

## ЗМІСТ-CONTENTS

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО АКУШЕРСТВА

- Каліновська І.В.** Дослідження гормонального статусу вагітних при різних формах фетоплацентарної недостатності в ранньому ембріональному періоді ..... 5
- Савченко С.Є., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Бітаєва В.О.** Фактори ризику застосування кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі патологічного прелімінарного періоду ..... 6
- Школьник О.С., Маланчук О.М., Меленчук Л.М., Кобецький О.О., Єфіменко О.К.** Дослідження частоти та структури репродуктивних втрат у жінок з екстрагенітальною патологією ..... 8
- Гутман Л.Б., Мініна О.О., Апресова К.Г.** Акушерські та кардіологічні аспекти ведення вагітності і профілактики перинатальної патології при первинній легеневій гіпертензії..... 9
- Тутченко Л.І., Шунько Є.Є., Шадрин О.Г., Марушко Т.Л., Янюта Г.С.** Роль поліклінічно-амбулаторних служб в підтримці тривалого успішного грудного вигодовування ..... 11
- Кульчицький С.К., Лук'янова І.С., Дзюба О.М., Лиманська А.Ю.** Особливості матково-плацентарного та плодового кровообігу у вагітних з кардіоміопатіями ..... 14
- Малиновська К.С.** Використання тесту з 6-хвилинною ходьбою для оцінки міокардіального резерву у вагітних з вадами серця ..... 15
- Вержанська Т.Р., Малиновська К.С., Мініна О.О.** Клінічні особливості та морфофункціональний стан серця у вагітних з аневризматичним вип'ячуванням міжпередсердної перетинки ..... 17
- Пап С.О.** Ультразвукова діагностика затримки внутрішньоутробного розвитку плода у вагітних з гіпертонічною хворобою ..... 18
- Головченко О.В., Лук'янова І.С., Медведенко Г.Ф., Журавель І.А.** Вплив внутрішньоутробної гіпоксії на стан серцевої гемодинаміки у новонароджених ..... 19
- Подольський В.В., Дронова В.Л., Теслюк Р.С., Гульчій Л.П., Латишева З.М.** Прогнозування виникнення нейроциркуляторної астенії (НЦА) та її впливу на розвиток порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку ..... 20
- Фартушок Т.В.** Особливості перебігу вагітності у жінок з наявністю урогенітальної інфекції ..... 22
- Г.В.Кожухар** Дослідження NO-синтазної, ксантиноксидазної, ароматазної активності та вмісту фактора 1 $\alpha$ , що індукується гіпоксією, в плаценті при синдромі уповільненого росту та недостатності живлення плода .....25
- Міклін О.П., Рибалка А.М., Заболотнов В.О.** Розродження жінок кримської популяції з поперечнозвуженим тазом ..... 27
- Маркін Л.Б., Копійчук І.М.** Особливості фетальної біофізичної активності при виникненні меконіальної аспірації у плода ..... 29
- Двуліт М.П.** Визначення білків плаценти для діагностики та прогнозування плацентарної недостатності у вагітних з артеріальною гіпертензією .. 31
- Мокрик О.М., Задорожна Т.Д.** Морфологічні особливості плацентарного бар'єру у жінок, радіаційно опромінених в пре- та пубертатному періодах ..... 32
- Шафарчук В.М.** Імунологічні особливості материнсько-плодових взаємовідносин при артеріальній гіпертензії у вагітних ..... 34
- Беседін В.М., Рачкевич О.С., Ісаєва К.Ю.** Вплив бактеріального вагінозу під час вагітності на стан плода та новонародженого ..... 35
- Беседін В.М., Ісаєва К.Ю., Беседін О.В., Рачкевич О.С.** Зміни системи гемостазу вагітних з антифосфоліпідним синдромом в динаміці ..... 37
- Богачов Е.І.** Особливості гістологічної структури міометрія у жінок з прееклампсією, розроджених кесаревим розтином ..... 39
- Венцківський Б.М., Жабіцька Л.А.** Особливості патогенезу невиношування вагітності в терміні 22-28 тижнів ..... 41
- Семенина Г.Б., Беседін В.М., Стах Б.З.** Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та аналіз стану потомства у жінок із синдромом полікістозних яєчників в анамнезі .... 45
- Ревенько О.О., Кондратюк В.К.** Стан мікробіоценозу у жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників ..... 48

- Іванюта Л.І., Дубенко О.Д., Лисяна Т.О., Іванюта С.О., Ракша І.І.** Динамічна оцінка показників мікробіоценозу репродуктивного тракту у жінок в віддалені терміни після мікрохірургічного та ендокхірургічного лікування неплідності ..... 50
- Воробйова І.І., Писарева С.П., Рудакова Н.В., Черненко Т.С.** Стан системи L-аргінін/оксид азоту та її роль у патогенезі невиношування вагітності .... 53
- Маляр В.А., Русин О.М.** Лікування лейоміом матки методом емболізації маткових артерій з використанням препарату „емболін” ..... 55
- Карякіна О.Л., Рожковська Н.М.** Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із лейоміомою матки ..... 58
- Макарчук О.М., Бойчук О.Г.** Прогнозування імовірності розвитку плацентарної недостатності у вагітних з лікованим непліддям в анамнезі ..... 60
- Макарчук О.М., Сніжко Т.Б.** Шляхи оптимізації лікування залізодефіцитної анемії, поєднаної з гестозами, з використанням ліпосомальної та ензимотерапії ..... 62
- Макарчук О.М., Яцишин Н.Г.** Оцінка функціональної здатності печінки у вагітних з непліддям ендокринного генезу ..... 64
- Медведь В.І., Мелліна І.М., Тутченко Л.І., Ісламова О.В.** Нові підходи до антибактеріальної терапії пневмонії у вагітних ..... 66
- Берегуляк О.О.** Ефективність нового етапного способу застосування естрожелю, клімодієну, клімадинону для профілактики і лікування посткастраційного синдрому ..... 68
- Бойчук А.В., Берегуляк О.О., Коптюх В.І., Шадріна В.С., Сопель В.В.** Дослідження ефективності нового етапного способу профілактики і лікування посткастраційного синдрому в експерименті на щурах ..... 71
- Бойчук А.В., Петренко Н.В., Бегош Б.М., Хлібовська О.І.** Особливості комбінованого терапевтично-хірургічного лікування генітального ендометріозу ..... 73
- Бойчук А.В., Кулініч Т.І.** Стан системи імунного захисту у хворих на загострення хронічного аднекситу на тлі різних видів місцевого лікування ..... 75
- Петренко Н.В.** Корекція ендокринних порушень у жінок залежно від стану щитоподібної залози 77
- Лимар Л.Є., Маланчук Л.М., Франчук А.Ю., Лимар Н.А., Стельмах О.Є.** Корекція гормональних змін при дисфункціональних маткових кровотечах (ДМК) у жінок репродуктивного віку з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ХЗШКТ) ..... 80
- Геряк С.М., Ревчук Н.В.** Ефективність застосування гелю “Тітірол” у породіль при післяопераційних та післяпологових ранах ..... 81
- Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О., Дубенко О.Д.** Гормональний гомеостаз у жінок з неплідністю після хірургічного лікування ..... 83
- Жабченко І.А., Бондаренко О.М., Яремко Г.Є., Жицький О.М., Коваленко Т.М.** Особливості кальцій-фосфорного обміну у жінок з лейоміомою матки впродовж першого року після пологів ... 85
- Живецька-Денисова А.А., Писарева С.П., Толкач С.М., Шамаєва О.В., Могілевська С.І.** Застосування специфічних імуноглобулінів для лікування цитомегаловірусної і герпетичної інфекцій у вагітних жінок .. 87
- Буткова О.І., Коломійцева А.Г., Діденко Л.В., Черненко Т.С., Лисяна Т.О., Бражук В.Д.** Особливості протиінфекційного імунітету цервікального слизу шийки матки та мікробіоценозу піхви у породілей з лейоміомою ..... 90
- Скрипченко Н.Я.** Гормональний статус жінок з лейоміомою матки під час вагітності та після пологів ..... 92
- Янюта С.М., Присяжнюк В.П.** Особливості адаптації вагітних до дії хронічного психоемоційного стресу ..... 95
- Коханевич Є.В., Чернишова Л.І., Міцода Р.М., Самарін Д.В.** Ранній неонатальний період новонароджених, у матерів яких під час вагітності спостерігалася реплікація вірусів гепатитів А, В та С ..... 97
- Мехедко В.В.** Клінічні та імунологічні аспекти лікування післяопераційних ран піхви після виконання вагінальної гістеректомії із застосуванням озонотерапії ..... 99
- Ветох Г.В.** Функціональний стан сечовивідних шляхів у жінок з лейоміомою матки до та після оперативного лікування ..... 102
- Тітов О.В., Сенчук А.Я., Донської Б.В., Андрійчук Т.П.** Особливості спектра антифосфоліпідних антитіл (АФА) у жінок з патологічним перебігом вагітності ..... 104
- Вигівська Л.М.** Морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометріозу шийки матки ..... 106
- Чермак І.І., Богомол А.Г.** Стан вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на аденоміоз після внутрішньоматкового кріохірургічного лікування ..... 107

