжуються однією-двома венами. Діаметр більшості артеріальних судин не перевищує 30 мкм (в середньому 27,4±0,5 мкм). Внутрішня оболонка цих судин

складається з дещо сплюснених ендотеліальних клітин. Гладком'язові клітини середнього шару артерій та артеріол мають циркулярну орієнтацію. Від артерій відходять спіральні артеріоли, а від артеріол (діаметр яких дорівнює в середньому 19,8±0,4 мкм) - капіляри міометрію та ендометрію. Загальна ангіоархітектоніка капілярного русла представлена видовженими і звивистими мікросудинами з широким просвітом (приблизно 16-20 мкм). Венозна сітка мікроциркуляторного русла надзвичайно добре розвинена. Венозні відділи зливаються в посткапілярні та вивідні дрібні венозні судини (діаметром 120-135 мкм), з яких утворюються сегментарні вени, що відводять кров до більш широких колекторів матки. У стінці посткапілярних венул (середній діаметр 25,4±0,7 мкм) визначаються поодинокі гладком'язові клітини у середньому шарі оболонки.

Судини мікроциркуляторного русла, які розміщені в центральній частині кінцевої ворсинки розділені між собою тонкими стромальними прошарками. Кількість капілярів значно коливається залежно від діаметра ворсинки і в середньому становить від 3 до 8 на одну кінцеву ворсинку. Окремі капіляри мають дуже широкий просвіт у вигляді пазух, які як правило, розміщені в ділянках епітеліальних пластин або синцитіокапілярних мембран ворсинок хоріону.

Проведений нами морфометричний аналіз дозволив виділити три типи децидуальних клітин: великі (діаметр 20-50 мкм), середні (діаметр 15-20 мкм) і малі (діаметр до 15 мкм). Великі мають різноманітну форму і характеризуються округлим світлим ядром з кільцеподібно конденсованим на периферії хроматином. Цитоплазма просвітлена з вакуолями і різноманітними включеннями. Середні клітини мають видовжену, веретеноподібну форму, менші розміри, ущільнене ядро і базofilну цитоплазму, а малі - також видовжені, багатопаросткові і значно віддалені між собою. Основною особливістю останніх слід вважати наявність великої кількості гранулярних цитоплазматичних включень. При фізіологічній вагітності в плідних оболонках на площу 1 мм<sup>2</sup> спостерігається в середньому 60,0±3,0 великих, 18,4±0,8 середніх і тільки 10,0±1,0 малих децидуальних клітин.

В гістологічних препаратах плацент породіль з прееклампсією середнього ступеня в стромі майже половини кінцевих ворсин зустрічається понижена кількість капілярів, в окремих ворсинах відсутні синусоїдні капіляри. Ядра симпластотрофобласту розміщені в один ряд, рівномірно розподілені навколо всієї ворсинки. В сполучнотканинних прошарках спостерігається значна кількість фібробластів з вакуолізованою цитоплазмою і ядром, розміщеним на периферії клітини. Між окремими клітинами розміщуються клітини Кашенко-Гофбауера. Спостерігається підвищена кількість клітин цитотрофобласту. Збільшується відстань між окремими кінцевими ворсинами і кількість фібриногену на їх поверхні. В поодиноких ворсинах спостерігалось значне розростання колагенових волокон і низький вміст клітинних елементів. Просвіт капілярів в таких ворсинах значно звужений, нерівномірний. Збільшується метакромазія в стромі стовбурових і поодиноких кінцевих ворсин, з'являється більша кількість функціонально активних синцитіальних вузликів і термінальних ворсин з синцитіально-капілярними мембранами.

При тяжкому ступені прееклампсії окремі кінцеві ворсини досягають великих розмірів і в 3-5 разів перевищують норму, контури їх фестончасті. Симпластотрофобласт

у більшості з них витончений на всьому протязі з нерівномірним розподілом ядер. Цитоплазма слабобазофільна. В сполучнотканинних прошарках спостерігається нерівномірний розподіл клітинно-волокнустих структур. Цитоплазма фібробластів різко вакуолізована. Ядра окремих з них збільшені в розмірах, овальної форми. Спостерігається фрагментація волокнистих елементів. В значній кількості збережені клітини цитотрофобласту, збільшена кількість клітин Кашенко-Гофбауера та ворсинок, які містять колагенові волокна. При цьому визначається мала кількість капілярів, просвіт їх звужений. Більшість з них розміщені в центральній частині ворсинки. Практично не зустрічаються капіляри синусоїдного типу. На поверхні ворсинки спостерігаються масивні відкладення фібриноїду. Поряд із склеротично зміненими ворсинами локально спостерігаються ворсини з явищами компенсаторної гіперплазії капілярів. Їх кількість значно зростає, що особливо чітко виявляється на тлі патологічно змінених ворсин з пустими капілярами. Просвіт частини кровоносних судин розширений, містить значну кількість формених елементів крові. Поряд з нормальними, добре васкуляризованими, зустрічаються зони склерозованих ворсин. Визначається велика кількість бруньок недорозвинених капілярів, анемічні інфаркти та петрифікати. В усіх плацентах відмічали судинні порушення як материнської, так і плодової частини. Прямопропорційно тяжкості гестозу зростала кількість термінальних ворсин з ознаками ангіоматозу. У стромі ворсин була виражена проліферація обмінних капілярів і чітко відзначались усі стадії неоваскулогенезу та гіперплазії цитотрофобласту.

Таким чином, при пізніх гестозах в гістопрепаратах плацент відмічається мала кількість капілярів, просвіт їх звужений і вони, як правило, розміщені в центральній частині ворсинок, а їх просвіт часто обтурований скупченнями формених елементів. Практично не зустрічаються капіляри синусоїдного типу. На поверхні ворсинок спостерігаються масивні відкладення фібриноїду та солей кальцію. Надмірний розвиток і розростання паравазальних сполучнотканинних елементів веде до розвитку гіпоксії і дистрофічно-дегенеративних процесів в усіх складових компонентах плаценти [5]. Всі ці ознаки свідчать про виражені порушення матково-плацентарного кровообігу, що призводить до порушень всіх функцій плаценти, хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, гіпотрофії та затримки розвитку плода [2,4].

Відомо, що при фізіологічному перебігу вагітності, у першому триместрі вже відбувається достатня інвазія трофобласта в спіральні артерії матки. Одночасно з ендотелією судин, які беруть участь у формуванні матково-плацентарної системи, звільняється простагліцин – біологічно активна речовина, вазодилататор, інгібітор адгезії та агрегації тромбоцитів. Такий механізм забезпечує оптимальні умови для фізіологічного розвитку та росту плоду і прогресування вагітності. Тому, ймовірно, патогенез пізніх гестозів необхідно розглядати в площині порушень матково-плацентарного кровотоку. Описані нами морфологічні зміни в плаценті можуть бути наслідками первинних порушень синтезу і виділення вазоактивних речовин, наприклад, збільшення співвідношення тромбоксан/ простагліцин, простагландинів (ПГ<sub>2</sub>), зниження продукції ендотеліального релаксуючого фактора (NO), внаслідок чого блокується достатня вазодилатація і створюються умови для оклюзії судин, гіпоперфузії тканин, гіпоксичних та ішемічних змін в них [6].

**ВИСНОВКИ** При вагітності, ускладненій пізнім гестозом середнього і, особливо, тяжкого ступенів, розвиваються виражені зміни в гемомікроциркуляторному руслі плаценти, які характеризуються не тільки порушеннями функціонального стану судин у вигляді спазму, але й органічними дистрофічно-дегенеративними змінами в усіх складових компонентах плаценти. Ці зміни призводять до порушень всіх функцій плаценти, хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, гіпотрофії та затримки розвитку плода.

1. Іванюта Л.І. Сучасне трактування патогенезу гестозів. Збірник наукових праць. – Київ: Абрис. - 2000. – С. 119 – 122.
2. Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О., Федорченко В.О. та ін. Стан внутрішньо-плацентарного кровотоку при гестозі. Збірник наукових праць. – Київ: Абрис. - 2000. – С. 45 – 49.
3. Лизин М.А., Дацун І.Г. Матково-плацентарний комплекс при синдромі затримки росту вагітної матки. – Івано-Франківськ: Тіповіт, 2002. – 222 с.
4. Маляр В.А., Герзанич С.О., Корчинська О.О. та ін. Терапія гестозів у світлі основних етіопатогенетичних концепцій їх виникнення // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2001. – Вип. 13. – С. 175-182.
5. Нагорная В.Ф., Зелінская Н.А., Задорожная Т.Д. Структурные изменения спиральных артерий у беременных групп риска по развитию гестоза // ПАГ – 1996. - № 5-6. – С. 69 – 71.
6. Roberts J. M., Endothelial dysfunction in preeclampsia // Semin. Reprod. Endocrinol. - 1998. - Vol.16, №1. - P. 5-15.

**Макарчук О.М.**

## ДЕЯКІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ГИПОТРОФІЇ ПЛОДА ПРИ ГЕСТАЦІЙНІЙ АНЕМІЇ

**Івано-Франківська державна медична академія**

ДЕЯКІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ГИПОТРОФІЇ ПЛОДА ПРИ ГЕСТАЦІЙНІЙ АНЕМІЇ - Розвиток фетоплацентарної недостатності та гіпотрофії плода тісно пов'язаний з метаболічними та імунними порушеннями в системі мати-плацента-плід. Проведено імунологічні та біохімічні дослідження у 103 вагітних з гестаційною анемією, з яких у 28 народилися діти з вираженим дефіцитом маси тіла. Використано метод диск-електрофорезу сироваткового білка в поліакриламідному гелі, метод імуноферментного аналізу, реакцію пасивної гемаглютинації та метод атомно-абсорбційної спектроскопометрії. Виявлено, що маркерами розвитку фетоплацентарної недостатності та гіпотрофії плода можуть бути показники клітинного і гуморального імунітету та деякі біохімічні показники, зокрема підвищення вмісту імунних комплексів Ig G, зростання рівня прозапальних цитокинів та зниження рівня основних мікроелементів в сироватці крові.

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ГИПОТРОФИИ ПЛОДА

ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ АНЕМИИ - Развитие фетоплацентарной недостаточности и гипотрофии плода тесно связано с метаболическими и иммунными нарушениями в системе мать-плацента-плод. Проведено иммунологические и биохимические исследования у 103 беременных с гестационной анемией, из них у 28 родились дети с выраженным дефицитом массы тела. Использован метод диск-электрофореза сывороткового белка в полиакриламидном геле, метод иммуноферментного анализа, реакцию пассивной гемаглютинации и метод атомно-абсорбционной спектроскопометрии. Установлено, что маркерами развития фетоплацентарной недостаточности и гипотрофии плода могут быть показателями клеточного и гуморального иммунитета и некоторые биохимические показатели, в частности повышение содержания иммунных комплексов Ig G, возрастание уровня провоспалительных цитокинов и снижение уровня основных микроэлементов в сыворотке крови.

SOME PATHOGENESIS ASPECTS OF DEVELOPMENT OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AND FETAL HYPOTROPHY BY ANEMIA OF PREGNANCY -

Development of fetoplacental insufficiency and fetal hypotrophy is closely connected with metabolic and immune disturbances in fetoplacental complex. It was made biochemical and immune research in 103 pregnant women with anemia of pregnancy, 28 of them born infants with considerable body mass deficiency. Methods of polyacrylcopper gel disk-electrophoresis of serum protein, immunofluorescent analysis, passive agglutination and atomic-absorptive spectrophotometry were used. It was determined that factor of cell and humoral immunity and some biochemical indices, such as increased level of immune complexes Ig G, cytokines and decrease level of main microelements in serum, can be markers of development of fetoplacental insufficiency and fetal hypotrophy.

**Ключові слова:** гіпотрофія плода, гестаційна анемія, білковий спектр крові, клітинний та гуморальний імунітет, мікроелементи крові.

**Ключевые слова:** гипотрофия плода, гестационная анемия, белковый спектр крови, клеточный и гуморальный иммунитет, микроэлементы крови.

**Key words:** fetal hypotrophy, anemia of pregnancy, blood protein spectrum, cell and humoral immunity, blood microelements.

**ВСТУП** Внутрішньоутробний стан плода залежить від стану матково-плацентарного комплексу та гомеостазу материнського організму [2, 4, 5]. Згідно з літературними даними плацентарна недостатність у 26,3% випадків обумовлена пізніми гестозами, у 18,6% - екстрагенітальними захворюваннями. Серед останніх ведучу роль у 25-30% випадків віддають інфекційно-запальним захворюванням сечовивідних шляхів і у 19,7% - анемії вагітних.

Відомо, що в організмі вагітних при анеміях виникають певні біохімічні зміни, які пов'язані зі зниженням вмісту заліза, порушенням білковосинтезувальної функції печінки і плаценти та змінами факторів гуморального і клітинного імунітету [2, 3, 4, 5]. Довготривалі гіпоксія та гіпоксемія, зниження вмісту заліза в гепатоцитах сприяє порушенню патогенетичних механізмів синтезу окремих білкових фракцій сироватки крові та гаптоглобінів, які відіграють важливу роль в розвитку плода. У вагітних виникають виражені морфо-функціональні ураження у плаценті, зниження її бар'єрної функції, які призводять до виникнення конфлікту в системі мати-плід, хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії, створюють умови для можливого внутрішньоутробного інфікування, розвитку морфо-функціональної незрілості та гіпотрофії плода.

Незважаючи на певні досягнення у вивченні даної патології, ще сьогодні залишаються нез'ясованими питання порушення функціонального стану печінки, ролі імунологічного та метаболічного конфлікту в системі мати-плід і наявності аутоімунної агресії в патогенезі затримки внутрішньоутробного розвитку плода (СЗВРП).

**Метою** даного дослідження було встановлення закономірностей виникнення гіпотрофії плода як результату порушення функції фетоплацентарного комплексу у вагітних з анемією.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами піддано клінічному і лабораторному обстеженню 103 вагітних з різними ступенями тяжкості анемії. Легка форма анемії була у 47 жінок, середня - у 43, важка - у 13, з них у 28 вагітних народилися немовлята з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода (СЗВРП). У всіх вагітних вивчали спектр фракцій сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі з наступною якісною і кількісною розшифруванням отриманих 20-25 фракцій білка методом апаратно-комп'ютерного аналізу. Паралельно було вивчено вміст Ig G, Ig A, Ig M в фракціях сироваткового білка за методикою М.Д. Василюка [1]. Вивчення антиплацентарних антитіл проводили РПГА за Бойденом. Фактори клітинного імунітету вивчали методом імуноферментного аналізу. Вміст заліза, міді, цинку та марганцю - методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Зниження рівня основних метаболітів клітин в результаті гіпоксії викликає різку диспротеїнемію, дисліпідемію і гіпо-

гілікемію. Вміст загального білка в крові зменшився при анемії з СЗВРП в 1,5 раза, вміст альбумінів достовірно знизився в 1,1 раза, тоді як вміст глобулінових фракцій зріс, причому кількісні зміни знаходилися в прямій залежності від важкості анемії та проявів СЗВРП. Аналіз біохімічного спектра материнської крові при анемії з СЗВРП виявив таке: вміст загального білка і основного пластичного протеїну - альбуміну в материнській крові був достовірно зниженим, відповідно, в 1,5 раза, відмічено також розділення фракції альбуміну з утворенням двох, а іноді і трьох фракцій. Зменшення вмісту альбуміну пов'язане з порушенням синтезувальної функції гепатоцитів внаслідок виражених токсичних змін та імунних реакцій. Певним змінам піддавалися фракції постальбумінової зони. У вагітних з анеміями легкого і середнього ступенів спостерігалось незначне підвищення показників церулоплазміну з паралельним достовірним збільшенням вмісту трансферину. Підвищення вмісту трансферину у вагітних з анеміями пов'язане з його функцією депонувати залізо в печінці та кістковому мозку, а порушення процесів біотрансформації заліза в організмі вагітної сприяє підвищенню його компенсаторної здатності та зростанню вмісту.

У жінок з важким ступенем анемії і з наявністю СЗВРП спостерігається виснаження компенсаторних можливостей, внаслідок чого вміст трансферину мав тенденцію до зниження. Зменшення вмісту трансферину в таких жінок можна також пов'язати зі зниженням імуносупресорної його дії на лімфоцити, а також порушенням перерозподілу його в трофобласті плаценти, що тим самим погіршувало трансплацентарне перенесення заліза та одночасне маскування трофобластичних антигенів від розпізнання їх імунною системою. Вміст глобулінових фракцій мав тенденцію до підвищення.

Найбільш виражені зміни відбувалися в фракціях посттрансферинової зони. В зоні швидких та повільних посттрансферинів спостерігалось значне підвищення рівня білка в фракціях 25 і 27, де локалізуються  $\alpha_2$ -макроглобуліни та  $\beta$ -ліпопротеїди. Наявні зміни пов'язані з достовірним зменшенням вмісту гаптоглобінів, які в своєму складі містять залізо, а також зниженням їх функціональної здатності переносити залізо в кістковий мозок та здійснювати каталізуючу функцію при гемопоезі. Підвищення вмісту  $\alpha_2$ -макроглобулінів пов'язане з його основною функцією інгібіції сіалових протеаз, які відіграють важливу роль в окиснювально-відновних реакціях. Збільшений вміст  $\beta$ -ліпопротеїдів пов'язаний з ураженням гепатоцитів та інтоксикацією організму, яка особливо виражена у жінок, у яких анемія поєднувалася з СЗВРП.

При вивченні імунограми у таких жінок відмічено достовірне зменшення всіх класів імуноглобулінів. Найбільш виражені зміни відзначалися в фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі. Так, в крупнопористому гелі вміст Ig G підвищувався в 1,5-2 рази порівняно з контрольною групою, що вказувало на активацію в організмі вагітних імунних реакцій з утворенням імунних комплексів. Паралельно знижувалася кількість Ig G в фракціях 26-25 дрібнопористого гелю. Відомо, що в даних фракціях локалізуються аутоантитіла. Зменшення їх вмісту пов'язане з фіксацією в тканинах і плаценті в результаті зниження імунологічної толерантності та виникнення аутоімунної агресії у цих жінок, а також зростання імунних комплексів. Наявні аутоімунні процеси призводять до зниження імунної реактивності організму у таких жінок, що проявляється зменшенням кількості IgG в фракціях 23-21, в яких локалізуються природні антитіла.

При інтерпретації змін імуноглобуліну А було встановлено, що, крім характерної локалізації цього класу імуноглобулінів, у вагітних виявлялися імунні комплекси Ig A, які локалізувалися в крупнопористому гелі, а у жінок з важким перебігом анемії та СЗВРП ще додатково виявлялися в

фракціях 26-25 дрібнопористого гелю. Поява в крупнопористому гелі комплексу антиген-антитіло Ig A пов'язана з утворенням секреторного імуноглобуліну, який в ділянці фетоплацентарного комплексу внаслідок порушення його бар'єрної функції потрапляє в кров'яне русло вагітної. При важкому ступені анемії поява Ig A в фракції 26-25 дрібнопористого гелю є результатом антигенного подразнення ембріональними клітинами плаценти і плода імунної системи матері. Про це свідчать наведені дослідження, які вказують на наявність у цих жінок високого титру антиплацентарних антитіл та фіксованих імунних комплексів в клітинах плаценти і оболонки. Так, позитивна реакція при важкій анемії і народженні дітей з вираженим дефіцитом маси тіла (>10%) була виявлена у 92,3% проти 10% при фізіологічній вагітності та 75,6% при легкій гестаційній анемії.

При дослідженні стану клітинної ланки імунітету у жінок з важкою анемією та СЗВРП спостерігається достовірне зменшення таких фракцій лімфоцитів, як CD3+, CD4+, CD8+, а також збільшення співвідношення фракцій CD4+/CD8+, що свідчить про поглиблення гіпоксичного стану та виснаження компенсаторних властивостей імунної системи. Зниження Т-супресорної ланки клітинного імунітету (CD8+) сприяє послабленню захисту материнського організму від пошкоджуючого впливу антигенів плода.

При вивченні цитокінового профілю, зокрема продукції прозапальних та протизапальних імуноцитокінів (IL-1, IL-8, IL-10), у таких вагітних встановлено достовірне підвищення при анемії з СЗВРП рівня прозапальних цитокінів (IL-1 - до (58,15±1,96) нг/мл та IL-8 - до (16,10±0,52) пг/мл проти показників в контрольній групі) з паралельним зниженням вмісту протизапальних цитокінів. Очевидно, поява в сироватці крові антигенів фетоплацентарного комплексу є сигналом до активації моноцитів і стимуляції продукції ними прозапальних цитокінів, які і стають пусковими факторами запальних і дегенеративних реакцій, що призводять до порушення функції та проникності гематоплацентарного бар'єру.

Враховуючи активний вплив біометалів заліза, міді, цинку і марганцю на імунологічні процеси в організмі вагітної жінки при анемії вагітних, перед нами постало завдання провести кількісний аналіз вмісту цих життєво важливих мікроелементів в крові здорових вагітних та вагітних з малокрів'ям, а також в тканині матки і плаценти.

В результаті проведених досліджень встановлено факт прогресуючого зниження майже в 2 рази концентрації заліза, міді, цинку та марганцю як в сироватці крові матерів, так і в тканині плаценти та міометрії, особливо у матерів з важкими проявами малокрів'я та народженням гіпотрофічних дітей.

Дисбаланс мікроелементів є однією з причин мембранотоксичного і ферментативного ефектів порушення струк-

тури і функції клітин печінки та фетоплацентарного комплексу. Зниження вмісту основних мікроелементів не тільки в сироватці крові жінки, але й у плацентарній тканині та м'язі матки має пряме відношення до порушення обміну речовин і відіграє важливу роль в диференціації та стабілізації клітинних мембран, обміні біологічно активних речовин, впливаючи на синтез білкових молекул в організмі вагітних жінок, а також на розвиток і ріст плода. Дегенеративні зміни в плаценті як результат метаболічного зриву та автоімунноагресивних процесів, сприяють порушенню її функції, поглибленню гіпоксії та зміні в обміні білків та біометалів в фетоплацентарному комплексі, призводять до порушення росту і розвитку плода і є одним із ведучих ланцюгів в патогенезі розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності та хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода.

**ВИСНОВКИ 1.** Своєрідними маркерами розвитку СЗВРП як результату фетоплацентарної недостатності при анемії вагітних можуть служити показники клітинного і гуморального імунітету, зміни цитокінового профілю та дисбаланс мікроелементів в організмі вагітних з групи ризику. **2.** При анемії вагітних і СЗВРП відбуваються глибокі порушення білковосинтезуальної функції печінки та зміни клітинного і гуморального імунітету, які проявляються збільшенням співвідношення CD4+/CD8+ за рахунок зниження CD8+, підвищенням вмісту імунних комплексів Ig G в крупнопористому гелі зі значним зменшенням цього класу імуноглобулінів в фракціях 23-21, а також появою імунних комплексів Ig A та антиембріональних антитіл, які локалізуються в фракціях 25-26 диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі, та зростанням титру антиплацентарних антитіл. **3.** Поява в сироватці крові антигенів ембріонального походження є сигналом до активації моноцитів і стимуляції продукції ними прозапальних цитокінів, які при гіперіндукції стають пусковим фактором запальних та дегенеративних реакцій як в фетоплацентарному комплексі, так і в інших органах і системах вагітної, що проявляється дисмікроелементозом, порушенням функціональної здатності гепатоцитів та ураженням плода.

1. Василюк М.Д., Нейко Е.М., Шевчук А.Г. Ускладнені виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. – Івано-Франківськ: ЛІК, 1988. – 228 с.

2. Венцовський Б.М., Дранник Г.М., Вороненко О.Ю. Сучасні погляди на імунологію вагітності (науковий огляд) // МРЖ. – 1997. – № 1-2. – С. 31-37.

3. Кудрин А.В., Скальний А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. – Москва: Издательство КМК, 2000. – 537 с.

4. Benyo D.F., Miles T.M., Conrad K.P. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta // J. Clin. Endocrin. Metab. – 1997. – Vol. 82, № 5. – P. 1582-1588.

5. Whyte A., Loke J.W. Antigens of the human trophoblast plasma membrane // Clin. Exp. Immunol. – 1979. Vol.37, №2. – P. 359-366.

Дужий І.Д., Бойко В.І., Дужа О.І.

## ТУБЕРКУЛЬОЗ ВНУТРІШНЬОГРУДНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ І ВАГІТНІСТЬ

Сумський державний університет

ТУБЕРКУЛЬОЗ ВНУТРІШНЬОГРУДНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ І ВАГІТНІСТЬ - У статті обґрунтовані чинники епідемії туберкульозу і наголошено на причинах його розвитку в Україні. Автори діляться досвідом лікування туберкульозу легень і плеври у вагітних. На підставі цього рекомендують методику виявлення туберкульозу у вагітних та наводять принципи його лікування.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ВНУТРИГРУДНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ І БЕРЕМЕННОСТЬ - В статье обосновано аргументы эпидемии туберкулеза и сделано ударение на причинах его развития в Украине. Авторы делятся опытом лечения

туберкулёза лёгких и плевры у беременных. На основании этого рекомендуют методы обнаружения туберкулёза у беременных и приводят принципы его лечения.

TUBERCULOSIS OF INTRATHORACIC LOCALIZATIONS AND PREGNANCY - In the Article the arguments of tuberculosis epidemics are proved and the accent on the reasons of its development in Ukraine is made. Authors share the experience of a tuberculosis treatment of lungs and pleura at pregnant women. Authors recommend the methods of detection of tuberculosis at pregnant women and give the principles of its treatment.



**Ключові слова:** туберкульоз, вагітність, внутрішньогрудна локалізація.

**Ключевые слова:** туберкулез, беременность, внутригрудная локализация.

**Key words:** Tuberculosis, pregnancy, intrathoracic localizations.

Останнє десятиріччя в усьому світі характеризується тенденцією до зростання захворюваності на туберкульоз. У нашій державі з 1995 року зафіксована епідемія цієї соціально небезпечної недуги. Хоча в останні 2-3 роки ніби намітилась тенденція до стабілізації ситуації, все ж важко говорити про її подальший перебіг, оскільки при захворюваності на сухоти в нашій державі на рівні 64,0-65,0 на 100 тис. населення Україну оточують сусіди, які мають ці показники вищими від наших у 3-5 і більше разів [5]. Разом з цим, серед вперше виявлених хворих на туберкульоз первинна звітність мікобактерій до протитуберкульозних препаратів зустрічається у 17-35 % випадків, що підтверджує ведучу роль у розвитку сухот екзогенного інфікування [4]. Геополітичне ж розташування нашої держави не сприяє ізоляції від впливу епідеміологічної ситуації у сусідів, оскільки шляхи міграції народів на південь, північ і захід пролягають через Україну. Якщо згадати, що за минулий рік через територію нашої держави пройшло більше 500 000 мігрантів, зрозуміло, який "внесок" у наші епідеміологічні показники вони зробили. Не забуваймо, що мігрують люди, які найбільш не захищені в соціальному відношенні, а сухоти – соціальна хвороба. Отже, мігрували і хворі.

В нормальних умовах на захворюваність на сухот, окрім вказаних чинників, впливають і медико-біологічні фактори, серед яких ряд хвороб та фізіологічних станів, які на певний час створюють в організмі відповідну напруженість гомеостазу. Таким станом перш за все є вагітність. Супроводжуючись значною перебудовою роботи ендокринних залоз, функціонування вегетативної нервової системи та зміною обміну речовин, особливо вуглеводів та білків, перерозподілом вмісту солей і мінералів, вагітність змінює реактивність організму та рівень імунного захисту, що може сприяти як реактивації ендогенної інфекції, яка у більшості пацієнток знаходиться у внутрішньогрудних лімфовузлах, так і підвищенню чутливості до екзогенного інфікування.

З огляду на це, беручи вагітну на облік, треба мати на увазі перераховані чинники. По-друге, проведений збір анамнезу життя (професійний, сімейний, контакти) зможе підказати потребу в спеціалізованому обстеженні. Разом з цим, ретельне вивчення перебігу вагітності, бо саме перші два-чотири місяці є несприятливими для туберкульозного процесу, допоможе виявити ознаки, які полегшать діагностику туберкульозу легень. Серед них такі "параспецифічні" симптоми, як втома і слабкість, головний біль і біль в суглобах та литках, біль в серці та грудній клітці, особливо у плечах та надпліччі, запаморочення та нудота, а іноді і блювота, повинні насторожити лікаря, особливо ж при відповідному анамнезі життя, і вирішити питання про консультацію фтизіатра. При обґрунтованих показаннях до променевого дослідження останнє повинно бути виконаним із відповідними запобігальними заходами. Ні в якому разі не можна проводити флюорографію, оскільки вона дає удвічі більше опромінення і у п'ять разів меншу інформацію. На превеликий жаль, все робиться навпаки! Живіт вагітної при обстеженні треба добре прикривати просвинцьованим фартухом. За наявності вогнищевих, інфільтративних чи дисемінованих утворень пацієнтку консультують з відповідними фахівцями. Краще це роботи комісійно. Про переривання вагітності мова не повинна йти, бо це може призвести до активації і поширення процесу. Інша справа - кавернозний, фіброзно-кавернозний чи циротичний туберкульоз з розпадом та явищами легенево-серцевої і дихальної недостатності. Останній процес – безумовне показання, а перші два –

відносне – для переривання вагітності. При обмеженості кавернозного та фіброзно-кавернозного процесів однією часткою без функціональних порушень вагітність зберігається. Безумовно, перше слово за майбутньою матір'ю, але думка фахівців повинна бути сформульована чітко: вагітність можна виносити.

За останні три роки (2000-2002 рр.) серед жінок дітородного віку з вперше виявленими сухотами ми зустрілись із вагітністю у шести пацієнток. У чотирьох випадках – з легеневою формою і двічі – із туберкульозним плевритом. За три попередні роки (1997-1999 рр.) вагітність поєднувалась із туберкульозом легень 1 раз.

Легенева форма сухот мала місце у 3 вагітних із сільської місцевості, що, за сьогоднішніми поглядами, належить до факторів ризику захворювання на туберкульоз. У цих хворих [3] констатовано вогнищевий, інфільтративний з розпадом двобічний верхньочастковий туберкульоз. Хвороба виявлена у пацієнток за зверненням із наступними скаргами: слабкість, пітливість, кашель, у однієї – кровохаркання. Процеси констатовані на 3-4 місяцях вагітності. Після верифікації хвороби лікування проводилося в умовах туберкульозного стаціонару. Дві вагітні були баціальні, одна (вогнищева форма сухот) – ні. Протягом трьох місяців антибактеріальної терапії хворі були абаціальовані. Для пологів пацієнтки переводились в міський чи обласний пологовий будинок, де утримувались в ізоляторах. Відбувались пологи природним шляхом, після чого породіль і немовлят відокремлювали. Прививали дітей через 1 місяць. Ускладнень не було. Четверта вагітна – жителька міста – особа соціально дезорганізована. За 6 місяців до вагітності процес проявився кровохарканням, але від обстеження в умовах стаціонару пацієнтка ухилилась. Під час вагітності на 3 місяці хвороба знову маніфестувала кровохарканням, але рентгенологічно специфічних змін в легенях не знайдено, як і мікобактерій при мікроскопічному обстеженні, хоча бактеріологічно у двох посівах туберкульозні бактерії виростили. У цієї хворої констатований туберкульозний ендобронхіт субсегментарних бронхів за відсутності відповідних ендоскопічних даних у головних часткових та сегментарних [4].

Якщо із легенеvim туберкульозом діагностика легша, а тактика відносно простіша, то при туберкульозному плевриті все це значно відповідальніше, оскільки останній процес, як правило, перебігає на тлі пригніченого імунітету і реактивності, що може призвести до важких ускладнень [1, 2]. У зв'язку з цим, до анамнезу вагітних при першому огляді ставимось дуже прискіпливо, прямо "втягаючи" з хворої інформацію про перенесені у минулому "біль в грудній клітці, міозити, неврити, періостити, плеврити". За наявності таких вказівок вивчаємо фізикально рухливість діафрагми в сантиметрах на стороні процесу, який відбувся. Якщо рухливість обмежена чи й відсутня, особливо при послабленому диханні, показана оглядова рентгенографія. Підкреслюємо – не флюорографія! Високе стояння купола діафрагми, завуальованість її склепіння або деформація останнього, сплюснення діафрагми, заповненість костодіафрагмального чи кардіодіафрагмального синуса повинні послужити сигналом для повноцінної антибактеріальної терапії в кінці другої половини вагітності, оскільки цей період – найнебезпечніший для розвитку міліарного туберкульозу і менінгіту при специфічному плевриті [2, 3]. Інколи в таких випадках в кінці вагітності чи відразу після пологів розвивається реактивація плевриту аж до розвитку емпієми. У однієї з наших хворих на тлі наведених вище попередніх змін у плеврі розігрався саме такий процес, що призвело до важкої дихальної недостатності та складнощів при диференційній діагностиці з гострим абдомінальним процесом. Своєчасна консультація відповідних фахівців дозволила зняти всі питання шляхом торакоскопії і плевробиопсії. Антибактеріальна терапія протягом 3-х місяців у ста-

ціонарі та амбулаторно санувала плевральну порожнину і попередила можливість ускладнення.

Отже, чинники, на яких наголошено в даній роботі, допоможуть дільничним лікарям і фахівцям жіночих консультацій своєчасно діагностувати, консультувати і проводити відповідне лікування туберкульозу легень та формувати тактику на період вагітності і пологів, що дає можливість вилікувати і попередити ускладнення у найсвятіших істот на землі – матерів і немовлят.

1. Дужий І.Д. До питання хірургії туберкульозу легень в умовах сучасного імунодефіциту // Вісник СумДУ. Серія: Медицина. - 2002. - № 8. - С. 123-125.
2. Дужий І.Д., Близнюк М.Д., Бойко В.І. та ін. Туберкульозний плеврит і вагітність // Лікарська справа. - 2002. - № 5-6. - С. 69-71.
3. Дужий І.Д. Клінічна плеврологія. - К.: Здоров'я, 2000. - 382 с.
4. Жингель І.П. Туберкульоз бронхів – проблема бронхології или фтизиатрії // Проблемы туберкулеза. - 2000. - № 4. - С. 43-46.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічний, клініко-діагностичний, лікувально-профілактичний та організаційні аспекти. - К.: Логос, 1998. - 282 с.

Лиманська А.Ю., Єрмолова Г.С.

## СТАН НОВОНАРОДЖЕНОГО У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

СТАН НОВОНАРОДЖЕНОГО У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ - Наявність аритмій у вагітних жінок негативно впливає на стан новонароджених. За нашими даними, у таких жінок народжуються діти з порушеним станом. Вивчення стану новонароджених є необхідним з метою розробки лікувально-профілактичних заходів у матерів із серцевими аритміями для лікування та запобігання порушенням стану новонародженого.

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА - Наличие аритмий у беременных женщин негативно влияет на состояние новорожденных. По нашим данным, у таких женщин рождаются дети с нарушенным состоянием. Изучение состояния новорожденных является необходимым с целью разработки лечебно-профилактических мероприятий у матерей с сердечными аритмиями для лечения и предотвращения нарушений состояния новорожденного.

THE STATE OF NEWBORN IN PREGNANT WITH CARDIAC RHYTHM DISORDERS - Cardiac arrhythmias in pregnant women acts on the newborn state. Our researches showed that children which were born in pregnant with this pathology had a different state disorders. The newborn state studying is necessary for elaborating the treatment and prophylactic methods in pregnant women with this pathology to prevent the newborn state disorders.

**Ключові слова:** порушення серцевого ритму, аритмії, новонароджений, стан новонародженого.

**Ключевые слова:** нарушения сердечного ритма, аритмии, новорожденный, состояние новорожденного.

**Key words:** cardiac rhythm disorders, arrhythmias, newborn, newborn state.

На сучасному етапі намітилась чітка тенденція до значного підвищення частоти серцево-судинних захворювань у вагітних. Серед них особливе місце займають порушення серцевого ритму, які є однією з причин материнської та перинатальної захворюваності і смертності, тяжких ускладнень вагітності і пологів, порушення розвитку плода і новонародженого [1, 2, 5].

За даними досліджень, проведених в шій клініці, при порушеннях серцевого ритму у вагітної мають місце суттєві ушкодження в системі мати-плацента-плід, значно погіршується стан кровообігу у матково-плацентарному і фетоплацентарному комплексах, що негативно впливає на стан плода і новонародженого [3, 4].

Нами проведено комплексне обстеження 82 новонароджених в динаміці раннього неонатального періоду, з них 57 дітей, які народилися у жінок з серцевими аритміями (основна група), 25 новонароджених від соматично здорових жінок (група порівняння). Аналіз перебігу раннього неонатального періоду у обстежених новонароджених проводився з урахуванням стану матерів, клінічного перебігу основного захворювання у матері, особливостей перебігу вагітності та пологів. Стан при народжуванні був задовільним (8-10 балів за шкалою Апгар) у 21 дитини (36,84 %), оцінку 7-5 балів мали 33 (57,91 %) дитини, 4-0 бали – 3 (5,26 %) новонароджених. У контрольній групі в задовільному стані народилося 22 (88 %) дитини, в асфіксії легкого ступеня –

3 (12 %). Звертає на себе увагу те, що частота асфіксії важкого ступеня була достовірно вищою серед дітей матерів з аритміями. Аналіз стану розвитку новонароджених показує, що при порушеннях серцевого ритму у вагітних частіше, майже утричі, народжуються діти з низькою масою тіла (12,84 %).

При порівняльному аналізі перебігу раннього періоду адаптації у дітей матерів з кардіальною патологією були відмічені певні відхилення від нормальної динаміки показників клінічного статусу здорових новонароджених. Так, втрата початкової маси тіла у них спостерігалась в 15,79 % випадків, у контролі – 4 %. Кількість дітей, які відновили свою масу тіла до 7 доби життя, була теж меншою (табл. 1).

Кон'югаційна жовтяниця мала місце у більшості новонароджених, причому частота її розвитку була утричі більша у дітей матерів з аритміями (36,84 % проти 12 % у новонароджених від здорових жінок). Максимальний рівень білірубину крові був теж вищим і складав (137,79±0,24) мкмоль/л проти (74,52±0,09) мкмоль/л у контролі.

Виписування зі стаціонару обстежених дітей здійснювалось у середньому на 7-8 добу життя, тоді як новонароджених від здорових жінок – переважно на 5 день тижня.

При порівнянні частоти дизадаптаційних синдромів ми встановили наступне. В перші дні життя порушення кардіореспіраторної адаптації і мозкового кровообігу при порушеннях серцевого ритму у матері зустрічались у 4,5 раза частіше, ніж у новонароджених здорових матерів, гіпоглікемічний синдром – в 1,2 раза частіше, поліцитемія – в 5 разів. Максимальний рівень гемоглобіну крові склав (220,3±2,12) г/л, у контролі – (190,0±1,07) г/л, максимальний рівень гематокриту крові у новонароджених від матерів з аритміями відповідав (66,70±0,35) % проти (60,40±0,46) % у новонароджених від здорових жінок.

У дітей хворих матерів, не зважаючи на відносно задовільний стан при народженні, в динаміці ранньої адаптації відзначалась невиражена та непостійна неврологічна симптоматика: ціаноз, зниження рухальної активності, м'язова дистонія, дрібнорозмахувальний тремор кінцівок, в'ялість смоктального рефлексу, зригування.

У новонароджених, матері яких страждали від порушень серцевого ритму, достовірно частіше відмічались серцево-судинні порушення. Нами виявлені: порушення серцевого ритму – в 15,79 % дітей цієї групи, тахікардія – у 12,28 %. У більшості дітей (57,9 %) відмічена глухість серцевих тонів, у – 10,5 % наявність шумів у серці.

Отримані дані свідчать про те, що новонароджені від матерів з порушеннями серцевого ритму часто народжуються з гіпоксією, недоношені і незрілі. Їм властиві неврологічні розлади, дистрес-синдром, серцево-судинна недостатність.

**Таблиця 1. Деякі показники клініко-лабораторних проявів адаптації у новонароджених від матерів з порушенням серцевого ритму**

Показники	Новонароджені від здорових матерів	Новонароджені від матерів з аритміями
Максимальне зменшення початкової маси тіла, %	4	15,79
Відновлення маси тіла до 7 доби життя, % дітей	4	7,01
Виписування зі стаціонару, доба	5	8
Кон'югаційна жовтяниця, %	12	36,84
Максимальний рівень білірубину крові, мкмоль/л	74,52±0,09	137,79±0,21
Гіпоглікемічний синдром, %	12	14,04
Поліцетемія, %	4	24,56
Максимальний рівень гемоглобіну крові, г/л	190,0±1,07	220,30±2,12
Максимальний рівень гематокриту крові, %	60,40±0,46	66,70±0,35
Кардіореспіраторний синдром, %	8	56,84
Порушення серцевого ритму, %	-	15,79
Максимальна частота серцевих скорочень, уд./хв.	137,1±3,4	165,2±3,6
Тахікардія, %	4	12,28

Отже, вивчення стану новонароджених є необхідним з метою розробки своєчасних лікувально-профілактичних заходів у матерів з порушеннями серцевого ритму для лікування і запобігання порушенням стану новонароджених.

1. Гутман Л.Б., Медведь В.И., Меллина И.М. Сердечно-сосудистая патология и беременность // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. - К.: Здоров'я, 2000. - Гл. 11. - С. 212-238.

2. Гойда Н.Г., Гутман Л.Б., Дашкевич В.Є. Материнська смертність від екстрагенітальних захворювань в Україні в 1994 році: аналіз причин та

помилки // Экстрагенитальная патология и беременность. - Київ: Техніка, 1996. - С. 6-14.

3. Лук'янова І.С. Вплив порушень киснево-транспортної системи вагітних з захворюваннями серцево-судинної системи на матково-плацентарний кровообіг і стан плода // Збірник матеріалів конференції кардіохірургів. - 2002. - С. 201-203.

4. Лук'янова І.С., Гутман Л.Б., Дашкевич В.Є., Задорожна Т.Д. Фетоплацентарна недостатність у вагітних з захворюваннями серцево-судинної системи // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - № 1. - С. 5-9.

5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии беременных. - Москва, 1999. - С. 98-102.

**Надворна О.М.**

## ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ У РІЗНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ УМОВАХ

### Одеський державний медичний університет

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ У РІЗНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ УМОВАХ - Жіноча репродуктивна система, особливості її становлення та функціонування знаходяться у тісному зв'язку з довкіллям. Дослідження проводилось в двох районах Одеської області, що знаходяться в різних екологічних умовах. Було виділено 2 групи жінок фертильного віку і досліджено особливості функціонування їх репродуктивної і менструальної систем, захворювань статевих органів, особливостей перебігу вагітностей та пологів. Крім того, вивчали особливості їх психічного стану. У жінок в екологічно несприятливому районі частіше спостерігались порушення менструального циклу, запальні захворювання статевих органів, а також спостерігалась тенденція до ускладненого перебігу вагітності та пологів. У жінок із звичним невиношуванням частіше спостерігався алекситимічний тип особистості, що потребує розробки комплексного лікування із застосуванням психокорекції.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ - Женская репродуктивная система, особенности ее становления и функционирования находятся в тесной связи с окружающей средой. Исследования проводилось в двух районах Одесской области, находящихся в различных экологических условиях. Было выделено 2 группы женщин фертильного возраста и изучены особенности функционирования их репродуктивной и менструальной систем, заболеваний половых органов, особенности течения беременности и родов. Кроме того, изучали особенности психического статуса женщин в этих группах. У женщин в экологически неблагоприятном районе чаще наблюдались нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания половых органов. Также наблюдалась тенденция к наличию осложненной течения беременностей и родов. У женщин с привычным невыношиванием чаще наблюдался алекситимический тип личности, что требует разработки комплексного лечения с включением приемов психокоррекции.