- Чермак І.І.** Вплив кріохірургічного лікування на показники системи гемостазу у хворих на аденоміоз ..... 109
- Базелюк О.М.** Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту в організмі вагітної, хворої на активний туберкульоз легень ..... 111
- Заболотна А.В.** Стан гемодинаміки фетоплацентарної системи у вагітних групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності ..... 113
- Каминский В.В., Майдан С.Б., Резник О.Н., Темченко А.И., Кишакевич И.Т.** Диагностическая ценность гистероскопии ..... 115
- Геряк С.М.** Лікування імунних порушень та попередження ускладнень у вагітних із субклінічним гіпотиреозом ..... 116
- Авраменко Т.В., Медведь В.І., Шостак Ж.В.** Ендотеліальна дисфункція при діабетичній ангіопатії у вагітних ..... 118
- Стефанко С.Л.** Перебіг вагітності та пологів у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням в процесі лікування препаратами “Есенціале-форте Н” і “Епадол” ..... 120
- Хомінська З. Б., Кучменко Т. М.** Відновлення репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку після радикального лікування раку щитоподібної залози ..... 122
- Лукащук-Федик С.В., Волотовська Н.В.** Альтернативні методи лікування хламідіозу та корекції репродуктивного здоров'я ..... 125
- Тарасюк О.К.** Соціально-медичні та соціально-психологічні фактори: їхній вплив на виникнення невиношування вагітності ..... 127
- Кашуба М.О.** Проблеми біоетики в охороні здоров'я робітників на прикладі електрозварювального виробництва ..... 128
- Маланчин І.М., Олійник Н.М., Якимчук В.Д.** Лікування гестаційної гіпертензії з позиції доказової медицини ..... 130
- Резниченко Н.О.** Стан імунної системи у жінок при запальних захворюваннях геніталій ..... 131
- Яковлева Е.Б., Жердева І.В.** Клініко-діагностичне значення плацентарної лужної фосфатази у вагітних ..... 133
- Чайка В.К., Гребельна Н.В.** Ретроспективний аналіз особливостей перебігу вагітності, пологів і стану немовлят у пацієнток з гестаційною патологією нирок ..... 135
- Яковлева Л.В., Марчишин С. М., Лар'яновська Ю.Б.** Вплив густого екстракту кореневищ і коренів пирію повзучого на структуру надниркової залози щурів в умовах гіперкортицизму ..... 136
- Серебрякова Є.П., Прохорук Л.В., Антоненко А.В.** Дисплазія епітелію шийки матки: ендокринні аспекти терапії ..... 139

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО АКУШЕРСТВА

І.В.Каліновська

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В РАНЬОМУ ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В РАНЬОМУ ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ – У статті наведено результати досліджень гормонального статусу вагітних при різних формах фетоплацентарної недостатності в ранньому ембріональному періоді. Встановлено, що при матково-плацентарній формі ФПН спостерігається підвищення рівня естрадіолу в 2,4 раза, зниження рівня хоріонічного гонадотропіну в 2 рази. При плацентарній формі ФПН відбувається зниження рівня естрадіолу в 2,6 раза і хоріонічного гонадотропіну в 1,4 рази. У вагітних з плацентарно-плодовою формою ФПН відмічалася нормальна концентрація естрадіолу та зниження рівня ХГ в 2,1 раза. Рівень прогестерону у всіх вагітних в 1,5 раза був нижчий порівняно з контрольною групою.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАННЕМ ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ – В статье приведены результаты исследования гормонального статуса беременных при разных формах фетоплацентарной недостаточности в раннем эмбриональном периоде. Установлено, что при матково-плацентарной форме ФПН наблюдается повышение уровня эстрадиола в 2,4 раза, снижение уровня хорионического гонадотропина в 2 раза. При плацентарной форме ФПН происходит снижение уровня эстрадиола в 2,6 раза и хорионического гонадотропина в 1,4 раза. У беременных с плацентарно-плодовой формой ФПН отмечалась нормальная концентрация эстрадиола и снижение уровня ХГ в 2,1 раза. Уровень прогестерона у всех беременных в 1,5 раза был ниже, сравнительно с контрольной группой.

RESEARCH OF THE HORMONAL STATUS OF PREGNANT WOMEN AT DIFFERENT FORMS OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN EARLY EMBRYONIC PERIOD – The article presents the results of researches of the hormonal status of pregnant women at different forms of fetoplacental insufficiency in early embryonic period. It has been revealed that at uteroplacental form of fetoplacental insufficiency the level of oestradiol increases in 2,4 times, the level of chorionic gonadotropin decreases in 2 times. At placental form of fetoplacental insufficiency occurs the decrease of oestradiol level in 2,6 times and chorionic gonadotropin level in 1,4 times. At pregnant women with placental-fetus form of fetoplacental insufficiency the normal concentration of oestradiol and decrease of chorionic gonadotropin level in 2,1 times is observed. The level of progesterone at all pregnant women is lower in 1,5 times in comparison with control group.

**Ключові слова:** гормони, фетоплацентарна недостатність, вагітні.

**Ключевые слова:** гормоны, фетоплацентарная недостаточность, беременные.

**Key words:** hormones, fetoplacental insufficiency, pregnant women.

**ВСТУП** Проблема діагностики та профілактики антенатальних розладів у сучасному акушерстві є актуальною (1). Серед причин загрозливих станів плода, високого ризику перинатальних втрат значне місце посідає фетоплацентарна недостатність, яка починає проявлятися на ранніх стадіях гестаційного процесу (в ранньому ембріональному періоді) (2,3). Це супроводжується дистрофічними змінами в плаценті і розладом її ферментативної та гормональної функцій (4,5).