SOME PECULIARITIES OF WOMEN'S REPRODUCTIVE SYSTEM IN DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS - Women's reproductive system are closely connected with environment. In our investigation we studied the

peculiarities of menstrual and reproductive system, inflammatory sexual diseases, duration of pregnancy and period of birth and psychosomatic state individual peculiarities of women who live in different ecological conditions. We studied 2 women's groups from different Odessa ecological regions. In ecologically unfavourable region we have found more cases of menstrual disorders, inflammatory sexual diseases, difficulties of pregnancy duration. Alexythimical types have women with usual miscarriage.

**Ключові слова:** екологія, репродуктивне здоров'я, жінки.

**Ключевые слова:** экология, репродуктивное здоровье, женщины.

**Key words:** ecology, reproductive health, women.

Еколого-фізіологічні дослідження, проведені в останні роки, свідчать про те, що однією з найважливіших детермінант, що визначають стан здоров'я, є стан навколишнього середовища.

Метою нашого дослідження було виявлення особливостей стану репродуктивної функції жінок, що проживають у різних екологічних умовах Одеського регіону.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилось 372 жінки. Дослідження проводилося в двох районах Одеської області, що знаходяться в різній екологічній ситуації. Один із населених пунктів (с. Дубиново) розташовується на основній республіканській транспортній (автомобільній) магістралі, де спостерігається підвищена кількість вмісту у повітрі продуктів згорання палива. Крім того, у цьому населеному пункті у житлових і суспільних будинках (житлові приміщення, школи, дитячі дошкільні установи) виявлено високий вміст родону 222, а в питних водах – підвищений вміст нітратів і низький вміст селену.

Контрольний населений пункт (с. Осички) розташований в екологічно сприятливих умовах, де зазначені вище чинники знаходились в межах допустимих показників.

У жінок репродуктивного віку вивчали гінекологічний анамнез (особливості менструальної функції, наявність передменструального синдрому, перенесені гінекологічні захворювання), акушерський анамнез (особливості перебігу вагітності, пологів). Крім того, визначали особливості психічного статусу з використанням тестів на визначення рівня алекситимії, за допомогою якого виявляються особливості

особистості в когнітивно-афективній сфері й труднощі у вербалізації емоційних станів, також визначали рівень тривоги і рівень стресостійкості.

Із с.Дубиново обстежено 207 (I група), із с.Осички - 165 жінок (II група). За віком, рівнем освіти, соціальним станом групи були репрезентативні. Кількість вагітностей, абортів і пологів у порівнюваних районах вірогідно не відрізнялася. Особливості порушення менструальної і репродуктивної функцій у обстежених жінок подано в таблиці.

**Таблиця 1. Особливості порушення менструальної і репродуктивної функції у обстежених жінок**

Показники	Групи спостереження			
	I гр.		II гр.	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Порушення менструального циклу	41	20	16	9,7
Звичне невиношування вагітності	21	10	12	7.3
Безпліддя	21	10	15	9
Запальні захворювання статевих органів	54	28	28	17
Здорові жінки	70	32	94	57

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За даними анамнезу, на захворювання репродуктивної системи у родині наголосило 64% опитаних жінок I групи та 48% жінок II групи. За часом настання менархе показники в групах обстежуваних жінок вірогідно не відрізнялись. За кількістю втраченої крові, терміну настання та регулярності менструацій жінки обох груп не відрізнялись. Дисменорею відмітили 21% жінок I групи і 17% жінок II групи. Передменструальний синдром мав місце у 28% жінок I групи і у 37% жінок II групи. Частота запальних захворювань статевих органів була більшою у жінок I групи.

Ускладнений перебіг вагітності відзначило 87% жінок I групи і 82,3% жінок II групи. Анемія вагітних в анамнезі мала місце у 28,8%, прееклампсія легкого ступеня важкості у 37,2% жінок I групи та у 27 і 31,5% жінок II групи, решту склали інші захворювання під час вагітності. Ускладнений перебіг пологів мав місце у 12,5% жінок I групи і у 7,1% жінок II групи.

Жінкам було запропоновано ряд тестів для визначення особливостей їх психічного стану. Алекситимічний тип особистості, який відображує складнощі у вербалізації емоційного стану, був характерним для жінок зі звичним невиношуванням, які мешкали в екологічно несприятливому районі. За рівнем тривоги обстежувані групи вірогідно не відрізнялись. Рівень стресостійкості був більшим у жінок з безпліддям, що мешкають в екологічно несприятливому районі.

**ВИСНОВКИ 1.**

У жінок, що мешкають в екологічно несприятливому районі частіше спостерігались порушення менструального циклу та запальні захворювання статевих органів, а також мала місце тенденція до збільшення частоти звичного невиношування вагітності та безпліддя. **2.** У жінок з екологічно несприятливого району Одеської області спостерігається тенденція до більш частого ускладнення вагітності анемією та прееклампсією легкого ступеня важкості. **3.** У жінок зі звичним невиношуванням в екологічно несприятливому районі частіше зустрічається алекситимічний тип особистості. Високий рівень тривоги відмічено у жінок обстежуваних груп в обох районах. Це потребує додаткової психокорекції в ході розробки комплексного лікування всіх жінок з патологією репродуктивної системи.

1. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии // Материалы конференции 24-25 апреля 1996 г. – Томск. – С. 14-19.
2. Брехман Г.И., Мазорчук Б.Ф., Масиброда Н.Г. Миома матки: психосоматические аспекты, консервативное лечение и профилактика. – Ивано-Винница, 2000. – С. 40-54.
3. Тимошенко Л.В., Вдовиченко Ю.П., Романенко Т.Г., Матяш А.М. Особливості репродуктивного здоров'я жінок, що мешкають на територіях забруднених радіонуклідами // ПАГ. – № 2. – № 2. – 2001. – С. 77-80.
4. Никитин А.И. Факторы окружающей среды и репродуктивная система человека // Морфология. – 1998. – С. 7-20.

**Мищенко В.П., Никогосян Л.Р.**

**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ В КРОВІ ВАГІТНИХ МАКРО-, МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ БАГАТОВОДДІ**

**Пологовий будинок № 1, Одеса**

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ В КРОВІ ВАГІТНИХ МАКРО-, МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ БАГАТОВОДДІ - Вивчено вміст кадмію, цинку, заліза, кальцію у цільній крові вагітних при багатоводді. Простежено залежність між рівнем макро-, мікроелементів, концентрацією специфічних імуноглобулінів класу IgG, IgA, IgM до Clam.tr. в сироватці крові, спектром аеробної та анаеробної флори піхви, клінічним перебігом вагітності у жінок з багатоводдям. Доведено, що вміст цинку і заліза в цільній крові вагітних з багатоводдям достовірно нижчий в порівнянні з показниками пацієнток при фізіологічному перебігу гестації. Вміст макро-, мікроелементів у цільній крові вивчали атомно-абсорбційним методом, концентрацію імуноглобулінів - імуноферментним аналізом. Результати досліджень оброблені за методом варіаційної статистики з розрахуванням показника Стюдента.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ МАКРО-, МИКРОЕЛЕМЕНТОВ ПРИ МНОГОВОДИИ - Изучено содержание кадмия, цинка, железа, кальция в цельной крови беременных с многоводием. Прослежена зависимость между уровнями макро-, микроэлементов, концентрацией специфических иммуноглобулинов классов IgG, IgA, IgM к Chlam.tr. в сыворотке крови, спектром аэробной и анаэробной флоры влагалища, клиническим течением беременности у женщин с многоводием. По данным работы содержание цинка, железа в цельной крови беременных с многоводием достоверно ниже по сравнению с показателями пациенток при физиологическом течении гестации. Содержание макро-, микроэлементов в цельной крови изучали атомно-абсорбционным методом, концентрацию иммуноглобулинов с помощью иммуноферментного



анализа. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием показателя Стьюдента.

CLINICAL MEANING OF MACRO- MICROELEMENTS CONTENT IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN - They have learnt content of cadmium, zinc, iron, calcium in the whole blood of pregnant women with hydramnion. They have noted a correlation between macro- and microelements levels, concentration of specific immunoglobulins IgG, IgA, IgM to Chlam.tr. in the blood serum, spectrum of aerobic and anaerobic flora of the vagina, clinical course of the pregnancy in the women with hydramnion. According to the data observed the content of zinc, iron in the whole blood of the pregnant women with hydramnion is significantly lower if compared with the indexes of the patients with physiological course of gestation. Content of macro-, microelements in the whole blood they have learnt by the use of the method of atomic absorption, concentration of immunoglobulins by IFA. The results have been calculated by variation statistics method with the use of Student's index.

**Ключові слова:** багатоводдя, макроелемент, мікроелемент  
**Ключевые слова:** многоводие, макроэлемент, микроэлементы  
**Key words:** hydramnion, macroelement, microelement.

**ВСТУП** В літературі достатньо вивчені питання перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду на фоні багатоводдя. Узагальнені дані про будову та функції плодovих оболонок залежно від кількісних, якісних змін навколоплодovого середовища [1]. Проте залишаються відкритими питання патогенетичних механізмів утворення багатоводдя з урахуванням негативного впливу на організм матері та фетоплацентарного комплексу ксенобіотичних металів, які є в навколишньому середовищі (вода, повітря, продукти харчування) і сприяють розвитку гестаційних мікроелементозів [2].

Загально визнано, що багатоводдя супроводжується цинк-дефіцитними станами. Відсутність специфічних клінічних симптомів останніх, наявність порушень метаболічного дефіциту цинку характеризуються зниженням активності неспецифічного імунітету і високою чутливістю організмів матері та плода до уражень інфекційними збудниками [3]. Організм має підвищену чутливість до інфекцій при комбінованому впливові з хімічними сполуками [4].

Оскільки багатоводдя розвивається чи супроводжується порушенням секреторної та резорбційної функцій епітелію амніона, якому властивий тропізм ксенобіотичних металів (кадмій, свинець та інші), нас цікавить вивчення показників мінерального обміну у взаємозалежності з інфекційними агентами в організмі матері та фетоплацентарного комплексу, як етіологічних факторів чи ланцюгів патогенетичного кола утворення багатоводдя, що і визначило мету та завдання дослідження.

Метою нашого дослідження було вивчення залежності між вмістом у крові, сечі матері та навколоплодovих водах ксенобіотичних металів (кадмій), есенціальних елементів (цинк, залізо, кальцій), імуноглобулінів класів IgG, IgA, IgM до *Chlamidia tracomatis*, даними бактеріологічного дослідження навколоплодovих вод та піхвового вмісту і клінічним перебігом вагітності.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** У стаціонарних умовах обстежено 57(100%) жінок репродуктивного віку, мешканок м. Одеси, віком від 17 до 38 років. Контрольну групу I склали 19(33,3%) практично здорових жінок. До основної групи II ввійшли 38(66,6%) вагітних з хронічним багатоводдям: у 19(33,3%) багатоводдя діагностовано у 2-му триместрі (група II-A), у 19(33,3%) - у 3-му триместрі (група II-B).

Вміст макро-, мікроелементів у цільній крові вивчали атомно-абсорбційним методом. Концентрацію гормонів фетоплацентарного комплексу визначали в сироватці крові імуноферментним аналізом. Стан фетоплацентарного комплексу оцінювали за даними ультразвукових методів (УЗД-): УЗ-фетометрії, УЗ-плацентографії, УЗ-плацентометрії, УЗ-доплерометрії та кардіотахографії. Концентрацію імуноглобулінів вивчали імуноферментним аналізом. Результати досліджень оброблені за методом варіаційної статистики з розрахуванням показника Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Показано, що вміст цинку та заліза у цільній крові вагітних з клінічними ознаками багатоводдя у другому й третьому триместрах був достовірно ( $P < 0,05$ ) нижчим, ніж у матерів з фізіологічним перебігом гестації. Показники знижувались відповідно до росту терміну вагітності. Ідентичну динаміку спостерігали відносно вмісту заліза. Концентрація кальцію не мала достовірної ( $P > 0,05$ ) різниці між показниками другого і третього триместрів. У крові 36,8% пацієнток з багатоводдям у третьому триместрі вміст кадмію перевищував дані контрольної групи на 27,5%. У сироватці крові 57,1% пацієнток був позитивним вміст імуноглобулінів класу IgA, IgM та IgG, який перевищував рубіжні концентрації в 4-5 рази. При цьому у 60% спостережень мали позитивне визначення у навколоплодovих водах, тканинах плацент та пупкового канатика *Chlamydia tr. A*. У 89,5% обстежуваних основної групи діагностовано захворювання піхви: кольпіт (41,2%), бактеріальний вагіноз (58,8%). Спектр аеробної мікрофлори містив понад 11 видів патогенних і умовно-патогенних коків. Анаеробна мікрофлора (лактобацили) була відсутня у 76,5% досліджень.

**ВИСНОВКИ** 1. Показано, що вміст цинку й заліза в цільній крові вагітних з багатоводдям достовірно нижчий в порівнянні з показниками пацієнток з фізіологічним перебігом гестації. 2. Простежено залежність між рівнем цинку, заліза, кадмію, імуноглобулінів класу IgG, IgA, IgM до *Chlam.tr.*, спектром аеробної й анаеробної флори піхви та клінічним перебігом вагітності у жінок з багатоводдям.

1. Радзинський В.О., Кондратьєва О.М., Милованов А.П. Патологія навколоплідного середовища. - К.: Здоров'я, 1993. - 128 с.

2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.

3. Антропологено залежні стани в акушерстві та перинатології / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко. - Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. - 156 с.

4. Запорожан В.М., Гоженко А.І., Міщенко В.П. Состояние проблемы гестационных микроэлементозов / Ассоциация акуш.-гинеколог. Украины». - 2001. - № 1(11). - С. 6-11.

**СИНДРОМ УТРАТИ ПЛОДУ І ТРОМБОФІЛІЯ**

Одеський державний медичний університет

**СИНДРОМ УТРАТИ ПЛОДУ І ТРОМБОФІЛІЯ** - Стаття присвячена актуальній темі сучасного акушерства - питанням тромбофілії при синдромі втрати плода. Висвітлено сучасні погляди на проблеми етіології, патогенезу і лікування. Представлено алгоритм обстеження, розроблений авторами; приблизна схема лікування зі застосуванням низькомолекулярного гепарину - фраксипарину. Патогенетично обґрунтована профілактика синдрому втрати плода стосовно тромбофілії дозволила в 88% пацієнок з групи обстеження пролонгувати вагітність, що закінчилась народженням живих доношених дітей. У тих випадках, коли терапія була почата пізно (12% пацієнок), уникнути втрати плода не вдалось.

**СИНДРОМ ПОТЕРИ ПЛОДА И ТРОМБОФИЛИЯ** - Статья посвящена актуальной теме современного акушерства – вопросам тромбофилии при синдроме потери плода. Освещены современные взгляды на проблемы этиологии, патогенеза и лечения. Представлен алгоритм обследования, разработанный авторами, примерная схема лечения с применением низкомолекулярного гепарина – фраксипарина. Патогенетически обоснованная профилактика синдрома потери плода относительно тромбофилии позволила у 88% пациенток из группы обследования пролонгировать беременность, которая закончилась рождением живых доношенных детей. В тех случаях, когда терапия была начата поздно (12% пациенток), избежать потери плода не удалось.

**SYNDROM OF LOSS OF A FETUS AND TROMBOPHILIYA** - Article is devoted to a urgent theme modern obstetrics - questions at trombophiliya of loss of a fetus. The modern sights on a problem etiology, pathogenesis and treatment of a problem are consecrated. The algorithm of inspections developed by the authors, provisional circuit of treatment with application lower weight heparin - fraxiparin is submitted. The pathogenetic proved preventive maintenance syndrom of loss of a fetus rather has allowed at 88 % from group of inspection currency pregnancy, which was finished by birth alive in term delivery children. When the therapy was begun late (12 % patient), to avoid losses of a fetus it was not possible.

**Ключові слова:** синдром втрати плода, гемофілія, фраксипарин

**Ключевые слова:** синдром потери плода, гемофилия, фраксипарин

**Key words:** syndrom of loss of a fetus, hemophilia, fraxiparin

**ВСТУП** Поряд з відкриттям у 90-ті роки ХХ століття ряду дуже розповсюджених генетичних форм тромбофілії (мутація фактора V Leiden, мутація протромбіну та ін.) та прогресом у розумінні молекулярних механізмів тромбофілії, стала з'ясуватися роль різних форм тромбофілії не тільки в структурі тромбозів і тромботичних ускладнень, але й у структурі репродуктивних утрат, обумовлених невиношуванням вагітності, гестозами, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. З огляду на особливості фізіологічної адаптації системи гемостазу до вагітності, абсолютну більшість генетичних і набутих форм тромбофілії клінічно маніфестують саме в період гестаційного процесу не тільки у вигляді тромбозів, але і типових акушерських ускладнень [1, 2, 3].

Статистико-популяційні дослідження, присвячені ролі спадкових дефектів гемостазу в етіології звичайних втрат плода й інших акушерських ускладнень, активно ведуться із середини 90-х років. На сьогоднішній день накопичено значні клінічні дані і проведено аналіз результатів мультицентрових досліджень, що дозволяють виділити спадкові тромбофілії в самостійну групу причин невиношування вагітності [1, 2, 3].

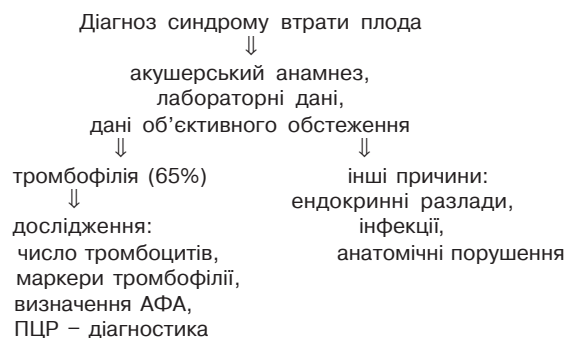
Відповідно до останніх узагальнень, найчастішою причиною звичайного невиношування є ті чи інші дефекти гемостазу, набуті чи генетичні (АФС, генетично обумовлені тромбофілії, геморагічні дефекти, див. таблиця 1) [1, 2, 3, 4].

**Таблиця 1. Причини звичайного невиношування вагітності**

№ п/п	Автор	Причина	Частота (%)
1	R. Bick, E. Frenkel	Дефекти згортальної системи крові	53
		Хромосомні аномалії	7
		Анатомічні дефекти	15
		Гормональні порушення	15
2	Heilmann et al.	АФС	35
		Коагуляційні дефекти	10
		Цитогенетичні порушення	5
		Аномалії розвитку матки	5
		Інфекція	5
		Гормональні порушення	5
		Автоантитіла	5
		Нез'ясованого генезу	20

Серед причин звичайного невиношування близько 7% приходить на хромосомні аномалії, 10% - на анатомічні і 15% - на гормональні (прогестерон, естрогени, діабет, захворювання щитовидної залози), приблизно 6% звичайних невиношувань нез'ясованого генезу. Близько 55-62% обумовлені дефектами коагуляційних чи протеїнів тромбоцитів. Досить добре вивченою, загально визнаною причиною патології судин плацентарного комплексу є набута форма тромбофілії при антифосфоліпідному синдромі (АФС). Синдром втрати плода (СВП) в 40% випадків пов'язаний з АФС.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Було обстежено 36 пацієнок. У клінічній практиці нашого пологового будинку ми впровадили дослідження тромбофілії в алгоритм обстеження пацієнок із синдромом втрати плода:



**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Із 36 пацієнок зі СВП у 65% ми знайшли ту чи іншу форму тромбофілії. Клінічними орієнтирами для виявлення АФА і генетичних дефектів гемостазу, крім синдрому втрати плода, були також особистий та/чи сімейний тромбофілічний анамнез, тяжкі гестози, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти в анамнезі.

Лабораторні методи діагностики включали виявлення як вовчакового антикоагулянту (ВА), так і антикардіоліпідних антитіл. Методом ПЛР-діагностики визначалася мутація V - фактора (Fv Leiden). Крім того, визначалися концентрації природних антикоагулянтів - AT III і протеїну С.

Неспецифічні методи оцінки ступеня виразності тромбофілії включали визначення рівня молекулярних маркерів тромбофілії - комплексів тромбін-антитромбін (ТАТ), Д-димера, а також агрегаційної активності тромбоцитів.

Згідно з даними анамнезу, у 32% з 36 пацієнок зі синдромом втрати плода мали місце ранні репродуктивні втрати. У 68% - пізні репродуктивні втрати, включаючи інтранатальну загибель плода, пізній викидень, мертвонародження, ранню неонатальну смерть у результаті передчасних пологів.

Особистий тромботичний анамнез був обтяжений у 18% випадків тромбофлебітом глибоких вен.

Аналіз структури тромбофілії у жінок з синдромом втрати плода показав, що в 18% мала місце мутація Fv Leiden; у 8% - мутація протромбіну; у 26% - мультифакторна природа тромбофілії: сполучення декількох генетичних чи мутацій АФА з генетичними мутаціями.

Профілактика повторних втрат плода має на увазі застосування протитромботичних препаратів, що дозволяє попередити тромботичні ускладнення в даній групі високого ризику.

У якості базисного терапевтичного агента ми використовували низькомолекулярний гепарин - фраксипарин, у дозах 0,3-0,6 мол залежно від вираженості тромбофілії. Починаючи з фертильного циклу, пацієнтки одержували аспірин у дозі 75-80 мг, фолієву кислоту по 4 мг на добу,

полівітаміни.

Оцінка ефективності тривалого застосування НМГ фраксипарину вироблялася з урахуванням як клінічних, так і лабораторних критеріїв - зниження рівнів маркерів тромбофілії (ТАТ, Д - димера), нормалізації функції тромбоцитів.

Про ефективність профілактики свідчили як пролонгування вагітності до термінів доношеної, так і відсутність затримки внутрішньоутробного розвитку плода за даними УЗД, відсутність страждання внутрішньоутробного плода за даними доплерометрії і кардіотокографії.

Патогенетично обґрунтована, на наш погляд, профілактика синдрому втрати плода дозволила в 88% пацієнок із тромбофілією пролонгувати вагітність, що закінчилася народженням живих доношених дітей. У тих випадках, коли терапія була почата пізно (12% пацієнок), уникнути втрати плода не вдалося.

У досліджуваній групі в 68% пологи відбулися через природні пологові шляхи в термін, шляхом операції кесаревого розтину - у 20%. У післяпологовий/післяопераційний період терапія фраксипарином була відновлена через 6 годин і продовжувалася 10 днів з наступним переходом на варфарин (ІНК 2,0-3,0).

**ВИСНОВОК** Таким чином, комплексна, із застосуванням низькомолекулярних гепаринів терапія синдрому втрати плода більш ефективна порівняно з традиційним лікуванням, якщо етіологія її пов'язана з тромбофілією.

1. Макацария А.Д. Синдром ДВС крови в акушерской практике. - М. Медицина. - 2002. - С. 538-546.

2. Макацария А.Д. и др. Роль антифосфолипидного синдрома в акушерской практике // Мат. научн. форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». - 1999. - С. 56-58.

3. Макацария А.Д. и др. Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у больных с антифосфолипидным синдромом // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 2. - С. 13-17.

4. Bick R.M. et al Clinical aspects of heparin - induced thrombocytopenia and trombosis and other effects of heparin therapy / Clin. Appl. Thrombosis / Haemost. - 1999. - Vol.5. - P. 7-12.

Марчукова Т.В., Ляшенко Г.М.

## ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В СТАДІЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ ТА ФЕТАЛІЗАЦІЇ ПЛАЦЕНТИ

Буковинська державна медична академія

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В СТАДІЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ ТА ФЕТАЛІЗАЦІЇ ПЛАЦЕНТИ - Стаття присвячена дослідженню ефективності застосування прогестагену дюфастону в комплексному лікуванні вагітних із загрозою переривання. Обстежено 273 жінки, вагітність у яких ускладнилася загрозою переривання, 92 вагітних отримували дюфастон. Нами був простежений перебіг вагітності та пологів у всіх обстежених жінок. Детально аналізувалася динаміка основних клінічних симптомів, проводилося дослідження вмісту гормонів у крові - плацентарного лактогену, прогестерону та естріолу радіоімунним методом. Доведено, що застосування дюфастону в комплексному лікуванні загрози переривання вагітності сприяє нормалізації гормонального статусу під час плацентациї та феталізації плаценти. Кількість самовільних викиднів при використанні дюфастону зменшилась до 8,7% проти 13,8% при використанні туріналу.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРЕКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН ПРИ НЕВИНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ В СТАДИИ ПЛАЦЕНТАЦИИ И ФЕТАЛИЗАЦИИ ПЛАЦЕНТЫ - Статья посвящена исследованию эффективности применения прогестагена дюфастона в комплексном лечении беременных с угрозой прерывания. Обследовано 273 женщины, беременность у которых осложнилась угрозой прерывания, 92 из них принимали дюфастон. Нами было прослежено течение беременности и родов у всех обследованных женщин. Детально анализировалась дина-

мика основных клинических симптомов, проводилось исследование содержания гормонов в сыворотке крови - плацентарного лактогена, прогестерона и эстриола радиоиммунным методом. Доказано, что применение дюфастона в комплексном лечении угрозы прерывания беременности способствует нормализации гормонального статуса во время плацентации и фетализации плаценты. Количество самопроизвольных выкидышей при использовании дюфастона уменьшилось до 8,7% против 13,8% при использовании турінала.

ETHIOPATHOGENETICAL CORRECTION OF HORMONAL STATUS UNDER THE MISCARRIAGE IN STAGE OF PLACENTATION AND FETALIZATION OF PLACENTA - The article deals with studying the efficacy of using progesterone, dufaston in a course of multimodality treatment of gravidas with threatened abortion. 273 women with gravidity complicated by threatened abortion were examined. 92 gravidas took dufaston. We have traced the course of gravidity and delivery of all the examined women. The dynamics of principal clinical symptoms was analyzed in detail. The content of hormones in blood - placental lactogen, progesterone and estriol - was investigated by use of radioimmune method. It was proved that the use of dufaston in a course of multimodality treatment of threatened abortion contributes to normalization of hormonal status during placentation and fetalization of placenta. The number of miscarriages while using of dufaston has diminished to 8.7% against 13.8% while using of turinal.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, загроза переривання вагітності, дюфастон.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, угроза прерывания беременности, дюфастон.

**Key words:** abortion, threatened abortion, dufaston.

**ВСТУП** Частота невиношування вагітності коливається від 10 до 25% і залишається важливою медичною і соціальною проблемою, в патогенезі якої значна роль належить гормональні порушення [1, 2, 3, 4]. При загрозі переривання вагітності (ЗПВ) спостерігаються ураження трофобласта плаценти, внаслідок чого знижується рівень прогестерону в крові, а також екскреція прегнандіолу в сечі, що потребує замісної терапії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Метою нашого дослідження була оцінка ефективності застосування дюфастону у комплексному лікуванні ЗПВ. Всього спостерігалось 273 жінки, вагітність у яких ускладнилася загрозою переривання гормонального генезу. 195 вагітних, що отримували традиційне лікування, склали групу А; у групу Б увійшли 92 жінки, яким в комплекс лікування ЗПВ було включено дюфастон. Нами був простежений перебіг вагітності та пологів у всіх жінок. Залежно від особливостей та строку завершення вагітності, групи А і Б були поділені на наступні підгрупи. ІА (n=27) та ІБ (n=8) – жінки, в яких відбулися ранні або пізні викидні; ІІА (n=20) та ІІБ (n=6) – жінки з передчасними

пологами; ІІІА (n=148) та ІІІБ (n=48) – жінки зі строковими пологами. Як контрольну було обрано групу жінок, в яких вагітність перебігала без ускладнень.

Розглядаючи перебіг вагітності в досліджуваних групах, детально аналізувалася динаміка основних клінічних симптомів – наявність болю та підвищений тонус матки, підтверджений УЗД. При госпіталізації і в процесі лікування пацієнткам з ЗПВ проводилося дослідження вмісту гормонів у крові радіоімунним методом, що включало визначення плацентарного лактогену (ПЛ), прогестерону (ПГ) та естріолу (E<sub>3</sub>) за допомогою стандартних наборів реактивів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Застосування дюфастону в комплексному лікуванні ЗПВ сприяло більш швидкому зникненню клінічних проявів і позитивно впливало на перебіг вагітності; тривалість болювого синдрому скорочувалася у 2 рази, нормалізація тонусу матки відбувалася у 1,8 раза швидше. Це пов'язано з тим, що дюфастон безпосередньо діє на слизову оболонку матки та опосередковано на гладку мускулатуру, а також потенціює дію спазмолітиків. Крім того, підвищення місцевого кровотоку в матці та покращання кровопостачання плода під впливом дюфастону теж сприяло швидкій ліквідації симптомів ЗПВ.

Гормональний стан показує не тільки ступінь дисфункції ФПК, а є чутливим показником наявності загрози переривання вагітності [5]. Отримані дані представлені в табл. 2 і 3.

**Таблиця 1. Динаміка клінічних симптомів у вагітних з загрозою переривання вагітності в процесі лікування (середні величини)**

Тривалість прояву симптомів (дні)	Традиційне лікування	Традиційне лікування + дюфастон	p
Наявність болю	4,68 ± 0,50	2,37 ± 0,45	p<0,003
Підвищений тонус матки	4,82 ± 0,48	2,63 ± 0,42	p<0,003
Середній ліжкодень	19,54 ± 1,32	15,21 ± 1,41	p<0,05

**Таблиця 2. Порівняльна характеристика вмісту гормонів у вагітних з загрозою переривання вагітності та з фізіологічною вагітністю (нмоль/л) (x±Sx)**

Гормон	Строк вагітності (тиж.)	Група А			Група Б			Контроль n=40
		I А n=27	II А n=20	III А n=148	I Б N=8	II Б n=6	III Б n=78	
		1	2	3	4	5	6	7
ПЛ	9 - 12	8,4±2,3 p <sub>1-7</sub> <0,001	27,6±1,8	28,4±1,6	8,8±2,7 p <sub>4-7</sub> <0,05	28,7±1,8	29,2±1,8 p <sub>6-7</sub> <0,05	37,7±4,1
	13- 16	12,6±4,2 p <sub>1-7</sub> <0,002	38,1±2,3 p <sub>2-7</sub> <0,05	39,2±1,8 p <sub>3-7</sub> <0,05	16,4±3,8 p <sub>4-7</sub> <0,001	39,4±2,6 p <sub>5-7</sub> <0,05	43,7±2,2	70,1±8,8
ПГ	9 - 12	44,2±2,7 p <sub>1-7</sub> <0,003	45,8±1,8 p <sub>2-7</sub> <0,05	46,6±2,2 p <sub>3-7</sub> <0,003	45,1±2,8 p <sub>4-7</sub> <0,05	45,9±2,0 p <sub>5-7</sub> <0,05	46,4±2,4	60,8±4,1
	13- 16	44,0±2,2 p <sub>1-7</sub> <0,01	45,2±2,4 p <sub>2-7</sub> <0,05	46,1±2,6 p <sub>3-7</sub> <0,001	44,8±2,6	45,8±2,7 p <sub>5-7</sub> <0,05	46,7±2,8	78,5±10,7
E <sub>3</sub>	9 - 12	8,1±1,3	7,4±1,8	9,6±1,4	8,7±1,6	8,1±1,4	10,1±1,5	11,4±1,3
	13- 16	18,9±3,2	19,8±3,4	21,0±2,3	18,1±2,7	19,2±2,2	19,8±2,6	18,0±1,4

Примітки: n- кількість досліджень; p- ступінь достовірності показників, що вивчалися.

Як видно з табл. 2, до початку лікування у жінок з ЗПВ в обох групах достовірно нижче рівень ПГ в крові та відмічається тенденція до зниження рівня ПЛ, особливо в ІА та ІБ підгрупах, де рівень гормону вкрай низький, що свідчить про низьку функціональну активність плаценти, що формується. Вміст E<sub>3</sub> в крові жінок обстежуваних груп не відрізняється при поступленні від контролю. Як відомо, провідна роль плаценти в синтезі ПГ виявляється вже з 5-6-го тижнів вагітності. До 7-8 тижнів вагітності концентрація ПГ зростає вдвічі та продовжує поступово збільшуватись до 37-38 тижнів [5].

Треба зазначити, що середній рівень ПГ був не тільки зниженим з самого початку, але при відсутності лікування ЗПВ не зростав в 13-16 тижнів вагітності, що співпадає з подальшим розвитком плаценти, а саме з початком стадії феталізації плаценти, коли весь міжворсинковий простір

заповнюється розгалуженою мережею проміжних незрілих ворсин.

Після проведеного курсу лікування визначалась позитивна динаміка показників вмісту гормонів ПГ і ПЛ в обох групах, крім ІА та ІБ підгруп. При порівняльному аналізі рівня ПЛ в крові в обох групах виражені відмінності залежно від завершення вагітності: в ІА та в ІБ підгрупах з самовільними викиднями показники гормону були вкрай низькі порівняно з контролем та іншими підгрупами (p<0,001). При співставленні показників після лікування груп А та Б було виявлено, що використання дюфастону було більш ефективним, ніж туриналу. Це також було підтверджено даними УЗД. Об'єктивно наявні нормалізація функціонального стану ендометрія, покращання трофіки плідного яйця.

**ВИСНОВКИ 1.** Застосування дюфастону в комплексному лікуванні ЗПВ сприяє більш швидкому зникненню сим-



Таблиця 3. Динаміка вмісту гормонів (н/моль/л) в процесі лікування ЗПВ

Група	№ п/п	Гормон	9 - 12 тижнів		13 - 16 тижнів	
			до лікування	Після 10 днів лікування	до лікування	після 10 днів лікування
I A n=27	1	ПЛ	8,4±2,3	4,2±0,4	12,6±4,2	24,9±3,2
	2	ПГ	44,2±2,7	58,0±2,4*	44,0±2,0	60,4±2,2*
	3	E <sub>3</sub>	8,1±1,3	10,2±1,2	18,9±3,2	18,6±2,8
II A n=20	4	ПЛ	27,6±1,8	30,2±1,6	38,1±2,3	48,1±2,3**
	5	ПГ	45,8±1,8	59,8±1,8*	45,2±2,4	69,8±2,6*
	6	E <sub>3</sub>	7,4±1,8	10,9±1,4	19,8±3,4	19,1±2,6
III A n=148	7	ПЛ	28,4±1,6	32,4±1,8	39,2±1,8	54,8±3,6**
	8	ПГ	46,6±2,2	60,4±2,1*	46,1±2,6	76,2±3,1*
	9	E <sub>3</sub>	9,6±1,4	11,3±1,2	21,0±2,3	20,0±3,2
I Б n=8	10	ПЛ	8,8±2,7	4,8±0,5	16,4±3,8	29,4±5,2
	11	ПГ	45,1±2,8	59,8±5,1*	44,8±2,6	79,4±11,2*
	12	E <sub>3</sub>	8,7±1,6	10,5±1,2	18,1±2,7	18,2±1,8
II Б n=6	13	ПЛ	28,7±1,8	38,6±3,2*	39,4±2,6	65,1±3,1***
	14	ПГ	45,9±2,0	62,8±5,1*	45,8±2,7	80,2±10,4*
	15	E <sub>3</sub>	8,1±1,4	10,8±1,6	19,2±2,2	19,4±2,8
III Б n=78	16	ПЛ	29,2±1,8	40,4±3,4**	43,7±2,2	69,2±5,4***
	17	ПГ	46,4±2,4	64,7±2,2**	46,7±2,8	81,2±6,2***
	18	E <sub>3</sub>	10,1±1,5	11,5±1,1	19,8±2,6	19,6±3,2

p<sub>4-13</sub><0,001  
p<sub>7-16</sub><0,001

p<sub>4-13</sub><0,05  
p<sub>7-16</sub><0,05

Примітки: n - кількість досліджень; \* - p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* - p<0,001  
- ступені достовірності показників до і після лікування.

птомів, позитивно впливає на перебіг вагітності, зменшує термін перебування в стаціонарі. 2. Використання дюфастону більш ефективно, ніж туриналу, сприяло нормалізації гормонального статусу під час плацентазії та феталізації плаценти. 3. Кількість самовільних викиднів при використанні дюфастону була 8,7% (n=8) проти 13,8% (n=27) при використанні туриналу.

1. Бурлев В.А., Волобуев В.М., Сидельникова В.М., Оганесян А.Ж. Взаимосвязи между маточно-плацентарным кровотоком и показателями

гормональной и метаболической активности у беременных с угрозой прерывания // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 6. - С. 10-14.

2. Венцовський Б.М. і співавт. Стан імунного і гормонального статусу фетоплацентарного комплексу при недоношуваній вагітності // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1992. - № 3. - С. 40-42.

3. Грищенко В.М., Щербина Н.А. Этиологические и патогенетические аспекты невынашивания беременности // Межд. мед. журнал. - 1997. - № 4. - С. 17-20.

4. Кулаков В.И., Сидельников В.М. К вопросу о патогенезе привычного выкидыша // Акушерство и гинекология. - 1996. - № 4. - С. 3-4.

5. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А. Плацентарная недостаточность. — М.: Медицина, 1991. — 160 с.

Мозговий Ю.С., Попова Л.М.

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТОК ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ПЕРЕРИВАННІ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ

Одеський державний медичний університет

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТОК ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ПЕРЕРИВАННІ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ - Мета роботи – клінічна оцінка ефективності медикаментозного метода переривання вагітності в ранні терміни шляхом застосування антагоніста прогестеронових рецепторів – мифепристону в поєднанні з синтетичним аналогом простагландину Е-мізопростолом в порівнянні з хірургічним абортотом та їх вплив на якість життя пацієнток. Медикаментозне переривання вагітності було застосоване в ранні терміни у 20 жінок (основна група) віком від 18 до 35 років у вигляді одноразової дози 600 мг мифепристону з призначенням через 36-48 годин 400 мг мізопростолу. Групу порівняння склали 22 жінки, яким переривання вагітності було проведено хірургічним шляхом. Стан емоційної сфери вивчали за допомогою тесту САН та тесту Бека. Індекс якості життя оцінювався згідно системи EUBQOL. Переривання вагітності відбулося через 24048 годин після прийому мифепристону у 18 (90%) жінок. В двох випадках відбулося відторгнення ембріонального мішка без його вигнання з порожнини матки, що вимагало інструментального його видалення в одному випадку та додаткового призначення утеротоніків – в другому. Консервативний аборт на відміну від хірургічного не викликав запальних процесів статевих органів, порушень менструального циклу та продукції стероїдних гормонів. Негативний вплив медикаментозного метода переривання вагітності на репродуктивну функцію, емоціональну сферу, соціальну адаптацію жінки, а отже на її якість життя в цілому незначний в порівнянні з хірургічним абортотом.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ПЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ - Цель работы – клиническая оцен-

ка эффективности медикаментозного метода прерывания беременности в ранние сроки путем применения антагониста прогестероновых рецепторов – мифепристона в сочетании с синтетическим аналогом простагландину Е – мизопростолом в сравнении с хирургическим абортотом, и их влияние на качество жизни пациенток. Медикаментозное прерывание беременности было применено в ранние сроки у 20 женщин (основная группа) возрастом от 18 до 35 лет в виде одноразовой дозы 600 мг мифепристона с назначением через 36-48 часов 400 мг мизопростолу. Группу сравнения составили 22 женщины, которым прерывание беременности было проведено хирургическим путем. Состояние эмоциональной сферы изучали с помощью теста САН и теста Бека. Индекс качества жизни оценивался согласно системы EUBQOL. Прерывание беременности произошло через 24-48 часа после приема мифепристона у 18 (90%) женщин. В двух случаях произошло отторжение эмбрионального мешка без его изгнания из полости матки, что потребовало инструментального его удаления в одном случае и дополнительного назначения утеротоников – в другом. Консервативный аборт в отличие от хирургического не вызывал воспалительных процессов половых органов, нарушенный менструального цикла и продукции стероидных гормонов. Отрицательное влияние медикаментозного метода прерывания беременности на репродуктивную функцию, эмоциональную сферу, социальную адаптацию женщины и на качество ее жизни в целом незначительно в сравнении с хирургическим абортотом.

THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MEDICAL METHOD OF TERMINATION OF EARLY PREGNANCY - The aim of study – to determine the

clinical effectiveness of medical method of termination of early pregnancy using the progesteron receptors antagonist – mifepristone with synthetic analog of prostaglandine E – mizoprostol. We observed 20 women in age 18-35 with early pregnancy. Patients was given 600 mg of mifepristone and then, after 36-48 hours, 400 mg of mizoprostol. Termination of pregnancy we detected after 24-48 hours after using mifepristone in 18 (90%) women. In 2 cases patients need for instrumental revision of uterus. Negative reaction of women was observed in a less dial, then after surgical method of termination of early pregnancy – according to SAN test, Bek test and EUBQOL system.

**Ключові слова:** медикаментозний метод переривання вагітності  
**Ключевые слова:** медикаментозный метод прерывания беременности  
**Key words:** medical method of termination of early pregnancy

В останній час збереження репродуктивного здоров'я жінки набуло значної актуальності у зв'язку з погіршенням демографічного стану в країні.

Одним із шляхів вирішення даної проблеми є профілактика небажаної вагітності. Незважаючи на деяку тенденцію до зменшення частоти штучного переривання вагітності, цей показник залишається досить високим, особливо серед жінок раннього фертильного віку, часто обумовлюючи в майбутньому неплідність, ектопічну вагітність, ускладнений перебіг послідувачих вагітностей та пологів [2].

Незаперечно, оптимальним шляхом вирішення даної проблеми є удосконалення медичного та соціального забезпечення профілактики небажаної вагітності. Проте не менш важливе значення має розробка нових технологій штучного переривання вагітності, направлених на запобігання ускладнень і збереження репродуктивної функції.

Альтернативою хірургічному аборті може стати медикаментозний метод переривання вагітності ранніх термінів шляхом застосування біологічно активних препаратів – простагландинів в поєднанні з антипрогестинами [4].

Метою даної роботи стала клінічна оцінка ефективності медикаментозного методу переривання вагітності в ранні терміни шляхом застосування антагоніста прогестеронових рецепторів – міфепристона в поєднанні з синтетичним аналогом простагландину Е-мізопростолом в порівнянні з хірургічним аборті та їх вплив на якість життя пацієнток.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Медикаментозне переривання вагітності було застосовано в ранні терміни (до 63 днів затримки місячних від початку останніх) у 20 жінок (основна група) віком від 18 до 35 років у вигляді одноразової дози 600 мг міфепристону (3 таблетки по 200 мг кожна міфепристону) з послідувачим (через 36-48 годин) призначенням синтетичного аналогу простагландину Е-мізопроноу (2 таблетки по 200 мг мізопростолу).

Міфепристон – конкурентний інгібітор прогестерону, який зв'язуючись з прогестероновими рецепторами, блокує його дію, внаслідок чого відбувається десквамація децидуальної оболонки матки, відновлення чутливості міомет-

рію до окситоцину, зниженої прогестероном, потенціювання дії простагландинів. Додаткове застосування через 36 - 48 годин мізопростолу підвищує ефективність інгібітора прогестерону [1, 3].

Групу порівняння склали 22 жінки такої ж вікової категорії, яким переривання вагітності було проведено хірургічним шляхом в аналогічні терміни.

Соматичний стан пацієнток, структура гінекологічного захворювання та парітет були ідентичними в обох групах.

В групу дослідження, згідно рекомендації фірми-виробника, не включались жінки з слідуючою екстрагенітальною патологією: хронічна надниркова недостатність, довготривала терапія кортикостероїдами, захворювання крові, пов'язані з порушенням її згортання, тяжкі форми бронхіальної астми, глаукома, епілепсія.