Метою даного дослідження було вивчення гормонального статусу вагітних при різних формах фетоплацентарної недостатності в ранньому ембріональному періоді.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Обстежено 90 жінок в терміні вагітності 4-8 тижнів з ранніми проявами фетоплацентарної недостатності. Вагітні склали основну групу, яка розділена на три підгрупи залежно від форми фетоплацентарної недостатності. Підгрупи розподілялися за даними об'єктивного та ультразвукового дослідження, анамнестичними даними. Вік обстежених складав від 17 до 38 років. Першовагітних було -26 (29%), по-

вторновагітних- 64 (71%). У 10 вагітних (11,1%) основної групи вагітність закінчилася відмерлою в терміні 5-6 тижнів, у 5 (5,5%) – самовільним викиднем до 8 тижнів, а решта 75 жінок лікувалися з явищами загрози переривання вагітності і продовжували її виношувати. Супутні захворювання спостерігались у 37 жінок (41,1%), анемія I ступеня в 22 жінок (25%), дифузний зоб I ступеня у 16 жінок (17,7%), хронічний гастродуоденіт у 8 жінок (8,8%) хронічний пієлонефрит у 13 жінок (14,4%). 66 жінок основної групи мали ускладнений акушерський анамнез: у 45 вагітних (64%) – самовільні викидні в терміні до 13 тижнів, 15 жінок (21,5%) – мали відмерлі вагітності в анамнезі. Всі вагітні основної групи розподілені на три підгрупи залежно від форми недостатності: матково-плацентарна (26 жінок), власне плацентарна (30 жінок), та плацентарно-плодова (34 жінки). Контрольну групу склали 30 здорових жінок, віком 20-37 років із фізіологічним перебігом вагітності, без обтяженого акушерського анамнезу в терміні до 8 тижнів вагітності. Рівень прогестерону (П), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), естрадіолу (Е2) в сироватці крові вагітних визначали шляхом використання набору реагентів методом твердофазного імуноферментного аналізу. Тестсистеми розроблені в НДІ морфології людини РАМН.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При дослідженні гормонального статусу вагітних основної групи з ранніми проявами фетоплацентарної недостатності отримали наступні результати. У вагітних з матково-плацентарною формою зростає рівень естрадіолу в сироватці крові до 2,7 нмоль/л, що в 2,4 раза вище ніж у контрольній групі. При дослідженні рівня хоріонічного гонадотропіну знижувалася його концентрація до 12480 МЕ/л, що в 2 рази менше ніж у контролі. У вагітних з власне плацентарною формою фетоплацентарної недостатності в ранньому ембріональному періоді рівень естрадіолу в сироватці крові становив 0,2 нмоль/л, що в 2,6 раза менше порівняно з контрольною групою. Рівень хоріонічного гонадотропіну в цій підгрупі знижений до 14400 МЕ/л, що в 1,4 раза менше ніж у контрольній групі у здорових вагітних. При дослідженні гормонального статусу у вагітних з плацентарно-плодовою формою фетоплацентарної недостатності відмічалася нормальна концентрація естрадіолу в сироватці крові до 1,6 нмоль/л та зниження рівня хоріонічного гонадотропіну до 14300 МЕ/л, що в 2,1 раза нижче норми. При дослідженні рівня прогестерону у всіх вагітних основної групи спостерігалось його зниження в 1,5 раза порівняно з контрольною групою. Суттєвої різниці між показниками рівня прогестерону при різних формах фетоплацентарної недостатності не виявлено.

**ВИСНОВКИ** Отримані результати свідчать, що дослідження гормонального статусу вагітних з ранніми проявами фетоплацентарної недостатності дозволяє діагностувати різні форми даної патології на ранніх термінах вагітності. Як видно з отриманих результатів, неповноцінність функції трофобласту, внаслідок якої розвиваються ранні прояви ФПН, призводить до зниження рівня хоріонічного гонадотропіну. Це викликає зниження рівня прогестерону та естрогенів. Зниження рівня цих гормонів призводить до посилення скоротливої активності

міометрія та загрози переривання вагітності в ранньому ембріональному періоді. Слід відмітити, що зниження рівня естрадіолу при власне плацентарній формі ФПН характеризує порушення не тільки функціонального стану плацентарного комплексу, але й стану плода. Це клінічно проявляється частковими відшаруваннями хоріона та відмерлими вагітностями в ранньому ембріональному періоді. У подальшому планується дослідити зміну гормонального статусу вагітних за різних форм фетоплацентарної недостатності в різні гестаційні терміни.

## Література

1. Дацкевич В.Є., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Дзуліт М.П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. – 2004. – №4. – С. 22-25.
2. Физиология и патология плода / А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов, Л.Д.Белоцерковцева, И.В.Игнатко – М.: Медицина, 2004. – 356с.
3. Савельева Г.М. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М.: Медицина, 2004. – С.7-12.
4. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание, 2000. – 126с.
5. Hueston W.J. The effectiveness of preterm birth prevention education programs for high risk women: a meta analysis // Obstet.Gynecol. – 2000. – № 86. – P. 705-712.

Савченко С.Є., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Бітаєва В.О.

### ФАКТОРИ РИЗИКУ ЗАСТОСУВАННЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ПРИ СЛАБКІСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ, ЩО РОЗВИНУЛАСЬ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРЕЛІМІНАРНОГО ПЕРІОДУ

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

ФАКТОРИ РИЗИКУ ЗАСТОСУВАННЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ПРИ СЛАБКІСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ, ЩО РОЗВИНУЛАСЬ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРЕЛІМІНАРНОГО ПЕРІОДУ – У статті наведені результати дослідження з визначення факторів ризику застосування кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі патологічного прелімінарного періоду. Проаналізовано 188 історій хвороб жінок зі слабкістю пологової діяльності, з них 144 жінки з ФПП (96 жінок, що народили через природні пологові шляхи – 1 група, 48 жінок, яким було зроблено кесарів розтин – 2 група) та 44 жінки з ППП (28 жінок, що народили через природні шляхи – 3 група, 16 жінок, яким зроблено кесарів розтин – 4 група). Частота кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності після ФПП склала 33,3 %, після ППП – 36,4 % ( $p > 0,05$ ). Встановлено, що факторами ризику застосування кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі ППП можна вважати вік жінки більше 30 років, наявність гінекологічних захворювань, ускладнення вагітності (ранній гестоз, преєклампсія, плацентарна недостатність, анемія у II половині вагітності), тяжкий та тривалий перебіг патологічного прелімінарного періоду з порушеннями психоемоційного стану, передчасний вилив навколоплодних вод та гіпоксія плода в пологах.

ФАКТОРИ РИЗИКА ПРИМЕНЕННЯ КЕСАРЕВА РАЗРЕЗА ПРИ СЛАБКІСТІ РОДОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ, КОТРОЯ РОЗВИНУЛАСЬ НА ФОНЕ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРЕЛІМІНАРНОГО ПЕРІОДУ – В статті приведені результати дослідження по визначенню факторів ризику застосування кесарева сечення при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі патологічного прелімінарного періоду. Проаналізовано 188 історій хвороб жінок зі слабкістю пологової діяльності, з них 144 жінки з ФПП (96 жінок, які народили через природні пологові шляхи – 1 група, 48 жінок, яким було зроблено кесарево сечення – 2 група) та 44 жінки з ППП (28 жінок, які народили через природні пологові шляхи – 3 група, 16 жінок, яким було зроблено кесарево сечення – 4 група). Частота кесарева сечення при слабкості пологової діяльності після ФПП склала 33,3 %, після ППП – 36,4 % ( $p > 0,05$ ). Встановлено, що факторами ризику застосування кесарева сечення при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі ППП можна вважати вік жінки більше 30 років, наявність гінекологічних захворювань, ускладнення вагітності (ранній гестоз, преєклампсія, плацентарна недостатність, анемія у II половині вагітності), тяжкий та тривалий перебіг патологічного прелімінарного періоду з порушеннями психоемоційного стану, передчасний вилив навколоплодних вод та гіпоксія плода в пологах.

RISK FACTORS OF USING CESAREAN SECTION DURING POWERLESS LABOR ACTIVITY TO BE DEVELOPED ON THE BASE OF PATHOLOGICAL PRELIMINARY PERIOD – The article presents the results of researches of detecting risk factors for using Cesarean section during powerless labor activity which was developed on the base of pathological preliminary period (PPP). 188 case histories of women with powerless labor activity were analysed, among them 144 women with physiological preliminary period (96 women, who bore through natural maternal passages – the 1st group, 48 women, who were undergone Cesarean section – the 2nd group) and 44 women with PPP (28 women, who bore through natural maternal passages – the 3rd group, 16 women, who were undergone Cesarean section – the 4th group). Frequency of Cesarean section during powerless labor activity after physiological preliminary period is 33,3 %,

after PPP – 36,4 % ( $p > 0,05$ ). It is established, that risk factors for using Cesarean section during powerless labor activity after PPP are considered women after 30 years old, presence of gynecological diseases, complications of the pregnancy (early gestosis, preeclampsia, placental insufficiency, anemia in the second part of the pregnancy), severe and prolonged course of pathological preliminary period with psycho-emotional disorders, preterm influence of amniotic fluid and hypoxia of fetus during delivery.

**Ключові слова:** патологічний прелімінарний період, слабкість пологової діяльності, кесарів розтин, фактори ризику.

**Ключевые слова:** патологический прелиминарный период, слабость родовой деятельности, кесарское сечение, факторы риска.

**Key words:** pathological preliminary period, powerless labor activity, Cesarean section, risk factors.

**ВСТУП** Перебіг пологів суттєво впливає на подальший фізичний та нервово-психічний розвиток дитини [1, 2]. Передумовою нормального пологового акту є фізіологічний прелімінарний період (ФПП). Одним із суттєвих питань наукового та практичного акушерства є патологічний прелімінарний період (ППП) та його роль у розвитку аномалій пологової діяльності. Патологічний прелімінарний період призводить до збільшення кількості різноманітних ускладнень пологів, підвищує ризик материнської та перинатальної смертності, несприятливо позначається на стані матері та дитини в майбутньому. Пологи, що розвинулись на тлі ППП, значно частіше ускладнюються слабкістю пологової діяльності, підвищується ризик гіпоксії плода в пологах, а частота оперативного розродження складає від 10 до 41 % [3, 4].

**Метою** дослідження стало визначення факторів ризику застосування кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі ППП

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Проаналізовано 188 історій хвороб жінок зі слабкістю пологової діяльності, з них 144 жінки з ФПП (96 жінок, що народили через природні пологові шляхи – 1 група, 48 жінок, яким було зроблено кесарів розтин – 2 група) та 44 жінки з ППП (28 жінок, що народили через природні шляхи – 3 група, 16 жінок, яким зроблено кесарів розтин – 4 група). Частота кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності після ФПП склала 33,3 %, після ППП – 36,4 % ( $p > 0,05$ ).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Переважна більшість жінок були у віці від 20 до 30 років. Вагітних з ФПП, що народили через природні пологові шляхи, 40-річних і старших не було. Серед жінок з ППП старші за 30 років склали 16,7 проти 6,3 % серед жінок з ФПП ( $p < 0,05$ ), жінки цієї вікової категорії склали четверту

частину (25,0 %) у 4 групі (проти 4,2 % у 1 групі, 10,4 та 14,3 % відповідно у 2 та 3 групах).

Літературні дані свідчать, що патологічний прелімінарний період частіше розвивається у жінок, професійна діяльність яких пов'язана з психоемоційним навантаженням та розумовою працею. Серед обстежених жінок, у яких перебіг вагітності ускладнювався ППП, переважну частину склали службовці та студентки (77,3 проти 59,6 % у жінок після ФПП,  $p < 0,05$ ). Достовірного впливу показників соціально-сімейного анамнезу на спосіб розродження виявлено не було.

При вивченні гінекологічного анамнезу у жінок зі слабкістю пологової діяльності привертає увагу велика кількість запальних захворювань придатків матки, піхви і патології шийки матки. Гінекологічні захворювання відмічено у 38 (39,6 %) жінок 1 групи, 25 (52,1 %) – 2 групи, 16 (57,1 %) і 11 (62,8 %) відповідно у жінок 3 та 4 групи, тобто найвища частота спостерігалась у жінок зі слабкістю пологової діяльності на тлі ППП, яких було розроджено шляхом операції кесаревого розтину.

Серед жінок з ФПП 1 групи першовагітних було 77 (80,2 %), повторновагітних 19 (19,8 %), 2 групи - відповідно 31 (64,6 %) і 17 (35,5 %). Серед жінок з ППП, які народили самостійно, першовагітних було 22 (78,6 %), повторновагіт-

них – 6 (21,4 %). Першовагітних жінок з ППП, які народили шляхом операції кесаревого розтину, було 10 (62,5 %), повторновагітних – 6 (37,5 %). Першороділлі в 1 групі склали 90 (93,8 %) жінок, повторнороділлі – 6 (6,2 %), у 2 групі - відповідно 25 (52,1 %) і 23 (47,9 %), у 3 групі – 26 (92,9 %) і 2 (7,1 %), у 4 – 9 (56,3 %) і 7 (43,7 %) жінок. Серед вагітних, які народили самостійно, переважну більшість склали першороділлі (більше 90 %), серед прооперованих жінок першороділь і повторнороділь було приблизно однаково.

Аналіз частоти ускладнень I половини вагітності виявив більш високу частоту загрози переривання у жінок з ППП, у цих жінок ознаки загрози переривання частіше були діагностовані у II триместрі: у 8 (32,1 %) жінок 3 групи, та у 5 (31,2 %) – 4 групи. Найвища частота ранніх гестозів виявлена у жінок 4 групи (31,3 %) проти 16,7, 18,8 та 21,4 % відповідно у жінок 1, 2 та 3 груп.

Аналіз частоти акушерських ускладнень II половини вагітності свідчить про високу частоту ускладнень у жінок 4 групи: прееклампсія легкого ступеня (25,0 %), прееклампсія середнього ступеня (12,5 %), загроза передчасних пологів (18,8 %), плацентарна недостатність (43,8 %), анемія (37,5 %).

Характер порушень у вагітних з патологічним прелімінарним періодом представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Характер порушень у вагітних з патологічним прелімінарним періодом

| Характер порушень   | Розподіл жінок в групах за характером порушень, абс.ч. (%) |            |
|---|--|------------|
|   | 3  | 4          |
| Відсутність структурних змін шийки матки на тлі переймоподібних болів                       | 22 (78,6)  | 14 (87,5)  |
| Відсутність біологічної готовності організму до пологів (стан шийки матки, естрогенний фон) | 17 (60,7)  | 12 (75,0)  |
| Порушення добового ритму сну  | 21 (75,0)  | 15 (93,8)  |
| Порушення психоемоційного стану (неврівноваженість, дратівливість, плаксивість)             | 15 (53,6)  | 14 (87,5)* |

Примітка. \* - різниця достовірна відносно показника жінок з ППП, що народили через природні пологові шляхи ( $p < 0,05$ )

Як видно з даних таблиці, у жінок 4 групи перебіг прелімінарного періоду був більш тяжким, найбільш суттєва різниця виявлена для показника, що характеризує психоемоційний стан жінки, що відповідає висновкам про провідну роль стресогенних факторів у виникненні ППП та аномалій пологової діяльності на його тлі.