Ефективність методу оцінювали за даними клінічного та УЗ обстеження (через 7-14 днів), станом менструальної функції та стероїдогенезу на протязі 3-х послідувачих менструальних циклів.

Стан емоційної сфери вивчали за допомогою тесту САН (самопочуття, активність, настрої) та тесту Бека, визначаючого наявність та ступінь депресії, напередодні та через 2 - 7 днів після переривання вагітності. Індекс якості життя оцінювався згідно системи EUBQOL, запропонованої ВООЗ перед та на 2-7 день після переривання вагітності.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Переривання вагітності відбулося через 24-48 годин (в середньому 27,9 ± 1,2 ) після прийому міфепристону у 18 (90%) жінок, що підтверджено результатами УЗ дослідження та вмістом ХГ в крові. У двох пацієнток (10%) застосування міфепристону в поєднанні з мізопростолом не дало очікуваного результату - відбулося відторгнення ембріонального мішка без його вигнання з порожнини матки, що вимагало в одному випадку інструментального його видалення, в другому – додаткового призначення утеротоніків. Слід зазначити наявність у даних пацієнток вузлової міоми матки.

За даними літератури ефективність методу складає в середньому 90-93 % [1]. Відсутність ефекту в деяких випадках пояснюється вихідними порушеннями рецепторного апарату матки та її скорочуючих властивостей при деяких гінекологічних захворюваннях (міома матки, аденоміоз).

Клінічно переривання вагітності медикаментозним методом протікало по типу менструально-подібної реакції тривалістю 7-14 днів, більш інтенсивної ніж звичайні місячні в перші 3 дні. У незначній частини пацієнток (10 %) помірний больовий синдром вимагав додаткового призначення відповідних медикаментозних препаратів.

Медикаментозне переривання вагітності на відміну від хірургічного втручання не викликало запальних процесів статевих органів, порушень менструального циклу та продукції стероїдних гормонів, тому можливість його несприятливого впливу на репродуктивну функцію мінімальна (таблиця ).

**Таблиця. Частота ускладнень після медикаментозного та хірургічного переривання вагітності ранніх термінів**

Ускладнення	I група (n = 20)		II група (n = 22)	
	Абс.	%	Абс.	%
Прогресування вагітності	-		-	
Неповний аборт	1	5,0	-	
Кровотеча	-		-	
Запалення матки та придатків	-		3	13,6
Порушення менструального циклу	1	5,0	4	18,2
Порушення стероїдогенезу	1	5,0	6	7,3

Так, після медикаментозного переривання вагітності у більшості пацієнток (79%) регулярні менструації відновились через 27-32 дні, а двофазна ректальна температура - на 2-й місяць після переривання. В групі порівняння у

більшості вхворих (68,1%) відновлення місячних спостерігалось на 32-44 день, а двофазної ректальної температури - на 3-й місяць після оперативного аборту.

Дослідження вмісту статевих гормонів в крові через

місяць після медикаментозного переривання вагітності не виявило суттєвих зрушень у більшості пацієнток (90%), тоді як майже у кожній третій жінки після хірургічного абортів в аналогічні терміни спостерігалось порушення стероїдогенезу (в більшості випадків зниження рівня прогестерону в другу фазу менструального циклу).

Стурбованість та страх жінки перед оперативним втручанням, порушення її повсякденної соціальної поведінки можуть виступати у ролі факторів, що спричинюють стрес та призводять до відповідних психологічних зрушень. У цілому стресогенний вплив оперативного абортів досить складний: небажана вагітність – негативний фактор, оперативне її переривання – фізична агресія щодо організму з можливими ускладненнями. Так, проведене опитування жінок показало, що запропоноване їм переривання вагітності медикаментозним шляхом суб'єктивно сприймається жінкою краще та більш фізіологічно ніж хірургічний аборт, у зв'язку з досить неоднозначними поглядами на нього.

Ступінь депресії, визначений за допомогою тесту Бека, у жінок групи переривання вагітності медикаментозним шляхом був незначним (11 балів) на противагу від пацієнток, які вирішили переривати вагітність хірургічним шляхом. У цієї категорії жінок ступінь депресії можна було оцінити як помірний (18 балів). На 3-7 день після переривання вагітності ступінь депресії не перевищував 9 балів в основній групі, що свідчило про його відсутність, та був незначним (12) в групі порівняння. Параметри тесту САН у жінок основної групи були достовірно ( $p < 0,05$ ) кращими як напередодні так і на 3-7 день після переривання вагітності.

Соматичний та емоційний стан пацієнток значно впливав на якість життя. Згідно з рекомендації ВООЗ термін здоров'я, як якість життя характеризується "станом повного фізичного, психологічного і соціального благополуччя, а не просто відсутністю хвороб" [5]. Так індекс якості життя у жінок основної групи був вищим як до переривання ( $81,4 \pm$

4,7%), так і після переривання вагітності ( $78,3 \pm 3,4\%$ ) порівнюючи з групою порівняння ( $75,6 \pm 3,1\%$ ;  $67,2 \pm 2,8\%$ ).

Отже, небажана вагітність та її переривання штучним шляхом являється стресогенною ситуацією, яка супроводжується значною напругою функціонального стану різноманітних фізіологічних систем, що призводить до порушення адаптації організму.

Проте медикаментозний метод супроводжується значно меншою кількістю ускладнень та незначним впливом як на репродуктивну функцію так і соціальну адаптацію жінки, що пояснюється слідуєчими його перевагами в порівнянні з хірургічним абортів: дозволяє уникнути ризику пов'язаного з хірургічним втручанням та анестезією, механічного пошкодження ендометрію, небезпеки висхідної інфекції, порушення функції яєчників, а також психогенної травми пацієнток.

Таким чином, негативний вплив медикаментозного методу переривання вагітності на репродуктивну функцію, емоційну сферу, соціальну адаптацію жінки, а отже на її якість життя в цілому незначний в порівнянні з хірургічним абортів.

1. Обоснование возможности применения аналога мифепристона (отечественного атигестагена) для прерывания беременности у подростков / Богатова И.К., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Горбуля С.С. // Акуш. и гин. – 2001. - № 2. – С. 14 – 16.

2. Опыт применения препарата «Мифегин» для прерывания беременности в ранние сроки / Мельник Т.Н., Милованов А.П., Серова О.Ф. и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. - № 4. – С. 42 – 43.

3. Mahajan D.K. Mifepristone (RU486): a review // Fertil Steril. – 1999. – Vol.68. - №6. – P.967 – 976.

4. Newhall E.P., Winikoff B. Abortion with mifepristone and misoprostol: Regimens, efficacy, acceptability and future directions. // Am J Obstet Gynecol. – 2000. – Vol.183. – № 2. – P. 44-53.

5. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403 – 9.

Гончарова Я.О.

## КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ В ЛІКУВАННІ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ В ЛІКУВАННІ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ - З метою визначення оптимального курсу гормонотерапії у хворих з генітальним ендометріозом проведена оцінка індивідуальної чутливості до гормональних препаратів за динамікою зміни тиол-дисульфідного співвідношення крові у 57 жінок. За отриманими результатами ефективність гормонотерапії склала 85,71%.

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА - С целью определения оптимального курса гормонотерапии у больных генитальным эндометриозом проведена оценка индивидуальной чувствительности к гормональным препаратам по динамике изменения тиол-дисульфидного соотношения крови у 57 женщин. Согласно полученным результатам, эффективность гормонотерапии составила 85,71%.

CORRECTION OF ENDOCRINE DISTURBANCES IN THE TREATMENT OF GENITAL ENDOMETRIOSIS - In order to determine the optimal hormone therapy course for the patients with genital endometriosis the evaluation of individual sensibility to different hormonal remedies based upon the dynamic change of blood thiol-disulfid ratio of 57 women was conducted. According to the data obtained the effectiveness of the therapy was 85,71%.

**Ключові слова:** генітальний ендометріоз, гормонотерапія, індивідуальна чутливість.

**Ключевые слова:** генитальный эндометриоз, гормонотерапия, индивидуальная чувствительность.

**Key words:** genital endometriosis, hormone therapy, individual sensibility.

**ВСТУП** Питання патогенезу, діагностики і лікування ендометріозу обговорюються вже понад століття. Займаючи в структурі гінекологічної захворюваності третє місце, це захворювання придбало статус хвороби цивілізації і, на думку Donnez I. і співавт. [7], залишається загадкою для дослідників.

Вражаючи до 14% усіх жінок [8], це захворювання є однією з найбільш частих причин порушення працездатності і репродуктивної функції жінки. Частота ендометріозу серед жінок репродуктивного віку коливається від 7 до 50%, серед оперованих – 12-27% [2, 6, 9].

Відомо, що розвиток усіх форм генітального ендометріозу супроводжують зміни гормональної функції яєчників і гіпоталамо-гіпофізарної системи і тому в плані корекції цих порушень в комплексному лікуванні за різними методиками використовують аналоги гонадотропін-рилізінг гормонів, антигонадотропіни, антиестрогени, гестагени, естроген-гестагенні препарати. При пухлинних формах проводять хірургічне втручання в різних об'ємах.

В даний час в літературі немає даних щодо порівняння ефективності терапевтичного і хірургічного лікування різних форм генітального ендометріозу, тому що показання до цих методів лікування залишаються не визначеними.

Принциповим моментом терапевтичного методу лікування генітального ендометріозу є гормонотерапія, ефективність якої, за даними літератури, коливається від 25 до 94% [2, 3, 10, 11].

Різні терапевтичні режими, що використовують при лікуванні хворих на генітальний ендометріоз, переслідують в остаточному підсумку ту ж саму мету – пригнічення активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і розвиток атрофічних змін в тканині ендометріюїдних гетеротопій. Цю мету умовно можна назвати створенням профілю так званої хибної вагітності шляхом використання комбінованих естроген-гестагенних препаратів і гестагенів, стану псевдоменопаузи шляхом застосування антигонадотропінів чи стану медикаментозної гіпофізектомії шляхом застосування агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів [3].

Однією з головних характеристик лікування цієї хвороби в даний час є розширення фронту показань для початку і/або неприпинення терапії [8].

Вибір методу адекватного лікувального впливу при генітальному ендометріозі виявляється далеко не простою задачею. Недосконалість тактики ведення проявляється рецидивами захворювання.

На практиці вибір методу лікування і вибір гормонального препарату проводяться в процесі лікування ("ex juvantibus").

В останні роки в механізмах прямого і зворотного розвитку багатьох патологічних станів і захворювань переконливо доведено важливе значення порушення регуляції процесів вільно-радикального перекисного окислювання ліпідів. Досить докладно вивчені склад і основи механізму дії багатьох компонентів, що входять до системи регуляції перекисного окислювання ліпідів; розроблено методи їх корекції і профілактики порушень [1].

Показано, що тиол-дисульфідна окислювально-відновна система, що є важливим компонентом антиоксидантної системи організму, бере участь в механізмах неспецифічної резистентності [4]. Відомо, що характер метаболічних процесів в організмі багато в чому залежить від стану тиол-дисульфідної і аскорбатної окислювально-відновних систем, з якими пов'язані біохімічні механізми енергетичного обміну, стійкість нативної конформації різних білків, мембранна проникність і ін. В той же час ступінь вивченості стану і ролі тиол-дисульфідної окислювально-відновної системи в патогенезі ендометріозу недостатня.

Ми передбачаємо, що при ендометріозі виразність змін з боку компонентів антиоксидантної системи може бути критерієм як глибини змін гомеостазу, так і критерієм оцінки ефективності лікувальних заходів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Детальним клініко-анамнестичним, гінекологічним, ультразвуковим (абдомінальним і трансвагінальним), кольпоскопічним, лабораторними методами були обстежені 57 жінок з різними формами генітального ендометріозу.

В 32 випадках з 57 (56,14%) спостерігалось поєднання генітального ендометріозу з іншою гінекологічною патологією (міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, мастопатія, дисплазія епітелію шийки матки).

За віковою ознакою були виділені 3 групи хворих: I групу склали жінки 18-30 років – 10 осіб (17,54%), в II групу увійшли жінки 31-45 років – 37 осіб (64,91%), III група представлена жінками старше 45 років – 10 осіб (17,54%).

Середня тривалість захворювання складала в I групі 1,5 року, в II – 2,3 роки, в III – 3,(6) роки, однак необхідно пам'ятати, що більшість жінок тривалий час спостерігалися й одержували лікування з приводу інших гінекологічних захворювань, в зв'язку з чим дійсний «ендометріюїдний стаж» встановити не завжди можливо.

Основними скаргами хворих були: порушення менструального циклу (у вигляді кров'янистих виділень, що мажуть, і нерегулярних менструацій) – 35 (61,40%); больовий

синдром – 34 (59,65%); гіперменорея – 30 (52,63%); альгодисменорея – 25 (43,85%); безплідність – 9 (15,79%); поліменорея – 9 (15,79%); передменструальний синдром – 8 (14,03%); диспареунія – 2 (3,5%); невиношування вагітності – 1 (1,75%); опсоменорея – 1 (1,75%).

Форми генітального ендометріозу розподілилися в такий спосіб: зовнішньо-внутрішній ендометріоз – 28 (49,12%), аденоміоз – 26 (45,61%), ретроцервікальний ендометріоз – 7 (12,28%), ендометріюїдні кісти яєчників – 5 (8,77%).

Крім перерахованих вище методів обстеження, з метою виявлення оптимального препарату для корекції гормональних порушень проводилась оцінка індивідуальної чутливості до гормональних препаратів за аналізом динаміки зміни стану тиол-дисульфідної окислювально-відновної системи (зміни тиол-дисульфідного співвідношення крові). Дослідження проводилося методом амперометричного титрування [5].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих результатів вивчення індивідуальної чутливості до гормональних препаратів з'ясувалося, що максимальна чутливість *in vitro* мала місце до дюфастону – в 17 випадках (29,82%), Депо-Провера – 12 (21,05%), данолу – 7 (12,28%), дифереліну – 7 (12,28%), зодадексу – 5 (8,77%), утрожестану – 5 (8,77%), 17-ОПК – 3 (5,26%), оргаметрилу – 2 (3,5%), Діане-35 – 1 (1,75%), нон-овлону – 1 (1,75%).

У 6 випадках з 57 обстежених хворих (10,5%) ефективність гормональних препаратів *in vitro* була низькою або взагалі була відсутня.

В даний час проконтрольована ефективність лікування 28 хворих. Позитивна динаміка в перебігу захворювання відзначена в 24 випадках (85,71%). Відсутність динаміки або слабо виражений ефект лікування спостерігалися в 4 випадках (14,29%), як правило, мала місце кореляція з відсутністю або низькою індивідуальною чутливістю *in vitro*.

**ВИСНОВКИ** Проблема вибору гормонального препарату при лікуванні генітального ендометріозу залишається актуальною.

При виборі методу лікування слід враховувати вік хворої, локалізацію і ступінь поширення ендометріозу, преморбідне тло, виразність клінічних проявів, тривалість захворювання і наявність супутньої генітальної і екстрагенітальної патології.

В процесі дослідження знаходиться метод вибору гормональної терапії при генітальному ендометріозі на основі вивчення тиол-дисульфідного співвідношення крові. За отриманими даними ефективність гормонотерапії, проведеної з урахуванням цього методу, склала 85,71%.

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданти и антигипоксанти в акушерстве // Оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами. – С.Пб.: Изд-во ДЕАН, 2001.-400 с.

2. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 320 с.

3. Руководство по эндокринной гинекологии. – 3-е изд., стер. / Под ред. Е.М.Вихляевой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 768 с.

4. Мандриевская Н.М. Состояние тиол-дисульфидной и аскорбатной систем в раннем периоде реабилитации при гнойно-септических воспалениях // Мед реабилит., курортол., физиотер. – 1997. – № 3. – С. 57-60.

5. Соколовский В.В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие. – Санкт-Петербург, 1996. – 33 с.

6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. – М.: Медицина, 1996. – 330 с.

7. Donnez I., Nisolle M., Casanas-Roux F., Clerckx F. // Endometriosis / Eds I.Brosens, I.Donnez. -New-York. 1993. – P. 385-396.

8. Rice V.M. Conventional medical therapies for endometriosis // Ann. N.Y. Acad. Sci., 2002, Mar; 955:343-52.

9. Clinical Obstetrics and Gynecology / ed. Sibai B.M., Schenken R.S., 1999, vol. 42, №3.

10. Miller I.D., Shaw R.W., Casper R.F. et al. // Fertil. Steril. - 1998. -V.70, №2. -p.293-296

11. Vercellini P., Cortesi I., Crosignani P.G. // Fertil. Steril.-1997.-V.68, №3.-p.393-401



## ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ

Лікарня швидкої медичної допомоги м. Миколаїв, Миколаївське відділення Асоціації акушерів-гінекологів України

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ - Проведено ретроспективний аналіз 90 історій хвороб та індивідуальних карт спостережень жінок, прооперованих з приводу позаматкової вагітності у лікарні швидкої медичної допомоги (ЛШМД) м. Миколаїв. Середній вік обстежених становив  $28,37 \pm 1,98$  років. Найбільш частіше ектопічна вагітність спостерігалася у віці 26-30 років, за рахунок відсутності ефективності методів контрацепції (63,9%), відсутності мотивації до профілактики ускладнень вагітності у малому терміні. Збільшення кількості запальовальних захворювань жіночих статевих органів у даній віковій групі до 86,1% порівняно з пацієнтками других вікових груп (77,8%). Для зменшення розвитку позаматкової вагітності в активному репродуктивному віці необхідне впровадження в практику заходів національної програми "Репродуктивне здоров'я 2001-2005".

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ - Проведен ретроспективный анализ 90 историй болезней и индивидуальных карт наблюдений женщины, прооперированных по поводу внематочной беременности в больнице скорой медицинской помощи (БСМП) г. Николаева. Средний возраст обследованных составил  $28,37 \pm 1,98$  лет. Наиболее часто эктопическая беременность наблюдалась у женщин в возрасте 26-30 лет, за счёт отсутствия эффективных методов контрацепции (63,9%), отсутствием мотивации к профилактике осложнений на ранних сроках беременности. Увеличение числа воспалительных заболеваний женских половых органов в данной возрастной группе до 86,1% в сравнении с пациентками других возрастных групп (77,8%). Для уменьшения риска развития внематочной беременности в активном репродуктивном возрасте необходимо внедрение в практику методов национальной программы «Репродуктивное здоровье 2001-2005».

RISK FACTORS OF THE ORIGIN OF EXTRAUTERINE PREGNANCY - The total number of 90 medical and individual cases of the women operated on ectopic pregnancy in the Emergency hospital of Nikolayev are analyzed. The average age of the examined women is  $28,37 \pm 1,98$  years. The most frequent cases of ectopic pregnancy occurred with the women of 26-30 years old in consequence of lack of effective contraceptive methods and prophylaxis of complications during an early period of pregnancy. The increasing number of inflammatory of women's sexual organs in this age group is up to 86,1% in comparison with the patients of other age groups (77,8%). Therefore, it is necessary to put into practice the methods of the national programme "Healthy Reproductions 2001-2005" in order to diminish the risk of the development of extrauterine pregnancy in the period of active reproductive age.

**Ключові слова:** позаматкова вагітність, фактори ризику, крововтрата.

**Ключевые слова:** внематочная беременность, факторы риска, кровопотеря.

**Key words:** extrauterine pregnancy, risk factors.

На протязі останніх років в Україні на фоні демографічної кризи спостерігається погіршення стану репродуктивного здоров'я жінок, збільшується кількість безплідних пар, високим залишається рівень ускладнень та невиношування вагітності, не має тенденції до зменшення рівень запальних захворювань внутрішніх статевих органів [2, 3, 4, 5, 6]. Функціональні та запальні порушення є передумовою до настання позаматкової вагітності, частота якої в Україні в останні десятиріччя суттєво збільшилась [1].

Сьогодні потребують додаткового аналізу фактори ризику позаматкової вагітності, необхідна розробка та впровадження науково-обґрунтованих підходів до реалізації доступних для населення програм реабілітації репродуктивної функції.

**Метою дослідження** стало визначення на основі аналізу анамнестичних даних та медичної документації провідних факторів ризику розвитку позаматкової вагітності у жінок активного репродуктивного віку.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ:** Обстежено 90 жінок, які перенесли операції з приводу позаматкової вагітності з різним об'ємом крововтрати у лікарні швидкої медичної допомоги м. Миколаєва.

Із числа обстежених 60 жінок перенесли до операції кровотрату до 10% ОЦК, 30 жінок - більше 10% ОЦК. Аналізували анамнестичні дані, що були отримані шляхом анкетування, а також дані з історій хвороб та індивідуальних карт спостережень ЖК №5 та центру планування сім'ї м. Миколаєва, де проводили нагляд за жінками напередодні операції та у віддаленому післяопераційному періоді.

Звертає увагу той факт, що найбільша кількість жінок знаходилася у віці 26-30 років - 38 (42,2%), найменша - у віці до 20 років - 4 (4,4%). Середній вік обстежених склав  $28,37 \pm 1,98$  років.

За віком жінки розподілилися таким чином (таблиця 1)

Таблиця 1. Віковий склад клінічних груп

Вік	Кількість спостережень II група
До 20 років	4 (4,4%) 1 (3%)
20-25	20 (22,2%) 8 (27%)
26-30	38 (42,2%) 12 (40%)
31-35	15 (16,8%) 5 (17%)
Більш 36	13 (14,4%) 4 (13%)

Вік менархе становив 12-13 років - у 47 (52,2%) жінок, 14-15 років - у 42 (46,7%), старше 15 років - лише у 1 (1,1%) жінки. Причому у 56 (62,2%) жінок становлення менструальної функції відбулося протягом 6 місяців, у 32 (35,6%) протягом року.

На початок статевого життя до 16 років вказували 3 (3,3%) жінок, від 16 до 20 років - 56 (62,2%), після 20 років - 31 (34,4%). В подальшому ми співставили дані репродуктивного анамнезу у жінок, які були прооперовані з приводу позаматкової вагітності, у віці 26-30 років (I група) та всіх інших (II група).

Більшість жінок - 52 (57,7%) вказували на наявність протягом сексуального життя: більше 1-го статевого партнера, з яких 23 (63,9%) відносилися до I групи та 29 (53,7%) до II групи. Перебували у шлюбі 79 (87,8%) спостережуваних - 31 (86,1%) жінки першої та 48 (88,9%) другої груп відповідно; 11 жінок (12,2%) поза шлюбом - 5 (13,9%) жінки I та 6 (11,1%) другої групи.

Справжня позаматкова вагітність у однієї жінки з першої групи була другою, репродуктивний анамнез у неї був ускладнений першим абортном, методи контрацепції не використовувались.

Таблиця 2. Особливості паритету у обстежених жінок

Вагітності	26-30 років (n=36)	Інші (n=54)
	Кількість жінок	
Тільки пологи: 1пологи	6 (16,7%)	6 (11,1%)
2 і більше	-	1 (1,9%)
Пологи і аборти: 1пологи + 1аборт	7 (19,4%)	7 (13%)
3 і більше вагітностей	12 (33,4%)	20 (37%)
Аборти й викидні	4 (11,1%)	7 (13%)
Перша вагітність	7 (19,4%)	13 (24%)

Аналіз використання методів контрацепції в анамнезі у обстежених жінок показав, що 2 (3,7%) жінки з другої групи використовували ВМК (8 та 10 років), 2 (5,6%) жінки з першої групи з метою корекції менструального циклу та контрацепції використовували КОК, 11 (30,6%) жінок з першої та 16 (29,6%) другої групи користувалися презервативами. Інші 59 (65,6%) жінок (відповідно 23 (63,9%) першої та 36 (66,7%) з другої груп) користувалися методом перерваного статевого акту та сперміцидами.

До настання позаматкової вагітності 35 (38,9%) жінок мали в анамнезі порушення менструального циклу (16 (44,4%) I та 19 (35,2%) II груп) у вигляді нерегулярних менструацій та вираженого передменструального синдрому. Первинним безпліддям страждали 2 (2,2%) жінки (по одній з обох груп), одна з першої групи (1,1%) - вторинним безпліддям після пологів.

Запальні захворювання додатків матки були у 73 (81,1%) жінок (31 (86,1%) першої та 42 (77,8%) другої груп), при чому лише 31 (34,4%) жінка лікувалася в стаціонарах та амбулаторно.

Позаматкова вагітність у 2 (5,6%) жінок з I групи настала після завершення лікування з приводу безпліддя. У 5 (5,6%) жінок (2 (5,6%) та 3 (5,6%) відповідно I та II груп) були наявні ознаки ожиріння II-III ступеня, у 6 (16,7%) жінок першої та 6 (11,1%) другої - була надлишкова вага.

Справжня позаматкова вагітність у 35 (38,9%) жінок (15 (41,7%) та 20 (37%) відповідно з обох груп) передбачалася як запланована маткова вагітність, у 55 жінок настання вагітності було небажаним.

За даними ретроспективного аналізу анамнестичних даних ознаки позаматкової вагітності, до появи клініки порушеної вагітності та госпіталізації в стаціонар, у вигляді мажучих кров'янистих виділень із зовнішніх статевих шляхів, нудоти, набрякання молочних залоз, ниючих болів внизу живота визначалися на протязі 3 днів у 8 (8,9%) жінок (3 (8,3%) першої та 5 (9,3%) другої групи), більше трьох днів у 39 (43,3%) жінок (20 (55,6%) першої та 19 (35,2%) другої груп). Вважали себе вагітними на протязі останнього місяця 45 (50%) жінок (20 (55,6%) першої та 25 (46,3%) другої груп), але на протязі останнього тижня зверталися до лікаря жіночої консультації лише 23 (25,6%) особи (8 (22,2%) першої та 15 (27,8%) другої груп). Інші 45 (50%) жінок (відповідно 25 (69,4%) першої та 20 (37%) другої груп) вагітними себе не вважали.

В анамнезі 5 (5,6%) жінок мали операції на органах черевної порожнини, з яких: три (1 (2,8%) та 2 (3,7%) з першої та другої груп відповідно) на яєчниках з приводу доброякісних пухлин, одна з приводу позаматкової вагітності, в одному випадку виконували апендектомію.

Отримані нами результати потребують подальших популяційних досліджень щодо особливостей репродуктивної поведінки у жінок активного репродуктивного віку.

**ВИСНОВКИ 1.** Отримані нами дані свідчать про те, що найбільш "ризикованим" віковим інтервалом для настання позаматкової вагітності є вік 26-30 років. **2.** Ризик настання позаматкової вагітності збільшувався у пацієнток цієї групи за рахунок безвідповідальної репродуктивної поведінки, що підтверджувалося нижчим числом шлюбів, кількістю статевих партнерів більше 1 у 63,9%, відсутністю використання ефективних методів контрацепції у 63,9%, відсутністю мотивації до профілактики ускладнень вагітності на початкових її термінах - звертались до лікаря з появою доклінічних симптомів лише 22,2% обстежених. **3.** Безвідповідальність репродуктивної поведінки сприяла суттєвому збільшенню числа запальних захворювань внутрішніх статевих органів у віковій групі 26-30 років до 86,1% в порівнянні з 77,8% в інших пацієнток. **4.** Активне впровадження в практику заходів національної програми "Репродуктивне здоров'я 2001-2005" сприятиме суттєвому зменшенню ризику позаматкової вагітності у жінок активного репродуктивного віку.

1. Реваденко Т.Н. Реабилитация репродуктивной функции женщин при различных методах хирургического лечения трубной беременности. Атореф. дис. к.м.н., Киев, 1990г.
2. Бурдули Г. Н., Фролова О. Г. Репродуктивные потери. М., - 1997г. - 188с.
3. Грязнова И.М. Внематочная беременность.- М.:Медицина, 1980, - 28с.
4. Кулаков В.И., Голубев В.А., Пиганова Н.Л. Некоторые современные аспекты проблемы внематочной беременности // Акушерство и гинекология - 1993. - № 6. - С.3-5.
5. Ego A., Subtil D., Cosson M. et. al. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy // Ibid. - 2001 - V.75, №3. - P.560-566.
6. Cruz A., Cumming D.C. Factors determining fertility after conservative or radical surgical treatment for ectopic pregnancy // Fertil. Steril. - 1997. - V.68, №5. - P.871-874.

**ОСОБЛИВОСТІ КОНТАМІНАЦІЇ ТА ПЕРСИСТЕНЦІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ В ТКАНІНІ МАТКОВОЇ ТРУБИ ПРИ ЕКТОПІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ**

Буковинська державна медична академія

ОСОБЛИВОСТІ КОНТАМІНАЦІЇ ТА ПЕРСИСТЕНЦІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ В ТКАНІНІ МАТКОВОЇ ТРУБИ ПРИ ЕКТОПІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ - Обстежено 15 пацієнток з трубною вагітністю та 20 жінок такого ж віку, яким проведено оперативне втручання за іншими показаннями, під час якого вилучена маткова труба. У жінок при трубній вагітності остання супроводжується інтенсивною контамінацією та персистенцією мікроорганізмів, що обумовлюють запальний процес.

ОСОБЕННОСТИ КОНТАМИНАЦИИ И ПЕРСИСТЕНЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ТКАНИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ - Обследовано 15 пациенток с внематочной беременностью и 20 женщин такого же возраста, которым проведено оперативное вмешательство с параллельным удалением маточной трубы. У женщин при трубной беременности наблюдалась интенсивная контаминация и персистенция микроорганизмов, обуславливающих воспалительный процесс.

PECULIARITIES OF MICROORGANISMS CONTAMINATION AND PERSISTENCE IN THE TISSUE OF THE UTERINE TUBE IN ECTOPIC PREGNANCY - The author examined 15 patients with tubal pregnancy and 20 women of the same age who underwent an operative interference according to other indications and whose uterine tube was removed. Tubal pregnancy in women was accompanied by intensive contamination and persistence of microorganisms that caused an inflammatory process.

**Ключові слова:** ектопічна вагітність, персистенція, контамінація.  
**Ключевые слова:** эктопическая беременность, персистенция, контаминация.

**Key words:** ectopic pregnancy, persistence, contamination.

**ВСТУП** Поширення захворювань жіночої репродуктивної сфери спостерігається у всіх країнах світу. Провідне місце належить гнійно-запальним процесам, внаслідок яких не тільки погіршується стан здоров'я та працездатність, а також і репродуктивна функція жінок [1, 2]. Значну роль відіграють запальні процеси у виникненні такої патології, як трубна вагітність [3]. Незважаючи на значні успіхи у вивченні етіо-

логії та патогенезу позаматкової вагітності, розробці методів її профілактики, деякі причини та механізми розвитку цього патологічного стану залишаються поза увагою дослідників. На особливу увагу заслуговують процеси персистенції патогенних та умовно-патогенних збудників гнійно-запального процесу у тканині та просвіті маткових труб [4].

**Метою** роботи було визначення контамінації та персистенції патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів у маткових трубах.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 15 пацієнток з позаматковою вагітністю (основна група). Контрольну групу склали 20 жінок такого ж віку, яким проведено оперативне втручання, під час якого вилучена маткова труба.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В результаті дослідження встановлено, що у пацієнток основної групи має місце підвищена контамінація та персистенція мікроорганізмів у порівнянні з групою контролю. Так, у 80% жінок з ектопічною вагітністю маткові труби контаміновані мікроорганізмами. Лише у 20% хворих цієї групи маткові труби стерильні, у той час як у контролі таких пацієнток 50% ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, трубна вагітність супроводжується підвищеною контамінацією та персистенцією мікроорганізмів у порівнянні з контрольною групою.

Вивчено також інтенсивність мікробної контамінації маткових труб у хворих при ектопічній вагітності. Із досліджуваного матеріалу у 12 хворих на позаматкову вагітність виділено та ідентифіковано 29 штамів мікроорганізмів, що відносяться до 9 таксономічних груп. Це складає 2,4 штама мікробів на одну пацієнтку, а у контролі цей показник складає лише 1,3 (табл. 1).

**Таблиця 1. Інтенсивність мікробної контамінації маткових труб у хворих на позаматкову вагітність**

Групи хворих	Інтенсивність контамінації (кількість штамів на одну хвору)	Відсоток мікробної контамінації тканини маткових труб (%)			
		Монокультура	Асоціації мікроорганізмів, що складаються із:		
			2-х видів	3-х видів	4-х видів
Основна N=12	2,4	8,3*	50,0	33,4*	8,3*
Контрольна N=10	1,4	53,8	46,2	-	-

Примітка: \* - ступінь достовірності різниць показників основної групи в порівнянні з контролем  $p < 0,05$ .

У контрольній групі виявлена персистенція монокультури мікроба у 7 хворих і у 3-х - асоціація, яка складалась із 2-х видів мікроорганізмів. У жодній пацієнтки цієї групи не виявлено асоціацій, у які би входило 3 або 4 види мікроорганізмів. Разом з тим, у хворих основної групи лише у одній пацієнтки виділена монокультура, а у інших виявлені асоціації, що складались із 2-х видів (у 3 із 12 пацієнток) та 3-х видів (у 4 із 12 хворих). У одній хворій асоціація складалась із 4-х видів анаеробних та аеробних бактерій. Таким чином проведене дослідження свідчить про значно вищу інтенсивність контамінації та персистенції мікроорганізмів у маткових трубах хворих при ектопічній вагітності у порівнянні з групою контролю.

**ВИСНОВКИ 1.** У жінок при трубній вагітності остання супроводжується інтенсивною контамінацією та персистен-

цією мікроорганізмів (80%), що безумовно має етіопатогенетичне значення. **2.** Інтенсивність контамінації та персистенції мікроорганізмів на одну пацієнтку основної групи складає 2,4 штама.

1. Габайдулина С.В., Маретова М.И. Эпидемиология внематочной беременности в Узбекистане // Казанский медицинский журнал. - 1997. - Т.78. - №3. - С. 207.
2. Іванюта Л.І., Беліс Н.І., Ракша І.І. Ектопічна вагітність: діагностика і лікування // Вісник асоціації акушерів-гінекологів. - 2000. - № 3. - С. 38-42.
3. Кулаков В.И., Вихляева Е.М. Инфекционная патология репродуктивной системы женщин // Акушерство и гинекология. - 1995. - №4. - С. 3-6.
4. Чернецька О.С. Морфологічні зміни маткових труб при трубній вагітності і попередня структурна патологія // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - №5. - С. 115.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОТЕОЛІЗУ В ТКАНИНІ МАТКОВОЇ ТРУБИ ПРИ ПОРУШЕНІЙ ТРУБНІЙ ВАГІТНОСТІ

Буковинська державна медична академія

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОТЕОЛІЗУ В ТКАНИНІ МАТКОВОЇ ТРУБИ ПРИ ПОРУШЕНІЙ ТРУБНІЙ ВАГІТНОСТІ - Проведено дослідження інтенсивності тканинного протеолізу маткових труб у 15 жінок з перерваною трубною вагітністю (основна група) та 20 хворих, прооперованих з іншого приводу із видаленням маткової труби (контрольна група). При перериванні вагітності шляхом трубного абортів виявлено зростання інтенсивності протеолітичної деструкції низько- та високомолекулярних білків поряд із значним пригніченням колагенолітичної активності. При розриві маткової труби спостерігалось зростання лізису високомолекулярних білків та пригнічення локальної колагенолітичної активності за відсутності достовірних змін протеолізу низькомолекулярних білків.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ПРОТЕОЛИЗА В ТКАНИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ ПРИ НАРУШЕННОЙ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ - Проведено исследование интенсивности тканевого протеолиза маточных труб у 15 женщин с прерванной трубной беременностью (основная группа) и 20 больных, прооперированных по другому поводу с сопутным удалением маточной трубы (контрольная группа). В случаях прерывания беременности по типу трубного аборта интенсивность протеолитической деструкции низко- и высокомолекулярных белков значительно возрастает одновременно с существенным угнетением колагенолитической активности. В случаях разрыва маточных труб наблюдается резкое увеличение лизиса высокомолекулярных белков и угнетение локальной колагенолитической активности на фоне отсутствия достоверных изменений интенсивности протеолитической деструкции низкомолекулярных белков.

CHARACTERISTICS OF PROTEOLYSIS INTENSITY CHANGES IN THE TISSUE OF UTERINE TUBE IN CASE OF INTERRUPTED TUBAL PREGNANCY - Tissue proteolysis intensity of the uterine tubes in 15 women with interrupted tubal pregnancy (basic group) and 20 patients, operated on another cause with tubectomy (control group) have been examined. While interrupted pregnancy by means of tubal abortion we have found increase of proteolytic destruction intensity of low and highmolecular proteins along with substantial inhibition of collagenolytic activity. In case of the uterine tube rupture the increase of highmolecular proteins lysis and inhibition of the local collagenolytic activity have been observed with the absence of vivid changes of low molecular proteins proteolysis.

**Ключові слова:** трубна вагітність, тканинний протеоліз, колагенолітична активність.

**Ключевые слова:** трубная беременность, тканевой протеолиз, колагенолитическая активность.

**Key words:** tubal pregnancy, tissue proteolysis, collagenolytic activity.

**ВСТУП** Помітна тенденція до збільшення частоти трубної вагітності, грізні наслідки і молодий вік жінок, у яких вона виникає, роблять актуальною проблему удосконален-

ня методів діагностики та лікування даної патології [1, 3]. У жінок, прооперованих з приводу позаматкової вагітності, в післяопераційному періоді відбувається інтенсивне утворення злук в черевній порожнині, в якому колагенова система бере активну участь [2, 4].

З метою розробки ранніх методів реабілітаційної терапії, спрямованої на попередження розвитку злукового процесу в черевній порожнині, нами вивчена інтенсивність протеолізу в тканинах маткової труби при порушеній трубній вагітності.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Нами обстежено 15 жінок основної групи, яку склали 8 хворих з перерваною вагітністю за типом трубного абортів та 7 – з ектопічною вагітністю, що перервалася шляхом розриву труби. Контролем служили 20 жінок, яким проводилась надпівхова ампутація або екстирпація матки з супутнім видаленням маткової труби.

Вивчення змін інтенсивності протеолізу в тканинах маткових труб проводилось з використанням азоальбуміну (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) згідно інструкцій до наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інтенсивність лізису низькомолекулярних білків (рис. 1.1) у тканині маткових труб зростала і перевищувала контрольний рівень на 42,4% ( $31,59 \pm 2,35$  мкг азоальбуміну/г тканини за год у жінок контрольної групи та  $44,97 \pm 2,74$  мкг азоальбуміну/г тканини за год - у жінок з трубним абортим;  $p < 0,01$ ;  $n=28$ ). Збільшувався і лізис високомолекулярних білків (рис. 1.2), інтенсивність якого була вищою за контрольні величини на 32,1% ( $30,74 \pm 1,97$  та  $40,61 \pm 3,69$  мкг азоказеїну/г тканини за год, відповідно;  $p < 0,02$ ;  $n=28$ ). Водночас колагенолітична активність тканини маткової труби (рис. 1.3), навпаки, зменшувалася на 32,3% ( $29,92 \pm 1,43$  та  $20,26 \pm 0,96$  мкг азоколу/г тканини за год, відповідно;  $p < 0,001$ ;  $n=28$ ).

Тканинний лізис низькомолекулярних білків (рис. 1.4) у випадку розриву маткових труб недостовірно зменшувався ( $31,59 \pm 2,35$  мкг азоальбуміну/г тканини за год у жінок контрольної групи та  $25,53 \pm 1,02$  мкг азоальбуміну/г тканини за год - у жінок з розривом маткових труб).

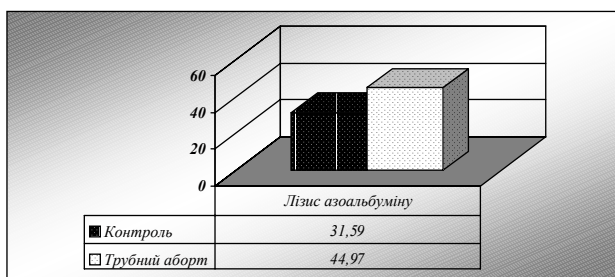


Рис. 1.1. Зміни інтенсивності лізису низькомолекулярних білків у тканині маткових труб у жінок з трубним абортим (мкг азоальбуміну/г тканини за год).

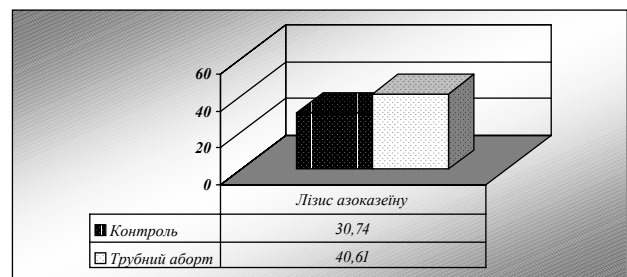


Рис. 1.2. Зміни інтенсивності лізису високомолекулярних білків у тканині маткових труб у жінок з трубним абортим (мкг азоказеїну/г тканини за год).

Інтенсивність протеолітичної деструкції високомолекулярних білків (рис. 1.5) значно збільшувалася і перевищувала контрольні величини на 59,0% ( $30,74 \pm 1,97$  та  $48,87 \pm 2,91$  мкг азоказеїну/г тканини за год, відповідно;  $p < 0,001$ ;  $n=27$ ). Глибо-

кого пригнічення зазнавав локальний лізис колагену: колагенолітична активність тканини маткових труб (рис. 1.6) була в 2,2 раза меншою за таку в контролі ( $29,92 \pm 1,43$  та  $13,49 \pm 0,88$  мкг азоколу/г тканини за год, відповідно;  $p < 0,001$ ;  $n=27$ ).



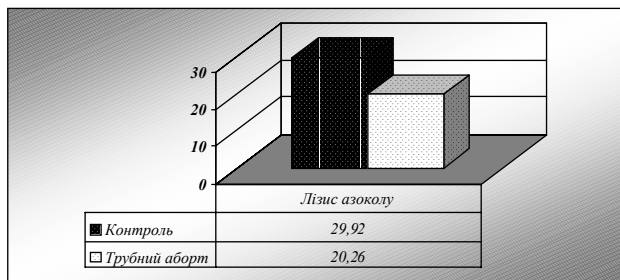


Рис. 1.3. Зміни інтенсивності колагенолізу в тканині маткових труб у жінок з трубним абортom (мкг азофібрину/г тканини за год).

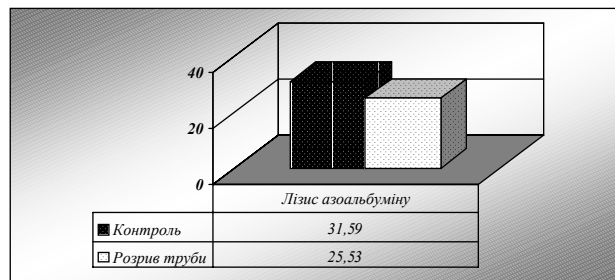


Рис. 1.4. Зміни інтенсивності лізису низькомолекулярних білків у тканині маткових труб у жінок з розривом труби (мкг азоальбуміну/г тканини за год).

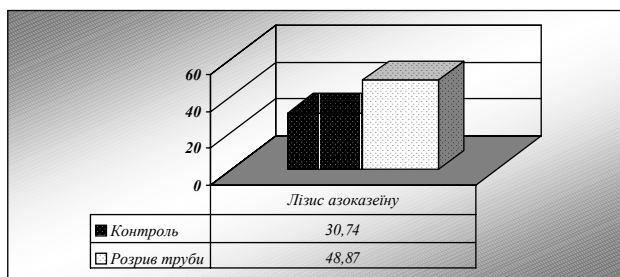


Рис. 1.5. Зміни інтенсивності лізису високомолекулярних білків у тканині маткових труб у жінок з розривом труби (мкг азоказеїну/г тканини за год).