Тривалість і характер перебігу ППП суттєво впливали на спосіб розродження. Встановлено, що при нетривалому ППП пологи в більшості випадків відбувались через природні пологові шляхи. У 60,7 % жінок з слабкістю пологової діяльності 3 групи, які після ППП народили самостійно, тривалість прелімінарного періоду була до 2-х діб. Разом з тим, збільшення тривалості ППП частіше призводило до застосування операції кесаревого розтину. Найтриваліший час ППП відзначено у жінок 4 групи. Серед них у 18,8 % ППП тривав понад 5 діб, тоді як зазначена тривалість ППП зареєстрована лише у 3,5 % жінок 3 групи ( $p < 0,05$ ).

У жінок 2 та 4 груп, яким проведено операцію кесаревого розтину, суттєво вища частота передчасного вливу навколоплодових вод (52,1 та 62,5 % відповідно проти 25,0 32,1 у жінок 1 та 3 групи,  $p < 0,05$ ) та внутрішньоутробної гіпоксії плода (27,1 та 62,5 проти 11,5 та 21,4 відповідно,  $p < 0,05$ ), яка й була одним з основних показань для вибору тактики розродження. При цьому у жінок 4 групи виявлено майже в 2 рази вищу частоту внутрішньоутробної гіпоксії плода, порівняно з показником у 2 групі (62,5 проти 27,1 % відповідно,  $p < 0,05$ ).

Хоча показник народження дітей в асфіксії різного ступеня тяжкості дещо вищий у дітей 4 групи (75,0 %), суттєвої

різниці відносно дітей 3 групи (60,4 %) не виявлено ( $p > 0,05$ ), тобто оперативне розродження при слабкості пологової діяльності на тлі ППП значною мірою не змінює показників стану дітей і є виправданим при наявності абсолютних або сполучених показань для проведення операції кесаревого розтину.

**ВИСНОВОК** Факторами ризику застосування кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі ППП можна вважати вік жінки більше 30 років, наявність гінекологічних захворювань, ускладнення вагітності (ранній гестоз, прееклампсія, плацентарна недостатність, анемія у II половині вагітності), тяжкий та тривалий перебіг патологічного прелімінарного періоду з порушеннями психоемоційного стану, передчасний вилив навколоплодових вод та гіпоксія плода в пологах.

Література

1. Жук С.И. Регуляция родовой деятельности и профилактика ее нарушений // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 4 (14). – С. 58-70.
2. Возможность прогнозирования перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности / Сидорова И.С., Эдокова А.Б., Макаров И.О., Данилова О.С., Фандеева Е.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. – № 2 (4), Т. 1. – С. 45-46.
3. Баскаков П.Н., Регушевский С.Е. Профилактика перинатальной патологии у женщин с патологическим прелиминарным периодом на фоне фетоплацентарной недостаточности // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 17-19.
4. Венцківський Б.М., Жигулович В.Т., Гладкой Р.Б. Комплексна діагностика і терапія дискоординованої пологової діяльності // ПАГ. – 2000. – № 4. – С. 69-73.



**Школьник О.С., Маланчук О.М., Меленчук Л.М., Кобецький О.О., Єфіменко О.К.  
ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ТА СТРУКТУРИ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ У ЖІНОК З  
ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Інститут спадкової патології АМН України, Львів**

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ТА СТРУКТУРИ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ У ЖІНОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – Обстежено 250 жінок з екстрагенітальною патологією: 100 вагітних жінок з патологією сечовидільної системи; 100 жінок з ризиком природжених вад розвитку внаслідок тератогенної дії TORCH-інфекцій; 50 жінок з патологією системи кровообігу. Для оцінки репродуктивної функції використовували показники кількості вагітних, які знаходилися на обліку в жіночих консультаціях, кількості пологів і новонароджених, самовільних викиднів, кількості випадків перинатальної смертності, спектр екстрагенітальної патології та ускладнень перебігу вагітності та пологів. У випадках перинатальної смертності вивчалися дані про частоту природжених вад розвитку серед них. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок з екстрагенітальними захворюваннями на I місці – самовільні викидні. Жінки з екстрагенітальними захворюваннями складають групи ризику репродуктивних втрат, особливо жінки з TORCH-інфекціями.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН С ЕКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – Обследовано 250 женщин с экстрагенитальной патологией: 100 беременных женщин с патологией мочевыводящей системы; 100 женщин с риском врожденных недостатков развития вследствие тератогенного действия TORCH-инфекций; 50 женщин с патологией системы кровообращения. Для оценки репродуктивной функции использовали показатели количества беременных, которые находились на учете в женских консультациях, количества родов и новорожденных, самопроизвольных выкидышей, количества случаев перинатальной смертности, спектр экстрагенитальной патологии и осложненный ход беременности и родов. В случаях перинатальной смертности изучались данные о частоте врожденных недостатков развития среди них. Установлено, что в структуре репродуктивных потерь у женщин с экстрагенитальными заболеваниями на I месте – самопроизвольные выкидыши. Женщины с экстрагенитальными заболеваниями составляют группы риска репродуктивных потерь, в особенности женщины с TORCH-инфекциями.

THE RESEARCH ON THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSSES IN WOMEN WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY – There had been surveyed 250 women with extragenital pathology: among them there were 100 pregnant women with pathology of urogenital system; 100 women with congenital malformation of development as a result of teratogenic effect of TORCH-infections; 50 women with pathology of blood circulation system. For evaluation of reproductive function there were used indexes of the amount of pregnant women registered in maternity welfare centers, the amount of deliveries and new-born children, self-willed miscarriages, cases of perinatal mortality, spectrum of extragenital pathology and complications in the course of pregnancies and deliveries. In cases of perinatal mortality the frequency of congenital malformation of development was studied. There were found, that in the structure of reproductive losses in women with extragenital illnesses the self-willed miscarriages have taken the first place. Women with extragenital illnesses, especially those with TORCH-infections, belong to risk groups by reproductive losses.

**Ключові слова:** репродуктивні втрати, екстрагенітальна патологія  
**Ключевые слова:** репродуктивные потери, экстрагенитальная патология

**Key words:** reproductive losses, extragenital pathology.

**ВСТУП** Одним із найбільш актуальних питань сучасної медичної науки і практичної охорони здоров'я є проблема безпечної материнства [1]. Основний постулат концепції передбачає сукупність соціально-економічних, правових і медичних заходів, що сприяють народженню бажаних дітей у віковій періоді, безпечні для здоров'я жінки, збереження життя, запобігання інвалідності [2].

Одним з шляхів вирішення цієї проблеми є покращення здоров'я та соціального статусу жінок та ефективна система охорони репродуктивного здоров'я, оскільки існує взаємозв'язок між станом здоров'я жінок та їхньою репродуктивною системою [3].

В Україні стан соматичного здоров'я жінок має негативний вплив на рівень репродуктивного здоров'я і у жінок репродуктивного віку (15-49 років) характеризується сьогодні розповсюдженістю захворювань системи кровообігу,

сечостатевої системи, анемії та новоутворів, частота яких значно вища, ніж в економічно розвинутих країнах [4].

За даними МОЗ України екстрагенітальна патологія в останні роки займає перше місце в структурі материнської смертності і кожний третій випадок перинатальної смертності припадає на матерів, що страждають соматичними захворюваннями [5].

Серед причин репродуктивних втрат в останні роки значну роль відіграють урогенітальні інфекції. Їхня значимість обумовлена насамперед тим, що ці хвороби торкаються органів і тканин, що відносяться до репродуктивної системи, а отже мають безпосередній вплив на репродуктивну функцію і продовження роду на Землі [6].

Висока частота репродуктивної патології, ускладнень перебігу вагітності й пологів вимагають розробки нових показників впливу шкідливого навколишнього середовища на репродуктивне здоров'я жінок і їх потомства, що є актуальною науковою та практичною проблемою в медико-соціальній сфері.