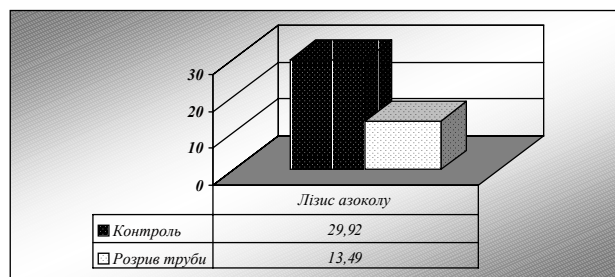


Рис. 1.6. Зміни інтенсивності колагенолізу в тканині маткових труб у жінок з трубним абортom (мкг азофібрину/г тканини за год).

**ВИСНОВКИ 1.** У разі переривання вагітності за типом трубного аборту, що супроводжується різноспрямованими змінами тканинного протеолізу: інтенсивність протеолітичної деструкції низько- і високомолекулярних білків значно зростає водночас із суттєвим пригніченням колагенолітичної активності. **2.** Розрив маткових труб відбувається у випадку зменшення інтенсивності ензиматичного лізису фібрину, що супроводжується значним збільшенням інтенсивності лізису високомолекулярних білків та пригніченням локального колагенузу.

1. Белявский А.Д., Евдокимова Е.Г., Семенченко И.Б. Свертывание крови при нарушенной внематочной беременности // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 3. – С. 30.
2. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 198 с.
3. Веремеенко К.Н. Белковые ингибиторы плазмы крови – регуляторы активности протеолитических ферментов // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. – Киев: МОРИОН, 2000. – С. 21-53.
4. Глузов В.Я., Кирьнов Н.А., Бажегов Е.Л. Острый перитонит. – Ижевск: Удмуртск. ун-т, 1993. – 181 с.

**В.В. Подольський, В.Л. Дронова, Т.А. Лисяна, О.П. Гульчій, О.В. Басистий, В.В. Тетерін**  
**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ОРГАНІВ У ЗДОРОВИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ**

**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України**

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ОРГАНІВ У ЗДОРОВИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ - Шляхом мікробіологічних та вірусологічних досліджень визначено стан мікробіоценозу урогенітальних органів у здорових жінок фертильного віку, які виділені в групу здорових після проведення клініко-епідеміологічних досліджень у популяції жінок фертильного віку, мешканок промислового регіону.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ОРГАНОВ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА - Путем микробиологических и вирусологических исследований определено состояние микробиотеноса урогенитальных органов у здоровых женщин фертильного возраста, которые выделены в группу здоровых, после проведения клинико-эпидемиологических исследований в популяции женщин фертильного возраста, жительниц промышленного региона.

MICROBIOTENOSIS PECULIARITY OF UROGENITAL ORGANS IN A HEALTHFUL WOMAN OF FERTILE AGE - By means of microbiological and virological examinations it has been determined the microbiocenosis state of urogenital organs in a healthful woman of fertile age who are classified in a health group

after carrying out of the clinicoepidemiological examinations in a fertile woman population dwelling in an industrial region.

**Ключові слова:** вірусологічні та мікробіологічні дослідження, здорові жінки фертильного віку, мікробіоценоз, урогенітальні органи.

**Ключевые слова:** вирусологические и микробиологические исследования, здоровые женщины фертильного возраста, микробиотенос, урогенитальные органы.

**Key words:** healthful woman of fertile age, microbiocenosis, virological and microbiological examinations, urogenital organs.

**ВСТУП** Стан здоров'я жінок у нашій країні залишається важливою не тільки медичною, але й суспільною проблемою [1, 2]. Це обумовлено, насамперед, складними демографічними процесами, що досі не мають тенденції до по-

кращення [6]. Важливою проблемою на сьогодні є виражені зміни в стані репродуктивних органів жінок фертильного віку [3]. Однією з найважливіших причин, що призводять до таких змін, є хронічні запальні захворювання статевих органів [3]. Саме тому дослідження стану мікробіоценозу урогенітальних органів у здорових жінок дозволить, на нашу думку, з'ясувати не тільки фактичний його стан, а і в певній частині здорових жінок виявити зміни в мікробному спектрі, які можна буде розцінювати як передзахворювання, або латентні прояви запальних захворювань статевих органів.

Аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури показує, що в останні роки змінився мікробний спектр в урогенітальних органах здорових жінок фертильного віку [3, 4, 7].

Відомий історичний факт, що оцінка мікробного стану піхви була запропонована ще на початку ХХ століття, відтоді ж існує класифікація, яка ґрунтується на врахуванні кількості лактобацил, лейкоцитів, епітеліальних клітин в виділеннях з піхви [5].

Мікробіологічна наука сьогодні зробила значний крок у методах дослідження мікроорганізмів, та класифікації, тому практикуючим акушерам-гінекологам у своїй повсякденній роботі необхідно враховувати велику кількість різновидів нормальної мікрофлори, її співвідношення, а також можливість присутності патогенних збудників, таких як гонококи, гриби, трихомонади, хламідії, уреоплазми, віруси та інші.

**Мета дослідження:** вивчити стан мікробіоценозу урогенітальних органів у здорових жінок фертильного віку.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Вивчення мікробіоценозу статевих органів включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори у 200 жінок фертильного віку, що мешкають у промисловому регіоні України.

Дослідженням стану мікробіоценозу урогенітальних органів передувало масштабне дворічне клініко-епідеміологічне дослідження, проведене серед популяції жінок фертильного віку, що мешкають у Дніпровському районі м. Києва. Для проведення цих досліджень Дніпровський район був обраний як найбільш насичений промисловими підприємствами, його можна вважати моделлю промислового регіону України. Серед тисячі жінок фертильного віку в результаті цих досліджень було виявлено 200 здорових жінок. При цьому було враховано понад 879 параметрів, що характеризують стан здоров'я взагалі і стан репродуктивного здоров'я зокрема.

Матеріалом для дослідження були виділення, що бра-

лися за загальноприйнятими методами з цервікального каналу шийки матки, піхви та уретри.

Проведення досліджень та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МЗ СРСР від 1985 р. та наказом №4 МОЗ України від 1996 р.

Склад анаеробної мікрофлори оцінювали відповідно до методичних рекомендацій "Лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных аспорогенными анаэробными микроорганизмами" Харьков – 1985 г.

Висів слизу геніталій здійснювали на ряд діагностично-диференціальних середовищ: жовтково-сольовий агар, кров'яний агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил та середовище Блаурока для біфідумбактерій. Ступінь мікробного обсіменіння визначали методом секторного посіву на середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій.

Ідентифікацію лактобактерій, пептострептококів, бактероїдів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями.

Після підрахування колоній одержані дані перераховували в десяткові логарифми від кількості мікробних клітин.

Вірусне інфікування (герпес, цитомегаловірус) реєстрували люмінесцентним та імуноферментним методами. Використовували діагностичні набори "Лабдіагностика" (Москва) та Вектор-Бест (Новосибірськ).

Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест-системи хламідБест, Новосибірськ) та методом бактеріоскопії. Наявність уреоплазми виявляли культуральним методом шляхом висіву матеріалу в середовище з урахуванням проби на уреазу.

Гарднерельоз або бактеріальний вагіноз діагностували за допомогою комплексу методів, які включали бактеріоскопію, оцінку рН слизу та амінового тесту (10% КОН).

Одержані результати статистично оброблялись з урахуванням середнього арифметичного. Достовірність порівнюваних показників визначали за критерієм Стюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз даних, що характеризує клінічну характеристику здорових жінок фертильного віку (табл.1) показав, що найбільшу групу склали жінки в віці 21-45 років, що узгоджується з даними літератури про найбільш стабільний і впевнений у собі прошарок суспільства.

Розподіл обстежених жінок за віковими групами наведено у таблиці 1.

**Таблиця 1. Розподіл обстежених жінок за віком, абс.ч (%).**

Здорові жінки фертильного віку	Вікова група (по роках)		
	до 20	21-30	31-45
n = 200	33 (16,5)	78 (36,0)	89 (47,5)

Серед обстежених жінок 11,0 % навчалися, 65,0 % було службовців, 15,0 % - робітниць, 2,0 % - безробітних і 7,0 % - домогосподарок.

Менструальна функція у більшості обстежених жінок розпочалась у віці до 14 років (9,2%). При вивченні характеру менструального циклу виявлено, що встановлення її у даній групі проходило без відхилень від норми.

Тривалість циклу у жінок виявилась різною. Так, у 106 жінок (53,0 %) тривалість циклу склала 26 - 28 днів, у 64

жінок (32,0 %) – 29 - 32 дні і нерегулярний за кількістю міжменструальних днів цикл виявлений у 30 пацієнток (15,0 %), що на їх думку було пов'язано з прийомом гормональних контрацептивів.

Скарги на погане самопочуття та відчуття болю під час менструації пред'явили 24 (12,0 %) обстежених жінки, що дозволило звернути на них увагу як на групу ризику.

Характер менструального циклу у жінок наведено в таблиці 2.

**Таблиця 2. Характеристика менструального циклу у жінок, які за даними анкетування вважали себе здоровими, абс.ч (%)**

Характер менструального циклу	Обстежені жінки, n=200
Двофазний менструальний цикл	90 (45,0)
Відносна недостатність лютеїнової фази	72 (36,0)
Відносна недостатність обох фаз менструального циклу	18 (9,0)
Ановуляторний менструальний цикл	20 (10,0)

Наведені в таблиці 2 дані свідчать про функціональні порушення яєчників у обстежених жінок, що виділені в групу здорових.

29,0 % обстежених жінок розпочали статеве життя до 17 років, 46,0 % - між 17-25 роками і решта після 25 років.

Вагітність, що закінчилась пологами була у 46,0 % жінок. Один артифіційний аборт в анамнезі мали - 21,0 %, два -11,0 % обстежених і більше двох - у 3,0 %; не

планували мати дітей на момент опитування 19 % обстежених жінок.

З обстежених жінок 38 % користувались гормональними контрацептивами, 36 % використовували презерватив, 10 % застосовували місцеві засоби, 16 % не застерігались або використовували перерваний статевий акт.

У всіх обстежених жінок були проведені мікробіологічні обстеження (таблиці 3, 4).

**Таблиця 3. Частота комбінації різних біотопів організму здорових жінок з нормальною та умовно-патогенною мікрофлорою (n=200)**

Види мікроорганізмів	Вагіна		Цервікальний канал		Уретра	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Стафілокок епідермальний	60	30	30	15	36	18
Стафілокок епідермальний з гемолізом	16	8	8	4	12	6
Стафілокок золотистий	22	11	22	11	—	—
Стрептокок зеленячий	—	—	—	—	—	—
Стрептокок фекальний	36	18	12	6	16	8
Мікрокок	—	—	—	—	—	—
Коринебактерії	40	20	36	18	24	12
Кишкова паличка	80	40	48	24	30	15
Кишкова паличка гемолітична	20	10	12	6	6	3
Стрептокок піогенний	—	—	—	—	—	—
Клебсієлла	30	15	24	12	12	6
Ентеробактер	22	11	16	8	8	4
Протей	12	6	10	5	4	2
Псевдомонади	12	6	10	5	4	2
Пептострептококи	80	40	100	50	60	30
Пептококи	48	24	60	30	24	12
Бактероїди	36	18	40	20	18	9
гр. Р. Кандида	40	20	22	11	12	6
Лактобацили	160	80	120	60	48	24
Біфідумбактерії	96	48	100	50	16	8
Гарднерели	6	3	8	4	—	—

**Таблиця 4. Кількісні показники біоценозу різних біотопів організму здорових жінок репродуктивного віку (Iг КУО).**

Види мікроорганізмів	Вагіна	Цервікальний канал	Уретра
Стафілокок епідермальний	4,2±0,03	3,9±0,07	2,8±0,04
Стафілокок епідермальний з гемолізом	3,9±0,04	3,2±0,02	2,1±0,02
Стафілокок золотистий	3,5±0,05	3,7±0,03	—
Стрептокок зеленячий	—	—	—
Стрептокок піогенний	—	—	1,7±0,03
Стрептокок фекальний	3,1±0,07	2,2±0,05	3,8±0,05
Мікрокок	—	—	—
Коринебактерії	4,2±0,08	3,8±0,06	2,9±0,04
Кишкова паличка	4,4±0,06	4,0±0,04	3,5±0,07
Кишкова паличка гемолітична	3,9±0,05	3,6±0,07	2,4±0,03
Клебсієлла	4,1±0,04	3,9±0,05	2,7±0,05
Ентеробактер	3,6±0,03	2,7±0,03	2,2±0,04
Протей	3,8±0,02	2,3±0,02	2,0±0,05
Псевдомонади	2,9±0,04	2,1±0,04	2,6±0,02
Пептострептококи	4,3±0,07	4,6±0,07	4,2±0,06
Пептококи	4,0±0,05	4,4±0,03	4,1±0,07
Бактероїди	3,6±0,06	3,9±0,02	3,7±0,04
гр. р. Кандида	4,2±0,02	3,1 ±0,04	3,4±0,02
Лактобацили	5,7±0,07	4,8±0,05	3,8±0,05
Біфідумбактерії	4,9±0,03	4,2±0,07	2,9±0,03
Гарднерели	3,8±0,06	3,5±0,04	2,1±0,04

З наведених у таблиці 3 даних видно, що у жінок фертильного віку, виділених у групу здорових із цервікального каналу, найбільш часто висівались пептострептококи - у 100 (50 %) та кишкова паличка - у 48 (24 %) і пептококи - у 60 (30 %). При дослідженні вмісту піхви обстежуваних жінок також найбільш часто виявлялись пептострептококи - у 80 (40 %), кишкова паличка - у 80

(40 %) і стафілокок, причому частіше епідермальний, - у 60 (30 %).

Особливо треба зазначити, що в мікробіоценозі здорових жінок фертильного віку на жаль присутні у піхві стафілокок епідермальний з гемолізом - у 16 (8 %), стафілокок золотистий - у 22 (11 %).

Наші дослідження показують, що в виділеннях з піхви у

обстежених жінок знаходяться і інші штами бактеріальної флори, такі як: гарднерели – у 8 (4 %), стрептокок фекальний – у 36 (18 %), кишкова паличка гемолітична – у 20 (10 %), бактероїди – у 36 (18 %), псевдомонади та протей – у 12 (6 %).

Відмічена також тенденція до зростання обсівання піхви здорових жінок асоціативною мікрофлорою. Частіше за інші зустрічаються асоціації епідермального стафілокока з кишковою паличкою – у 12 (6 %).

Серед групи обстежених здорових жінок також виявлені інші асоціації: пептокока, епідермального стафілокока та кандид – у 16 (8 %), гарднерел, стафілокока епідермального з гемолізом і кандид – у 6 (3 %).

Кількісні показники біоценозу різних біотопів організму здорових жінок фертильного віку наведені у таблиці 4.

З представлених даних видно, що у здорових жінок репродуктивного віку, при бактеріальному дослідженні вмісту піхви та цервікального каналу шийки матки виявлено високі титри кокобацилярної флори. При цьому найбільше поширення мали кишкова паличка (4,4±0,06), стафілокок епідермальний та гриби роду Кандида (4,2±0,03).

Особливо треба зазначити, що у обстежених жінок виявлені достатньо високі титри стафілокока епідермального з гемолізом (3,90±0,04), золотистого стафілокока (3,5±0,05), та бактероїдів (3,6±0,06).

Наші дослідження показали, що у здорових жінок фертильного віку в виділеннях з уrogenітальних органів зустрічаються представники мікрофлори, що відносяться до групи інфекцій, які передаються статевим шляхом (таблиця 5).

Дані обстеження жінок фертильного віку на хламідіоз та уреоплазмоз наведені в таблиці 5.

Таблиця 5. Дані обстеження на хламідіоз та уреоплазмоз.

	Показники інфікування у обстежених здорових жінок (n=200)	
	Слабопозитивні	Позитивні
Хламідії	13 (6,5%)	11(5,5%)
Уреоплазми	16 (8,1%)	7(3,5%)

Результати таблиці 5 показують наявність слабопозитивного тесту у 13 жінок (6,5 %) від всіх обстежених на хламідії, а позитивний результат на хламідіоз були у 11 жінок (5,5 %).

Слабопозитивні результати на уреоплазмоз виявлено у 16 обстежених жінок (8,1 %), позитивні результати у 7 жінок (3,5 %).

Прискіпливе клінічне обстеження здорових жінок, у яких були виявлені представники хламідій та уреоплазми в по-

зитивному титрі дозволили встановити діагноз латентного перебігу запальних захворювань статевих органів, що потребувало відповідних лікувальних заходів.

Нами також було проведено обстеження на наявність інфікування уrogenітального тракту здорових жінок вірусом статевого герпесу (HSV-II) та цитомегаловірусом (HCMV).

Дані обстеження на статевий герпес (HSV-II) та цитомегаловірус (HCMV) наведені в таблиці 6.

Таблиця 6. Показники інфікування статевим герпесом (HSV-II) та цитомегаловірусом (HCMV).

Віруси	Показники інфікування у обстежених здорових жінок (n = 200)	
	Слабопозитивні	Позитивні
Герпес	80 (40,0 %)	18 (9,0 %)
Цитомегаловірус	60 (30,0 %)	14 (7,0 %)

З наведених у таблиці 6 даних видно, що в результаті проведених обстежень було виявлено інфікування вірусом герпесу у значної кількості здорових жінок - 80 (40 %) і інфікування цитомегаловірусом у 60 (30 %).

Клінічні прояви у вигляді хронічних запальних захворювань статевих органів серед обстежених жінок у латентній фазі з вірусним інфікуванням були зареєстровані у 10 % здорових жінок.

**ВИСНОВКИ 1.** Для виділення жінок фертильного віку в групу здорових необхідно врахувати понад 879 параметрів, що характеризують здоров'я взагалі, та репродуктивне зокрема. Пошук таких жінок може бути здійснений на основі клініко-епідеміологічних досліджень в популяції жінок фертильного віку. **2.** Зміна умов існування сучасної жінки призводить до зміни у мікробіоценозі уrogenітальних органів, які на сьогодні не відповідають звичним уявам про норму та патологію. **3.** Вивчення стану мікробіоценозу уrogenітальних органів у здорових жінок фертильного віку показало, що у 10,0 % обстежених спостерігається обсіменіння патологічною мікробною та вірусною флорою в

кількості, що може викликати захворювання, а у 30,0 % у пограничній кількості. Ці дані дозволяють розцінювати такий стан мікробіоценозу уrogenітальних органів у обстежених жінок як фактор ризику для їх здоров'я.

1. Гойда Н.Г. Державна політика України щодо репродуктивного здоров'я // ПАГ. – 1998. - № 2. - С. 72 - 73.
2. Сердюк А.М., Тимченко О.І. Стан розладів репродуктивного здоров'я населення України // ПАГ. – 1997, № 3., с. 5 - 7.
3. Подольський В.В., Дронова В.Л. Хронічні запальні захворювання статевих органів - основна загроза репродуктивному здоров'ю // Доктор. – 2001. - №5. - С. 18 - 20.
4. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.И. Терминология и классификация бактериальных заболеваний женских половых органов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. - №2. - С. 72-77.
5. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойно-воспалительные заболевания придатков матки. – М.: Медпресо. – 1999. - С. 234.
6. Фролова О.Г. Медико-социальные аспекты проблем репродуктивного здоровья женщин // Вестник Российской АМН. – 1998. - № 2. - С. 2 - 9.
7. С.Дж.Ф. Пристли, В.М.Джонс, Дж.Дхар, Линда Гудвин. Что такое нормальная влагалищная флора? // ЗППП. – 1997. - № 4. - С. 12-18.



Савченко С.Є., Кирильчук М.Є., Янюта С.М., Карпенко О.П.

## ПОЛОГИ У ЗДОРОВИХ ВАГІТНИХ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ТА ПАТОЛОГІЧНИМ ПРЕЛІМІНАРНИМ ПЕРІОДОМ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

**ПОЛОГИ У ЗДОРОВИХ ВАГІТНИХ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ТА ПАТОЛОГІЧНИМ ПРЕЛІМІНАРНИМ ПЕРІОДОМ** - Стаття присвячена вивченню особливостей перебігу вагітності і пологів у здорових вагітних з патологічним прелімінарним періодом (ППП). Комплексно обстежено 40 вагітних з патологічним (основна група) і 40 – з фізіологічним прелімінарним періодом (контрольна група). Для динамічного спостереження при пологах ми застосували зовнішній моніторинг ЧСС плода та скоротливої діяльності матки. Проведено аналіз випадків знеболювання пологів у цих жінок. При пологах у жінок з PPP найчастіше спостерігали несвоєчасний вилив вод (50%) та аномалії пологових сил: слабкість (40%), дискоординацію (10%). Динамічне кардіотографічне спостереження виявило частіше (50%) порушення скоротливої діяльності матки у жінок з PPP, порівняно з вагітними з ФПП (30%), що приводить до народження дітей в різному ступені асфіксії. Використання епідуральної анестезії сумішшю фентанілу та місцевого анестетика лідокаїну дозволяє уникнути призначення наркотичних препаратів у дозах, які негативно впливають на новонародженого.

**РОДИ У ЗДОРОВИХ БЕРЕМЕННИХ С ФІЗІОЛОГІЧНИМ І ПАТОЛОГІЧНИМ ПРЕЛІМІНАРНИМ ПЕРІОДОМ** - Стаття посвячена вивченню особливостей ходу вагітності і родов у здорових вагітних з патологічним прелімінарним періодом (ППП). Комплексно обстежено 40 вагітних з патологічним (основна група) і 40 - с фізіологічним прелімінарним періодом (контрольна група). Для динамічного спостереження при родах ми применили зовнішній моніторинг ЧСС плода і скоротливої діяльності матки. Проведен аналіз випадків знеболювання родов у цих жінок. При родах у жінок з PPP часто спостерігали несвоєчасне излитие вод (50%) і аномалії родових сил: слабкість (40%), дискоординація (10%). Динамічне кардіотографічне спостереження виявило частіше (50%) порушення скоротливої діяльності матки у жінок з PPP, по сравнению з вагітними з ФПП (30%), что приводит к рождению детей в различной степени асфиксии. Использование эпидуральной анестезии смесью фентанила и местного анестетика лидокаина позволяет избежать назначения наркотических препаратов в дозах, которые отрицательно влияют на новорожденного.

**LABORS IN HEALTHY PREGNANT WITH PHYSIOLOGY AND PATOLOGIC PRELIMINARY PERIOD** - This publication devoted to study of pregnancy and labors' periods peculiarities in healthy pregnant with patologic preliminary period (PPP). There were observed 40 pregnant with physiology preliminary period (FPP) (control group). There was implemented the external fetal heartbeating and uterine contractility for dynamic study in labors. There was carried out the analysis of labor's anesthesia in this women. Within labors in women with PPP there was observed the preterm rupture of membranes (50%), delivery failure (40%), discoordination (10%). The dynamic cardiotocography study revealed high incidence (50%) of uterine contractility in women with PPP comparison with those with FPP (30%), which led to delivery of children in different degrees of asphyxia. The utilization of epidural anesthesia by means of fentanyl and lidocain combination allowed to avoid the prescription of narcotic preparation doses negative impact on newborn.

**Ключові слова:** пологи, прелімінарний період, скоротлива діяльність матки, новонароджений, кардіотокографія, знеболювання.

**Ключевые слова:** роды, прелиминарный период, сократительная деятельность матки, новорожденный, кардиотокография, обезболивание.

**Key words:** labors, preliminary period, uterine contractility, newborn, cardiotocography, anesthesia.

**ВСТУП** Одним із суттєвих питань наукового та практичного акушерства є вивчення етіології, симптоматики, перебігу патологічного прелімінарного періоду (ППП), що обумовлено серйозним впливом його на перебіг родового акту та стан плода [1].

Частота PPP складає від 10 до 17 % [2]. Існування PPP свідчить про патологію скоротливої діяльності матки, що передуює пологам, та недостатню, асинхронну готовність матері та плода до розв'язування пологової діяльності [2, 3]. В англо-американській літературі його називають "фальшиві пологи" (false labor) [1]. PPP при тривалому його перебігу приводить до гіпоксії плода внаслідок порушень матково-плацентарного кровообігу та змін в плаценті [4, 5].

Для раннього виявлення гіпоксичних станів та реакцій плода на стресові фактори, в тому числі і на зміни внутрішньоматкового тиску, використовують кардіомоніторне спостереження, яке має не тільки діагностичне, а й прогностичне значення [2, 3].

Існуючі положення про вагоме значення психогенних і больових факторів в формуванні PPP дозволяють патогенетично мотивувати використання епідуральної анестезії для раціонального ведення пологів у жінок з цієї патологією, що дозволить зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень [4]. Використання для епідуральної анестезії наркотичних препаратів дає можливість впливати на почуття болю на рівні опіоїдних систем спинного мозку та центральної нервової системи [6].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчено перебіг вагітності та пологів у 80 здорових жінок, які народили в відділеннях Інституту ПАГ АМН України. Серед них PPP діагностовано у 40 вагітних (основна група) і фізіологічний прелімінарний період (ФПП) – у 40 жінок (контрольна група).

Проведено аналіз випадків знеболювання пологів у цих жінок. Ефективність епідуральної анестезії оцінювали в зоні дерматому, відповідно до рівня регіональної епідуральної блокади. Оцінку ефективності поетапного багатокомпонентного знеболювання пологів проводили за шкалою Н.Н. Растрігина.

У своїх дослідженнях ми застосували зовнішній моніторинг для реєстрації ЧСС плода та скоротливої діяльності матки. Для стандартизації параметрів КТГ нами використовувалась шкала Fisher W.M. (1976). Особливу увагу ми приділяли виникненню децелерацій та оцінювали їх часову залежність від скорочень матки: ранні, пізні та варіабельні.

Для клінічної оцінки скоротливої діяльності матки при родах ми використовували шкалу, запропоновану Ю.М. Караш (1984), попередньо доповнивши її числовими значеннями деяких параметрів, отриманих на фетальному моніторі "Kranzbuhler" (Німеччина). Оцінювали скоротливу діяльність таким чином: 0-2 бали – скоротлива діяльність матки гіподинамічна, 3-8 балів – нормодинамічна, 9-10 балів та більше – гіпердинамічна.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Співвідношення першороділь та повторнородідей серед вивчених вагітних було таким: вперше народжували 80% жінок з PPP і 65% з ФПП, повторно – 20% та 35% відповідно. Віковий та соціальний склад вагітних та роділей був різноманітним. В групі вагітних з PPP були жінки з перевагою розумової праці (80,0%): службовці (50,0%) та студенти (30,0%). Меншу частину склали домогосподарки (15,0%) та робітниці (5,0%). В групі з ФПП: службовці (45,0%), студенти (15,0%), домогосподарки (20,0%), робітниці (20,0%). Вік вагітних коливався від 18 до 38 років. Час від початку больових відчуттів до розвитку регулярної родової діяльності коливався від 20 год до 10 діб. У більшості жінок (40,0%) з PPP розвивався за 72 год до пологів.

Всі обстежені жінки народили дітей через природні родові шляхи. Отримані нами дані про перебіг пологів свідчать про більшу частоту аномалій родової діяльності у вагітних з PPP. Так, слабкість пологової діяльності виникла у 40% жінок з PPP і у 20% жінок з фізіологічним прелімінарним періодом, у 5% роділей з PPP зареєстрована дискоординація пологової діяльності і у 5% дисточія шийки матки. Несвоєчасний вилив навколоплодових вод спостерігався у 50 і 30% обстежених відповідних груп. У 16 (40,0%) роділей з PPP була проведена епізіотомія. Цей

показник в групі з фізіологічним прелімінарним періодом склав 20%. 16 (40,0%) дітей, що народились у жінок з ППП, мали різні ступені асфіксії, 2 (5,0%) з них мали важкий ступінь.

У вказаних груп жінок пологи проводились під динамічним кардіомоніторним спостереженням, що дозволило нам провести аналіз скоротливої діяльності матки та оцінити стан плода при пологах (таблиця 1).

Таблиця 1. Характер скоротливої діяльності матки

Групи обстежених	Нормодинамічна діяльність 3-8 балів	Гіподинамічна діяльність 0-2 бали	Гіпердинамічна діяльність 9-10 балів
Основна	20 (50,0%)	16 (40,0%)	4 (10,0%)
Контрольна	30 (75,0%)	8 (20,0%)	2 (5,0%)

Пологопідсилення застосовувалось у 20 (50,0%) жінок з основної та у 10 (25,0%) з контрольної груп, причому у 4 (10,0%) та у 2 (5,0%), відповідно, за групами реєструвався нормодинамічний тип скорочень, але скоротлива діяльність матки у них була оцінена лише в 3-4 бали, що виявилось недостатнім для динаміки розкриття шийки матки.

Серед ускладнень в післяпологовому періоді, за отри-

маними нами результатами, порушення інволюції матки спостерігалось у 6 породілей: у 4 жінок з ППП (10,0%) і у 2 – з фізіологічним прелімінарним періодом (5,0%), у 2 жінок з ППП (5,0%) розвинулась пізня післяпологова кровотеча.

В таблиці 2 наведено дані стосовно стану плода, отримані при аналізі кардіотокограм у зіставленні із бальною оцінкою новонароджених за шкалою Апгар.

Таблиця 2. Стан плода і новонародженого у здорових жінок з фізіологічним та патологічним ПП

Показник	Групи жінок			
	Основна		Контрольна	
	Абсолютна частота	Відносна частота, %	Абсолютна частота	Відносна частота, %
Норма (8-10 балів)	18	45	24	60
Компенсована гіпоксія (7-5 балів)	18	45	16	40
Декомпенсована гіпоксія (4 та менше)	4	10	-	-
Децелерації: dip I	16	40	16	40
dip II	12	30	-	-
Dip III	12	30	6	15
Оцінка за Апгар:				
1. 6 балів та менше	16	40	8	20
2. 7-10 балів	24	60	32	80

Як видно, гіпоксія плода при пологах зареєстрована у 22 (65,0 %) роділей основної та у 16 (40,0%) контрольної груп. Це виражалось у зменшенні БЧСС, амплітуди миттєвих осциляцій. В обох групах висока частота реєстрації різних типів децелерацій: у 100% та 60% відповідно. Необхідно відмітити, що децелерації типу dip I з однаковою частотою реєструвались в обох групах, але в контрольній вони виникали в середині та ближче до кінця пологів, коли збільшувалась частота та інтенсивність перейм, тоді як у жінок основної групи з початком перейм, а пізніше в більшості випадків переходили в dip II. Варіабельні (dip III) децелерації, які свідчать про притиснення пуповини, у наших обстежених зареєстровані у 12 (30,0 %) та 6 (15,0%) випадках, відповідно, за групами. Причому по 6 (15,0%) жінок з основної та контрольної груп народили дітей, обвитих пуповиною.

У 20 роділей з основної групи з метою знеболювання пологів використана епідуральна анестезія. У I групу обстежених об'єднано 12 жінок, у яких для досягнення анестезії при пологах епідурально вводили місцевий анестетик – 1% розчин лідокаїну в кількості 8-10 мл за одне введення з інтервалом 40-50 хв. У II групі 8 жінкам для досягнення епідуральної анестезії використано комбінацію розчину фентанілу (3-6 мг) та 1% лідокаїну (3-5 мл), які вводили з інтервалом 50-80 хв. В інших випадках проведено поетапне багатокомпонентне знеболювання пологів з використанням

психотропних і наркотичних засобів (комбінація розчинів субанону 0,5% - 2 мл та фентанілу 0,0005% 2-6 мл).

Аналізуючи кардіотокограми у групах з різним методом проведення епідуральної анестезії, помічено, що одномоментне епідуральне введення основної анальгетичної дози лідокаїну викликало у 6 (50,0%) випадках виникнення варіабельних децелерацій до моменту стабілізації рівня анальгезії. Використання суміші фентанілу та місцевого анестетика лідокаїну погіршення показників кардіотокограм не викликало ні в одному випадку.

**ВИСНОВОК** Таким чином, проведений аналіз показав роль ППП у виникненні високої частоти акушерських та перинатальних ускладнень. Очевидна необхідність виділення груп ризику виникнення ППП у вагітних та проведення серед них відповідної допологової підготовки.

1. Garfield R.E., Hayashi R.H. Appearance of gap functions in the myometrium of women during labor // Amer. J. Obstet. Gynec. – 1981. – Vol. 140, N 3. – P. 254-260.

2. Сидорова І.С. Физиология и патология родовой деятельности. – М.: МЕД пресс, 2000. - 311 с.

3. Караш Ю.М. Методика клинической оценки сократительной деятельности матки в родах // Акуш. и гинек. – 1984. - № 7. – С. 69-73.

4. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. - Л., 1997. – 467 с.

5. Зелинский А.А., Маркин Л.Б., Мних Л.Б. Антенатальная кардиотокография – Одесса: ОКФА, 2001. – 162 с.

6. Cousin M.T., Maneghtia R., Bahno M. et al. Fentanyl with or without adrenaline in peridural administration in obstetrics: Plasma analysis and analgetic effect // Ann Fr Anest Renim. - 1989. – 8. - R62.

## СТАН ОСНОВНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Одеський державний медичний університет

СТАН ОСНОВНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ - У 108 вагітних з різними формами туберкульозу легень вивчені показники основних регуляторних систем організму матері. У результаті дослідження встановлені порушення функції життєво-важливих органів (легень, печінки й ін.), кровотворної системи, зміни функціональної спрямованості ключових ферментних систем, основних шляхів обміну вуглеводів, що підтверджує факт розвитку глибоких метаболічних процесів, гіпоксії, що вимагає корекції.

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА БЕРЕМЕННЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ - У 108 беременных с различными формами туберкулеза лёгких изучены показатели основных регуляторных систем организма матери. В результате исследования установлены нарушения функции жизненно-важных органов (лёгких, печени и др.), кровотворной системы, изменения функциональной направленности ключевых ферментных систем, основных путей обмена углеводов, что подтверждает факт развития глубоких метаболіческих процессов, гипоксии, требующих коррекции.

STATUS OF THE BASIC REGULATORY SYSTEMS OF AN ORGANISM OF PREGNANT WOMEN WITH LUNGS TUBERCULOSIS - At 108 pregnant women with various forms of lungs tuberculosis parameters of the basic regulatory systems of mother organism are investigated. As a result of research are established the infringements of function of the vital organs (lungs, liver, etc.), hemopoietic systems, changes of a functional orientation of key fermental systems, the basic ways of an exchange of carbohydrates that confirms the fact of development the deep metabolic processes, hypoxia, demanding correction.

**Ключові слова:** регуляторні системи, вагітні, туберкульоз легень.

**Ключевые слова:** регуляторные системы, беременные, туберкулёз лёгких.

**Key words:** regulatory systems, pregnant, lungs tuberculosis.

**ВСТУП** Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці, лікуванні і реабілітації хворих туберкульозом легень, починаючи з 90-х років, в усьому світі, у тому числі і на Україні, відзначається неухильний ріст даного захворювання. Туберкульозний процес супроводжується в більшості випадків хронічною фето-плацентарною недостатністю, ускладненим перебігом та закінченням вагітності, гіпоксією, гіпотрофією та затримкою внутрішньоутробного розвитку плоду [1, 3].

Мертворожденість при цьому захворюванні може досягати 15-30%, а перинатальна смертність складає 35-40% [2, 4]. Дана патологія викликає порушення функцій основних життєво-важливих органів (легень, серця, печінки), ферментних і інших систем, вивчення яких дозволяє більш глибоко встановити кореляційний зв'язок між ступенем ваги основного захворювання і порушенням метаболічних процесів.

**Ціль дослідження:** вивчити функцію основних регуляторних систем у вагітних, страждаючих різними формами туберкульозу легень. Вивчення даної проблеми дозволить більш глибоко встановити кореляційний зв'язок між ступенем ваги основного захворювання і порушенням метаболічних процесів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилося 108 вагітних з туберкульозом легень, що пройшли курс лікування в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері, а також у спеціалізованому пологовому об'єднанні №2 м. Одеси, та 50 здорових вагітних, що склали контрольну групу. Діагноз туберкульозу легень встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, бактеріоскопічних, бактеріологічних, рентгенологічних та інших досліджень. Оцінку стану плоду визначали за допомогою кардіомоніторного й ультразвукового досліджень. У всіх жінок вивчали анамнез, проводили огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию, лабораторні дослідження (ЗАК, ЗАС). Функцію печінки досліджували шляхом визначення загального білка і його фракцій біуретовим методом; визначення білірубину методом Іендрашика і Гроффа; ферментів печінки: аланінаміотрансферази /АЛАТ/, аспартатаміотранс-

ферази /АсАТ/, гамаглутаматтранспептидази /ГГТ/ - визначали ферментним методом, рекомендованим міжнародною організацією ІССС. Досліджували активність ключових ферментів метаболізму вуглеводів: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ). Спірографію проводили на діагностичному автоматизованому комплексі "Кардіо-плюс", канал СПНРО. Хворим з туберкульозним процесом обстеження проведені в наступний термін вагітності: 8-16, 17-26 і 27-36 тижнів.

Відповідно до діючої класифікації туберкульозу, вагітні жінки розділені на 3 групи:

I група - 46 хворих з найбільш легкою клінічною формою - вогнищевим туберкульозом легень; II група - 35 жінок, у яких вагітність протікала на тлі інфільтративного туберкульозу легень; III група - 27 вагітних із супутнім дисемінованим, фіброзно-кавернозним туберкульозом легень. Вік вагітних склав від 17 до 42 років. Більшість вагітних 76 (70%) - це жінки до 30 років, тобто молодого дитородного віку. Термін гестації 8-38 тижнів. Давнина захворювання склала від 1 до 6 років. Серед обстежених жінок відзначені групи ризику: хворі алкоголізмом і наркоманією 16 (14,8%), ВНЧ-інфіковані 7 (6,5%), бездомні 6 (5,5%), а також медпрацівники, що контактували з хворими на туберкульоз легень 3 (2,8%).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Більш значні зміни в гемограмі відзначені у хворих III групи, з найбільш важкими формами туберкульозного процесу. Так, анемія I ступеня зафіксована в 16 (59,2%) жінок, II ступеня - у 5 (18,5%), і III ступеня тяжкості у 3 (11,1%) вагітних. Лейкоцитоз, палічкоядерне зрушення нейтрофілів, прискорення ШОЕ спостерігалися в 21 (77,7 %) жінок. Тенденція до зниження лімфоцитів (до 15%) на тлі загострення туберкульозу легень відзначена в 5 (18,5%) вагітних; лімфоцитоз (до 48%) - у 7 (25,9%). У 4 (14,8%) вагітних, важкий плин туберкульозу легень супроводжувався еозінопенією і моноцитопенією.

Рівень загального білка і його фракцій у контрольній групі був у межах нормальних показників (70,0 + 3,2 г/л). Необхідно відзначити, що якщо в I групі спостережень відзначалася лише тенденція до зниження рівня загального білка крові, то в II та III групах визначалася гіпопротеїнемія (61,5 + 1,4 г/л і 60,4 + 1,1 г/л) відповідно, (p < 0,05). В усіх групах знизилася кількість альбуміну крові. Глобулінові фракції розподілялися таким чином: при активному туберкульозі в легенях підвищувався рівень альфа і бета фракцій, при втраті активності зберігалася тільки гіпергаммаглобулінемія. Рівень білірубину в I групі спостережень був незначно підвищений за рахунок збільшення як непрямої, так і прямої фракції. Транзиторна гіпербілірубінемія до (25 мкмоль/л) спостерігалася в 12 (26,1%) вагітних на тлі раннього гестозу і супутніх захворювань гепато-біліарної системи. В II групі спостережень гіпербілірубінемія констатована в 16 (45,7%), а в III групі - в 20 жінок. Збільшення відбувалося як за рахунок непрямої, так і прямої фракції білірубину, що свідчить не тільки про функціональне навантаження на печінку під час вагітності, про туберкульозну інтоксикацію, а також про гепатотоксичну дію протитуберкульозних препаратів. Для більш поглибленого вивчення функції печінки досліджувалася активність її ферментів. У контрольній групі вагітних середньостатистичні показники змісту ферментів знаходилися в межах нормальних значень. У жінок з вогнищевим туберкульозом легень відзначається достовірне підвищення основних ферментів печінки в порівнянні з контрольною групою 05). Так показники АЛАТ збільшувалися майже в 1,5 раза (p < 0,01); АсАТ у 1,8

раза ( $p < 0,01$ ); ГГТ у 1,25 раза ( $p < 0,01$ ), що свідчить про раннє порушення біосинтетичної функції печінки.

В II групі спостережень констатовані більш значні зміни ферментної функції печінки. Рівень АлАТ був підвищений у 1,6 раза ( $p < 0,01$ ), АсАТ у 2,2 раза ( $p < 0,01$ ), ГГТ у 1,5 раза ( $p < 0,01$ ).

В III групі відзначалися найвищі показники основних ферментів печінки. Середній рівень АлАТ збільшений у 1,7 раза ( $p < 0,01$ ). АсАТ у 2,4 раза ( $p < 0,01$ ), ГГТ підвищувалася в 1,6 раза ( $p < 0,01$ ). Порівняння проведені з контрольною групою.

Паралельно досліджували активність ключових ферментів метаболічних шляхів обміну вуглеводів (пентозофосфатний шлях, гліколіз і цикл трикарбонових кислот) - Г6-ФДГ, ЛДГ. Встановлено зміну ферментного стану у вагітних з туберкульозом - зниження в крові активності Г-6-ФДГ, підвищення активності ЛДГ. Найбільш виражені метаболічні порушення відзначалися в III триместрі вагітності у осіб з найбільш важкими формами туберкульозного процесу (дисемінованого, фіброзно-кавернозного). Так, у даних хворих активність Г-6-ФДГ у крові складала  $5,13 \pm 0,08$  нмоль, ЛДГ-  $75,37 \pm 0,1$  нмоль проти  $9,35 \pm 0,29$  і  $39,8 \pm 0,17$  нмоль відповідно в осіб контрольної групи, ( $p < 0,01$ ), що може свідчити про порушення окислювально-відновних і біосинтетичних процесів в обстежених вагітних з туберкульозом легень.

Дослідження функцій зовнішнього дихання проводили вагітним з туберкульозом легень. При проведенні спірографії в III групі спостережень у 10 (37%) виявлені ознаки дихальної недостатності, що виявляються в збільшенні частоти подиху, зниженням дихального об'єму життєвої ємності легень, резервного об'єму вдиху і видиху, збільшенні хвилинної вентиляції легень.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження дозволяють зробити припущення, що у жінок з туберкульозом легень, у зв'язку з порушенням функцій зовнішнього дихання, відбуваються порушення окислювально-відновних і біосинтетичних процесів, що веде до нагромадження недоокислених продуктів метаболізму, таких як кетони й альдегіди, що приводять до гіпоксії. Наростаюча гіпоксія викликає порушення обмінних процесів (білкового, вуглеводного) функції печінки (гіпербілірубінемія, підвищення активності АлАТ, АсАТ, ГГТ).

Враховуючи, що білковий гомеостаз складає структурну основу всіх тканинних елементів, служить джерелом утворення ряду біологічно-активних речовин (медіаторів, гормонів, ферментів), бере участь у транспорті електролітів, вуглеводів і ліпідних комплексів, зазначені порушення спри-

яють підвищенню ступеня ризику для матері і плоду.

Пригнічення активності Г-6-ФДГ сприяє розвитку дефіциту утворення відновлених форм NADP, а підвищення активності ЛДГ - ключового ферменту термінальної ділянки гліколізу - ще раз підкреслює факт розвитку метаболічного ацидозу, що вимагає корекції.

Отже, розвиток вагітності на тлі туберкульозу легень супроводжується порушенням основних регуляторних систем. Вага порушень залежить від форми і ступеня активності туберкульозного процесу. Найбільш виражені патологічні зміни зафіксовані нами у вагітних жінок II й III груп (з інфільтративним, дисемінованим, фіброзно-кавернозним туберкульозом легень). Приведені дані свідчать про порушення життєво-важливих функцій в організмі матері. Можливо, це обумовлено туберкульозною інтоксикацією, ступенем тяжкості захворювання і необхідністю прийому протитуберкульозних препаратів.

**ВИСНОВКИ** У результаті обстеження вагітних з туберкульозом легень встановлені зміни функцій легень (збільшення частоти дихання, зниження дихального об'єму, життєвої ємності легень, резервного обсягу вдиху і видиху, збільшення хвилинної вентиляції легень); крові (анемія, лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво, прискоренням ШОЕ). Виявлені порушення білкового обміну (гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія, гіпер-альфа-, гіпербета-глобулінемія) підвищення рівня білірубину, АлАТ, АсАТ, ГГТ. Крім того, мають місце зміни ключових окисно-відновних ферментів - зниження Г-6-ФДГ, підвищення ЛДГ. Виявлені порушення свідчать про інтоксикацію, гіпоксію, метаболічні та ферментні зміни в організмі матері. Особливо дані виражені у жінок з інфільтративним, дисемінованим і фіброзно-кавернозним туберкульозом легень.

1. Белянін Н.Н. Розчинений озон і гемокарбоперфузія в лікуванні хворих туберкульозом легень, що сполучається з цукровим діабетом і поразкою печінки. Дисс. д-ра мед. наук. - М., 1997. - С. 286.

2. Гирля І.Л., Гончарук С.Н. Особливості перебігу вагітності і пологів у жінок з туберкульозом легень. // Педіатрія, акушерство і гінекологія., 1998. - №4. - С.114-119.

3. Голяновський О.В., Сенчук А.Я., Мельник В.В., Васильковський В.Ф. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового перебігу у жінок з активним туберкульозом легень // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 1999. - №5/6. - С. 60-64.

4. Жученко О.Г. Репродуктивне здоров'я жінок, що страждають легеневою і урогенітальною туберкульозом. Дисс. д-ра мед. наук. - М., 2001.

5. Фетоплацентарна недостатність, гіпоксія плоду, гіпотрофія плоду (етіологія, патогенез, клініка, діагностика і лікування). Матеріали науково-практичної конференції акушерів-гінекологів і неонатологів. - Миколаїв, 2001. - С. 19.

Галич С.Р., Кореновська О.А., Щурко М.І.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК У РІЗНІ ФАЗИ ПЕРЕЖИВАЮЧОГО ЧАСУ

Одеський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК У РІЗНІ ФАЗИ ПЕРЕЖИВАЮЧОГО ЧАСУ - Обстежено 29 вагітних жінок. За допомогою хронометричної проби Б.Й. Цуканова проведено визначення власної одиниці часу кожної вагітної. Обчислено у якому періоді психологічного віку знаходиться випробувана під час вагітності і пологів. Встановлені психологічні особливості жінок (за методиками Айзенку та САН). Простежені особливості перебігу вагітності та пологів. Перераховані показники проаналізовані у залежності від того, у якому періоді великого біологічного циклу (ВБЦ) знаходиться жінка. Встановлено, що пацієнтки, які знаходились у П та Ш періодах ВБЦ характеризувались нижчим рівнем тривожності, позитивним ставленням до вагітності, спокійним відношенням до пологів. Гестаційний період і пологи у них перебігали фізіологічно чи із мінімальними ускладненнями. Жінки, які знаходились у 1 та IV черв'яка

ВБЦ продемонстрували високі рівні тривожності, боязке відношення до майбутніх пологів. Вагітність і пологи у пацієнток даної групи перебігали з ускладненнями. Для їхнього гестаційного періоду характерними були загроза переривання вагітності, ФПН, анемія, загострення хронічних захворювань, гестози. Пологи ускладнювались аномаліями пологової діяльності, інтранатальною гіпоксією плоду, дефектом плаценти. Саме в цих пацієнток висока питома вага кесарячого розтину. Зроблені висновки про те, що перебіг вагітності і пологів залежить від фази часу, який переживає жінка. Вік пацієнтки визначає імовірність можливих ускладнень, емоційний фон переживань і особистісних оцінок. Припущено, що вказаний показник обумовлює характер індивідуальних реакцій пацієнток на вагітність. Констатовано, що несприятливими періодами для вагітності і розродження є періоди, коли жінка знаходиться у "зоні сингулярності". Вважають необхід-



ним враховувати дані закономірності у процесі планування вагітності, при використанні допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати дозволяють говорити про наявність індивідуальних критичних періодів вагітності, які вимагають спільного втручання акушерів і психологів.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ПЕРЕЖИВАЕМОГО ВРЕМЕНИ** - Обследовано 29 беременных женщин. С помощью хронометрической пробы Б.И. Цуканова проведено определение собственной единицы времени каждой беременной. Просчитано, в каком периоде психологического возраста находится испытуемая во время беременности и родов. Установлены психологические особенности женщин (по методикам Айзенка и САН). Прослежены особенности течения беременности и родов. Перечисленные показатели проанализированы в зависимости от того, в каком периоде большого биологического цикла (ББЦ) находится женщина. Установлено, что пациентки, которые находились во II и III периодах ББЦ характеризовались низким уровнем тревожности, положительным отношением к беременности, спокойным отношением к родам. Гестационный период и роды у них протекали физиологически или с минимальными осложнениями. Беременные женщины, которые находились в I и IV четвертях ББЦ продемонстрировали высокие уровни тревожности, боязливое отношение к предстоящим родам. Беременность и роды у пациенток данной группы происходили с осложнениями. Для течения их гестационного периода характерными были угроза прерывания беременности, ФПН, анемия, обострение хронических заболеваний, гестозы. Роды осложнялись аномалиями родовой деятельности, интранатальной гипоксией плода, дефектом плаценты. Именно у этих пациенток отмечен высокий удельный вес кесарева сечения. Сделаны выводы о том, что течение беременности и родов зависит от фазы переживаемого времени. Возраст женщины определяет вероятность возможных осложнений, эмоциональный фон переживаний и личностных оценок. Предположено, что указанный показатель обуславливает характер индивидуальных реакций пациенток на беременность. Констатировано, что неблагоприятными периодами для беременности и родоразрешения являются периоды, когда женщина находится в "зоне сингулярности". Считают необходимым учитывать данные закономерности в процессе планирования беременности, при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные результаты позволяют говорить о наличии индивидуальных критических периодов беременности, которые требуют совместного вмешательства акушеров и психологов.

**PECULIARITIES OF PREGNANCY AND DELIVERY AT WOMEN IN DIFFERENT PHASES OF THE LIVED TIME** - 29 pregnant women were observed. Definition of the private number of time for every pregnant woman was made with the help of chronometric test by B.I. Tsukanov. It was estimated in what period of psychologic age every pregnant woman was during her pregnancy and delivery. We determined psychological peculiarities of women (according to methodics of Aisenk and SAN). We observed peculiarities of pregnancy and delivery at these women. Listed above features were analyzed depending to what period of large biological cycle (LBC) did each woman belong to. We defined that patients, who were in the II-nd and III-rd periods of LBC were characterized by low anxiety level, positive attitude to their pregnancy, relaxed feeling about labor. Gestation period and delivery at this group of women had physiological course or was with minimal complications. Women who were in the I-st and IV-th phases of LBC demonstrated high anxiety level, scared feeling regarding future labor. Pregnancy and labor in this group of women were complicated. Threat of pregnancy loss, FPI, anemia, acutization of the chronic pathology and gestoses were characteristic for their gestational period. Labor often complicated by anomalies of the labor activity, intranatal fetal hypoxia, placental defects. High specific number of caesarian section was recorded in exactly this group of women. Conclusion on that the pregnancy and delivery course depended on the phases of lived time was made. Woman's age defines the probability of possible complications, emotional background and personal evaluation. We suppose that stated index stipulates the features of individual reactions of patients onto the pregnancy. It was stated that the unfavorable periods for pregnancy and labor are the periods when women are in "singularity zone". We propose to take into account these consequences at pregnancy planning, in cycles of assisted reproduction technologies. Received results allow us to speak of existence of individual critical periods of pregnancy which require mutual assistance from both obstetricians and psychologists.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, фази переживаючого часу.

**Ключевые слова:** беременность, роды, фазы переживаемого времени.

**Key words:** pregnancy, delivery, phases of lived time.

**ВСТУП** З позицій психології часу розвиток психіки в онтогенезі розглядається не в звичній розмірності паспортного віку, а в масштабі індивідуальних кроків [1, 10]. Тривалість останніх обумовлена особливостями суб'єктивного переживання часу. Відомо, що розвиток психіки в часі протікає гетерохронно [4]. Неоднорідність онтогенетичного

розвитку у концепції психології часу описана як циклоїдна модель пережитого часу. Нині встановлено, що фундаментальною властивістю психіки є здатність рахувати час [8, 9]. При цьому, у кожній людини рахунок часу здійснюється індивідуальною одиницею виміру, що одержала назву тау-тип. Протягом життя вказана характеристика особистості не змінюється і є одним із об'єктивних показників динамічних властивостей психіки, названих темпераментом [8]. Дискретний рахунок індивідуального часу приводить до того, що на рівні суб'єктивних переживань і поведінкових проявів життя людини проходить нерівномірно. Впродовж життя чітко виділяються періоди, у середині яких людина знаходиться в оптимальній психосоматичній формі, а на початку і наприкінці – у мінімумі своїх можливостей. Такий період одержав назву Великого біологічного циклу (ВБЦ) [10]. Тривалість ВБЦ для середньостатистичного суб'єкта складає 7,7 років (міжіндивідуальний діапазон коливань, у відповідності зі значеннями тау-типів – від 6,5 до 9,5 років). На сьогоднішній день переконливо показано, що у масштабі ВБЦ відбувається віковий розвиток психіки [1, 3], коливання успішності діяльності та успішності навчання [2], становлення уявлень про навколишній світ [7], загострення хронічних захворювань [9], «психологічні переломи» особистості. Логічно припустити, що дана закономірність повинна проявлятися й у такому важливому процесі, як вагітність і пологи.

Клінічна практика свідчить про те, що нерідко гестаційний процес протікає на несприятливому соматичному і психосоматичному фоні. Відомо, що велику роль у виникненні ускладнень вагітності відіграють екологічні, психосоціальні фактори, хронічні й соматичні захворювання жінки [5]. Нерідко клініцисти зіштовхуються із ситуаціями, коли в пацієнток зі значно обтяженим анамнезом, вагітність і пологи перебігають краще, ніж у жінок із сприятливим прогнозом. Розуміння динамічних і змістовних характеристик циклоїдної моделі пережитого часу дозволяє припустити, що в житті кожної жінки є періоди, сприятливі для виношування і народження дитини. Отже, існують періоди, у які найбільш ймовірно всілякі ускладнення вагітності і пологів. Іншими словами, можна припустити, що особливості плину вагітності, деякою мірою, залежать від тимчасової організації психіки жінки і, зокрема, від поточної фази пережитого часу.

Метою дослідження було провести аналіз перебігу вагітності і пологів у жінок, які знаходяться в різних періодах ВБЦ.

**Матеріали та методи** Обстежено 29 жінок у віці від 20 до 39 років. У всіх обстежених пацієнток аналізувався анамнез, особливості перебігу вагітності і пологів. Для обчислення власної одиниці часу вагітних проводилася хронометрична проба, запропонована Б.І. Цукановим [8]. В основу методики покладена здатність людини сприймати тимчасові проміжки часу із зони довгих інтервалів. Випробуваній демонструвалася тривалість проміжку часу, обмежена двома щигликами секундоміра («початок» проміжку – перший щиглик, «кінець» – другий щиглик). Задача полягала в тому, щоб відтворити продемонстрований проміжок таким же чином (включити секундомір і зупинити його після закінчення тривалості проміжку). Для демонстрації використовувався ряд проміжків: 1с, 2с, 3с, 4с, 5с, 6с (зона довгих інтервалів). Кожен проміжок пред'являвся 4-5 разів. Тривалість відтворення проміжків фіксувалася у протоколі. Для визначення власної одиниці часу індивіду використовувалося відношення:

$$\tau = t / tN_0,$$

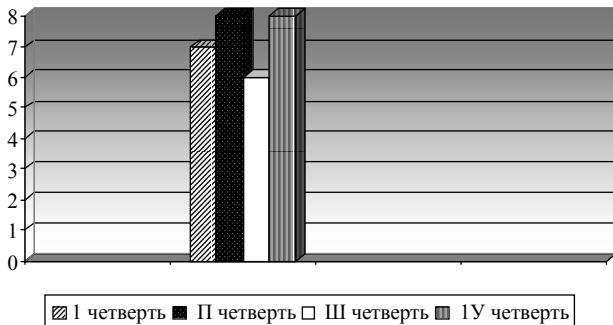
де  $t$  - запропонований проміжок часу, який треба було відтворити, а  $tN_0$  - відтворений вагітною проміжок. ВБЦ (С) індивіду підраховувався по формулі:

$$C = 8,51\tau \text{ років.}$$

Надалі обчислювалося, у якому періоді психологічного віку знаходиться випробувана під час вагітності і пологів.

Для оцінки психологічних особливостей жінок використаний особистісний опитувальний Айзенку [6] та методика САН (самопочуття, активність, настрої) [11].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** На графіку 1 представлені результати групування вагітних, у залежності від того, у якій чверті ВБЦ вони знаходяться. Більшість з обстежених жінок переживала другу та четверту чверть ВБЦ (П та 1У група – по 8 чоловік). На другому місці по чисельності була група пацієнток, які знаходились у першій чверті (1 група - 7 чоловік). На третьому – пацієнтки, які переживали третю чверть (Ш група - 6 чоловік). З теоретичних положень випливає, що в середині ВБЦ жінки знаходяться в оптимальній психосоматичній формі, що сприяє найкращому виношуванню і народженню дитини. Майже половина серед обстежених нами жінок (14 пацієнток) знаходилася в П та Ш чверті ВБЦ. В усіх них гестаційний процес перебігав фізіологічно, стан внутрішньоутробних дітей оцінювався як добрий. Як буде продемонстровано далі ускладнення вагітностей і пологів наставали переважно у пацієнток, що знаходились у "зоні сингулярності", тобто у кінці 1У чи на початку 1 періодів ВБЦ.



Графік 1 Розподіл обстежених жінок за фазами ВБЦ

Проаналізовані особливості психоемоційного стану вагітних у різних фазах ВБЦ. Максимальні значення середнього балу з трьох досліджуваних характеристик за методикою САН відзначені у вагітних П групи (6 балів). Даний показник був дещо нижчим у вагітних Ш та 1У груп (відповідно 5,6 ; 5,4 бали). Порівнюючи свій емоційний стан під час вагітності з таким до вагітності, більшість жінок П групи відзначили зміни до кращого. Для вагітних, що перебували у 1У чверті ВБЦ (1У група), характерним було суб'єктивне погіршення емоційного стану. Половина із числа жінок П групи (50%) охарактеризували своє емоційне відношення до майбутніх пологів, як спокійне. Пацієнтки Ш групи - як боязке (40%) чи байдуже (10%). Для вагітних, що знаходились в останній чверті ВБЦ, характернішим було боязке (50%) чи байдуже (20%) відношення до пологів.

Рівень тривожності виявився максимальним у жінок, які переживали останню чверть ВБЦ (12,5). Дещо нижчим вказаний показник був серед вагітних Ш групи (11). Мінімальні значення рівня тривожності відзначені серед вагітних П групи (8,2).

Отримані дані дозволили проаналізувати закономірності перебігу вагітності з позицій фаз переживаючого часу. Відомо, що статеве дозрівання в дівчаток завершується до моменту 1 3/4 С [4,10]. Після цього вони, з фізіологічної точки зору, готові до відтворення потомства. Однак, соціальна незрілість і культурні традиції приводять до того, що реальний дітородний період у більшості з них починається набагато пізніше. В усіх наших пацієнток перша вагітність настала після 20 років (2 1/2 С). Серед них самими ранніми виявилися жінки, які знаходились у періодах 2 1/4 С – 2 С та 2 1/2 С – 2 3/4 С (по 3 пацієнтки). Слід констатувати, що у більшості жінок, які знаходились у даній фазі вікового розвитку, вагітність перебігала спри-

ятливо. Лише в одній з них при УЗД виявлений гіпертонус матки. Загроза переривання вагітності була ефективно пролікована мінімальними засобами (лікувально-охоронний режим, спазмолітики впродовж 7 днів). Для пацієнток вказаної групи характерними були максимально високі показники самопочуття, активності і настрою (САН), позитивні зміни суб'єктивного стану впродовж вагітності, спокійне відношення до майбутніх пологів. Вони відрізнялися низьким рівнем тривожності і трохі завищеною для інтровертів екстраверсією. Пологи в пацієнток вказаної групи пройшли фізіологічно, через природні пологові шляхи. Стан усіх новонароджених оцінений як добрий (8-9 балів за шкалою Апгар).

У періоді 3 1/4 – 3 1/2 С виявилися 3 випробувані. У двох пацієнток з цієї групи вагітності передувало вторинне безпліддя, неефективно проліковане впродовж 6 - 8 років. Нинішня вагітність настала знеачка для обох на тлі відсутності лікування протягом 2-х років. У третій вагітній з цієї групи анамнез був ускладнений медичним і мимовільним абортom. За методиками САН і Айзенку жінки показали середні по вибірці значення. Усі пацієнтки даної групи сприятливо вносили вагітність і розроджені без ускладнень. Слід зазначити, що анамнез пацієнток даної групи дозволяв припустити більш ускладнений перебіг вагітності (групи ризику по невиношуванню, ФПН) і пологів (групи ризику по аномаліях родової діяльності, кровотечах). Можливо, сприятливий перебіг гестаційного процесу і пологів у жінок вказаної групи, деякою мірою був обумовлений сприятливим періодом, в якому перебували пацієнтки у цей час.

У періоді 3 1/2 – 3 3/4 С знаходились 2 жінки. Одна з них виносила вагітність і народила без ускладнень. У другій спостерігалися ранній гестоз, загроза переривання вагітності, ІЦН, що потребувала хірургічної корекції. Перша свій емоційний стан оцінювала як прекрасний, друга – як напружений і тривожний. За методиками САН і Айзенку пацієнтки даної групи продемонстрували середні показники. Класичні теоретичні прогнози погоджуються із ситуацією в одній жінки і, з першого погляду, суперечать іншій. Однак, з огляду на анамнез другої жінки (медичний та мимовільний аборт), можна припустити, що в більш несприятливому періоді життя для неї був можливим більш несприятливий результат вагітності.

Вагітні, що знаходились в останній чверті третього циклу (8 жінок) мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (попередні аборти, мимовільні пізні аборти). Усі жінки даної вікової категорії запланували вагітність і були сприятливо націлені щодо її плину. Однак у всіх пацієнток даної групи вагітність перебігала з ускладненнями. Для них були характерними загроза переривання вагітності (2 пацієнтки), загострення хронічного пієлонефриту (3 пацієнтки), анемія вагітних (6 пацієнток), фето-плацентарна недостатність (5 пацієнток), гестаційні набряки (3 пацієнтки). Відношення до майбутніх пологів пацієнтки даної групи визначили як спокійне. За результатами методики САН вони продемонстрували середні показники по вибірці - 5,7 бали. Результати тестування за методикою Айзенку свідчили про наявність завищеного рівня екстраверсії для даних типологічних груп (13,8) і підвищену тривожність (16). Пологи у всіх жінок даної групи пройшли з ускладненнями: слабкість пологової діяльності (2 пацієнтки), дискоординація родової діяльності, що потребувала виконання кесаревого розтину (1 роділля), декомпенсація хронічної гіпоксії плоду у пологах, що обумовила кесарів розтин (1 пацієнтка), розрив шийки матки (2 пацієнтки), дефект посліду з ручним обстеженням матки (2 пацієнтки). Отже, слід констатувати, що в усіх жінок, які наближаються до крапки сингулярності 3 С вагітності і пологи пройшли з ускладненнями.

У першій чверті четвертого ВБЦ знаходилися 5 жінок. Дві з них у період вагітності пережили крапку сингулярності. Вагітність у цих пацієнток перебігала на тлі постійної

загрози переривання, що важко піддавалася медикаментозній корекції (5 пацієнок), хронічної фето-плацентарної недостатності (4 пацієнтки), пізнього гестозу (3 пацієнтки). Усі вагітні даної групи знаходилися під постійним спостереженням психолога, відрізнялися напруженими відносинами з медичним персоналом. Вагітність не викликала в них відчуття радощів. Для жінок вказаної групи характерними були невмотивовані страхи, нічні кошмари, похмурий, подавлений настрій. Психодіагностика відзначила наявність у них високих показників тривожності, неадекватної самооцінки, напруженості, песимізму, мінімальні для вибірки середні показники САН (4,7 балів). Методика Айзенка виявила мінімальну у вибірці екстраверсію (11 балів) і максимальний рівень тривожності (16). Майбутні пологи викликали страх у всіх пацієнок зазначеної групи. У більшості з них пологи були ускладненими (кесарів розтин – 2 роділлі, слабкість родової діяльності – 1 роділля). Отримані результати закономірні для людей, що знаходяться в зоні сингулярності.

У періодах 4 1/2 С – 5 С в нашій вибірці виявилось 3 жінки, що виношували другу дитину. Для них був характерним значно обтяжений акушерський анамнез (аборти, ускладнені попередні пологи, перинатальні ураження ЦНС у дітей), більш усвідомлене, зважене і сплановане, а не ситуативне, бажання мати дитину. Вони відрізнялись підвищенням емоційного фону, оптимістичним настроєм, гарним самопочуттям. За методиками САН і Айзенка жінки показали середні бали (5,4 і 13,5\5\2). Рівень тривожності в них був істотно нижчим у порівнянні з середньогруповими значеннями. Вагітність і пологи в усіх трьох пацієнок перебігали без ускладнень.

Для 2 вагітних, які знаходилися у першій чверті п'ятого ВБЦ, характерним був ускладнений перебіг гестаційного процесу. В обох відзначався несприятливий анамнез (ускладнені попередні пологи, патологічний післяпологовий період), загроза переривання вагітності з 20 тижнів, що потребувала періодичного стаціонарного лікування, пізній гестоз. Час вагітності у цих жінок співпадав із кризою кінця першої чверті п'ятого ВБЦ. Обидві пацієнтки продемонстрували неадекватне поведіння, підвищену збудливість, достроково перервали спілкування з психологом. Обидві розроджені шляхом операції кесарева розтину (1- поєднанні показання, 1 – прогресування гестозу).

**ВИСНОВКИ** Розподіл чисельності вагітних на шкалі переживаючого часу продемонстрував наявність чітких закономірностей. Яскраво виражений пік кількості вагітностей

локалізується поблизу кінця третього ВБЦ (2 3/4 С – 3 С). При цьому характер зміни кількості вагітних на тимчасовій шкалі нагадує криву нормального розподілу з піком у зоні 3С та поступовим зниженням в обидва боки. Показово уявляється практична відсутність вагітних у зоні крапки сингулярності 4С, що може бути пояснено відомою кризою кінця четвертого ВБЦ. Для підтвердження даної закономірності необхідне проведення подальших досліджень на більшій вибірці випробуваних.

На даному етапі можна зробити попередні висновки про те, що перебіг вагітності і пологів у певній мірі, залежить від фази переживаючого часу. Вік жінки в масштабі циклоїдної моделі часу визначає не лише імовірність можливих ускладнень, але й емоційний фон переживань і особистісних оцінок подій, які відбуваються з жінкою. Вірогідно, цей показник обумовлює і характер індивідуальних (як свідомих, так і безумовних) реакцій пацієнок на вагітність. Очевидно, що найнесприятливішими періодами для вагітності і розродження є періоди, коли жінка знаходиться у "зоні сингулярності" (3 3/4 С – 3С; 3С - 4 1/4 С; 4С – 5 1/2 С).

На наш погляд, дані закономірності слід знати і враховувати при плануванні вагітності. Особливо важливе значення вони набувають у пацієнок, які мають обтяжений анамнез, в яких є необхідність до застосування допоміжних репродуктивних технологій. Отримані результати дозволяють говорити про наявність індивідуальних критичних періодів вагітності, які вимагають спільного втручання акушерів і психологів.

1. Буганова В.Н. Проблема гетерохронного розвитку психіки // Матеріали II з'їзду психологів України. - Київ, 1996.
2. Буганова В.Н. Методические рекомендации по изучению динамики школьной успеваемости. - Одесса, 1996.
3. Гусейнова В.М. Ступеневі зміни психіки у масштабі інфрадіяної циклічності // Український освітанський журнал, № 1, 1995
4. Запорожец А.В. Значение ранних периодов детства для формирования детской личности // Сб. Принцип развития в психологии. - М., 1978.
5. Запорожан В.Н. Акушерство і гінекологія – у 2-х книгах. - К.: Здоров'я, 2000. - 431 с, 310 с.
6. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. - М., 1983. - С. 70-72.
7. Киреева З.А. Развитие представлений и понятий о времени в сознании детей и юношества. - Дис. ...канд. психол. наук, Одесса, 1999.
8. Цуканов Б.И. Фактор времени и природа темперамента // Вопросы психологии. - 1988. - № 4
9. Цуканов Б.И. Время в психике человека. - Одесса: АстроПринт, 2000.
10. Элькин Д.Г. Восприятие времени. - М.: АПН РСФСР, 1962.

Головатюк-Юзефпольська І.Л., Краснова Ж.О., Анчева І.А.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ГІДАЗЕПАМУ У ЛІКУВАННІ НЕРВОВО-ПСИХІЧНОЇ ФОРМИ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ (ПМС)

### Пологове об'єднання №1 м.Одеси

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГІДАЗЕПАМУ У ЛІКУВАННІ НЕРВОВО-ПСИХІЧНОЇ ФОРМИ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ (ПМС) - Обстежена 31 пацієнтка із легким ступенем нервово-психічної форми передменструального синдрому (ПМС) та 20 здорових жінок. З усіма пацієнтками, що мали ПМС проведені психотерапевтичні бесіди. Одночасно 16 з них (1-А група) призначали вітчизняний транквілізатор бензодіазепінового ряду – гідазепам. Решта (15 жінок) пацієнок із ПМС спеціального лікування не отримували. Визначали психологічний тип та психо-емоційну стійкість обстежених жінок. Усім пацієнткам здійснювали визначення вегетативного статусу (вегетативного тону, вегетативної реактивності, вегетативного забезпечення емоційної діяльності), встановлювали рівень особистісної та реактивної тривожності, оцінювали гормональний статус (естрадіол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин). Перераховані дослідження проводили до лікування, через

1, 3, 6 місяців після нього. Аналіз отриманих результатів свідчив про ефективність використання гідазепаму у вигляді монотерапії при лікуванні нервово-психічної форми ПМС. Проведене лікування сприяло зменшенню частоти вегетативно-емоційних скарг, приводило до зменшення реактивної та особистісної тривожності. У групі порівняння зберігалися показники, які свідчили про збереження високого рівня особистісної тривожності. Рівень досліджуваних гормонів, у пацієнок із ПМС, як і до лікування не відрізнявся від аналогічних значень у здорових жінок (P>0,05 для усіх гормонів).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИДАЗЕПАМА В ЛЕЧЕНИИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА (ПМС) - Обследована 31 пациентка с легкой степенью нервно-психической формы предменструального синдрома (ПМС) и 20 здоровых женщин. С всеми пациентками, имевши-



ми ПМС проведенные психотерапевтические беседы. Одновременно 16 из них (1-ая группа) назначался отечественный транквилизатор бензодиазепинового ряда – гдазепам. Остальные (15 женщин) пациенток с ПМС специального лечения не получали. Определяли психологический тип и психо-эмоциональную устойчивость обследованных женщин. Всем пациенткам осуществляли определение вегетативного статуса (вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения эмоциональной деятельности), устанавливали уровень личностной и реактивной тревожности, оценивали гормональный статус (эстрадиол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, пролактин). Перечисленные исследования проводили до лечения, через 1, 3, 6 месяцев после него. Анализ полученных результатов свидетельствовал об эффективности использования гдазепам в виде монотерапии при лечении нервно-психической формы ПМС. Проведенное лечение способствовало уменьшению частоты вегетативно-эмоциональных жалоб, приводило к уменьшению реактивной и личностной тревожности. В группе сравнения сохранялись показатели, свидетельствующие о сохранении высокого уровня личностной тревожности. Уровень исследуемых гормонов, у пациенток с ПМС, как и до лечения, не отличался от аналогичных показателей у здоровых женщин ( $P > 0,05$  для всех гормонов).

**Ключові слова:** передменструальний синдром, гдазепам.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, гдазепам.

**ВСТУП** Передменструальный синдром (ПМС) — сложный комплекс нервно-психических, вегето-судинных и обменно-эндокринных нарушений, что возникают циклично за 1-14 дней до менструации, приписываются к її началу и не выявляются принаймні в перші 7 днів менструального цикла. Частота ПМС зростає із збільшенням віку жінок. У залежності від клінічної картини захворювання, виділяють легку і важку стадії ПМС та його 4 клінічні форми: нервно-психічну, набрякову, цефалгічну і кризову. Нервно-психічна форма ПМС характеризується дратівливістю (депресія, агресивність), загальною слабкістю, підвищеною чутливістю до звуків і запахів, нагруданням молочних залоз. Не зважаючи на те, що на думку більшості гінекологів, ПМС включає численні фізіологічні, а не психологічні симптоми, лікування ПМС припускає використання різноманітних засобів, які володіють заспокійливою дією на психо-емоційну сферу жінок [2-4].

Метою дослідження було оцінити ефективність використання вітчизняного транквилізатора гдазепаму у лікуванні нервно-психічної форми ПМС.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 51 пацієнтку, з яких у 31 виявлені прояви нервно-психічної форми ПМС легкого ступеня (1 група) та 20 практично здорових жінок (П група). Пацієнтки обох груп мали двофазні овуляторні менструальні цикли. Комплексне клініко-лабораторне обстеження дозволило виключити в усіх обстежених будь-які органічні гінекологічні та соматичні захворювання. Гормональний статус жінок оцінювали за даними вимірювання базальної температури, УЗД та визначення тестів функціональної діагностики впродовж трьох менструальних циклів. В усіх обстежених жінок проведено вивчення рівня стероїдних (естрадіолу /E2/, прогестерону /П/), гонадотропних (ФСГ, ЛГ) гормонів, а також пролактину (Прл). Визначення рівня гормонів в сироватці крові проводили на 22-24 день менструального циклу методом ІФА за допомогою "Delfia" тестів фірми "LKB- Pharmacia" (Фінляндія). У жінок, які згодом отримували лікування, дослідження проводилися дворазово: до початку лікування і після нього. Отримані дані порівнювали з показниками контрольної групи.

Особистість обстежених жінок оцінювали згідно їх відповідей на опитувальник Айзенка. Виділяли класичні психологічні типи (холерики, меланхоліки, сангвініки, флегматики) та визначали ступінь психо-емоційної стабільності-нестабільності [5]. При вивченні емоційно-вольової сфери застосовували шкалу реактивної й особистісної тривожності Ч.Д.Спілбергера - Ю.Л.Ханіна (ШРОТ) [1].

З метою визначення функціонального стану вегетативної нервової системи використовувалися методики, що характеризують її тонус, реактивність і забезпечення фізичної діяльності [1].

Корекцію психо-емоційних і вегетативних порушень здійснювали за допомогою оригінального вітчизняного бензодиазепинового транквилізатору гдазепаму. Гдазепам відноситься до "денних" транквилізаторів. Він показаний при невротичних, неврозоподібних, психопатичних і психопатоподібних астеніях, мігрени, при станах, які супроводжуються тривогою, страхом, підвищеною дратівливістю, напруженістю, порушеннями сну, а також при емоційній лабільності.

З усіма пацієнтками, які одержували лікування, проведені психотерапевтичні бесіди, спрямовані на докладне роз'яснення наявних змін, посилення впевненості в успішному результаті лікування. Пацієнтки 1 групи розподілились на дві підгрупи. Гдазепам призначався у вигляді монотерапії жінкам, у яких встановлені максимально високі показники особистісної і реактивної тривожності і дуже високий ступінь психо-емоційної нестійкості. В цій групі гдазепам застосовували усереднено по 0,04 мг тричі на добу з 16 дня менструального циклу до закінчення менструальних виділень протягом трьох циклів (1-А група – 16 пацієнток). Таким чином, середня добова доза препарату для пацієнток 1-А групи склала – 0,12 мг. У групу порівнянню увійшли пацієнтки з аналогічним ступенем психо-емоційної нестійкості, особистісної і реактивної тривожності, які не отримували спеціального лікування ПМС (1-В група-15 пацієнток).

Клінічну ефективність проведеного лікування оцінювали через 1, 3 менструальних цикли і через 6 місяців. Враховували зміни загального стану по наявності скарг (вегетативних та емоційно-вегетативних), визначали вегето-емоційний статус (зміна показників вегетативного тонусу, вегетативної реактивності, вегетативного забезпечення фізичної діяльності), у тому числі, стан особистісної і реактивної тривожності. Використовували такі ж методики, як і до лікування. Відразу після закінчення лікування визначали гормональний профіль пацієнток шляхом дослідження рівня стероїдних, гонадотропних гормонів і пролактину в сироватці крові.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок склав  $23,8 \pm 4,3$  роки. Серед пацієнток з ПМС найчастіше зустрічалися флегматики (28,0%), дещо рідше - сангвініки (25,0%), меланхоліки (13,8%) та холерики (12,47%). Найчастіше ПМС зустрічався серед пацієнток холероїдного темпераменту з високим ступенем емоційної нестійкості (8 пацієнток), флегматоїдного типу з високим ступенем стійкості (7 пацієнток) та у високо стійких сангвініків (5 пацієнток).

Під час визначення реактивної і особистісної тривожності (РТ і ОТ) за шкалою Ч.Д.Спілбергера - Ю.Л.Ханіна, було встановлено, що для пацієнток із ПМС характерним був високий рівень особистісної тривожності. Зміни емоційно-вегетативного стану у пацієнток вказаної групи полягали у наявності симпатикотонії, вираженому зниженні парасимпатичної реактивності, посиленні реактивності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Серед різноманітних емоційно-вегетативних скарг пацієнток із ПМС до лікування найчастіше зустрічалися лабільність настрою – 29 пацієнток (93,6%), дратівливість – 26 (83,9%) пацієнток.

Зміна емоційно-вегетативних скарг впродовж лікування настала лише у пацієнток 1-А групи (рис.1). Через 1 місяць після лікування вказані скарги зберігалися лише у 55% пролікованих жінок. Через 3 місяці – у 15%, через 6 місяців – у 10% пролікованих жінок. Детальний аналіз свідчив про те, що лабільність настрою через 1 і 3 місяці зберігалася відповідно в 5 (30%) і у 1 (6,7%) жінок. Дратівливість, через такий же проміжок часу, турбувала 4 (30,8%) і 1 (7,7%) із 13 жінок, які мали цей симптом. Слабкість через 1 місяць зберігалася в 3 (23,1%) із 13 пацієнток, через 3 і 6 місяців – не відзначалася ні в кого. Депресія турбувала 2-х з 8 (25%) пацієнток після місячного курсу лікування.



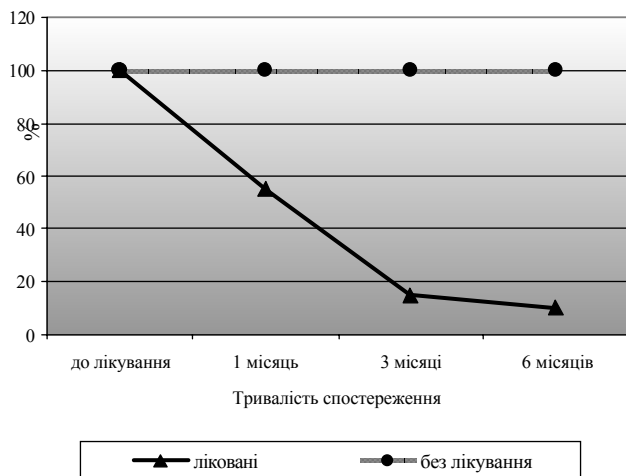


Рис. 1. Динаміка симптомів ПМС під впливом лікування.

Тримісячний курс приводив до відсутності цього симптому в усіх пацієнток. Таким чином, проведений аналіз зміни частоти і характеру емоційно-вегетативних скарг дозволив переконатися в тому, що використання гідазепаму у виді монотерапії приводить до зменшення частоти чи повного зникнення більшості скарг емоційно-вегетативного характеру у пацієнток із нервово-психічною формою ПМС. Одночасно через 1 місяць після закінчення лікування виявлено достовірне зниження симпатичної і парасимпатичної реактивності у пролікованих хворих із ПМС. Після тримісячного лікування наставала нормалізація симпатичної і парасимпатичної вегетативної реактивності.

Поряд із поліпшенням загального стану, зменшенням частоти лабільності настрою, дратівливості, інших емоційно-вегетативних скарг, усі проліковані пацієнтки відзнача-

ли поліпшення пам'яті, більш спокійний, глибокий сон, відчуття радощів після пробудження.

Під впливом проведеного лікування з використанням гідазепаму (1-А група) рівень РТ вірогідно знижувався вже протягом першого місяця лікування до показників, характерних для здорових жінок (П група). Такий рівень РТ зберігався і через 3 місяці після лікування. Одночасно у групі порівняння (1-В) зберігався високий рівень реактивної тривожності. Аналогічні тенденції були характерні для показника особистісної тривожності (ОТ). Під впливом проведеного лікування, відзначене вірогідно значиме зменшення цього показника в 1-А групі жінок, які отримували лікування з гідазепамом, як через 1, так і через 3 місяці після лікування. У групі порівняння зберігалися показники, які свідчили про збереження високого рівня особистісної тривожності.

Рівень досліджуваних гормонів, у пацієнток із ПМС, як і до лікування не відрізнявся від аналогічних значень у здорових жінок ( $P > 0,05$  для усіх гормонів).

**ВИСНОВКИ 1.** Гідазепам є ефективним засобом корекції емоційно-вегетативних зрушень у жінок із нервово-психічною формою передменструального синдрому. **2.** При легкому ступені нервово-психічної форми ПМС доцільно використовувати гідазепам разом із психотерапевтичною бесідою, націленою на формування у пацієнтки впевненості у ефективності лікування. **3.** Використання гідазепаму при лікуванні нервово-психічної форми ПМС не викликає змін гормонального статусу пацієнток.

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика и лечение / Под ред. А.М. Вейна. - М.: МИА, 2000. - 752 с.

2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. - М.: Медицинское информационное агентство, 1997. - 768 с.

3. Гилязутдинов И. А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринные синдромы и заболевания. - Казань, 1990. - 393 с.

4. Запорожан В.М. Акушерство і гінекологія – у 2-х книгах. - К.: Здоров'я, 2000. - 431 с., 310 с.

5. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике /М.М. Кабанов, А.Е. Личко, В.М. Смирнов // Л.: Медицина, 1983. - 311 с.

О.О. Воронцов, Н.В. Соколухо

## АЛЬГОДИСМЕНОРРЕЯ. БІЛЬ ЯК КРИТЕРІЙ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**АЛЬГОДИСМЕНОРРЕЯ. БІЛЬ ЯК КРИТЕРІЙ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ** – Вивчено ставлення дільничних акушерів-гінекологів до існуючих напрямків лікування альгодисменореї. Зроблено висновки про існування можливостей не тільки ефективно усувати біль, а й покращувати якість життя пацієнта.

**АЛЬГОДИСМЕНОРРЕЯ. БОЛЬ КАК КРИТЕРИЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ** – Изучено отношение участковых акушеров-гинекологов к существующим направлениям лечения альгодисменореи. Сделаны выводы о существовании возможностей не только эффективнее устранять боли, но и улучшать качество жизни пациенток.

**ALGODISMENORRHEA. THE PAIN AS CRITERION OF QUALITY OF LIFE AND THE TREATMENT'S EFFICIENCY** - Is investigated the relation of the divisional obstetricians-gynecologists to existing directions of algodismenorrhea's treatment. The conclusions about existence ways to more effectively eliminate pains and to improve quality of life are made.

**Ключові слова:** альгодисменорея, біль, якість життя, схема лікування.

**Ключевые слова:** альгодисменорея, боль, качество жизни, схема лечения.

**Key words:** algodismenorrhea, pain, quality of life, scheme of treatment.

**ВСТУП** За сучасною термінологією, біль є не тільки особливим психофізіологічним станом - симптомом певної патології, але й критерієм для розуміння того, в якій мірі захворювання погіршує якість життя. Патогенез болю вважається вивченим достатньо [1], отже, всім зрозуміло, чому виникає, наприклад, знеболюючий ефект від спазмолітичних або нестероїдних протизапальних середників. Відомо також про небезпеку самолікування анальгетиками та препаратами вище згаданого механізму дії, у випадках так званого вісцерального болю (підозра на позаматкову вагітність, апендицит тощо). Однак, в житті приблизно 30 % жінок біль присутній систематично, у вигляді первинної альгодисменореї. За рахунок безрецептурної практики реалізації анальгетиків, спазмолітиків та нестероїдних протизапальних препаратів, багато пацієнтів створюють для себе тимчасову ілюзію зміни свого стану на краще, що з часом призводить до декомпенсованої форми захворювання. Коли 30-річні жінки заявляють про те, що в них менструації болючі протягом "всього життя", що аналгін та но-шпа допомагають все менше - логічним виглядає припу-

щення про недостатню інформованість частини лікарів щодо патогенезу первинної альгоменореї та механізму знеболюючого ефекту комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Метою роботи було дослідити тактику, якої дотримуються акушери-гінекологи жіночих консультацій, подаючи медичну допомогу жінкам з первинною альгодисменореєю, а також їх думку стосовно найбільш частих проявів цієї патології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Виходячи з наукової інформації про етіопатогенез первинної альгодисменореї було створено перелік імовірних проявів цієї патології та схему головних лікувальних напрямків:

- нормалізація синтезу простагландинів в ендометрії (гормональні середники);
- нейтралізація простагландинів (нестероїдні протизапальні препарати);
- зняття спастичних та ішемічних явищ, пов'язаних з впливом простагландинів на м'язи матки, судини тощо (спазмолітичні препарати);
- усунення явищ гіперреактивності нервових закінчень та структур центральної нервової системи, регулювання вегетативної нервової діяльності, больової чутливості (знеболюючі засоби, антистресові препарати, заспокійливі);
- застосування вітамінів-антиоксидантів та фізіотерапевтичних методів лікування; використання гомеопатичних препаратів та нетрадиційних методів (голко-рефлексотерапія тощо).

Дана інформація запропонована практичним лікарям у вигляді бланків-анкет, в яких потрібно було визначити своє ставлення до кожного лікувального напрямку, вказавши: "застосовую" (що саме) або "вважаю недоцільним", "не застосовую". Простежено імовірні відміни в відповідях лікарів зі стажем роботи до 10 років та більше 10 років. Базою дослідження стали жіночі консультації обласних центрів: Тернопіль, Рівне.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До дослідження залучено 43 акушери-гінекологи жіночих консультацій: в Тернополі – 27, в Рівному – 16. Стаж роботи до 10 років мали 15 (34,1 %) дільничних лікарів; 10 років та більше – 28 (65,9 %). Всі практичні лікарі визнають актуальним дослідження шляхів покращення медичної допомоги хворим з альгодисменореєю. Отримати конкретну кількість жінок з альгодисменореєю на лікарських дільницях не можливо. Половина лікарів (48 %) пояснює таке становище поширеною практикою самолікування. Існуюча статистика щодо альгодисменореї вельми умовна – 8 - 80 % [2]. За даними нашого попереднього рандомізованого опитування вагітних жінок, альгодисменорея зустрічалась майже в 30 % випадків [3].