Прогресуюча вагітність ускладнює перебіг захворювань сечовидільної системи, зокрема пієлонефриту, сечокам'яної хвороби, що зумовлює негативний вплив на плід. Причиною цього є порушення матково-плацентарного кровообігу, в результаті чого з'являються прояви хронічної гіпоксії, гіпотрофії, передчасні пологи тощо [7].

Згідно з сучасними даними, захворювання серцево-судинної системи у вагітних є однією з провідних причин перинатальної патології та смертності. Крім того, при ваді серця у матері слід враховувати ризик (10-20%) виникнення вади серця у плода, який відрізняється при різних дефектах і зростає паралельно до кількості уражених осіб у родині [8].

Основним принципом сучасної перинатології є положення про те, що преморбідним фоном розвитку патології плода і новонародженого є порушення стану вагітної, її гомеостазу і материнсько-плодових взаємозв'язків, оскільки здоров'я дитини формується в період його внутрішньо-утробного розвитку. [9].

Одним із важливих напрямків антенатальної діагностики є визначення спектра патогенного впливу факторів навколишнього середовища, в тому числі і інфекційних агентів на плід.

В такій ситуації заходи щодо збереження кожної бажаної вагітності, народження здорової дитини, виявлення і усунення чинників ризику репродуктивних втрат набувають державної ваги [10].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були жінки з екстрагенітальною патологією, а також первинна медична документація (карти вагітної, історії пологів та новонароджених, що знаходилися в жіночих консультаціях та акушерсько-гінекологічних стаціонарах Львівської області та м. Львова).

Під спостереженням було 250 жінок з екстрагенітальною патологією: 100 вагітних жінок з патологією сечовидільної системи; 100 жінок з ризиком ПВР внаслідок тератогенної дії TORCH-інфекцій; 50 жінок з патологією системи кровообігу.

Для оцінки репродуктивної функції використовували показники кількості вагітних, які перебували на обліку в жіночих консультаціях, кількості пологів і новонароджених, самовільних викиднів (СВ), кількості випадків перинатальної смертності, спектр екстрагенітальної патології та ускладнень перебігу вагітності та пологів. У випадках перинатальної смертності вивчалися дані про частоту природжених вад розвитку серед них.

Для розрахунку частоти самовільних викиднів ( $Ч_{CB}$ ) використано наступну формулу:

$$Ч_{CB} = \frac{K_{CB}}{K_{II} + K_{CB}} \times 100,$$

де  $K_{CB}$  – кількість самовільних викиднів;  $K_{II}$  – кількість пологів.

При цьому враховувалися всі вагітності, які закінчилися пологами або самовільно перервалися. Умовно їх можна назвати "бажаними" [11].

Результати і їх обговорення. При вивченні особливостей репродуктивного анамнезу 100 жінок з TORCH-інфекціями встановлено, що у 87% жінок цієї групи відмічався ускладнений репродуктивний анамнез. В структурі ускладнень на I місці були самовільні викидні – 29%, на II – народження дітей з ПВР в анамнезі – 18%, на III – підозра на природжені вади розвитку (ПВР) плода при даній вагітності – 17%, на IV – завмерлі вагітності – 15%. Лише у 13% жінок з даної групи не спостерігали ускладнень репродуктивного анамнезу.

Дослідження частоти та структури репродуктивних втрат у 100 вагітних жінок із патологією сечовидільної системи показав, що ускладнений анамнез мали 42% жінок цієї групи, причому на I місці були самовільні викидні – 17% випадків, на II – завмерлі вагітності – 7%, на III місці – передчасні пологи – 9%, на IV – ПВР плода – 4% випадки, на V – непліддя – 3% випадки, на VI – мертвонародження – 2% випадки.

Аналіз частоти та структури репродуктивних втрат у 50 вагітних жінок із патологією системи кровообігу показав, що ускладнений анамнез мали 15 (30%) жінок цієї групи, причому на I місці були самовільні викидні – 5 (10%) випадків, на II – завмерлі вагітності – 3 (6%), на IV місці – передчасні пологи, мертвонародження та ПВР плода – по 2 (4%) випадки, на V – непліддя – 1 (2%) випадків.

В результаті проведеної роботи встановлено, що найчастіше серед жінок з екстрагенітальною патологією ускладнення репродуктивного анамнезу були серед жінок з TORCH-інфекціями (87%), менше їх – у жінок з патологією сечовидільної системи (42%) і найменше – у жінок з патологією системи кровообігу (30%).

В структурі репродуктивних втрат у всіх групах обстежуваних жінок на I місці були самовільні викидні: у жінок з TORCH-інфекціями їх було 29%, у жінок з патологією сечовидільної системи – 17%, у жінок з патологією системи кровообігу – 10%. Природжені вади розвитку плода в анамнезі у жінок з TORCH-інфекціями відмічалось у 18%, у жінок з патологією сечовидільної системи – у 4%, у жінок з патологією системи кровообігу також – у 4%.

**ВИСНОВКИ** В структурі репродуктивних втрат у жінок з екстрагенітальними захворюваннями на I місці – самовільні викидні. Жінки з екстрагенітальними захворюваннями належать групи ризику репродуктивних втрат, особливо жінки з TORCH-інфекціями.

#### Література

1. Лук'янова О.М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері та дитини // *Здоров'я жінчини*. – 2003. – № 1. – С. 4-9.
2. Жилка Н., Іркіна Т., Стещенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) // *К*. – 2001. – С. 68.
3. Туманова Л.Є., Гай В.В., Данков О.В. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перинатальної патології у жінок // *ПАГ*. – 1998. – № 1. – С. 66-68.
4. Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П. Перинатальний ризик, діагностика і лікування герпетическої інфекції у новонароджених // *Здоров'я жінчини*. – 2002. – № 2. – С. 50-54.
5. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // *Журнал практичного лікаря*. – 2000. – № 5. – С. 26.
6. Здоров'я дітей та жінок в Україні - К.: Кабінет міністрів України – ЮНІСЕФ – ПРООН, 1997. – 152 с.
7. Посібник з інфекційних хвороб // Під ред. Ю.В.Лобзина. – С-Пб.: Фоліант – 2000. – 932 с.
8. Холодкова О. Л. Морфологія розвитку жіночої статеві системи та формування її природжених вад // *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. – 2000. – №5. – С. 118-121.
9. Дослідження в перинатології. Серцево-судинні захворювання у новонароджених // Під ред. Г.Верновського та С.Д.Рубенштейн. – К.: Молодь, 2004. – 312 с.
10. Гнатейко О.З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні // *Журн. АМН України*. – 2003. – Т.9. – № 4. – С. 651.
11. Гойда Н. Г., Суліма О. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі // *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. – 1999. – №4. – С. 15-17.

## Л.Б. Гутман, О.О. Мініна, К.Г. Апресова АКУШЕРСЬКІ ТА КАРДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ І ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ПЕРВИННІЙ ЛЕГЕНЕВІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Київ, Україна

АКУШЕРСЬКІ ТА КАРДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ І ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ПЕРВИННІЙ ЛЕГЕНЕВІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ – Первинна легенева гіпертензія (ПЛГ) у вагітних є тяжкою патологією, яка супроводжується ризиком для життя і здоров'я жінки. В статті наведені дані про перебіг вагітності, пологів, стан плода та новонародженого у жінок з цією патологією. Запропоновані основні акушерсько-кардіологічні аспекти ведення вагітності, показання для її переривання залежно від тяжкості захворювання та терміну вагітності, методи розродження та лікування легеневої гіпертензії. Обговорюються механізми розвитку синдрому хронічної плацентарної недостатності, які призводять до суттєвих порушень стану плода, внаслідок чого значно страждає постнатальна адаптація немовлят. Новонароджені від матерів із ПЛГ народжуються в стані гіпоксії, з низькою масою тіла, їм властиві неврологічні розлади, порушення діяльності дихальної та серцево-судинної систем.