До проявів первинної альгодисменореї, крім болю в ділянці органів малого тазу, найбільш часто дільничні лікарі відносять вегетативні розлади: нудота 19 (43,2 %) та здуття живота 19 (43,2 %). З групи вегето-судинних симптомів: головні болі 19 (43,2 %) головокружіння 18 (40,9 %), зомління 9 (20,5 %). Обмінно-ендокринні симптоми: різка слабкість 14 (31,8 %), блювота 10 (22,7 %). Емоційно-психічні порушення у вигляді подразливості відмічено 17 (38,6 %) лікарями. Ступінь негативного впливу первинної альгодисменореї на якість життя молодих жінок надає додаткового інтересу до лікувальних заходів, що застосовуються дільничними лікарями.

Гормональні середники – головний етіопатогенетичний напрямок лікування – застосовують в своїй практиці тільки половина лікарів - 52,3 %, не залежно від стажу (53,3 % та 51,7 %). Ці цифри ще раз доводять відомий в країні сумний стан справ щодо гормонотерапії [4, 5]. Відповідні наголоси було зроблено на XI з'їзді акушерів-гінекологів України (4-6 жовтня 2001 р. Київ) та на науково-практичній конференції з актуальних питань акушерства та гінекології в м.Тернополі (травень 2002 р.). Враховуючи юний вік пацієнток, з метою лікування альгодисменореї пропонується

використовувати препарати з малим вмістом гормонів [6,7,8]. Наприклад: етінілестрадіол 20 мкг + гестоден 75 мкг або дезогестрела 150 мкг (Логест, Новінет).

На використання нестероїдних протизапальних препаратів вказано в 21 (47,7 %) анкеті. Цілком заслужено, перевага надається високо ефективному та найбільш безпечному Месуліді [10, 11, 12]. Його використовує кожен третій лікар із стажем до 10 років та кожен п'ятий, що працює більше 10 років. Слід зауважити, що існують інші препарати з тією ж діючою речовиною (німесулід), які по терапевтичній ефективності, в порівнянні з оригінальним Месулідом, не можуть вважатися взаємозамінними [12]. Частина лікарів використовує ефективні, але значно токсичніші: індометацин, диклофенак натрію тощо. Хоча знеболюючий ефект і навіть дозозалежна нейротропна дія нестероїдних протизапальних препаратів доведена [9], даний патогенетичний компонент лікування не використовують 52,3 % лікарів. Звертає на себе увагу, що 66,7 % більш молодих лікарів застосовують препарати цієї групи, а 62,1 % більш старших – ні. Отже, є підстави говорити про різну інформованість дільничних акушерів-гінекологів з цього питання.

Нестероїдні протизапальні препарати не забезпечують інгібіруючого впливу на вазопресин, брадікінін та оксітоцин, в зв'язку з чим, приблизно в 20 % випадків може виникати потреба у додаткових призначеннях, зокрема спазмолітиків [2,8,14]. Проте, спазмолітичні середники використовують тільки 75 % лікарів. Враховуючи саму назву "Спастична альгоменорея", виглядають дивними 25 % від'ємних відповідей, особливо, коли їх подають 31 % лікарів із стажем понад 10 років. В 22 (66,7 %) анкетах відмічено спазмолітичній прямої міотропної дії Но-Шпа. Не всі фахівці знають, що ефективність класичної Но-Шпи значно збільшується при застосуванні Но-Шпи Форте. На неї вказують тільки 15,1 % лікарів. При дисменореї Но-Шпа Форте призначається по 1 таблетці тричі на добу, від 3-х днів до місячних, по 3-й день місячних.

Знеболюючий ефект, що виникає при застосуванні гормонів, антипростагландинів та спазмолітиків, можна доповнити анальгетиками, принаймні так вважають 70,5 % дільничних акушерів-гінекологів. В 17 (54,8 %) анкетах відмічено аналгін, баралгін та інші. Лише 16,1 % лікарів використовують найбільш сучасний препарат - Прорейн. Знеболююча дія 500 мг парацетамолу потенціюється малою кількістю кодеїну (30 мг), що надає Прорейну суттєву перевагу в швидкості, силі та тривалості ефекту над іншими анальгетиками. Приборкування болю та усунення різноманітних проявів надзвичайного стресу, яким є альгодисменорея, безперечно потребує впливу на стан гіперреактивності нервових закінчень та структур центральної нервової системи. З цією метою 75 % лікарів застосовують антистресові та заспокійливі препарати. Перевага надається визнаному в світі, виключно фізіологічному антистресовому препарату Магне-В<sub>6</sub> [3, 14, 15] – 87,9 %. Персен, новопасіт тощо - 12,1 %. Особливу думку мають 29,5 % дільничних лікарів, які не використовують знеболюючих препаратів та 24,5 % тих, хто вважає не доцільним призначати заспокійливі.

Немає одностайності у відношенні до застосування добре відомих фізіотерапевтичних методів: 61,4 % лікарів - "за" лікувальний ультразвук та електорофорез. В найгіршому положенні знаходиться гомеопатичний метод, який за останні роки тільки набуває в Україні визнання та популярності, можливо, завдяки його альтернативності до гормонотерапії [16]. Препарати Дисменорм, Менальгін та інші призначають 45,5 % лікарів. Єдиними лікувальними середниками, до призначення яких схиляються понад 90 % опитаних, є вітаміни з антиоксидантною дією: Vit.E та Vit.C.

На підставі проведеного аналізу тактики, якої дотримуються лікарі жіночих консультацій, можна зробити певні висновки про існування можливостей більш надійно пере-

борювати біль і змінювати на краще якість життя жінок, що страждають альгодисменореєю.

**ВИСНОВКИ 1.** Схема науково обґрунтованих напрямків лікування альгодисменореї виконує для лікарів жіночих консультацій певну інформаційно-навчальну роль. **2.** Знеболюючий ефект гормональних препаратів повинен досягатися шляхом використання низькодозованих середників (ет-нілестрадіол 20 мкг + гестоден 75 мкг або дезогестрела 150 мкг (Логест, Новінет). **3.** Лікувальний ефект нестероїдних протизапальних препаратів повинен досягатися шляхом використання самого безпечного з них – оригінального препарату Месулід. **4.** Симптоматична терапія може бути посилена за рахунок більш ефективних спазмолітиків (Но-Шпа Форте) та знеболюючих (Продейн). **5.** Антистресовий препарат Магне-В<sub>6</sub> є визнаним компонентом лікування первинної альгодисменореї. **6.** Використання антиоксидантів (Vit.E, Vit.C) та фізіотерапевтичного методу належить до традиційних складових тактики амбулаторної допомоги. **7.** Гомеопатичні середники поки що залишаються для багатьох лікарів резервом в лікуванні первинної альгодисменореї.

1. Бронштейн А.С., Ривкин В.Л. (2001) Изучение и лечение боли (Обзор литературы и постановка задач). Международный Медицинский Журнал, 3:267-271.

2. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. (2000) Альгодисменорея. Вісник асоціації акушерів-гінекологів України, 5-6 (10):51-56.

3. Воронцов О.О., Михайлечко Н.В., Васильев М.М. та інші (2001) Анкетно-тестовий метод дослідження стресового фактора у вагітних жінок. Вісник соціальної гігієни та охорони здоров'я України, 3: 97-101.

4. Кальянова Е. (1999) Осенняя пора в жизни женщины, или «лестница» длиною в двадцать лет. Здоровье Украины. 2: 6.

5. Венцовский Б.М. Роль заместительной гормонотерапии в гинекологической практике: Актуальные вопросы заместительной гормонотерапии (2000) Материали конференции 17 ноября 2000 г., Киев, :3-4.

6. Игартер К., Топкогло М.А., Имхофф М., Дж. Хьюберт. (2000) Низкодозированные оральные контрацептивы и качество жизни. Вісник асоціації акушерів-гінекологів України, 5-6 (10): 46-51.

7. Межевитинова Е.А. (2001) Клинические и фармакологические особенности дезогестрела. Здоровье женщины, 2(6): 37-41.

8. Вовк И.Б., Петербургская В.Ф. (2001) Гормональная терапия различных нарушений менструальной функции у женщин репродуктивного периода. Методические рекомендации. Киев, 16с.

9. Подплетня О.А. (2000) Влияние ненаркотических анальгетиков на процесс перекисного окисления липидов в утвореннях головного мозку щурів в умовах гострого болювого подразнення: Автореф. дис...канд.біол.наук / АМН України. Ін-т фармакології та токсикології. –Київ, 19с.

10. Pulkkinen M. (1993) Nimesulide in Dysmenorrhoea. Drugs 46 (Suppl. 1):129-133.

11. Bennett A., Villa G. (2000) Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1(2):277-286.

12. Bernareggi A. (1998) Clinical pharmacokinetics of nimesulide. Clin. Pharmacokinet, 35(4):247-274.

13. Hutt V., Waitzinger J., Macchi F. (2001) Сравнительное исследование биодоступности двух различных препаратов нимесулида, представленных на рынке Италии. Український медичний часопис, 4 (24): 97-103.

14. MPH Edition (1987) Роль Магне-В<sub>6</sub> в лечении симптомов тревожности в общей медицинской практике. Extrait de psychiatrie Pratique du Medecin, 39.

15. Koskas P (1989) Магне-В<sub>6</sub>: особое место в лечении симптомов тревожности. Medicament et industrie Mercred. Panorama du medecin, 2953.

16. Вовк И.Б., Петербургская В.Ф. (2001) Нарушение менструальной функции и возможности негормонального лечения. Женское здоровье, 2: 40.

Гроховська М.В.

## ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕСТАГЕННИХ ПРЕПАРАТІВ У ЖІНОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ І ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІУ.

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕСТАГЕННИХ ПРЕПАРАТІВ У ЖІНОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ І ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІУ - Патогенетичні особливості розвитку гіперпластичних процесів ендометрію зумовлюють необхідність диференційованого підходу до лікування хворих з цією патологією. Оцінювали ефективність застосування гестагенних препаратів різних груп для лікування гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з екстрагенітальною патологією. Під спостереженням перебували 98 пацієнок із гіперплазіями ендометрію, які розділені на групи в залежності від присутньої патології гепато-біліарної системи чи ожиріння. Усім хворим проводили загально-клінічні обстеження, дослідження рівня статевих гонадотропних та стероїдних гормонів у сироватці крові, показників ліпідного обміну, аспіраційну біопсію ендометрію та гістероскопію з наступним гістологічним дослідженням отриманих матеріалів з порожнини матки. Гормональна терапія гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з обмінно-метаболічними порушеннями на тлі екстрагенітальної патології зумовлює диференційований підхід, із застосуванням похідних дідрогестерону, які сприяють покращенню показників ліпідного спектра крові. При відсутності обмінно-метаболічних порушень перевагу у лікуванні гіперпластичних процесів ендометрію необхідно віддавати засобам з більш вираженою антипроліферативною активністю (похідні норетистерону).

ДИФЕРЕНЦІЙОВАННЕ ПРИМЕНЕННЯ ГЕСТАГЕННИХ ПРЕПАРАТІВ У ЖІНОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ І ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІА - Патогенетические особенности развития гиперпластических процессов эндометрия обуславливают необходимость дифференцированного подхода к лечению больных с этой патологией. Оценивали эффективность применения гестагенных препаратов разных групп для лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин с экстрагенитальной патологией. Под наблюдением находилось 98 пациенток, разделенных на группы в зависимости от патологии гепатобилиарной системы либо ожирения. Всем больным проводили общеклинические обследования, определение уровня половых гонадотропных и стероидных гормонов в сыворотке крови, показателей липидного обмена,

аспирационную биопсию эндометрия и гистероскопию с последующим гистологическим исследованием полученных материалов из полости матки. Гормональная терапия гиперплазии эндометрия у женщин с метаболически-обменными нарушениями определяет дифференцированный подход с применением производных дидрогестерона, которые содействуют улучшению показателей липидного спектра крови. При отсутствии обменно-метаболических нарушений предпочтение в лечении гиперпластических процессов эндометрия необходимо отдавать средствам с более выраженной антипролиферативной активностью (производные норетистерона).

DIFFERENTIAL USING OF GESTAGENS IN WOMEN WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY AND ENDOMETRIUM HYPERPLASIA - Pecularity of pathogenic development of endometrium hyperplasia indicated the necessity of differential treatment the patients with this pathology. We estimated the efficacy using of different gestagens in treatment of women with endometrium hyperplasia and extragenital pathology. 98 women with extragenital pathology was observed and divided on the groups depending on existing of hepato-biliary pathology or obesity. All patients carried out the clinical examinations, determination of serum lipoproteins, blood levels of gonadotropic and steroid genital hormones, endometrium aspiration biopsy, hysteroscopy, pathomorphological examinations. Through investigation we concluded that hormonal therapy of endometrium hyperplasia in the women with exchange-metabolic disorders cause the differential using of dihydrogesterone derivatives that improved the indicators of blood lipids levels. In the absens of exchange-metabolic disorders the advantages in the treatment of endometrium hyperplasia were in derivatives of norethisterone that have had more manifested antiproliferative effect.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, екстрагенітальна патологія, диференційоване застосування гестагенів

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, экстрагенитальная патологрия, дифференцированное применение гестагенов

Key words: endometrium hyperplasia, extragenital pathology, differential using of gestagens

Гіперпластичні процеси ендометрію - розповсюджена гінекологічна патологія, частота якої суттєво зростає до періоду вікових гормональних перебудов у жінок в перименопаузі. Пильна увага приділяється вивченню вікових змін у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі та пов'язаних з цим змін гормонального гомеостазу як однієї з причин виникнення гіперпластичних процесів ендометрію. Значну цікавість представляє вплив супутніх екстрагенітальних захворювань на зміни гормонального балансу, що, вочевидь, відіграє суттєву роль у генезі розвитку патологічних процесів в ендометрії. Різноманітність патогенетичних ланок розвитку гіперпластичних процесів ендометрію зумовлює необхідність диференційованого підходу до лікування хворих з цією патологією. Комплекс лікувальних заходів повинен базуватися на стані репродуктивної системи, особливостях преморбідного фону і соматичного анамнезу, клінічному перебігу захворювання, а також механізмах дії кожного призначеного засобу.

**Метою** нашої роботи було оцінка ефективності застосування гестагенних препаратів різних груп для лікування гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з екстрагенітальною патологією.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 98 пацієнток перименопаузального віку зі збереженою менструальною функцією та наявними метаболічними і обмінними порушеннями. Найчастішими причинами звертання жінок були гіперменструальний синдром (62 - (63,3%)), ациклічні маткові кровотечі (18 - (18,35%)), затримка менструації з наступними метро-менорагіями (18 - (18,35%)). Усім хворим проводили загально-клінічні обстеження, дослідження рівня статевих гонадотропних та стероїдних гормонів у сироватці крові, показників ліпідного обміну, аспіраційну біопсію ендометрію та гістоскопію (гістоскоп фірми "Karl Storz") з наступним гістологічним дослідженням отриманих матеріалів з порожнини матки. В усіх хворих діагностована екстрагенітальна патологія. У першу групу спостережень увійшли 48 (48,97%) пацієнток із захворюваннями гепато-біліарної системи, другу склали 50 (51,03%) жінок з різним ступенем ожиріння. Для оцінки лікувального ефекту застосування різних груп гестагенних препаратів в кожній групі обстежуваних жінок було виділено по дві підгрупи. Жінки I підгрупи відповідно I і II груп отримували гормональну терапію похідним дідрогестерону (дюфастоном) по 20 мг на добу в циклічному режимі з 5 по 25 дні менструального циклу протягом 6 місяців. Пацієнткам II підгрупи відповідних груп призначали похідний норетістерону (примолют-нор) по 10 мг на добу в тому ж режимі. Контрольні аспіраційні біопсії ендометрію проводили через 3 та 6 міс. лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При морфологічному дослідженні ендометрію, що проведений усім пацієнткам на етапі попереднього дослідження, виявлено залозисто-кістозну гіперплазію ендометрію у 29 (60,4%) пацієнток I групи і 33 (66%) - II групи, залозисту гіперплазію - у 17 (35,4%) і 14 (28%) пацієнток відповідно, поліпи ендометрію зустрічалися приблизно з однаковою частотою 4,2% і 6,0% серед жінок першої та другої груп. Пацієнток, з атиповою гіперплазією ендометрію у дане дослідження не виключали. Майже у всіх обстежених жінок мали місце метаболічні порушення. При порівнянні вмісту різних фракцій ліпідів у 69,9% жінок відмічалася гіперхолестеринемія. У показниках ліпідного спектра крові серед жінок II групи спостереження виявлялись підвищення тригліцеридів у 4(8%) випадках, атерогенних фракцій (ХС-ЛПНШ) ліпопротеїнів - у 9(18%), зниження антиатерогенної фракції (ХС-ЛПВЦ) ліпідів - у 14(28%). У цих хворих коефіцієнт атерогенності знаходився на верхній межі норми. Зміни секреції гіпофізарно-яєчникових гормонів проявля-

лися підвищенням рівня ФСГ і ЛГ в сироватці крові, підвищенням рівня естрадіолу, особливо у пацієнток із ожирінням, і зниженням рівня прогестерону у 77,5% пацієнток. Виявлено, що характер екстрагенітальної патології у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію суттєво не впливав на патоморфологічні перетворення ендометрію при застосуванні різних груп прогестагенних препаратів. Так, призначення похідних дідрогестерону (дюфастону) призвело до секреторних перетворень ендометрію у 23 (46,9%), ендометрій відповідав фазі проліферації у 12 (24,5%), ендометрій в стані недружньої секреції виявляли у 10 (20,4%), поліпи ендометрію виявляли у 4 (8,2%). Морфологічні перетворення ендометрію при застосуванні похідних норетістерону (примолют-нору) були наступними: секреторні перетворення ендометрію спостерігались у 27 (55,1%) пацієнток, ендометрій проліферативного типу - у 16 (32,7%), ендометрій в стані недружньої секреції виявляли у 5 (10,2%), поліпи ендометрію - 1 (2,0%). Отже, проводячи кореляційні паралелі ефективності застосування різних груп прогестагенів при лікуванні гіперплазій ендометрію, виявлена вища антипроліферативна активність похідних норетістерону в порівнянні до дідрогестерону.

Аналіз гормонального гомеостазу через 3, 6 місяців не виявив суттєвих змін стероїдогенезу у обстежених жінок обох груп. Проте, виявлено різницю у впливі на ліпідний спектр крові даних прогестагенів, що дає можливість вибору препарату залежно від ліпідного профілю пацієнтки а, отже, від характеру екстрагенітальної патології. Застосування як дюфастону, так і примолют-нору, сприяє зниженню рівня загальної холестерину. В той же час при призначенні дюфастону спостерігалось зниження рівня атерогенної фракції ліпідів на 10,2%, а також, тенденція до зниження рівня тригліцеридів (на 6,7%). При застосуванні примолют-нору впливу на ліпідні фракції не виявлено. Отже, зниження атерогенного потенціалу ліпідів внаслідок застосування похідних дідрогестерону необхідно розцінювати як позитивний вплив на обмінно-метаболічні порушення у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію та екстрагенітальною патологією.

**ВИСНОВКИ** 1. Гормональна терапія гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з обмінно-метаболічними порушеннями на тлі екстрагенітальної патології має бути диференційованою, із застосуванням прогестинів, які впливають на метаболічну активність. 2. При відсутності обмінно-метаболічних порушень перевагу у лікуванні гіперпластичних процесів ендометрію необхідно віддавати засобам з найбільш вираженими трансформуючим впливом на ендометрій. 3. Всі жінки з екстрагенітальною патологією та гіперпластичними процесами ендометрію вимагають перед проведенням гормонального лікування поглибленого обстеження ліпідного обміну та функціонального стану печінки.

1. Бескровный С.В., Цвелев Ю.В., Ткаченко Н.Н., Рудь С.А. Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №2. - С. 32-36.
2. Беспоясна В.В. Тактика ведення хворих на гіперпластичні процеси ендометрія // Одеський медичний журнал. - 1999. - №1(51). - С. 57-58.
3. Зайдиева Я.З. Функция эндометрия в перименопаузе. Заместительная гормонотерапия // Акушерство и гинекология. - 2000. - №3. - С. 8-11.
4. Сімрок В.В. Основні напрямки медикаментозної терапії доброякісних процесів матки // ПАГ. - 1999. - №5. - С. 64-66
5. Сравнительная эффективность комплексной терапии гиперпластических процессов эндометрия у больных с различной техногенной нагрузкой среды проживания / Р.А. Родкина, Л.Ю. Давидян, А.Ю. Богдасаров, Л.С. Целкович // акушерство и гинекология. - 2002. - №1. - С. 52-54
6. Хохлова И.Д., Кудрина Г.А. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Акушерство и гинекология. - 1996. - №4. - С. 50-55.



Мітюков В.А., Галалу С.И., Пернаков С.Н., Князева Н.В.

**РАННЯ ДІАГНОСТИКА І ПРОГНОЗУВАННЯ РОДОВИХ УШКОДЖЕНЬ МОЗКУ В НЕМОВЛЯТ (КЛІНІКО-ОФТАЛЬМОСКОПІЧНІ І МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

РАННЯ ДІАГНОСТИКА І ПРОГНОЗУВАННЯ ПОЛОГОВИХ УШКОДЖЕНЬ МОЗКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (КЛІНІКО-ОФТАЛЬМОСКОПІЧНІ І МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ) - Гіпоксично-травматичні ушкодження мозку у новонароджених проявляються клінічно на 2 – 3 добу після народження. Розроблені диференціально-діагностичні критерії оцінки важкості перинатальних пологових ушкоджень мозку на доклінічному етапі.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА І ПРОГНОЗУВАННЯ РОДОВИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЗГУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (КЛІНІКО-ОФТАЛЬМОСКОПІЧНІ І МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ) - Гіпоксично-травматичні пошкодження мозку у новонароджених проявляються клінічно на 2-3 сутки після народження. Розроблені диференціально-діагностичні критерії оцінки тяжкості перинатальних родових пошкоджень мозку на доклінічному етапі.

THE EARLY DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF BIRTH DAMAGES IN NEWBORNS (THE CLINICAL, OPHTHALMOSCOPIC AND MORPHOLOGICAL STUDIES) - The hypoxic-traumatic birth damages of newborns' brain appear in 2-3 days after delivery. The differentially diagnostic criteria of estimate of perinatal birth damages have been worked out.

**Ключові слова:** рання діагностика, офтальмоскопія, перинатальні пологові ушкодження мозку.

**Ключевые слова:** ранняя диагностика, офтальмоскопия, перинатальные родовые повреждения мозга.

**Key words:** the early diagnostics, ophthalmoscopy, perinatal birth damages

**ВСТУП** Проблема перинатальної патології в Україні, як і раніше, залишається однією з найважливіших.

Ця проблема, незважаючи на досягнення в ранній діагностиці останнього часу (УЗД, ультразвукова доплерометрія, комп'ютерна томографія, магніторезонансна, генетичні дослідження) залучає до себе постійну увагу лікарів акушерів-гінекологів, перинатологів, педіатрів і інших фахівців [3, 5, 6, 8, 10].

Народження дитини, особливо після застосування оперативних методів розродження, з перинатальними гіпоксично-травматичними ушкодженнями мозку завжди спричиняє моральні переживання лікаря, глибокий стрес матері, родини та економічні і соціальні збитки суспільству.

Доцільність ранньої діагностики, прогнозування і попередження подібних наслідків для плода і немовляти очевидна [7].

До 40% таких дітей у наступному страждають тяжкими органічними захворюваннями центральної нервової системи, відстають у психофізичному розвитку і мають потребу в постійному нагляді, спеціальній реабілітації і диспансеризації. І, незважаючи на те, що в останні роки (1998-2001) є позитивні зрушення в поліпшенні показників загальної захворюваності немовлят через внутрішньочерепні родові травми (з 1,74 до 0,53 на 1000 народжених живими); ця проблема, як і раніше, створює загрозу життю і здоров'ю дітей [9].

Усе активніше обговорюються питання, що входять у поняття «черепно-мозкова родова травма» [14]. Обґрунтовано, з позицій сучасних нейросонографічних змін пропонуються діагностичні критерії родових ушкоджень ЦНС, неврологічна клінічна симптоматика, що виявляється в перші години життя немовляти, що дозволяє прогнозувати наслідки поєднаних гіпоксично-травматичних родових ушкоджень головного мозку і диференційовано підходити до їхньої ранньої реабілітації [4, 6, 7].

Однак, поряд з вищевикладеним, не слід, на наш погляд, забувати і про суб'єктивні труднощі, що спотворюють реальну причину і частоту пологових травм ЦНС у немовлят. Це, насамперед, несвоєчасна і неповна інформація в неонатологів про перебіг вагітності, застосування аку-

шерської допомоги у пологах, що надається акушерками-гінекологами, їх природний психологічний опір у трактуванні більш достовірного діагнозу.

З метою поліпшення ранньої діагностики родових травм у немовлят варто визнати правильним пропозицію про необхідність присутності на всіх родах лікаря-неонатолога [1].

**Мета дослідження** Розробити і більш активно впровадити ранні диференційно-діагностичні критерії оцінки ступеня важкості і прогнозування родових ушкоджень мозку в немовлят, що народилися оперативним шляхом, у тому числі із супровідним обвиттям пуповиною навколо шії в перші години їхнього життя.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Аналіз клінічних, офтальмоскопічних і ультразвукових досліджень, проведений нами в 405 доношених немовлят після застосування акушерських розроджувальних операцій і допомоги: акушерських щипців, кесаревого розтину.

Патологія вагітних, породіль і самого пологового акту, що змусила акушерів-гінекологів удатися до застосування акушерських операцій виражалася, в основному, ревматичними пороками серця, первинною і вторинною слабкістю родової діяльності, передлежанням плаценти, кровотечею, незрілим рубцем на матці після перенесеної операції кесаревого розтину, важкими гестозами, що не піддавалися консервативній терапії, гіпоксією й асфіксією плода і немовляти в зв'язку з тугим обвиттям пуповиною навколо шії (30 %).

В окремих випадках летального результату проводили морфологічні, гістотопографічні дослідження тканини мозку, його оболонки, зорових нервів і оболонки ока. Протягом 5 років нами досліджено 25 секційних випадків. Основна частина спостережень [23] охоплює випадки смерті немовляти з тривалістю життя від декількох годин до 5 діб. Причиною смерті немовлят були внутрішньочерепна асфіксія [15], родова внутрішньочерепна травма [8], що супроводжувалася загальновідомими клінічними проявами порушень мозкового кровообігу.

Померлим немовлятам виконували патологоанатомічний розтин з наступним гістотопографічним дослідженням органів. Особливо ретельно патологогістологічному дослідженню піддавалися тканини мозку, його оболонки, зорові нерви й оболонки очей.

Кожне очне яблуко фіксувалося в 10% розчині формаліну, розкладалося на гістологічні зрізи, фарбувалося гематоксиліном і еозином. У ряді випадків товщина сітчастої оболонки вимірялася за допомогою окулярмікрометра МБР – 3 (ціна поділки 0,2 мм). Структурні патологічні зрушення, що відображають паралелізм морфологічних змін, фіксувалися у вигляді мікрогістотопографічних знімків гістологічних препаратів мозку, його оболонки, зорових нервів і зрізів сітківки ока, що відображають паралелізм морфологічних змін.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як відомо, характерними ознаками внутрішньочерепної асфіксії є субарахноїдальні крововиливи, а також крововиливи в тканині мозку різних розмірів, переважно крапкові, особливо часті в субependимальній зоні. Зіставлення даних офтальмоскопічного дослідження з результатами клінічних, гістоморфологічних, апаратних (сонографія мозку, доплерометрія церебрального кровообігу в судинах головного мозку немовляти) дозволило класифікувати описані при офтальмоскопічному дослідженні зміни на очному дні.

Виявлені нами офтальмоскопічно в 263 випадках (64,9%) крововиливи в сітківку ока в немовлят ми класифікували на три ступені важкості.

Перший ступінь важкості склали крововиливи в сітківку в одному чи обох очах, що виявляються офтальмоскопічно у вигляді дрібних крапок, штрихів, смужок, розкиданих навколо диска зорового нерва, за ходом судин, рідше по периферії сітківки. Такі крововиливи описані нами в 69 дітей, у 67 з яких вони розсмоктувалися протягом 3 – 4 днів і яких-небудь нових клінічних проявів порушень кровообігу в судинах мозку в немовлят не спостерігалось.

Другий ступінь важкості являли собою ретинальні і субретинальні крововиливи, виявлені в 96 випадках. Ці крововиливи офтальмоскопічно мають вид розпливчастих плям різної форми і величини. Вони мали округлу форму з білувато-жовтою цяtkою в центрі і розташовувалися в ділянці жовтої плями, навколо дисків зорових нервів, за ходом судин. Ці крововиливи в сітківку ока в немовлят мали зворотний характер, розсмоктуючись до 10-12 дня після народження в 93 дітей.

Третій ступінь склали масивні і множинні крововиливи в сітківку, що виявлено в 74 випадках. Вони розташовувалися ретинально, субретинально і преретинально за ходом судин сітківки, навколо диска зорового нерва чи в ділянці жовтої плями, а офтальмоскопічно мали вид плями темно-червоного кольору з добре видимою жовтуватою крапкою в центрі, нерідко нагадували полум'я.

В особливо важких випадках (у 18 дітей) крововиливи в сітківку мали вигляд «краплі крові» і розташовувалися в ділянці жовтої плями чи диска зорового нерва. Подібні крововиливи в сітківку свідчать про грубі порушення мозкового кровообігу, що дають повну підставу розглядати їх як наслідок важкої черепно-мозкової травми. У нашому морфологічному матеріалі вони супроводжувались надривами [13] чи неповними розривами [5] мозочкового намету в немовлят.

У поодиноких випадках (5 дітей) офтальмоскопічна картина змін очного дна нагадувала тромбоз центральної вени сітківки з хаотичним накопиченням найрізноманітніших за величиною, формою і локалізацією крововиливів у сітківку.

На підставі великого клінічного і офтальмоскопічного досвіду, набутого протягом тривалого часу, даних, отриманих при морфологічному і гістотопографічному і ультразвуковому дослідженні мозку, його оболонок, зорових нервів і сітківки ока в померлих дітей, ми вважаємо, що в ранній діагностиці й оцінці ступеня важкості порушень мозкового кровообігу практично важливим є доповнення шкали Апгар даними офтальмоскопічного обстеження очного дна немовляти. Лише згодом, на другому етапі виходжування дітей, на підставі отриманих даних офтальмоскопічного дослідження доцільно використовувати ультразвукове дослідження

мозку, енцефалографію і при необхідності доплерометричні дослідження.

**ВИСНОВКИ** Існуючий паралелізм між структурними змінами в тканині мозку і сітківці ока дозволяє підтвердити об'єктивність офтальмоскопічного методу дослідження в ранній прижиттєвій діагностиці гіпоксично-травматичних ушкоджень мозку в немовлят.

Характер змін, виявлених офтальмоскопічно на очному дні немовляти, різний залежно від ступеня поширеності внутрішньочерепних крововиливів, що дозволяє виділити офтальмоскопічні критерії оцінки ступеня важкості перинатальних родових ушкоджень мозку в немовлят.

Додатково до ранніх діагностичних критеріїв і клінічних груп класифікації родових ушкоджень у немовлят запропонувати офтальмоскопічні критерії оцінки ступеня важкості змін у сітківці ока, отримані в перші години життя немовляти.

1. Аряев Н.А., Котова Н.В., Котюга Т.А., Торбинская А.И. Диагностика и дифференциальная диагностика родовых травм центральной нервной системы у новорожденных детей // Матеріали II Конгресу неонатологів України "Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених". – Харків, 2002. – С. 15-16.

2. Гойда Н.Г., Мартинюк В.Ю. Основні напрямки розвитку дитячої неврологічної служби в Україні та зниження інвалідності у дітей // Український вісник психоневрології, 1999. – Т. 7, - вип. 2 (26). – С. 6-9.

3. Гудмундсон С. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии, 1994. - №1. С. 15-25.

4. Лінчевський Г.А., Левицькі О.М., Головки О.К., Лаврова Н.С., Малеева И.О. До питання про вплив пологового травматизму на формування перинатального ураження ЦНС у новонароджених // Матеріали II Конгресу неонатологів України "Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених". – Харків, 2002. – С. 18-19.

5. Лихачева А.С., Лихачева Н.В. Диагностические крaтeри, клинические группы и классификация родовых повреждений ЦНС у новорожденных // Матеріали II Конгресу неонатологів України "Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених" – Харків, 2002. – С. 4-8.

6. Мартинюк В.Ю., Макирова Е.А. Динамика нейросонографических изменений при родовых травмах головного мозга // Матеріали II Конгресу неонатологів України "Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених" – Харків, 2002. – С. 9-11.

7. Митюков В.А., Омельченко Н.А., Шемякова М.А. Прогнозирование и доклиническая диагностика родовых повреждений мозга у новорожденных // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання перинатології», Бук. Гос. МА, г. Черновцы, 13-14.09.2001 // Журнал "Буковинський медичний вісник". - № 2-3. - 2001. – С. 130-131.

8. Пернаков С.Н., Арбузова С.Б., Николенко М.И. Значение некоторых показателей материнской сыворотки в прогнозе акушерских и перинатальных осложнений // Медико-соціальні проблеми сім'ї, 1999. – Т.4, - № 2. – С. 12-15.

9. Титченко Л.И., Персикова Ж.Ю. Ультразвуковая диагностика патологии пуповины // Вестник, 2000. - № 2, - С. 242.

10. Сулима О.Г. Роль пологовой травмы у захворюваності та смертності новонароджених на сучасному етапі в Україні // Матеріали II Конгресу неонатологів України "Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених". – Харків, 2002. – С. 2-4.

Бесєдін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДІЛЬ ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Львівський державний медичний університет ім. Д. Галицького

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДІЛЬ ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ - Найбільш частою причиною порушення стану плода під час вагітності, а також високого рівня перинатальної захворюваності і смертності є плацентарна недостатність. Велике значення для оцінки фетоплацентарної системи має визначення гормонів плаценти і плацентарного комплексу. Наші дослідження проводилися у 30 жінок — немолодих першороділів (віком від 28 років), вагітність у яких ускладнилася фетоплацентарною недостатністю. Для порівняльного аналізу обстежено 20 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (віком до 27 років). Обстежували контрольну групу жінок на вміст плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону у сироватці крові, і основну групу вагітних, немолодих першороділів з фетоплацентарною недостатністю. Гормональні дослідження проводилися радіоімунологічним методом за допомогою комерційних наборів (KIT) фірми "CEA-IKE-80KY" (Франція) в динаміці вагітності. За даними наших досліджень, при вагітності, ускладненій фетоплацентарною недостатністю, абсолютне значення концентрації плацентарного лактогену сироватці крові вагітних жінок, немолодих першороділів з фетоплацентарною недостатністю коливається на більш низькому рівні (від 0,22 до 2,12 Мкг/мл), ніж у вагітних контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності, де цей показник був у межах 10,83 - 4,33 Мкг/мл. У немолодих першороділів в I триместрі спостерігається лише зниження концентрації в сироватці крові прогестерону в II і III триместрах – естріолу, прогестерону і плацентарного лактогену. Отже, можна зробити висновки, що зниження рівня плацентарного лактогену, естріолу і прогестерону є прогностичною ознакою виникнення фетоплацентарної недостатності у немолодих першороділів. Це дозволяє виявити дану патологію ще задовго до появи клінічних проявів тачасно провести її корекцію.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ НЕМОЛОДЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ - Частой причиной нарушения состояния плода во время беременности, а также высокого уровня перинатальной заболеваемости и смертности является фетоплацентарная недостаточность. Большое значение для оценки фетоплацентарной системы имеет определение гормонов плаценты и плацентарного комплекса. Наши исследования проводились у 30 женщин-немолодых первородящих (возраст от 28 лет) беременность у которых усложнилась фетоплацентарной недостаточностью. Для сравнительного анализа обследовали 20 женщин с физиологическим протеканием беременности (возраст до 27 лет). Обследовали контрольную группу женщин на наличие плацентарного лактогена, эстриола, прогестерона в сыворотке крови, и основную группу беременных - немолодых первородящих с фетоплацентарной недостаточностью. Гормональные исследования проводились радиоиммунологическим методом с помощью наборов (KIT) фирмы "CEA-IKE-80 KY" (Франция) в динамике беременности. За данным наших исследований, при беременности, осложненной фетоплацентарной недостаточностью, абсолютное значение имеет концентрация плацентарного лактогена в сыворотке крови беременных женщин, немолодых первородящих с фетоплацентарной недостаточностью колеблется на более низком уровне (от 0,22 до 2,12 Мкг/мл), чем у беременных контрольной группы с физиологическим протеканием беременности, где этот показатель был в пределах 10,83 - 4,33 Мкг/мл. У немолодых первородящих в I триместре наблюдается только понижение концентрации в сыворотке крови прогестерона, в II и III триместрах - эстриола, прогестерона и плацентарного лактогена. Можно сделать вывод, что понижение уровня плацентарного лактогена, эстриола и прогестерона является прогностическим признаком появления фетоплацентарной недостаточности у немолодых первородящих. Он позволит диагностировать данную патологию заблаговременно, до появления клинических проявлений, и вовремя провести ее коррекцию.

INVESTIGATION OF HORMONAL FUNCTION OF THE PLACENTA OF PRIMIPARAS OF ADVANCED AGE IN CASE OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY - A frequent cause of disorders of the fetus condition during pregnancy and a high level of perinatal morbidity and mortality is the fetoplacental insufficiency. Of great importance for evaluation of fetoplacental system is determination of the placenta hormones and placental complex. Our investigations have been conducted on 30 women primiparas of advanced age (over 28 years), whose pregnancy was complicated by fetoplacental insufficiency. For comparative analysis we have examined 20 women with physiological course of pregnancy (under 27 years). We have also examined a control group of women for presence of placental lactogen, estriol, progesterone in blood serum, and the main group of pregnant primiparas of advanced age with fetoplacental insufficiency. Hormonal investigations were conducted using radioimmunological method with the aid of kits manufactured by «CEA-IKE-80 KY» company (France) in the dynamics of pregnancy. According to the data of our studies in case of

pregnancy complicated by fetoplacental insufficiency of absolute importance is concentration of placental lactogen in blood serum of pregnant women, primiparas of advanced age with fetoplacental insufficiency, which fluctuates on a lower level (from 0,22 to 2,12 mg/ml), compared pregnant women of the control group with physiological course of pregnancy, where this index remained within (10,83 - 4,33 mg/ml). Only reduction of the concentration of progesterone in blood serum during trimester I has been noted in primiparas of advanced age, and reduction of estriol, progesterone and placental lactogen, in trimesters II and III. A conclusion can be made, that reduction of the level placental lactogen, estriol and progesterone is a prognostic sign of occurrence of fetoplacental insufficiency in primiparas of advanced age. This permits to diagnose such pathology in advance before occurrence of clinical manifestation and rectify such pathology.

**Ключові слова:** немолоді першороділі, плацента, фетоплацентарна недостатність, плацентарний лактоген, естріол, прогестерон.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, прогестерон, эстриол, немолодые первородящие, плацента.

**Key words:** fetoplacental insufficiency, progesterone, estriol, primiparas of advanced age, placenta.

**ВСТУП** Одним з основних механізмів, що відповідають за формування адекватних нормального росту та розвитку плода, є стан фетоплацентарної системи.

Ускладнення вагітності і екстрагенітальні захворювання матері доволі часто призводять до різних змін в плаценті, суттєво порушуючи її функцію, що, в свою чергу, негативно впливає на стан плода, зумовлюючи розвиток кисневої недостатності та затримку його розвитку.

Порушення, що відбуваються у фетоплацентарному комплексі, тісно пов'язані зі змінами, які відбуваються в організмі матері — змінами параметрів периферичної та центральної гемодинаміки, гемостазу метаболізму, стану клітинних мембран та ін.

Найбільш частою причиною порушення стану плода під час вагітності, а також високого рівня перинатальної захворюваності та смертності є плацентарна недостатність.

Поняття "плацентарної недостатності" не можна ототожнювати з тими морфологічними змінами в тканині плаценти, які виявляють при екстрагенітальних захворюваннях і ускладненнях вагітності.

Плацентарна недостатність є результатом складної реакції всієї фетоплацентарної системи на патологічний стан материнського організму.

Клінічно фетоплацентарна недостатність проявляється порушенням транспортної, трофічної, ендокринної і метаболічної функцій плаценти, що призводить до патології плода та новонародженого.

Велике значення для оцінки фетоплацентарної системи має виявлення гормонів плаценти і плацентарного комплексу, які забезпечують найважливіші життєві функції в організмі вагітної жінки, перебізі вагітності, сприяють росту плода і початку родової діяльності.

Визначення фізіологічних коливань білкових гормонів плаценти — плацентарного лактогену хоріонічного гонадотропіну та стероїдних гормонів - залежить від терміну вагітності, акушерської патології та наявності екстрагенітальних захворювань. Наші дослідження дають можливість передбачити розвиток плода, перебіг родів та стан новонародженого. Проведено дослідження у 30 вагітних жінок — немолодих першороділів (віком від 28 років), вагітність у яких ускладнилася фетоплацентарною недостатністю. Для порівняння обстежено 20 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (віком до 27 років).

В обстежуваних групах жінок, які склали контрольну групу та основну групу вагітних, - немолодих першороділь з фетоплацентарною недостатністю, вміст плацентарного лактогену, естріолу прогестерону у сироватці крові.

Гормональні дослідження проводились радіоімунологічним методом за допомогою комерційних наборів (KIT) фірми "СЕА-ІКЕ-80КУ" (Франція) в динаміці вагітності.

До білкових гормонів належить плацентарний лактоген, який починаючи вже з ранніх строків вагітності, синтезують клітини синцитіотрофобласту. Від впливу цього гормону на білковий, вуглеводний і ліпідний обмін певною мірою залежить маса плода. Відомо, що плацентарний лактоген є інформативним показником функціонального стану плаценти.

Встановлено, що при вагітності, ускладненій фетоплацентарною недостатністю, абсолютне значення концентрації плацентарного лактогену у сироватці крові вагітних жінок, немолодих першороділь фетоплацентарною недостатністю, коливається на більш низькому рівні (від 0,22 до 2,12 Мкг/мл), ніж у вагітних контрольної групи з фізіологічним перебігом вагітності, де цей показник був у межах 10,83 – 4,33 Мкг/мл. Встановлено лінійний ріст кількості обстежуваних гормонів в крові як при фізіологічному перебігу вагітності, так і при вагітності, ускладненій фетоплацентарною недостатністю у немолодих першороділь. Проте в основній групі середнє значення вмісту плацентарного лактогену відчутно нижче визначених показників, ніж у контрольній групі вагітних жінок у всі терміни вагітності.

Зниження рівня плацентарного лактогену, на нашу думку, свідчить про порушення функції фетоплацентарного комплексу та може бути прогностичною ознакою розвитку фетоплацентарної недостатності у немолодих першороділь.

Із стероїдних гормонів плацентарного походження для розвитку вагітності є необхідним прогестерон.

Він бере участь в імплантації плодового яйця, пригнічує скорочення матки, стимулює її ріст і накопичення енергетичних речовин.