АКУШЕРСЬКІ ТА КАРДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ БЕРЕМЕННОСТІ І ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ – Первичная легочная гипертензия (ПЛГ) у беременных является тяжелой патологией, которая сопровождается

риском для жизни и здоровья женщины. В статье приведенные данные о ходе беременности, родов, состоянии плода и новорожденного у женщин с этой патологией. Предложены основные акушерско-кардиологические аспекты ведения беременности, показания для ее прерывания в зависимости от тяжести заболевания и термина беременности, методы родоразрешения и лечения легочной гипертензии. Обсуждаются механизмы развития синдрома хронической плацентарной недостаточности, которые приводят к существенным нарушениям состояния плода, вследствие чего значительно страдает постнатальная адаптация грудных детей. Новорожденные от матерей с ПЛГ рождаются в состоянии гипоксии, с низкой массой тела, им присущи неврологические расстройства, нарушения деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

OBSTETRICAL AND CARDIOLOGICAL ASPECTS OF PREGNANCY MANAGEMENT AND PROPHYLAXIS OF PERINATAL PATHOLOGY IN PATIENTS WITH PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION – Primary pulmonary hypertension in pregnant women is a severe pathology which is accompanied with risk for life and health of the woman. The article presents the data concerning the pregnancy course, delivery, a state of fetus and newborn in women with this pathology. The basic obstetrical-cardiological aspects of pregnancy management, the



indications for its interruption depending on disease severity and term of pregnancy, methods of delivery and treatment of pulmonary hypertension are offered. Mechanisms of development of chronic placental insufficiency syndrome which result in essential infringements of fetus state are discussed. They cause considerable suffering of postnatal adaptation of newborns. They are born in hypoxia condition, have a low body weight, neurological disorders, infringements of activity of respiratory and cardiovascular systems.

**Ключові слова:** первинна легенева гіпертензія, вагітність, плід, новонароджений, плацентарна недостатність, розродження, лікування.

**Ключевые слова:** первичная легочная гипертензия, беременность, плод, новорожденный, плацентарная недостаточность, родоразрешение, лечение.

**Key words:** primary pulmonary hypertension, pregnancy, fetus, newborn, placental insufficiency, delivery, treatment.

**ВСТУП** Первинна легенева гіпертензія (ПЛГ) – захворювання, яке характеризується облітерацією середніх і дрібних легених судин, що призводить до серцевої та дихальної недостатності [1]. Для первинної легеневої гіпертензії характерні важкий перебіг і несприятливий прогноз для життя хворого [2]. За даними літератури, летальність при ПЛГ через 3-5 років після встановлення діагнозу становить 100 % [3].

У доступній нам світовій медичній літературі описано близько 100 випадків вагітності й пологів у жінок із ПЛГ; материнська летальність при цьому коливається від 34 до 66 % [4].

На жаль, до цього часу не розроблені основні принципи ведення вагітності у цієї категорії жінок. Тому ми вважаємо за доцільне привести наш досвід, що базується на розродженні 12 вагітних з первинною легеневою гіпертензією.

В проблемі „Первинна легенева гіпертензія і вагітність” можна виділити два аспекти: по-перше, як впливає вагітність і пологи на перебіг основного захворювання, а по-друге – особливості перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок з цією патологією.

Під нашим спостереженням знаходилося 12 вагітних жінок з первинною легеневою гіпертензією. Серед них у 10 жінок була перша вагітність, у 2 – повторна. У 11 жінок ці пологи були першими, у однієї – другими. Вік жінок коливався від 19 до 28 років.

Як показали наші спостереження, зі збільшенням терміну вагітності у всіх жінок погіршується стан здоров'я: як правило, швидко наростають явища серцевої й дихальної недостатності, збільшується рівень легеневої гіпертензії (ЛГ).

Якщо на початку вагітності у всіх хворих діагностувався другий функціональний клас (ФК II) за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA), то у другій половині вагітності 5 жінок були віднесені до ФК III, а 3 – навіть до ФК IV.

Наш досвід дозволив виділити 4 ступені важкості легеневої гіпертензії під час вагітності: I ступінь – рівень ЛГ до 40 мм рт.ст.; II ступінь – 41-60 мм рт.ст.; III ступінь – 61-80 мм рт.ст.; IV ступінь – більше 80 мм рт.ст.

З 12 вагітних, хворих на первинну легенева гіпертензію, померли 3 жінки: одна - у терміні 14-15 тижнів вагітності від масивної легеневої кровотечі; дві жінки померли в післяпологовому періоді від тромбоемболічних ускладнень. Материнська летальність склала 25 %.

У зв'язку із прогресивним погіршенням стану 3-м жінкам вагітність була перервана за медичними показаннями в I триместрі.

Аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого показав, що при ПЛГ значно збільшується частота акушерських ускладнень. Частіше, ніж у здорових, зустрічаються ранні гестози (41,7 проти 6,0 %,  $p < 0,001$ ), преєклампсія (33,4 і 7,0 % відповідно,  $p < 0,05$ ), загроза переривання вагітності (58,3 і 6,0 %,  $p < 0,001$ ).

На особливу увагу заслуговує значне збільшення (до 33,4 %) частоти внутрішньоутробної гіпоксії плода (проти 4 % у здорових вагітних,  $p < 0,001$ ).

Очевидно, що патологічні процеси в організмі матері, обумовлені високою легеневою гіпертензією (гіпоксія, гіпокапія, підвищення в'язкості й гіперкоагуляція крові, порушення ендотеліальної функції судин) [5], призводять до розвитку синдрому хронічної плацентарної недостатності. Про це свідчать дані, отримані при ультразвуковому дослідженні (плацентографії й доплерометрії). При ультразвуковій плацентографії були виявлені гіперплазія, деструктивні зміни й ознаки передчасного старіння плаценти [6].

У пацієток із ПЛГ у матково-плацентарно-плодовому комплексі визначаються істотні зміни, а саме: підвищення пульсового (PI) й резистентного індексів (RI) у матковій артерії, артеріях пуповини, стінки матки, плаценти, а також підвищення швидкості кровотоку у венозній протоці. У переважній більшості вагітних (у 10 з 12) виявлено зміни кровотоку не тільки в аорті плода, але й в басейні середньої мозкової артерії, що свідчить про суттєве порушення його стану.

Аналіз перебігу пологів показав, що частота ускладнень при ПЛГ вірогідно вища, ніж у здорових вагітних. Так, передчасне вилиття навколоплодових вод мало місце в 28,7 % випадків (проти 12,0 % у здорових,  $p < 0,05$ ), швидкі й стрімкі пологи відбулися у 42,8 % жінок (5,6 % у здорових,  $p < 0,05$ ).

Всі 7 пологів, що відбулися в клініці у жінок із ПЛГ, були патологічними. У 6 жінок пологи проведено через природні пологові шляхи з полегшенням потуг шляхом операції накладання акушерських щипців; одна вагітна розродилася шляхом кесарева розтину через різке погіршення її стану.

Відзначена також велика кількість тромбоемболічних ускладнень у післяпологовому періоді (14,3 % проти 0,6 % у здорових;  $p < 0,001$ ).

Стан новонароджених у жінок із ПЛГ істотно відрізняється від стану дітей здорових матерів.