Встановлено, що для фізіологічного перебігу вагітності характерне збільшення концентрації прогестерону від (84,31±5,82) нмоль/л до 310,10±10,57) нмоль/л.

З віком у жінок, у зв'язку з природним зменшенням продукції прогестерону, вагітність настає на фоні зниженої гестагенної активності жовтого тіла, що підтверджують наші дослідження.

Так, в першому триместрі вагітності для немолодих першороділь характерне зниження концентрації прогестерону в плазмі сироватки крові на 32,46% (56,94±9,63) нмоль/л проти (84,31±5,82) нмоль/л в основній і контрольній групах (p<0,05), при цьому у немолодих першороділь його продукція прогресивно зменшується.

З розвитком вагітності концентрація прогестерону у немолодих першороділь збільшується, але не так стрімко, як у жінок молодого віку, досягаючи до терміну вагітності 37-40 тижнів лише 56,27% від даних фізіологічного перебігу вагітності. Клінічно це проявляється в характерному для немолодих першороділь більш частому ранньому прояві загрози переривання вагітності і хронічному її перебігу.

Визначення естріолу високоінформативно для визначення стану плода. Виявлено пряму залежність між динамікою зниження концентрації естріолу і ступенем гіпоксії плода.

Висока інформативність вмісту естріолу, який характеризує функцію фетоплацентарної системи при гіпоксії і гіпот-

рофії плода, дозволяє використовувати цей показник в діагностиці плацентарної недостатності.

Порівняльний аналіз рівня естріолу в сироватці крові у динаміці розвитку вагітності як у жінок з фізіологічним перебігом вагітності до 27 років, так і для немолодих першороділь є характерною ознакою однонаправленості процесів, які відбуваються у фетоплацентарній системі і проявляються поступовим збільшенням досліджуваного показника з перших тижнів вагітності до її завершення. До 16 тижнів вагітності, як показали наші дослідження, продукція естріолу вірогідно не відрізнялася в основній і контрольній групах і складала (2,53±0,86) нмоль/л і (4,08±0,46) нмоль/л відповідно (P>0,05).

В II триместрі при фізіологічному розвитку вагітності у жінок контрольної групи концентрація естріолу зростала в 10,5 раза і становила (42,68±14,6) нмоль/л, в той же час в групах немолодих першороділь відзначалося вірогідне зниження показників в середньому на 52,79%.

Беручи до уваги той факт, що естрогени мають здатність посилювати кровопостачання матки та інтенсивність матково-плацентарного кровотоку, а зниження їх синтезу супроводжується погіршенням постачання тканин плаценти киснем і прогресом фетоплацентарної недостатності, стають очевидними причини певного пригнічення активності гормоногенезу естріолу до III триместру вагітності. У немолодих першороділь продукція естріолу наприкінці вагітності складала (47,75±1,87) нмоль/л проти (89,04±1,34) нмоль/л в контрольній групі (p<0,05).

Строк настання та ступінь порушень гормональної функції плаценти обумовлені віком першороділь.

У немолодих першороділь в I триместрі спостерігається лише зниження концентрації в сироватці крові прогестерону, в II і III триместрах – естріолу, прогестерону плацентарного лактогену.

Отже, можна зробити висновки, що зниження рівня плацентарного лактогену, естріолу та прогестерону є прогностичною ознакою виникнення фетоплацентарної недостатності у немолодих першороділь. Це дозволяє виявити дану патологію ще задовго до появи клінічних проявів та вчасно провести її корекцію.

1. Ахмадеева Э.Н., Мухамедиева М.В., Саматова З.А. Иммунологические и гормональные критерии оценки состояния плода и прогнозирование здоровья новорожденных // Методические рекомендации для врачей. - Уфа, 1998. - 14 с.

2. Діжа М.О. Профілактика фетоплацентарної недостатності у юних та вікових першороділь: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - К., 2001.

3. Желпакова М.С., Нугманова М.И., Патрушева А.С. Течение беременности и родов у первородящих старшего возраста // Тезисы докладов IV съезда акушеров-гинекологов Казахстана. - Алма-Ата. - 1991. - С. 97-98.

4. Ларичева И.П., Витушко С.А. Гормональная диагностика нарушений адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 12. - С. 22-25.

5. Падалко Л.Г. Оцінка ефективності та проблеми акушерської допомоги юним та літнім першовагітним // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 2. - С. 83-85.

6. Репродуктивная эндокринология / Под ред. ССК Йена, Р.Б. Джаффе. - М.: Медицина, 1998. - 432 с.

7. Свечникова Н.В., Вержиговская Н.В., Беккер В.Н. Мороз Е.В. Железы внутренней секреции в процессе старения. - К.: Здоров'я, 1983. - 152 с.

8. Fabris N. A neuroendocrine-immune theory of ageing // Int. J. Psychophysiol. - 1991. - Vol. 11, № 1. - P. 24.



## ХАРАКТЕР ХАРЧУВАННЯ І ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЕЙ ГРУП ВИСОКОГО РИЗИКУ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

ХАРАКТЕР ХАРЧУВАННЯ І ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЕЙ ГРУП ВИСОКОГО РИЗИКУ - Враховуючи біологічну роль високополіненасичених жирних кислот (ПНЖК) у розвитку ускладнень вагітності, становленні лактації і формуванні якісного складу молока, у 30 жінок із серцево-судинною патологією при наявності СН I стадії вивчено вміст омега-3 і омега-6 ПНЖК у плазмі крові під час вагітності і молоці породілей методом газової хроматографії. Паралельно проведено дослідження фактичного харчування анкетно-опитувальним вальним методом з детальним аналізом вживання продуктів - джерел ПНЖК. Контрольну групу склали 15 здорових жінок з нормальним перебігом вагітності, пологів і лактації. Встановлено недостатнє вживання обстеженими жінками харчових продуктів, що є джерелом ПНЖК, а також порушення оптимального співвідношення омега-6 до омега-3 ПНЖК у раціоні харчування. Виявлено значне порушення обміну ПНЖК і недостатність аліментарного забезпечення ними, у першу чергу класу омега-3, організму дітей, що народилися від жінок із серцево-судинною патологією. Отримані результати є основою для подальшої розробки комплексної програми використання незамінних харчових компонентів, зокрема омега-3 ПНЖК, для поліпшення якості грудного вигодовування, зміцнення здоров'я матерів, що годують, і немовлят.

ХАРАКТЕР ПИТАНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА - Учитывая биологическую роль высокополиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в развитии осложненной беременности, становлении лактации и формировании качественного состава молока, у 30 женщин с сердечно-сосудистой патологией при наличии СН I стадии изучено содержание омега-3 и омега-6 ПНЖК в плазме крови во время беременности и молоко родильниц методом газовой хроматографии. Параллельно проведены исследования фактического питания анкетно-опросным методом с детальным анализом употребления продуктов - источников ПНЖК. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин с нормальным течением беременности, родов и лактации. Выявлено недостаточное употребление обследованными женщинами пищевых продуктов, которые являются источником ПНЖК, а также нарушение оптимального соотношения омега-6 к омега-3 ПНЖК в рационе. Установлено значительное нарушение обмена ПНЖК и недостаточность алиментарного обеспечения ими, в первую очередь, класса омега-3 организма детей, которые родились от женщин с сердечно-сосудистой патологией. Полученные результаты служат основой для дальнейшей разработки комплексной программы с использованием незаменимых пищевых компонентов, в частности омега-3 ПНЖК, для улучшения качества грудного вскармливания, укрепления здоровья кормящих матерей и детей.

TYPE OF NUTRITION AND SOME MARKERS OF LIPID METABOLISM IN PREGNANT WOMEN AND PUERPERA, THAT BELONG TO THE GROUPS OF HIGH RISK - Considering the biological role of nonsaturated fatty acids in the development of complications, of pregnancy, initiation of lactation and formation of milk's quality, we studied the content of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 nonsaturated fatty acids in plasma of 30 pregnant women with cardiovascular pathology accompanied by the cardio-vascular insufficiency of the first stage and in their milk using the gas chromatography method. Along with that we studied the type of women's nutrition using questioner and analyzed it considering the portion of products which are the sources of fatty acids. As a group of control we observed 15 women with the normal way of pregnancy, delivery and lactation. The results showed insufficient consuming of products containing the nonsaturated fatty acids by observed women as well as the presence of incorrect ratio of  $\omega$ 3 and  $\omega$ 6 nonsaturated fatty acids in their nutrition. We also observed the pathology of nonsaturated fatty acids' metabolism and alimentary insufficiency of them (especially  $\omega$ 3) in children born by women with cardiovascular diseases. The results of this study can be used as a basis for elaboration of a complex program of using nonsaturated fatty acids for improving the quality of breastfeeding, health of breastfeeding women and

**Ключові слова:** вагітна, породілля, лактація, фактичне харчування, ліпідний обмін, поліненасичені жирні кислоти.

**Ключевые слова:** беременная, родильница, лактация, фактическое питание, липидный обмен, полиненасыщенные жирные кислоты.

**Key words:** pregnant women, puerpera, lactation, nutrition, nonsaturated fatty acids.

**ВСТУП.** На жаль, в сучасних умовах не відзначається тенденції до зниження екстрагенітальної та акушерської па-

тології у вагітних жінок. Зокрема, за даними МОЗ України [1], з 1990 до 1999 рр. частота анемії серед вагітних збільшилась майже в 4,4 раза, хвороб сечостатевої системи - в 3,6 раза, хвороб системи кровообігу - в 1,7 раза, високою є частота пізнього гестозу вагітних (до 18,6 %), нормальні пологи становлять в середньому 31 % випадків, частка ускладнених пологів у їх загальній кількості підвищилась до 69 %. Це зумовлює необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування ускладнень перебігу вагітності, пологів та лактації у даного контингенту жінок.

Вивчення біологічної ролі високополіненасичених жирних кислот (омега-3 та омега-6 ПНЖК) є новим напрямом наукових досліджень.

Дослідження харчування популяції Європи та Північної Америки показало переважання насичених кислот, а відношення  $\omega$ -3 :  $\omega$ -6 ПНЖК складає 1 : 20, в той час як оптимальне відношення, яке рекомендоване як вітчизняними, так і зарубіжними нутриціологами, повинно складати 1:5-1:2 [2, 3]. Незбалансованість харчування населення за жирним компонентом є причиною розвитку патологічних станів та захворювань, таких як атеросклероз та ішемічна хвороба серця, зниження імунологічного статусу, рання хронізація захворювань бронхолегеневої системи, шлунково-кишкового тракту та ін.

Найбільш уразливими до незбалансованого щодо жирового складу харчування є вагітні жінки та діти, особливо протягом перших місяців життя. Дефіцит  $\omega$ -3 ПНЖК в харчуванні вагітних жінок негативно впливає на перебіг вагітності, призводять до порушення функції плаценти і розвитку плацентарної недостатності. В ряді досліджень виявлено тісний кореляційний зв'язок між низьким рівнем  $\omega$ -3 ПНЖК в еритроцитах та високою частотою гестозів, в той же час підвищення відношення  $\omega$ -3 :  $\omega$ -6 ПНЖК на 15 % знижувало ризик розвитку гестозу на 46 % [4, 5].

Встановлено, що дефіцит  $\omega$ -3 ПНЖК в період розвитку плода та протягом перших двох років життя призводить до порушення дозрівання нервової та імунної систем. Це може сприяти виникненню у дитини емоційних та пізнавальних порушень, розладів у системі імунітету. Недостатнє аліментарне забезпечення  $\omega$ -3 ПНЖК призводить також до збільшення ризику алергічних захворювань, гастроінтестинальних порушень, частих захворювань верхніх дихальних шляхів у ранньому дитячому віці [4].

Саме тому вивчення особливостей аліментарного забезпечення високополіненасиченими жирними кислотами вагітних і породілей груп ризику та їх дітей є актуальним як з наукової, так і практичної точки зору.

Матеріали і методи Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та становлення лактації у 30 жінок з серцево-судинною патологією, яка є значним чинником ризику розвитку порушення перебігу вагітності і пологів, становлення лактаційної функції (1-ша група). Із 30 обстежених жінок 16 мали ревматичні вади серця, 14 - набуті вади серця. У всіх обстежених жінок спостерігались серцева недостатність, переважно I стадії. Вік обстежених жінок коливався від 18 до 35 років. Перша вагітність спостерігалась у 12 жінок, повторна - у 18, перші пологи - у 17 жінок, повторні - у 13. Найбільш поширеними ускладненнями вагітності були: загроза переривання (26,3 %), загроза внутрішньоутробної гіпоксії плода (16,6 %), фетоплацентарна недостатність (16,6 %), прееклампсія (13,3 %). Ускладнений перебіг вагітності в значною мірою виз-

начив характер пологів: передчасний вилів навколоплідних вод (26,3 %), загроза гіпоксії плода (16,6 %), операція із накладання акушерських щипців (10 %), кесарів розтин (10 %), підвищена крововтрата (16,6 %). Паралельно з аналізом перебігу вагітності і пологів нами вивчено фактичне харчування обстежених вагітних і породілей за допомогою анкетно-опитувального методу. Особлива увага при цьому надавалась вивченню жирового складу раціону, зокрема вживанню омега-3 та омега-6 ПНЖК. 15 здорових жінок з нормальним перебігом вагітності, пологів і лактації склали групу контролю (2-га група).

Оцінка стану здоров'я новонароджених проводилась комплексно з урахуванням показників фізичного розвитку, ступеня зрілості, наявності симптомів дизадаптації, результатів загальноклінічного, бактеріологічного та біохімічного обстеження. Вивчались особливості перебігу раннього неонатального періоду та стан здоров'я дітей в динаміці першого року життя.

Вміст високоненасичених жирних кислот (докозагексаєнової, ейкозопентаєнової, лінольової та арахідонової кислот) в плазмі крові вагітних та грудному молоці породілей визначали методом газової хроматографії.

Результати досліджень та їх обговорення На підставі даних аналізу фактичного харчування вагітних та матерів, що годують, було виявлено низку загальних несприятливих тенденцій в харчуванні вагітних жінок і матерів, що годують. Перш за все це: незбалансоване харчування і вузький спектр продуктів, що використовуються; недостатнє споживання продуктів тваринного походження як основного джерела гемового заліза; надмірне споживання енергоносіїв, головним чином, рафінованих вуглеводів та жирів тваринного походження; недостатнє споживання продуктів харчування, які є джерелом високоненасичених омега-3 жирних кислот; недостатнє споживання овочів та фруктів, як основних носіїв вітамінів, мінеральних солей та мікроелементів.

З наведених даних випливає, що сучасні проблеми вагітності і лактації тісно пов'язані з аліментарними причинами, перш за все, з незбалансованим харчуванням і дефіцитом таких важливих компонентів, як повноцінні білки, високоненасичені омега-3, омега-6 жирні кислоти, вітаміни, мінеральні солі та мікроелементи. Хоча добре відомо, що саме цим харчовим речовинам, зокрема, належить найважливіша роль метаболічних компонентів, які беруть участь у формуванні клітинних структур і регуляторних механізмів у плода і новонародженого, а також в біосинтезі грудного молока.

Відомо, що головним джерелом омега-3 жирів є риба та рослинні олії. Зокрема риба багата на ейкозопентаєнову кислоту (ЕПК) та докозагексаєнову кислоту (ДГК), рослинні олії - б-ліноленову кислоту (АЛК). Іншими джерелами є горіхи, насіння, овочі, деякі фрукти, яєчний жовток, домашня птиця, м'ясо: ці джерела вносять малозначну кількість омега-3 кислот у дієту.

Із загальнодоступних олій найбільш багата на АЛК рапсова та соєва олії. Особливо велику кількість АЛК вміщує олія з насіння льону, але вона не належить до олій, які часто вживаються в їжу.

Із жирної риби, яка вміщує велику кількість ЕПК і ДГК виділяють скумбрію, оселедець та лосось, наприклад, сирий лосось вміщує 1,0-1,4 г омега-3 жирних кислот /100 г порцію, скумбрія вміщує близько 2,5 г омега-3 жирних кислот/100 г порцію. Інші, менш жирні види риб, вміщують набагато нижчу кількість омега-3 жирів.

З тваринних продуктів, відносно багатих на омега-3 ПНЖК, поки доступними є лише яйця.

Перераховані продукти, які є значним джерелом омега-3 ПНЖК, вживаються, на жаль, обстеженими вагітними і матерями, які годують, в недостатній кількості, або не вживаються взагалі (досить доступний харчовий продукт - оселедець не рекомендується включати в раціон вагітних, зокрема жінок групи ризику і особливо у III триместрі вагітності, коли надходження омега-3 ПНЖК є надзвичайно важливим). В той же час, у цих жінок відмічається збільшена використання харчових продуктів, які містять омега/б ПНЖК (в основному кукурудзяна та соняшникова олія).

В результаті використання такого харчування обстеженими жінками співвідношення омега-6 до омега-3 кислот в їх дієті знаходиться в межах 10-30:1 замість потрібних 1-5:1.

Результати дослідження вмісту деяких ПНЖК, зокрема класу  $\omega$ -3 (ейкозопентаєнова та докозагексаєнова кислоти) і класу  $\omega$ -6 (лінольова та арахідонова кислоти), в плазмі крові та грудному молоці на 7-9 добу після пологів представлені в таблицях 1 і 2.

Результати вивчення рівня високополіненасичених жирних кислот в плазмі крові породілей показали, що при серцево-судинній патології відбувається вірогідне зниження рівня ДГК та ЕПК, тобто за  $\omega$ -3 ПНЖК відносно їх рівня в плазмі здорових жінок (відповідно, в 1,9 та в 2,2 раза). Виявлено також тенденцію до зниження частки  $\omega$ -6 ПНЖК, більш виражену відносно арахідонової кислоти.

Таблиця 1. Вміст деяких ПНЖК в плазмі крові породілей (% від загального вмісту жирних кислот)

Вид ПНЖК	1-ша група (n=14)	2-га група (n=10)	Вірогідність різниці, P <sub>1-2</sub>
Клас $\omega$ -3:			
ЕПК 20:5	0,12±0,04	0,26±0,03	<0,01
ДГК 22:6	1,8±0,30	3,4±0,25	<0,01
Клас $\omega$ -6:			
ЛК 18:2	24,3±0,21	27,9±0,4	>0,05
АК 20:4	3,75±0,04	4,6±0,07	<0,05

Визначення рівня цих ПНЖК в грудному молоці показало, що молоко жінок з серцево-судинною патологією характеризується низьким вмістом ПНЖК як класу  $\omega$ -3, так і класу  $\omega$ -6. Так, вміст ДГК та ЕПК відносно молока здорових жінок зменшено в середньому в 3-4 рази, а АК та ЛК - в 1,5 - 2 рази. Враховуючи високий ризик порушень лактації у жінок з серцево-судинною патологією, що проявляється в зниженні загального об'єму молока, можна говорити про дефіцит аліментарного забезпечення новонароджених та немовлят, що народилися від цих матерів за  $\omega$ -3 та  $\omega$ -6 ПНЖК.

Крім того, у даного контингенту хворих молоко не тільки містить знижену концентрацію  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 ПНЖК, а й пору-

шується співвідношення цих класів жирних кислот. Так, відношення суми АК та ЛК до суми ДГК та ЕПК, (тобто  $\omega$ -6 :  $\omega$ -3) в молоці здорових жінок становило 2,1 : 1, тобто дещо відрізняється від оптимального співвідношення, рекомендованого для аліментарного надходження цих класів ПНЖК в межах 4-6: 1 [6]. Це підтверджує думку багатьох дослідників про те, що дитина перших місяців життя і особливо в періоді новонародженості потребує підвищеного надходження  $\omega$ -3 ПНЖК, в першу чергу ДГК. В молоці жінок 1-ї групи відношення суми АК та ЛК до суми ДГК та ЕПК становило 7,0 : 1, тобто змінювалось в бік збільшення питомої ваги  $\omega$ -6 ПНЖК та зменшення питомої ваги  $\omega$ -3 ПНЖК.

Таблиця 2. Вміст деяких ПНЖК в грудному молоці породілей на 7-9 добу після пологів (% від загального вмісту жирних кислот)

Вид ПНЖК	1-ша група (n=17)	2-га група (n=15)	Вірогідність різниці, P <sub>1,2</sub>
Клас ω-3:			
ЕПК 20:5	0,20±0,034	0,75±0,025	<0,001
ДГК 22:6	0,11±0,01	0,59±0,018	<0,001
Клас ω-6:			
ЛК 18:2	2,3±0,05	2,7±0,07	<0,05
АК 20:4	0,057±0,003	0,12±0,008	<0,01

**ВИСНОВКИ. 1.** Таким чином, вивчення фактичного харчування, зокрема жирового складу раціону обстежених жінок, свідчить про недостатнє вживання ними харчових продуктів, які є джерелом високоненасичених жирних кислот, а також порушення оптимального співвідношення омега-6 до омега-3 ПНЖК. **2.** Визначення рівня високополіненасичених жирних кислот в плазмі крові та грудному молоці жінок вказує на значне порушення обміну ПНЖК в жіночому організмі та аліментарного забезпечення організму дітей високоненасиченими жирними кислотами, в першу чергу класу щ-3 ПНЖК, що народились від жінок з серцево-судинною патологією. **3.** Стан здоров'я значної частини дітей, що народилися від матерів з серцево-судинними захворюваннями, порушений як в неонатальному періоді, так і протягом першого року життя в цілому. Значне місце серед захворювань цього контингенту дітей посідають інфекційні захворювання, клінічні прояви дисбіотичних порушень, патологія ЦНС. **4.** Отримані результати, є підставою для подальшої розробки комплексної програми з використанням незамінних харчових компо-

нентів, зокрема омега-3 ПНЖК, з метою зменшення ускладнень перебігу вагітності, пологів, підвищення частоти та поліпшення якості грудного вигодовування, зміцнення здоров'я годуючих матерів та немовлят.

1. Жилка Н., Іркіна Т., Тешенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) - К., 2001. - 68 с.
2. Левачев М.М. Современные обоснования использования рыбьего жира в лечебных и профилактических целях. // Росс. национальный конгресс «Человек и лекарство». - М., 1995. - 238 с.
3. Eritsland J. Safety considerations of polyunsaturated fatty acids // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - 71. - P. 197-201.
4. Van Houwelingen A.C., Hornstra G. Long-chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy and pregnancy outcome // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - Vol. 71. - № 1. - P. 285-291.
5. Makrides M., Gibson R. Long-chain polyunsaturated fatty acid requirements during pregnancy and lactation // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - Vol. 71, № 1. - P. 307-311.
6. Robert A. Gibson co-3 Polyunsaturated fatty acid and requirements of term infants // Am. J. Clin. Nutr. - 2000. - № 7. - P. 251-255.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Сімрок В.В., Чібісова І.В., Дзюба Г.А., Крохмаль І.П.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА НА ТЛІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПЛАЦЕНТИ

Луганський державний медичний університет

Затримка розвитку плода (ЗРП) є однією з основних причин високої перинатальної і дитячої смертності в Україні. Частота ЗРП коливається від 6 до 17,6%, а перинатальна смертність в 4-8 разів перевищує ці показники в загальній популяції (Б.М. Венцовський, 1993; В.М. Запорожан, Н.М. Нізова, 1999; В.А. Никитюк, 2000). Протягом останніх років відбулися значні зміни в поглядах на етіологію, патогенез, діагностику та можливість корекції ЗРП, але й досі ця проблема залишається дискусійною і потребує подальшої розробки. Ефективність корекції ЗРП, незважаючи на застосування нових методів медикаментозної та немедикаментозної корекції, залишається незадовільною, що й спонукало нас до пошуку шляхів оптимізації лікувальної тактики ЗРП на тлі плацентарної недостатності.

Для постановки діагнозу ЗРП нами враховувалися ріст і вага вагітної, тому що кожна десята дитина народжується з низькою масою тіла внаслідок конституціональних причин, показники ультразвукової фетометрії й біофізичного профілю плода, ступінь зрілості плаценти, показники кардіомоніторингу, показники загальної і плацентарної лужної фосфатази. Лікувально-профілактичні заходи включали дієтотерапію, вітамінотерапію, антиоксиданти (токоферолу ацетат), гепатопротектори (хофітол). З огляду на патогенез формування плацентарної недостатності, ми, з метою впливу на плацентарний кровотік і метаболічні процеси в плаценті, використовували актовегін - депротейнізований гемодіалізат, що впливає безпосередньо на клітинний обмін шляхом нагромадження кисню і глюкози.

За даними L.K.Silver (1996), ЗРП, що супроводжується перинатальною гіпоксією, є одним з основних факторів формування дитячої церебральної патології: затримки розвитку рухових функцій, вирішення пізнавальних завдань, підвищеного ризику розвитку в подальшому житті діабету, гіпертензії, кардіоваскулярних захворювань, соціальної та професійної дезадаптації. Ці дані спонукали нас оптимізувати лікування ЗРП шляхом застосування в комплексній схемі інстенону – комбінованого активатора кровообігу й метаболізму головного мозку, що включає етаміван – активатор лімбіко-ретикулярних структур мозку, гексабендин – стимулятор анаеробного окислення, етофілін – викликає оптимізацію метаболізму й сприяє підвищенню перфузійного тиску в судинах, не впливаючи на артеріальний тиск. Інстенон застосовувався після проведення базисної терапії актовегином, перорально по півтаблетки двічі на добу протягом 10-14 днів. Така схема застосування інстенону дозволяє оптимізувати лікування ЗРП, досягти бажаного ефекту вже на 10-12-день лікування плацентарної недостатності. За даними наших досліджень, така схема нормалізує стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) в 78%, випадків частково поліпшує стан ФПК в 19%, сприяє зростанню маси тіла при народженні, зменшенню проявів перинатальної гіпоксії, частоти неврологічних розладів, що вказує на значну ефективність інстенону при даній патології. Добра переносимість та висока ефективність інстенону, дозволяють пропонувати цей препарат для широкого застосування в акушерській практиці, лікування плацентарних розладів.

Фащук Л.Л., Гордієнко І.Ю., Петербургський В.Ф.

## НОВИЙ СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВАРІАНТІВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРЕБІГУ ОБСТРУКТИВНИХ УРОПАТІЙ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ ПЛОДА

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

Незважаючи на значні досягнення в перинатології, ряд проблем, пов'язаних з вродженими вадами розвитку, а саме обструктивними уропатіями (ОУ) верхніх сечових шляхів (ВСШ), що складають 50-87 % усіх ВВР СС, залишаються актуальними. Тому метою нашого дослідження було розробка нових, найбільш інформативних пренатальних критеріїв для діагностики наявності і ступеня ОУ ВСШ плода.

Ми провели аналіз результатів 505 пренатальних ниркових біометрій, що здійснювалися за допомогою УЗ апарату "Алока SSD-630" (Японія), з яких 98 (19,4 %) склали ниркові одиниці без патології у 40 здорових плодів, 407 (80,6 %) нирок мали ознаки гідронефротичної трансформації різного ступеня вираженості в динаміці вагітності у 150 плодів. В постнатальному періоді діти були піддані УЗ обстеженню на 2-7 добу після народження, потім через 3 місяці та в динаміці через 6 та 12 місяців. При необхідності використовували екскреторну урографію.

З метою розробки найбільш точних методів діагностики ОУ ВСШ плода нами був запропонований новий спосіб пренатальної УЗ діагностики ступеня тяжкості гідронефрозу, суть якого полягала у визначенні відношення кола ЧМК до кола нирки, що виражалось у відсотках – мисково-нирковий індекс (МНІ). Подана заявка на винахід "Спосіб пренатальної ультразвукової діагностики ступеня тяжкості гідронефрозу" І.Ю. Гордієнко, Л.Л. Фащук, В.Ф. Петербургського за номером 2002108187 від 15.10.2002.

Запропонований новий діагностичний критерій має ряд наступних переваг. По-перше, при обчислюванні МНІ визначається коло ЧМК, яке враховує, як дилатацію ниркової миски, так і розширення чашечок. По-друге, вимірювання відношення кола ЧМК до кола нирки дозволяє діагностувати ОУ ВСШ з урахуванням фактору росту плода, зокрема, органів сечової системи, в динаміці вагітності.



Аналіз отриманих результатів показав, що при ОУ ВСШ плода спостерігається загальна тенденція до збільшення ПЗД ниркової миски в динаміці вагітності для всіх ступенів тяжкості. В той же час показники МНІ указують на те, що перебіг обструктивно-ретенційних процесів в нирках різний залежно від вираженості ОУ. Найбільш суттєві зміни в нирках мають місце при помірно вираженому (МНІ=(57,4+0,97) %) та вираженому гідронефрозі (МНІ=(80,8+3,05) %), при яких обструктивно-ретенційні процеси призводять до значного розширення ЧМК. Значення МНІ для них в динаміці вагітності залишаються незмінними ( $p > 0,5$ ). Для початкового гідронефрозу характерно зниження МНІ до кінця вагітності внаслідок зменшення вираженості ступеня розширення ЧМК ( $p < 0,001$ ), що свідчить на користь доброякісного перебігу процесу.

Сто п'ятдесят вагітних з пренатально діагностованими ОУ ВСШ плода різного ступеня тяжкості склали диспансерну групу. З них на теперешній час обстежено 103 дити-

ни у віці від другої доби життя до двох років у відповідності з розробленим алгоритмом.

У 66 (64,1 %), в яких пренатально МНІ був у межах початкового гідронефрозу і мав тенденцію до зниження в динаміці вагітності, після народження не виявлено ознак аномального розвитку ВСШ. З них у 22 (33,3 %) діагноз ОУ ВСШ був знятий ще під час вагітності.

У решти 37 (35,9 %) пацієнтів пренатальної диспансерної групи в постнатальному періоді виявлені ознаки ОУ ВСШ. Вроджений гідронефроз було діагностовано у 30 (81,1 %) дітей, обструктивний мегауретер - у 7 (18,9 %). В таких хворих пренатально значення МНІ перебували у межах помірно вираженого та вираженого гідронефрозу, при динамічному спостереженні відмічалися стабільна дилатація ЧМК або її прогресування.

Запропонований новий діагностичний критерій більш повно відображає співвідношення ниркових змін при ОУ ВСШ плода різного ступеня тяжкості.

**Гайдай Г.Л., Гордієнко І.Ю., Маломуж В.М., Горіла Е.М., Хомінська З.Б.**

### **ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ АМНІОТИЧНОЇ РІДИНИ ЗА ХОНДРОДИСПЛАЗІЇ У ПЛОДА**

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

Пошук об'єктивних характеристик функціонального стану органів і систем плода з остеохондродисплазією сприятиме розробці методів своєчасної діагностики та лікування для запобігання тяжкої інвалідності таких хворих.

Мета роботи – дослідити діагностичну інформативність застосування розробленого нами загального комплексу визначення біохімічних показників у амніотичній рідині (АР) для оцінки стану здоров'я плода.

Проведено біохімічні дослідження амніотичної рідини (АР) у 20 вагітних жінок з остеохондродисплазією плода. Амніотичну рідину отримували методом трансабдомінального амніоцентезу за загальноприйнятими показаннями в 16-28 тижнів вагітності. Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі "Cobas Mira" фірми "Roche" (Австрія) за допомогою діагностичних тест-наборів фірми "Cormay" (Польща); визначали рівень білірубину за Єндрашиком, глюкози – глюкозооксидазним, креатиніну – за Яффе, загального білка – біуретовим, сечовини – реакція із діацетилмонооксимом.

Нами виявлено найбільш виражені зміни біохімічних показників в 16-20 тижнів вагітності: збільшення вмісту білірубину та зниження глюкози, креатиніну, сечовини. В

21-24 тижні середні значення глюкози, креатиніну, сечовини суттєво не відрізнялись від попередніх результатів, але заслуговує на увагу нормалізація вмісту білірубину. В 25-28 тижнів досліджувані показники ще більш наближались до норми. Рівень глюкози піднявся до нормальних величин і спостерігалась тенденція до нормалізації сечовини. Протягом всіх періодів дослідження не виявлено достовірної різниці вмісту загального білка, порівняно з нормою. Такі закономірності змін біохімічних параметрів свідчать про універсальні резервні компенсаторні можливості плода, які пов'язані з ростом і його функціональною зрілістю.

Результати показують, що зміни біохімічних показників, особливо в ранні терміни (16-20 тижнів), хоча і можуть бути пов'язані з функціональними чи метаболічними розладами, але їх нормалізація при збільшенні терміну гестації вказує на збереження взаємозв'язку між окремими показниками, що відхиляє наявність метаболічної дискоординації.

Найбільш чутливим показником був креатинін, вміст якого залишався низьким впродовж всіх періодів досліджень. Це, можливо, пов'язане з порушенням креатин-креатинінового обміну і енергозабезпечення в кістково-м'язовій системі.

**Константинова О.М., Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Сопко Н.І., Нікитчина Т.В.**

### **ОСОБЛИВОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**

**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології Академії медичних наук України, м.Київ**

Метою дослідження було представити 10-річний досвід пренатальної діагностики вроджених вад центральної нервової системи (ВВР ЦНС). Ультразвукове сканування проведено у 25070 жінок в термін 8 – 42 тижні вагітності, причому 20056 (80%) обстежених було з групи високого ризику.

Пренатально діагностовано 259 випадків вроджених вад центральної нервової системи, серед них 167 (64,5%) до 28

тижнів вагітності (2 – в першому триместрі), а 92 (35,5%) – після 28 тижня, в залежності від пізнього звертання. Подальший аналіз показав, що ізольованих вад центральної нервової системи було 190 (73,4%), в той же час асоційованих – 69 (26,6%). Найчастіше серед ізольованих вад зустрічалась гідроцефалія – 81 (42,6%), потім – аненцефалія – 62 (32,6%), цефалоцеле – 14 (7,4%), акранія – 13 (6,8%), спиномозкова кила

– 10 (5,3%), голопрозенцефалія – 6 (3,2%), мікроцефалія – 4 (2,1%). Як асоційована вроджена вада розвитку спинномозкова кіла повторювалась 66 разів серед 69 випадків з гідроцефалією, аненцефалією, мікроцефалією, акранією. Багатоплідна вагітність з вадами розвитку ЦНС одного чи двох плодів спостерігалась у 6 жінок, а в 5 сім'ях було по декілька дітей з вродженими вадами ЦНС. Генетичне консультування надано 209 сім'ям. Цитогенетичне дослідження проведено в 65 ви-

падах і у 5 (7,7%) плодів діагностовано хромосомну патологію. Біохімічні дослідження амніотичної рідини вказували на деякі зміни показників за відкритих дефектів ЦНС, а при закритих вадах відхилення були мінімальні.

Таким чином, ультразвукове сканування є кращим методом пренатальної діагностики ВВР ЦНС, а його ефективність і раннє діагностування більше залежить від своєчасного обстеження, ніж інших причин.

**Величко А.В., Тарапура О.М.**

### **ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ШЛЯХОМ ТРАНСАБДОМІНАЛЬНОГО ІНТРААМНІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ 2 % РОЗЧИНУ ГРАМІЦИДИНУ С**

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

Переривання вагітності – це високий ризик виникнення тяжких ускладнень у жінок, а іноді і материнської смертності. Мета нашої роботи – дослідження застосування 2 % розчину граміцидину С для переривання вагітності в пізні терміни вагітності.

Проведено аналіз 88 випадків переривання вагітності в терміні 16-34 тижні шляхом трансабдомінального інтраамніального введення 2 % розчину граміцидину С на 0,9 % розчину хлориду натрію під ультразвуковим контролем. Перервано 52 (59,1 %) вагітності у другому триместрі за медико-генетичними показаннями при вродженій та спадковій патології у плода, 19 (21,6 %) – за медичними показаннями з боку вагітної, 17 (19,3 %) – при завмерлій вагітності (з них в 2 випадках при антенатальній загибелі плода в третьому триместрі).

Період від введення граміцидину до викидня тривав до 12 годин у 36 (40,9 %) жінок, 13-18 годин – у 29 (32,95 %), 19 – 24 годин – у 16 (18,2 %), більше 24 годин – у 7 (7,95 %). Причому, пологова діяльність більше 24 годин спостерігалась в 3 випадках при аненцефалії у плода, в 2 – при хромосомній патології плода, в 1 – у жінки з пухлиною мозку, та у 1 вагітної з артеріальною гіпертензією при неможливості проведення рододистимуляції. Тільки в 1 (1,2%) випадку переривання вагітності закінчилося малим кесаревим розтином у жінки з вадами розвитку плода, частковому міхуровому заносі при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти, а в 2 (2,3 %) – субінволюцією аномально розвинутої матки.

Запропонований метод є ефективним засобом переривання вагітності, що значно знижує частоту гнійно-септичних ускладнень в післяабортному періоді.

**Артамонов В.С., Карачарова І. Ю., Михайлюта М. А., Лузан Т. О.**

### **ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ПРИ НЕЙРООБМІННО-ЕНДОКРИННОМУ СИНДРОМІ.**

**Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця.**

Нейрообмінно-ендокринний синдром (НОЕС) – порушення гормональної функції надниркові і яєчників на тлі дієнцезфальної симптоматики та прогресуючого ожиріння.

Пацієнтки з НОЕС становлять 1/3 серед хворих з порушенням репродуктивної функції на фоні ожиріння. Але, не зважаючи на досить значну розповсюдженість цієї патології ефективність її лікування порівняно з іншими нейроендокринними синдромами найнижча.

Метою наступного дослідження було підвищити ефективність лікування порушень менструального циклу при НОЕС та знизити відсоток ускладнень цієї патології за рахунок своєчасної якісної діагностики та розробки патогенетично обґрунтованого способу лікування.

Діагноз НОЕС встановлювався на підставі анамнезу, клінічних даних та верифікувався за допомогою додаткових методів дослідження: гормональних (визначення рівнів пептидних та стероїдних гормонів ФСГ, ЛГ, ПРЛ, Т, ДГЕАС-С на 14 день менструального циклу за допомогою імуноферментного методу), біохімічних досліджень, інструментальних методів (електроенцефалографії, томографії, УЗД геніталій з використанням вагінального датчика і доплерівського режиму).

Обстежено 103 хворих з порушенням менструального циклу при НОЕС. Середній вік хворих становив 25±7,5 років, а тривалість захворювання – 5,5±4,25 років. У хворих виявлені наступні порушення менструального циклу – олігоменорея – у 40 (38,8%) хворих, менорагія – у 4 (3,9%) хворих, метроррагія – у 6 (5,8%) хворих, менометроррагія – у 9 (8,8%) хворих, аменорея – у 6 (5,8%). Хворі розподілені на 2 групи залежно від способу лікування: хворі 1 клінічної групи (n=53) проліковані за допомогою агоністів дофаміну (бромокриптин, каберголін) на тлі редуційної дієти. Бромокриптин використовували в дозі 0,5 – 2 таблетки (1,25-5 мг) на добу протягом 3 – 6 місяців, каберголін в дозі 0,5 таблетки (0,25 мг) 1 – 2 рази на тиждень протягом 6 місяців.

Під час прийому каберголіну хворі використовували бар'єрні методи контрацепції відміняли їх за 1 місяць до планування вагітності. Хворі 2 клінічної групи (n=50) проліковані за допомогою традиційної дієнцезфальної терапії.

В результаті впровадженого лікування відмічено покращення показників гормонального статусу хворих (зниження рівнів ЛГ,Т, ПРЛ, ДГЕАС-С, коефіцієнту ЛГ/ФСГ); поліпшення біохімічних аналізів, показників тестів функціональної діаг-

ностики. Причому, більш наявне покращення вищезазначених показників відмічено в 1 клінічній групі хворих. Кількість відновлених овуляторних менструальних циклів відповідно по клінічних групах становила: в 1 клінічній групі – у 34 (64,2%) хворих, в 2 – у 15 (30%) хворих; настання вагітності: в 1 клінічній групі – у 28 (52,8%) хворих, в 2 – у 6 (12%) хворих.

Проведені дослідження підтверджують високу ефективність патогенетичного способу лікування хворих з порушенням менструального циклу при НОЕС за допомогою агоністів дофаміну на тлі редукційної дієти; демонструють перевагу цього лікування порівняно з дієтологічною терапією.

Кравченко О.В., Капоріна Н.В.

### ЛОКАЛІЗАЦІЯ ЗЛУКОВОГО ПРОЦЕСУ В МАТКОВИХ ТРУБАХ ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЧНОГО ФАКТОРА ЗА ДАНИМИ ГІСТЕРОСАЛЬПІНОГРАФІЇ

Буковинська державна медична академія

Частота непрохідності маткових труб, за даними різних авторів [2, 4], складає 48-73,1% при первинній і 42,5-80,5% при вторинній неплідності.

Однією з основних причин непрохідності маткових труб є злуки, які виникають при запальних процесах, особливо специфічної етіології [2,3] та при оперативних втручаннях на органах малого таза.

Нами проведено аналіз 100 гістерограм жінок з трубним непліддям.

Вік хворих становив 22-35 років. Злуковий процес визначався в ампулярних відділах труби на 60 гістерограмах; в інтерстиціальному на – 31 і в істмічному на 9 знімках. Найбільш значні зміни труби (тотальна непрохідність) були при наявності сактосальпінксів (32 хворих). При злуках в інтерстиціальному відділі найчастіше визначали явища нодозного сальпінгіту і перекруту труби.

Аналіз анамнестичних даних показав, що 38 жінок перенесли генітальний хламідіоз; 16 – уреоплазмоз; 15 – мікоплазмоз; 22 – гонорею. 5 жінок перенесли штучні аборти при першій вагітності, у 4 були оперативні втручання (апендектомія у 2 жінок та видалення кістоми яєчника у 2).

У жінок з генітальним хламідіозом найчастіше (у 32 із 38) вражені були обидві труби на всьому протязі і мали булавоподібну форму різної величини. При уреоплазмозі і мікоплазмозній інфекціях, у більшості жінок (25 із 31) спостерігалася лише розширення ампулярних відділів труби. Після перенесення гонореї труби були подібні до коралів з

закритими ампулярними відділами. Непрохідність в істмічних відділах спостерігалася у жінок, що мали в анамнезі штучні аборти при першій вагітності. Після перенесених оперативних втручань спостерігалася непрохідність інтерстиціальних відділів труби, їх перекрути, в деяких випадках контрастом вивопнювалася лише частина труби.

Аналізуючи особливості враження маткових труб залежно від етіологічного фактора, можна зробити висновок, що найбільш важкі пошкодження труб спостерігались при хламідійній і гонорейній інфекціях. При хламідіозі вражається не тільки слизова, але і м'язова оболонка труби на всьому її протязі, труба втрачає еластичність і перетворюється в сактосальпінкс. При гонорейній інфекції злуковий процес локалізується в просвіті труби, вражаючи в основному слизову оболонку.

При оперативних втручаннях на органах малого таза труби перетягуються злуками, які формуються навколо них.

1. Быстров А.А., Артамонов В.И. Комплексная оценка состояний маточных труб при бесплодии в браке.

2. Лавров Г.И. Нарушение репродуктивной функции у больных урогенитальным хламидиозом и цероплазмозом // Вест. дерматологии и венерологии. – 1991. - №11. – С.3

3. Мавров И.И. Половые болезни. – К., 1994.

4. Тимошенко Л.В. Практическая гинекология. Бесплодный брак. – К.: Здоровья. – 1998. - С. 87-89.

Косілова С.Є., Капоріна Н.В., Ніцович Р.М.

### ВИВЧЕННЯ ХАРАКТЕРУ ПОРУШЕННЯ СКОРОТЛИВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ У ЖІНОК З НАБУТИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Буковинська державна медична академія

Відомо, що у хворих з набутими вадами серця під час вагітності досить часто виникає загострення ревматичного процесу, розвивається недостатність кровообігу і приєднуються різноманітні ускладнення вагітності (невиношування, токсикози і анемії, гіпоксія та гіпотрофія плода, кровотечі в пологах). Все це пов'язано з порушенням компенсаторно-приспосувальних механізмів материнського організму і плода до хронічної гіпоксії, розладів нейроендокринної регуляції та процесів обміну [1, 2].

З метою проведення аналізу рівня аномалій пологової діяльності і частоти кровотеч в пологах у роділей з набутими вадами серця було обстежено 190 жінок. З них: 140 –

основна група, 50 – контрольна (здорові жінки).

Патологічний прелімінарний період спостерігався у 19 жінок з вадами серця (13,0 ± 8,0%), в контрольній групі – у 4-х (4,0 ± 2,7%). Аномалії пологової діяльності в основній групі склали 30,0 ± 3,9%. З отриманого відсотка : 57,0% - слабкість пологової діяльності; 35,3% – дискоординація; 7,7% - надмірна пологова діяльність. В контролі частота даної патології знаходилася близько 10,0% (P<0,05).

Кровотечі, що пов'язані з патологією процесів прикріплення і виділення посліду, були у 16,4 ± 3,1% роділей з набутими вадами серця, проти 6,0 ± 3,3% в контролі (P<0,05). Гіпотонічні кровотечі спостерігались в основній групі у

14,2±3,0%, у практично здорових жінок – 2,0±2,0% (P<0,05). Жінки основної групи в 12,8% мали патологічну кровотрату: 13,5% – пограничну (400 мл), решта (73,7%) – близько 0,5% від маси тіла. В контрольній групі патологічна кровотрата була у 4,0±2,7% випадках.

Таким чином, у жінок з набутими вадами серця пологи часто ускладнюються аномаліями пологової діяльності, кровотечами. Це свідчить про необхідність проведення комплексної патогенетичної терапії основного захворювання та профілактичних заходів вищевказаних ускладнень.

Супрунова Т.В.

### ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ ВАГІТНОСТІ, Ц-АМФ ТА ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ 2 ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Метою нашого дослідження було вивчення стану ФПК на органному, тканинному та клітинному рівнях з обґрунтуванням діагностичної та прогностичної значущості визначення в III триместрі рівнів специфічних білків вагітності (а саме ПАМГ-1), ц-АМФ та інсуліноподібного фактора росту 2 в крові вагітних з загрозою переривання.

Нами проведено комплексне клінічне обстеження 85 жінок з загрозою переривання вагітності і 30 з фізіологічним перебігом.

При фізіологічному перебігу вагітності максимальна концентрація ПАМГ-1 в III триместрі не перевищувала 40 нг/мл. Був виявлений зворотний кореляційний зв'язок між вмістом ПАМГ-1 і терміном вагітності ( $r=-0,252\pm 0,06$ ,  $p<0,05$ ). При невиношуванні вагітності лише у 24 і 35% вагітних (в I і II підгрупі відповідно) вміст ПАМГ-1 відповідав показникам певних термінів гестації контрольної групи, у решти вагітних основної групи концентрація ПАМГ-1 була достовірно вищою ( $p<0,05$ ). В III триместрі був зареєстрований підйом концентрації білка від 44,1 до 147,9 нг/мл, а при наявності ФПН навіть і до 182,8 нг/мл, що в 2-5 рази перевищує вміст білка при неускладненій вагітності. Кореляційний аналіз показав, що вміст ПАМГ-1 в значній мірі відображає рівень основних гормональних показників ФПК: естріолу ( $r=-0,4122\pm 0,012$ ,  $p<0,05$ ) і кортизолу ( $r=-0,5379\pm 0,067$ ,  $p<0,05$ ). Наші дослідження показали, що концентрації ПАМГ-1 корелювали з станом плода і новонародженого. Найбільш високі концентрації ПАМГ-1 (147,9 - 182,8 нг/мл) були знайдені при внутрішньоутробній гіпоксії, ЗВУР плода і тяжкій асфіксії новонародженого.

Щодо змін рівнів ц-АМФ, то при неускладненому перебігу вагітності рівень ц-АМФ в плазмі крові підвищувався з 27 до 37-38 тиж. гестації (від 8,12±2,1 рМ/мл до 14,11±1,1 рМ/мл), а потім достовірно знижувався до мо-

менту пологів ( $p<0,05$ ). При загрозі переривання вагітності рівень ц-АМФ в плазмі крові підвищувався в 2,3-4,5 рази в порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності (від 23,96±2,2 рМ/мл до 59,18±2,62 рМ/мл), що свідчило про максимальне напруження адаптаційних механізмів. Особливо високі концентрації ц-АМФ були відмічені при загрозі переривання вагітності в поєднанні з ФПН (в 6 разів) (75,86±1,25 рМ/мл),  $p<0,01$ . В процесі досліджень нами була знайдена кореляція між рівнем ц-АМФ і рівнем основних стероїдних гормонів ФПК, а також з несприятливим результатом пологів для плода і новонародженого. Було встановлено, що при вагітності, ускладненій загрозою невиношування і ФПН, в III триместрі рівень ц-АМФ в плазмі крові від 69,48±2,06 до 84,3±2,21 рМ/мл прогнозував несприятливе завершення вагітності для плода і новонародженого.

У вагітних з фетоплацентарною недостатністю відмічалась неадекватна продукція IGF-2 в III триместрі вагітності. Рівень досліджуваного фактора росту у цих пацієнток залишався різко підвищеним протягом всього періоду гестації, достовірно відрізняючись від групи контролю. Нами відмічена тісна кореляція ( $r=+0,68$ ,  $p<0,01$ ) між рівнем інсуліноподібного фактора росту 2 і масою тіла новонароджених, що свідчить про його вплив на формування маси тіла плода. Також встановлена висока кореляція між значенням пондерального індексу і рівнем IGF ( $r=+0,72$ ,  $p<0,05$ ), що також вказує на його суттєву роль в формуванні розмірів плода.

На нашу думку, при визначенні концентрації плацентарних білків в сироватці крові з'являються додаткові можливості своєчасної діагностики порушень стану плода і функції плаценти. Використання як критерію прогнозу завершення вагітності рівня ц-АМФ в плазмі крові дозволяє своєчасно діагностувати порушення ФПК у жінок з невиношуванням вагітності.

Маланчук О.М., Школьник М.Б., Чемерис М.М.

### ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПРИРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЛОДА У ЖІНОК З РИЗИКОМ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

Інститут спадкової патології АМН України, Львів

За останні роки відмічається зростання питомої ваги жінок, вагітність у яких протікає на фоні носійства хронічних інфекцій. Внутрішньоутробні захворювання новонароджених дітей являють собою ту групу захворювань, діагностика яких пов'язана з чималими труднощами. Тому актуальним є формування реєстру жінок з носійством TORCH-

інфекцій для своєчасної прекоцепційної профілактики та пренатальної діагностики природженої та спадкової патології плода у даного контингенту жінок.

Мета роботи: вивчення репродуктивного анамнезу у жінок з ризиком патологічного стану плода внаслідок дії TORCH-інфекцій, діагностика TORCH-інфекцій, вивчення



перебігу та завершення вагітності, оцінки стану плода при застосуванні неінвазивних та інвазивних методів пренатальної діагностики.

Сформована група з 157 вагітних жінок з ускладненим репродуктивним анамнезом та ризиком природженої та спадкової патології, які звертались у медико-генетичний центр або у відділ пренатальної діагностики Інституту спадкової патології АМН України в структурі селективного ультразвукового скринінгу. Всі жінки були в II триместрі вагітності. Віковий діапазон їх складав від 19 до 43 років.

Діагностика хронічних інфекцій проводилась методом полімеразно-ланцюгової реакції у відділенні діагностики спадкової патології Інституту спадкової патології АМН України. Всі 157 жінок даної групи мали ускладнення репродуктивної функції. Так, 18 (11,46%) з них мали в анамнезі народження дитини з природженими вадами розвитку, 8 (5,10%) – мертвородження неясної етіології, 69 (43,95%) – самовільні викидні, 46 (29,30%) – завмерла вагітність, у 16 (10,19%) виникла підозра на ПВР плода під час даної вагітності. В більшості випадків (до 43,95%) мали місце самовільні викидні в анамнезі та завмерла вагітність (29,30%). Всі випадки ускладнення репродуктивної функції підтверджувались даними клініко-лабораторних або гістологічних досліджень.

У 84 (53,5%) жінок обстежуваної групи були виявлені TORCH-інфекції. Спектр інфекційних захворювань у вагітних був різноманітним, причому частіше відмічався токсоплазмоз (18,47%), уреоплазмоз (14,65%) та хламідіоз (11,46%). Мікоплазмоз виявлено у 9 (5,73%) жінок, а герпетична та цитомегаловірусна інфекція визначалась у поодиноких випадках: 2 (1,27%) і 3 (1,91%) відповідно.

Всім вагітним з виявленими інфекціями призначалась відповідна терапія, ефективність якої оцінювали на основі результатів завершення вагітності та даних гістологічного дослідження посліду.

Неінвазивна (ультразвукова) пренатальна діагностика дозволила діагностувати патологію плода та плаценти у 34

(21,66%) жінок даної групи. Так, у 10 (15,7%) вагітних цієї групи було діагностовано багатовіддя, у 2 (1,27%) маловіддя, у 7 (4,46%) – фето - плацентарна недостатність, у 9 (5,73%) – підозра на ПВР плода.

Інвазивні методи пренатальної діагностики застосовані у 27 (17,20%) жінок обстеженої групи. Трансабдомінальний амніоцентез під контролем ультразвукового сканування проведено 27 (17,20%) жінкам, 19 (12,10%) жінкам з метою уточнення діагнозу проведено поєднані методи інвазивної діагностики - плацентоцентез + амніоцентез. Покази для проведення інвазивних методів пренатальної діагностики показані на слайді: у 9 (13,04%) випадках - підозра на природжену ваду розвитку плода, у 8 (11,59%) - високий рівень АФП в крові, у 8 (11,59%) - багатовіддя, у 2 (2,90%) - маловіддя.

В результаті завершення вагітності у 131 (83,44%) жінки з ризиком виникнення ПВР внаслідок тератогенної дії TORCH-інфекцій відбулись термінові роди, у 6 (3,82%) — самовільні викидні, у 18 (11,47%) – передчасні роди, у 2 (1,27%) вагітність перервано за медичними показами. При аналізі результатів гістологічного дослідження посліду 131 жінки з ризиком патологічного стану плода внаслідок дії TORCH-інфекцій встановлено, що у 92,31% з них зустрічаються зміни запального характеру з боку плаценти.

Отримані дані свідчать про те, що у жінок з ризиком ПВР плода внаслідок тератогенної дії TORCH-інфекцій, які мають ускладнений репродуктивний анамнез, за допомогою неінвазивних методів пренатальної діагностики в 21,66% випадків можна виявити патологію плода або плаценти, що в сукупності факторів створює достатні покази для необхідності проведення інвазивних методів пренатальної діагностики. Незважаючи на нормальний каріотип плода, отриманий по результатах інвазивної пренатальної діагностики, у жінок з ризиком інфекційних фетопатій еліміновані самостійно та по медичних показах 8 вагітностей, що складало 5,10% від загальної кількості, що свідчить про високий ризик перинатальних втрат у даного контингенту хворих.

**Я.С.Жернова, С.А.Смян, А.Б.Сухарев, В.В.Томенко, І.Я.Сепик, І.В.Антипенко**

## **СТАН ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОМУ ІНФІКУВАННІ ПЛОДА**

**Сумський державний університет**

Перинатальні інфекції (ПІ), особливо вірусні, до цього часу залишаються майже некерованою причиною репродуктивних втрат, дитячої захворюваності та інвалідності. Незважаючи на успіхи, які були досягнуті в кінці 20-го століття в галузі перинатології, названа патологія є найбільш актуальною та дискусійною акушерською та педіатричною проблемою і потребує різноспрямованого вивчення. Зважаючи на вказане, метою нашого дослідження було вивчення стану фето-плацентарного комплексу (ФПК) при інфікуванні плода.

**Матеріал і методи дослідження.** Під наглядом було 107 вагітних та роділь, які перебували в одній віковій групі: від 16 до 40 років. Ретроспективному аналізу (епідеміологічним методом) підлягало 38 історій пологів (1 група), які закінчилися перинатальними втратами в 2002 році в Сумській області. Беручи до уваги парний характер репродуктивної функції в основній – другій групі (49) проведено проспективне обстеження подружжя на TORCH-носійство, оскільки вважали, що як мати, так і батько можуть бути джерелом ПІ. В якості контролю взято 20 подружніх пар (3 група), у дружин яких фізіологічно перебігала вагітність та відбулося розродження здоровими дітьми.

Стан ФПК оцінювався за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) на апараті "Aloka SSD -1700" (Японія) із використанням секторального, конвексного (від 2 до 10 МГц) та доплерівських датчиків в критичні терміни вагітності (тричі) в другій та третій групах, а в першій групі сонографічний скринінг здійснювався двічі. Гормональну функцію ФПК вивчали радіоімунологічним методом за вмістом естріолу (Е), прогестерону (ПГ), плацентарного гормону (ПЛГ) та кортизолу (К) за допомогою реагентів ВООЗ в критичні терміни вагітності.

**Результати досліджень та їх обговорення** При ретроспективному аналізі історій пологів з перинатальними втратами, встановлено, що 66% жінок мали ознаки ПІ, а в 13 відсотка з них виявлено вроджені вади плода. В ряді випадків вади розвитку (ВР) плода відносилися до складних у діагностиці (ВР судин, шлунково-кишкового тракту), а 4 жінки не звернулися в зазначений термін для дослідження за програмою реплікації. За даними ехографічного дослідження затримку розвитку плода виявлено в цій групі у 15 жінок (42,1%). Привертало на себе увагу те, що в кожному другому випадку (50%) була недоношеність та передчасні пологи. Ретроспективний аналіз свідчить про вели-

кий внесок інфікування плода в недоношування вагітності та перинатальні втрати.

Проспективним дослідженням основної групи (49) встановлено, що носіями мікст-інфекції стали 42 (85,7%) дружини, лише у чоловіків знайдено носійство герпесвірусної інфекції у 3 (6,1%), поєднане разом з чоловіком носійство інфекції виявлено у 4 подружніх пар (8,1%), які мали найбільш обтяжливий репродуктивний анамнез.

Ехографічним дослідженням встановлена затримка плода у 43 (87,7%) жінок. Знайдено патологію амніона та хоріона: багатоводдя було характерним для носіїв грам-негативної мікрофлори, тоді як маловоддя, як показник хронічного стресу плода, зустрічалося при вірусному ураженні матері, а у 4-х випадках - в поєднанні вірусної інфекції у подружжя. Плацента також мала патологічні зміни, які мали найбільший дистрофічний вигляд при вірусному ураженні матері. Допплерометричним дослідженням виявлено порушення маткового і пуповинного кровотоку. Нульові та негативні значення діастолічного компоненту кровотоку мали місце у 5 жінок, де наступила антенатальна смерть плода, незважаючи на вжиті заходи. Про порушення плацентарної перфузії свідчили також вірогідно зменшені показники гемодинамічних індексів та плацентарного коефіцієнта. Таким чином, ехографічним дослідженням знайдено напруження та виснаження фетоплацентарного комплексу, яке в подальшому підтверджувалося гормональними дослідженнями.

При аналізі ендокринної функції ФПК виявлено стан напруження та виснаження компенсаторних можливостей матково-плацентарно-плодових взаємовідносин при інфікуванні плода. В результаті обстеження гормонально-регу-

ляторної системи гомеостазу встановлене вірогідне зниження естріолу ( $24,4 \pm 4,8$  нг/мл), прогестерону ( $42,4 \pm 3,6$  нг/мл), плацентарного гормону ( $154,2 \pm 21$  нмоль/л) та підвищення кортизолу ( $1080,8 \pm 114,2$  нмоль/л), що розцінювалося як наслідок значного порушення компенсаторно-приспосувальних реакцій в фетоплацентарному комплексі. У випадках антенальної смерті плода різко падав рівень плацентарного гормону ( $112,4 \pm 25,2$  нмоль/л), естріолу ( $12,4 \pm 2,6$  нг/мл) та прогестерону ( $28,2 \pm 3,2$  нг/мл) і підвищувався рівень кортизолу ( $1324,6 \pm 128,61$  нмоль/л). Оскільки плацентарний гормон є білковим гормоном плаценти, то його зниження у порівнянні з контролем є наслідком пригнічення продукції гормону синцитіотрофобластом, що свідчить про розвиток плацентарної недостатності та загрозу передчасних пологів. Естріол і прогестерон є основними гормонами, які інтегративно відображають функцію ФПК і відбивають тяжкість порушень адаптації в системі мати-плацента-плід. Як показують отримані дані, при ПІ відбувається виражена дезадаптація в матково-плацентарно-плодових взаємовідносинах через гіпоестріолемію та гіпопрогестеронемію. Отримані дані корелювали з клінічними показниками: зниженням матково-плацентарного кровотоку ( $r = + 0,64$ ) та формуванням затримки розвитку плода ( $r = + 0,86$ ). Кортизол, як гормон "тривоги", показував негарзди у плода і був найбільше підвищеним при його антенатальній загибелі.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про те, що інфікування як матері, так і батька стає причиною розвитку фетоплацентарної недостатності за даними ехографічного дослідження та зниження ключових гормонів функціонування системи мати-плацента-плід і призводить до недоношування вагітності та до репродуктивних втрат.

Я.С. Жернова

## ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОКРИННОЇ НЕПЛІДНОСТІ ЖІНОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Сумський державний університет

За рекомендацією ВООЗ двократне визначення рівня пролактину в плазмі крові є ключовим в діагностиці генезу порушень менструальної і репродуктивної функцій. Кінець 20-го століття характеризується ретельним та інтенсивним вивченням ролі пролактину в людини. Доведено, що пролактин проявляє упродовж усього життя людини пермисивну дію на стероїдогенез, а функція гонад знаходиться в тісному зв'язку з рівнем цього гормону. Втім, частота неплідності при гіперпролактинемії як у жінок, так і чоловіків сягає від 10 до 70%. Виходячи з цього, вивчено частоту гіперпролактинемії, особливості перебігу захворювання та функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи у пацієнток з неплідністю гіперпролактинемічного генезу.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Дослідження проведено у 84 неплідних подружніх пар з гіперпролактинемічним гіпогонадизмом дружини (за класифікацією ВООЗ, 1986), серед яких у 57-ми гіперпролактинемія була функціонального генезу, у 3-х - аденома гіпофіза, а у 24-х жінок гіперпролактинемія поєднувалася з хворобою полікістозних яєчників. Діагноз встановлювався на підставі гормональних, рентгенологічних, функціональних методів після виключення імунологічного, трубно-перитоніального та чоловічих чинників неплідності. Кожна досліджувана жінка консультована ендокринологом, нейрохірургом, окулістом (очне дно та поля зору). Функціональний стан яєчників оцінювався за даними тестів функціональної діагностики, ехографічного моніторингу фолікулогенезу, а також вивчення рівня гормонів в

плазмі крові радіоімунологічним методом. Для визначення секреції пролактину, лю-, фолітропину, адренокортикотропину, тестостерону і прогестерону використано реагенти фірми "Sea-ire-sorin" (Франція), естрадіолу і кортизолу – реагенти виробництва інституту органічної хімії "Беларусь". Зважаючи на те, що маркером гіпоталамічних порушень, крім вищеназаних гормонів, є бета-ендорфін у 46 жінок проведено його визначення з використанням радіоімунологічних наборів фірми "Instar Corporation" (США). Дослідження проведені в Харківському інституті медичної радіології АМН України в лабораторії протирадіаційного захисту (керівник – д.б.н. Н.А.Мітряєва) з 1990 по 1995 рр. В якості контролю використані дані гормональних досліджень 20 здорових жінок.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

В результаті проведених досліджень встановлено, що пацієнтки з гіперпролактинемічним генезом неплідності за частотою посідали друге місце після хвороби полікістозних яєчників і склали 13,5%. При дослідженні особливостей менструальної функції виявлено, що з менархе у більшості жінок вона була нормальною, як і статеве та фізичне визрівання. Порушення менструації з'являлося через кілька років після менархе у 62 обстежених (73,8%;  $p < 0,001$ ). У 24 жінок, у яких гіперпролактинемія була поєднана з андрогенізацією (26,6%), олігоменорея спостерігалася з менархе, пізніше переходила в стійку аменорею. Аналіз репродуктивної функції показав, що первинна неплідність зустрічається майже вдвічі частіше, ніж вторинна. Для більшості дослід-

жуваних (57,1%) притаманним було застосування в анамнезі різних гормональних засобів (без контролю рівня пролактину) як у відновленні менструальної, так і репродуктивної функцій.

Вивчення впливу різних чинників на виникнення гіперпролактинемії показало, що стресові ситуації (смерть близьких, невдала любов, голодування) мала місце у більшості обстежених з первинною неплідністю (26, або 31%). Початок статевого життя мав значення у 11,9 відсотка жінок, різні інфекції лише у 3,5 % випадків, а у 9 жінок (10,7%) причина не була встановлена. Застосування контрацептивних препаратів відіграло роль у 4 жінок, що становило 4,8 відсотка. В групі жінок з вторинною неплідністю основними причинами порушень менструальної функції були пологи, аборти, в тому числі мимовольні (22,6%). У 9,5% жінок причина гіперпролактинемії не була встановлена. Отже, стресові ситуації, голодування, початок статевого життя викликали первинну неплідність, а пологи та аборти, в тому числі мимовольні – вторинну неплідність. Галакторея, як симптом гіперпролактинемії, майже у половини передувала порушенням менструальної функції, а у 10 співпадала з появою порушень менструального циклу. Проте 30 відсотків жінок з гіперпролактинемією галактореї не мали зовсім і на цей факт варто звернути увагу.

Рентгенологічні дослідження (краніографія) дали змогу встановити у 3-х жінок аденому гіпофіза. Дослідження жінок координувалися з ендокринологом, нейрохірургом та окулістом (очне дно та поля зору). На підставі гормональних досліджень було встановлено статистично вірогідне підвищення рівня пролактину ( $715,58 \pm 26,45$  мкМО/мл) та бета-ендорфіну, зниження ЛГ, ФСГ і статевих гормонів. Аналіз динаміки концентрації тропних та статевих гормонів в 64 менструальних циклах показав відсутність передовуютьорних піків як гонадотропних (лютропину  $-13,9 \pm 1,55$  мкМО/мл; фолітропину  $-4,18 \pm 0,29$  мкМО/мл), так і статевих гормонів (естрадіолу  $-0,106 \pm 0,003$  нмоль/л; прогестерону  $-4,34 \pm 0,32$  нмоль/л). Парним кореляційним аналізом виявлено тісний кореляційний зв'язок бета-ендорфіну з пролактином ( $r = +0,54$ ), зворотній середній зв'язок між по-

казниками пролактину та естрадіолу ( $r = -0,4$ ); бета-ендорфіну з фолітропином ( $r = -0,45$ ).

При аденомі гіпофіза у 11 менструальних циклах додатково проведено визначення тиротропину для виключення участі щитовидної залози в генезі аденоми гіпофіза., рівень якого становив  $2,24 \pm 0,67$  МО/л. Гіперпролактинемія сягала  $1422,7 \pm 42,92$  мкМО/мл при статистично знижених показниках лю-, фолітропину, естрадіолу та прогестерону. Кореляційним парним аналізом знайдено тісні від'ємні зв'язки між статевими і тропними гормонами та тісний позитивний зв'язок бета-ендорфіну з усіма гормонами.

Нарешті, останню підгрупу склали 24 жінки, у яких гіперпролактинемія була поєднана з хворобою полікістозних яєчників. В названій підгрупі знайдено підвищення концентрації пролактину, лютропину і бета-ендорфіну та зниження прогестерону. Парним кореляційним аналізом доведено, що бета-ендорфін відіграє патогенетичну роль як в генезі хвороби полікістозних яєчників, так і в генезі гіперпролактинемії, так як знайдено тісну позитивну залежність бета-ендорфіну від показників лютропину ( $r = +0,77$ ) і фолітропину ( $r = +0,51$ ). З пролактином ( $r = 0,30$ ) і естрадіолом ( $r = 0,34$ ) бета-ендорфін мав середній зв'язок. Показники кортизолу не відрізнялися від таких у здорових жінок в усіх підгрупах.

Резюмуючи клініко-гормональні дослідження при ендокринній неплідності гіперпролактинемічного генезу, варто зробити наступні

**ВИСНОВКИ 1.** В генезі первинної неплідності при гіперпролактинемії відіграють роль стресові ситуації, голодування та початок статевого життя, а вторинної неплідності – пологи, аборти, в тому числі мимовольні. **2.** Продукція лю-, фолітропину, естрадіолу, прогестерону і бета-ендорфіну визначається характером змін в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничовій системі при гіперпролактинемії, яка зазнає сильну напругу через порушення зв'язків між гіпофізом та яєчниками. **3.** Бета-ендорфін є свідком функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничової системи, а гіперпролактинемія відіграє важливу роль в патогенезі порушень репродуктивної функції.

Жесткова І.В., Чубатий А.І., Манащук С.І., Козак Г.І.

## СТАН ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ ПРИ ГЕСТОЗАХ І СЛАБКОСТІ РОДОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця

Електронномікроскопічне вивчення тромбоцитів при гестозі проводилось з врахуванням параметрів: частка органел в цитоплазмі, число органел в одиниці об'єму, середній об'єм органел, площа клітини.

У вагітних з легким гестозом (25 жінок), основна частина тромбоцитів мала дископодібну форму, рідко зустрічались овальні і неправильні форми. Цитоплазматична мембрана деяких тромбоцитів утворювала відростки і вирости, які заповнені гранулами глікогену; альфа-гранули і гранули глікогену, в основному були розподілені рівномірно. На деяких зрізах тромбоцитів були виявлені секвестровані ділянки цитоплазми. Кількість дегенеративно змінених тромбоцитів досягала 30% (у здорових вагітних не більше 21,5%). При гестозах легкого ступеня (15 жінок), які в пологах були ускладнені слабкістю родової діяльності встановлено збільшення числа дегенеративних форм тромбоцитів до 43,5%. Тромбоцити відрізнялись збільшенням кількості виростів цитоплазми, запов-

нених глікогеном; гетерогенністю в розподіленні специфічних гранул, тобто спостерігались гіпо- і агранулярні форми. В цитоплазмі кров'яних пластинок зустрічались вогнища лізису. У вагітних з важким перебігом гестозу вміст дегенеративно змінених тромбоцитів досягав 46%, тромбоцити округлої або овальної форми. Відмінною особливістю тромбоцитів цієї групи була наявність скопичень гранул глікогену, що займали 1/3 – 1/2 площі цитоплазми. Відмічається розширення системи каналів, зв'язаних з поверхністю, а також збільшення вогнищів лізису цитоплазми в порівнянні з кров'яними пластинками попередньої групи.

Число тромбоцитів у здорових вагітних (10) становило  $274 \pm 3,8$ , при легкому гестозі -  $214 \pm 3,8$ , при середньому ступеня важкості -  $204 \pm 4,9$ , при важкому -  $206 \pm 12,9 \times 10^9$ /л.

Таким чином ультраструктура тромбоцитів залежала від важкості гестозу і визначала глибину порушення їх функції, що потребує відповідної корекції.

Жесткова І.В., Семко О.Ф., Чубатий А.І.

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ ПРОДУКТІВ ДЕГРАДАЦІЇ ФІБРИНОГЕНУ/ФІБРИНУ НА СКОРОТЛИВУ ДІЯЛЬНІСТЬ МАТКИ

Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця

З метою проведення експериментальних досліджень з вивчення впливу продуктів деградації фібриноген-фібрину (ПДФ) на скоротливу діяльність матки був проведений плазміновий гідроліз фібриногену бика і людини. Умови: рівень плазміну в гідролізаті 0,2 КЕД/мл, стрептокінази 100 ОД/мл, фібриногену від 10 до 15 мг/мл в трис-НСІ буфері (рН-7,4), СаСІ<sub>2</sub> – 0,001 моль. Були отримані для дослідження гідролізат фібрину, гідролізат фібриногену, Е-фрагмент, Д-фрагмент, Д-Д димер. Після виділення і очистки всі препарати для стандартизації діалізували проти 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,4/0,16 NaCl.

Досліди проводились на вагітних і не вагітних білих щурів масою 180-220 г, *in vitro* і *in situ*.

ПДФ вивчали в дозах 1,0 і 10 мг/кг, *in vitro* – в концентрації 4x10<sup>-5</sup> г/мл, фактор активації тромбоцитів (ФАТ) – 0,0001 – 0,001 мг/кг. Всі речовини вводили в яремну вену тварини.

Встановлено, що всі білкові фрагменти, крім Д-фрагменту бика, виражено пригнічували скоротливу функцію матки не вагітних тварин. Так, гідролізати людського фібрину і фібриногену значно пригнічували динамічний компонент скорочення міометрію без суттєвого впливу на тонус. На відміну від останніх, Д-фрагмент людини мав короткочасну пригнічуючу дію. Його ефект продовжувався не більше 10-15 хв. В той же час ДД-фрагмент людини мав тривалішу дію в тій же дозі, тобто 1 мг/кг. Як було відмічено вище, Д-фрагмент бика не мав суттєвого впливу на скоротливу функцію міометрію, в той час як ДД-фрагмент бика мав не тільки розслаблюючу дію на матку, але й приводив до зниження тонусу міометрію, що не було характерно для аналогічних продуктів людини. Підвищення дози компо-

нентів на один порядок приводило до повного припинення скорочення матки. ФАТ у великих дозах (1мг/кг) приводив до фазної зміни скорочень і до загибелі тварин. Малі дози речовини (0,0001 – 0,001 мг/кг) приводили до пригнічення скорочень матки.

Під впливом Е-фрагменту спостерігалось виражене зниження показників скоротливої функції матки як вагітних, так і не вагітних тварин, як в дослідях *in vitro*, так і в дослідях *in situ*.

Результат дії Е-фрагменту заключався в збільшенні тривалості як фази скорочення міометрію, так і фази розслаблення, без суттєвої зміни інтервалу між скороченнями.

Крім того, під дією Е-фрагменту майже в два рази знизилась амплітуда скорочень і всі інші "енергетичні" показники, які залежать від цього параметру. Так, зменшилась швидкість скорочення окремих фаз, їх потужність, імпульс сили і сама сила скорочень. В результаті таких змін часових і "енергетичних" показників, різко знизилась інтенсивність скорочення. За допомогою зменшення індексу ритму і збільшення коефіцієнту асиметрії більше одиниці на фоні зниження виконуваної роботи, інтенсивність таких скорочень різко знижується, що особливо важливо для клініки.

Із отриманих даних видно, що всі компоненти ПДФ по різному діють на скоротливу функцію матки. Свідченням цього є те, що під їх впливом у вагітних і не вагітних тварин наступають більш виражені зміни показників скоротливості міометрію, показує, що при вагітності, а особливо в родах ПДФ відіграє більш суттєву роль ніж поза вагітністю. Можна думати, що накопичення Е-фрагменту в крові роділь є однією із невідомих, на даний час, причин розвитку патології скоротливої діяльності матки.

Бойчук А.В., Коптюх В.І., Франчук А.Ю., Шадріна В.С., Хлібовська О.І., Сопель В.В., Бегош Б.М.

### ЗАСТОСУВАННЯ ГІНІПРАЛУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ПІЗНІ ТЕРМІНИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**ВСТУП** Складні умови сучасного життя – соціально-економічні і соціальні потрясіння, значне поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, спричиняють передчасне переривання вагітності. Передчасні пологи супроводжуються народженням недоношеної дитини, що при деяких обставинах може призвести до її смерті. Передчасні пологи зустрічаються в 5-10 % випадків. І, незважаючи на успіхи, яких досягнула сучасна фармацевтична промисловість, випускаючи препарати токолітичної дії, що дозволяють продовжувати вагітність, тенденції до зменшення числа передчасних пологів не спостерігається.

Матеріали і методи Метою нашого дослідження стало застосування препаратів токолітичної дії, зокрема гініпралу, з метою зняття скорочень матки у вагітних з різними термінами вагітності – від 16 до 27 тижнів.

Гініпрал відносять до групи  $\nu_2$ -симпатоміметиків, які розслаблюють мускулатуру матки. Під дією гініпралу зменшуються частота та інтенсивність скорочень матки. Препарат пригнічує мимовільні, а також викликані окситоцином перейми. Під час пологів нормалізує надто сильні або нерегулярні перейми. Під дією гініпралу передчасні перей-

ми в більшості випадків припиняються, що дозволяє пролонгувати вагітність.

Показаннями до застосування препарату є загроза передчасних пологів. Виробник гініпралу – фірма «Нікомед» (Австрія).

Гініпрал випускається фармацевтичною промисловістю у вигляді ін'єкцій – ампули по 10 мл, а також у вигляді таблеток по 0,005. Для забезпечення токолітичного ефекту в-адреноміметини вводять у вигляді інфузій. Водний розчин гініпралу в дозі 10 мкг розводять в 300 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози.

Введення препарату починають із швидкістю 10-12 крапель за 1 хвилину, при необхідності швидкість можна збільшити до 20-12 крапель за 1 хвилину.

До групи ризику з розвитку передчасних пологів ввійшли вагітні з термінами вагітності:

I група – термін 16-22 тижні (30 вагітних);

II група – термін 23-27 тижнів (25 вагітних).

За віком вагітних поділили таким чином: від 18 до 30 років - 68 %, понад 30 років - 32 %, першовагітні - 35 жінок, вагітні, в анамнезі яких було 2 і більше викиднів – 10.



Токолітики типу гініпалу можна застосовувати без шкоди для організму жінки та стану внутрішньоутробного плода, починаючи з 16 тижня вагітності. Препарат приймають до зникнення клініко-лабораторних ознак загрози переривання.

У своїй роботі ми використовували гініпал у вигляді таблеток в дозі 5 мкг кожні 8 годин до зняття скорочень матки перші 2 дні з подальшим зменшенням дози наполовину і збільшенням інтервалу введення. Закінчували призначення гініпалу в дозі 2,5 мкг двічі на добу протягом 5 днів. Курс лікування здійснювали протягом 10 днів.

На фоні приймання гініпалу вагітним обох груп додатково призначали гестаген - дюфастон в дозі 5 мг двічі на день протягом 14 днів. У результаті проведеної терапії нам вдалося зберегти та пролонгувати вагітність у всіх пацієнток із невиношуванням в пізні терміни вагітності. Позитивним моментом в проведеній схемі лікування є можливість пролонгування вагітності із двома та більше викиднями в анамнезі.

**ВИСНОВОК** Таким чином, враховуючи вищенаведену схему лікування гініпалом та дюфастоном жінок із групи підвищеного ризику з невиношування, можна рекомендувати застосовувати даний метод лікування в акушерсько-гінекологічній практиці як перспективний в сучасних умовах.

Бирчак І.В.

### СТАН ЛІЗИСУ НИЗЬКО-, ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ БІЛКІВ ТА КОЛАГЕНУ В ГОМОГЕНАТАХ ТКАНИН МАТКИ ЖІНОК, ХВОРИХ НА МІОМУ

Буковинська державна медична академія

Міома матки займає одне з чільних місць у структурі гінекологічної патології [3]. Більшість оперативних втручань в спеціалізованих стаціонарах виконується з приводу саме цієї пухлини [2]. Операцією вибору у хворих на міому матки репродуктивного віку з нереалізованою репродуктивною функцією є реконструктивно-пластичне втручання [1].

З метою вивчення протеолітичної активності тканин матки (міоматозного вузла, периміоматозної тканини у порівнянні зі здоровим міометрієм) було обстежено гомогенати зазначених тканин 50 жінок, яким проводилось оперативне лікування з приводу міоми матки.

Дослідження показали різну спрямованість змін у системі необмеженого протеолізу в міоматозному вузлі та периміоматозному міометрії. В останньому спостерігалось збільшення інтенсивності лізису низькомолекулярних протеїнів в 1,45 раза ( $11,09 \pm 0,28 E_{440}/г/год$  в контролі та  $16,05 \pm 1,18 E_{440}/г/год$  в міоматозному вузлі;  $p < 0,001$ ;  $n=50$ ), тоді як в тканині міоматозного вузла деградація низькомолекулярних білків зменшувалася на 21,19% ( $8,71 \pm 0,83 E_{440}/г/год$ ;  $p < 0,05$ ;

$n=50$ ). Розпад високомолекулярних білків в периміоматозному міометрії знижувався на 27,49% (відповідно:  $9,93 \pm 0,19$  та  $7,17 \pm 0,55 E_{440}/г/год$  вузлі;  $p < 0,001$ ;  $n=50$ ) і не змінювався в тканині міоми ( $9,09 \pm 1,31 E_{440}/г/год$ ;  $n=50$ ). Інтенсивність лізису колагену була меншою за контроль як в периміоматозній тканині ( $14,66 \pm 0,44 E_{440}/г/год$  та  $11,10 \pm 1,50 E_{440}/г/год$ ;  $p < 0,001$ ;  $n=50$ ), так і в міоматозному вузлі ( $6,79 \pm 1,16 E_{440}/г/год$ ;  $p < 0,001$ ;  $n=50$ ). порушення необмеженого протеолізу в тканинах матки, вражених міомою, які потребують корекції перед проведенням реконструктивно-пластичних операцій.

1. Вихлаєва Е.М. Аджувантна терапія при миоме матки // Вестник РАМН. - 1997. - № 2. - С.16-20.

2. Ландеховский Ю.Д. Рентгенодиагностика при миоме и внутреннем эндометриозе матки: Вопросы консервативной миомэктомии. - М., 1994. - 124 с.

3. Озолина Л.Я., Ефимов В.С., Макаров Л.А. и др. Состояние гемостаза у больных миомой матки до и после оперативного лечения // Российский медицинский журнал. - 1999. - № 1. - С.29-32.

Ломага Ю.Ю.

### ДЕЯКІ АСПЕКТИ КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИХ ДАНИХ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ІЗ ВНУТРІМАТКОВОЮ ЗАГИБЕЛЛЮ ПЛОДА ТА САМОВІЛЬНИМИ ВИКИДНЯМИ В АНАМНЕЗІ

Ужгородський національний університет

**ВСТУП.** Відповідно сучасним літературним даним, в останні роки зросла кількість внутріматкової загибелі плода (2, 5, 6, 7). Внутріматкова загибель плода призводить до збільшення перинатальної смертності та зниження народжуваності. Неприятливий кінець вагітності негативно впливає на здоров'я жінок та на перебіг наступних вагітностей (1, 4). Кількість антинатальної загибелі плода становить 30,8% до загальної кількості мертвонароджених, а в структурі невиношування від 40 до 60% (2, 3, 6).

У зв'язку з цим метою дослідження було вивчення клініко-статистичних даних у жінок із внутріматковою загибеллю плода в анамнезі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Проведений клініко-статистичний аналіз 200 історій вагітних, вагітність яких закінчилася

внутріматковою загибеллю плода та самовільними викиднями, а також катамнестичний анамнез у 50 жінок, що не вагітніли після перенесеної попередньої завмершої вагітності.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

При проведенні клініко-статистичного аналізу жінки віком від 26 до 30 рр. склали 37, 5%, від 21 до 25 рр. - 30%, від 31 до 35 рр. - 21,5%, від 35 до 40 рр. - 7,5%, до 20 років - 2,5%. Середній вік менархе дорівнював  $19,8 \pm 0,3\%$ . Першовагітних серед всіх обстежених було 37%, друговагітних - 35,5%, третьовагітних - 11,5%, четвертовагітних - 7%, п'ятовагітних - 5,5%. Одні пологи в анамнезі мали 35,5% жінок, двоє - 20%, троє - 11%, четверо - 2,5%; передчасних пологів було 17%; своєчасних пологів - 40,5%; кесарський розтин у цих жінок склав 4%; позаматкова вагітність

мала місце у 1,5% жінок. 15% обстежених по одному разу штучно переривали вагітність, 7% — по два рази, 1% — по три; 8,5% жінок мали по одному самовільному викидню в

анамнезі, 6% жінок – по два, 3% — по три. Анамнестичні дані про екстрагенітальні та інфекційні захворювання представлені у таблиці 1.

**Таблиця 1. Анамнестичні дані про екстрагенітальні, інфекційні та гінекологічні захворювання.**

Захворювання	Кількість жінок	% співвідношення
Залізодефіцитна анемія	162	81
Гіперплазія щитовидної залози	112	56
Вегето-судинна дистонія	45	22,5
Хронічний гастрит	31	15,5
Хронічні захворювання нирок та сечового міхура	29	14,5
Вітряна віспа	118	59
ГРВІ	96	48
Грип	90	45
Ангіна	78	39
Ендемічний паротит	53	26,5
Порушення менструальної функції	119	59,5
Хронічний аднексит	108	54
Ерозія шийки матки	84	42
Кольпіти	78	39
Ендометриї	17	8,5

Як видно із даних таблиці 1, залізодефіцитна анемія зустрічається у 81% жінок, гіперплазія щитовидної залози — 56%, вегето-судинна дистонія – 22,5%, хронічні гастрити – 15,5%, хронічні захворювання нирок та сечового міхура – 14,5%, гестози – 9%. Вітряна віспа мала місце у 59% жінок, ГРВІ – 48%, грип – 45%, ангіна – 39%, ендемічний паротит – 26,5%, краснуха – 20,5%, герпес – 17% жінок. Гінекологічні захворювання відповідно: порушення менструальної функції – 59,5% (дисменорея 20% та альгодисменорея 35%), хронічний аднексит в анамнезі у 54% жінок, ерозія шийки матки – 42%, кольпіти – 39%, ендометрити – 8,5%, полікістози яєчників – 7,5%, фіброміоми матки – 4,5% жінок.

Таким чином, серед чинників, що сприяють внутріматковій загибелі плода слід вважати залізодефіцитну анемію, гіперплазію щитовидної залози, вітряну віспу, ГРВІ, грип, ангіну, порушення менструальної функції у жінок, а також запальні процеси геніталій та штучне переривання вагітності і самовільні викидні в анамнезі.

**ВИСНОВКИ.** 1. Результати дослідження свідчать про необхідність виділення цих жінок у групу високого ризику по розвитку акушерської та перинатальної патології, а та-

кож необхідність розробки лікувально-профілактичних заходів підготовки до наступної вагітності. 2. Важливе місце у розвитку даної патології займають екстрагенітальні та інфекційні захворювання, порушення менструальної функції, запальні процеси геніталій, штучні переривання вагітностей та самовільні викидні. 3. За нашими даними у 25% жінок, що мали в анамнезі внутріматкову загибель плода, розвивається вторинне непліддя.

1. Бурдуки Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивні втрати. – М.: Триада-Х, 1997. – 188 с.
2. Кулаков І.І., Сидельникова В.М. К вопросу о патогенезе привычного выкидыша // Акушерство и гинекология. – 1996. — № 4. – С. 3-7.
3. Писарева С.Н. Новые аспекты диагностики и терапии при невынашивании беременности // Доктор – 2001. — №3. – С. 20-22.
4. Попович Л.В. Перебіг вагітності та пологів у жінок, що проживають за умов йодної недостатності // Науковий вісник. Серія: Медицина. – 2001. – Вип. 15. – С. 89-91.
5. Фролова О.Г., Пугачева Т.Н. Новые методы анализа и оценки репродуктивных потерь // Вестник акушера-гинеколога. – 1994. — №1. – С. 7-11.
6. Чайка В.К., Демина Т.Н. Невынашивание беременности: Проблемы и тактика лечения. – Донецк, 2001. – С. 239.
7. Perinatal Mortality. A listing of Available Information 7 Geneva 1996, 47p.