Внаслідок плацентарної недостатності і порушення кровотоку в життєво важливих органах плода відбувається затримка його внутрішньоутробного розвитку, що призводить до народження плодів малої маси. З 7-и новонароджених 4 (57,1 %) народилися доношеними із середньою масою тіла 2275,0 г. Троє немовлят народилися достроково. Середня маса тіла їх склала 1520,0 г. У всіх немовлят діагностована асфіксія різних ступенів важкості: двоє (28,6 %) новонароджених народилися в асфіксії легкого ступеня; у трьох (42,8 %) дітей діагностовано асфіксію середнього ступеня, ще у двох (28,6%) немовлят (недоношені) - асфіксія важкого ступеня.

Одним з найбільш важких наслідків плацентарної недостатності у жінок із ПЛГ є порушення постнатальної адаптації немовлят, що супроводжується великою кількістю патологічних синдромів. У всіх новонароджених виявлені зміни ЦНС, про що свідчать порушення гемоліквородинаміки і мозкового кровообігу, проявом чого є зниження рухової активності і смоктального рефлексу та м'язова дистонія. Синдром дихальних розладів виявлений в 4 дітей, зміни з боку серцево-судинної системи – у двох новонароджених.

Отримані дані свідчать про те, що новонароджені від матерів із ПЛГ народжуються в стані гіпоксії, з низькою масою тіла; їм властиві неврологічні розлади, порушення діяльності дихальної й серцево-судинної систем.

Враховуючи, що під час вагітності збільшується ступінь ЛГ і значно погіршується стан хворої, прогресують серцева й дихальна недостатність, а також значну частоту акушерських ускладнень і перинатальної патології, слід вважати наявність легеневої гіпертензії протипоказанням для виношування вагітності й показанням для її переривання в ранній термін.

Істотне й швидке погіршення стану вагітної (прогресування серцевої й дихальної недостатності, важкі порушення ритму), що не піддається медикаментозній корекції, дає підставу для переривання вагітності при II, III, IV ступенях ПЛГ і в більш пізні терміни.

Жінки із ПЛГ, у яких вагітність не була перервана з будь-яких причин, повинні перебувати під постійним ретельним диспансерним спостереженням акушера-гінеколога й кардіолога. Обов'язковою є госпіталізація в спеціалізований стаціонар (відділення екстрагенітальної патології або серцево-судинної патології вагітних), де необхідно розробити акушерську й кардіологічну тактику ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду та провести цілеспрямовані лікувально-профілактичні заходи.

Своєчасне й ефективне лікування серцевої (СН) і дихальної (ДН) недостатності при ПЛГ є основним напрямком у профілактиці ускладнень вагітності та патології плода й новонародженого.

Найоптимальнішим методом розродження хворих на ПЛГ є пологи через природні пологові шляхи зі скороченням потуг шляхом операції акушерських щипців. Найтяжчим хворим, при четвертому функціональному класі (ФК IV) і легеневої гіпертензії III-IV стадії, показано розродження шляхом кесарева розтину.

Для лікування вагітних із ПЛГ застосовують препарати наступних груп: периферичні вазодилататори (молсидомін - по 1-2 мг 3 рази на добу); бронходилататори (еуфілін - 0,15 г 3 рази на добу); антиагреганти й антикоагулянти (ацетилсаліцилова кислота - 100 мг у добу, курантил - 25-50 мг 3 рази на добу, за показаннями – фраксипарин 0,3-0,6 мл 1 раз на добу) та блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін - 20-40 мг 4 рази на добу).

В останні роки для лікування ПЛГ рекомендують використовувати амлодипін (5-10 мг на добу), який вагітним слід призначати обережно, під контролем, у випадках, коли інші препарати малоефективні.

Крім цих груп медикаментів, для терапії плацентарної недостатності у таких хворих використовують: метаболічні препарати (АТФ-лонг, рибоксин); вітаміни Е, С; антигіпоксанти (актовегін - 5 мл в/в крапельно на 250 мл 5 % роз-

чину глюкози 1 раз на добу 10-15 днів, потім 1 драже (200 мг) 2 рази на добу [7].

З огляду на тяжкість основного захворювання при виникненні загрози переривання вагітності терапію, спрямовану на її збереження, таким пацієнткам проводити не слід.

**ВИСНОВКИ.** Первинна легенева гіпертензія у вагітних є тяжкою патологією, яка супроводжується ризиком для життя і здоров'я вагітної, а також негативно впливає на перебіг вагітності, стан і розвиток плода і новонародженого. Вагітність таким жінкам протипоказана.

Жінки, хворі на ПЛГ, які, незважаючи на рекомендації лікарів, зберігають вагітність, повинні бути під постійним наглядом акушера-гінеколога і кардіолога.

Лікування симптомів легеневої гіпертензії й серцевої недостатності є одним з ефективних напрямків у профілактиці ускладнень вагітності, пологів і перинатальної патології.

Література

1. Беленков Ю.Н. Первичная легочная гипертензия. – М.: Ноллидж, 1999. – 144 с.
2. Амосова К.М., Конопльова Л.Ф., Решетько Д.О., Казаков В.Є., Руденко Ю.В. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи і ремоделювання шлуночків серця у хворих з хронічним легеневою серцем, зумовленим первинною і післяемболічною легеневою гіпертензією // Серце і судини. – 2004. - № 1 (5). – С. 57-63.
3. Коноплева Л.Ф. Легочная гипертензия // Лікування та діагностика. – 2002. - № 1. – С. 46-53.
4. Внутренние болезни. В 20 книгах. Книга 5: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда и др. – М.: Медицина. – 1995. – 448 с.
5. Матусевич В.Г. Вопросы этиологии и патогенеза первичной легочной гипертензии // Украинский пульмонологический журнал. – 1999. - № 1. – С. 15-17.
6. Лук'янова І.С., Дзюба О.М. Вплив хірургічної корекції вад серця на стан матково-плацентарно-плодової гемодинаміки у вагітних // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наук.праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. – Київ. – 2003. - Випуск 11. – С. 222-224.
7. Янюта С.М. Лікування затримки розвитку плода // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 2. – С. 48-50.

**Тутченко Л.І., Шунько Є.Є., Шадрин О.Г., Марушко Т.Л., Янюта Г.С.  
РОЛЬ ПОЛІКЛІНІЧНО-АМБУЛАТОРНИХ СЛУЖБ В ПІДТРИМЦІ ТРИВАЛОГО УСПІШНОГО ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ**

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

РОЛЬ ПОЛІКЛІНІЧНО-АМБУЛАТОРНИХ СЛУЖБ В ПІДТРИМЦІ ТРИВАЛОГО УСПІШНОГО ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ – На основі сучасних принципів ведення лактації і грудного вигодовування обґрунтовано роль медичного персоналу жіночих консультацій і дитячих поліклінік у підтримці тривалого природного вигодовування, профілактиці післяпологових ускладнень, зниженні захворюваності дітей раннього віку. Конкретно окреслені напрямки і завдання з організації роботи цих закладів по підготовці вагітних жінок до грудного вигодовування дитини. Підкреслена роль формування у жінки під час вагітності глибокої мотивації необхідності тривалого виключно грудного годування для забезпечення оптимального розвитку і здоров'я дитини. Чітко сформульовані сучасні принципи підтримки лактації після виписування породіллі з стаціонару, показана їх ефективність.

РОЛЬ ПОЛІКЛІНІЧНО-АМБУЛАТОРНИХ СЛУЖБ В ПІДТРИМЦІ ТРИВАЛОГО УСПІШНОГО ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ – На основі сучасних принципів ведення лактації і грудного вигодовування обґрунтовано роль медичного персоналу жіночих консультацій і дитячих поліклінік у підтримці тривалого природного вигодовування, профілактиці післяпологових ускладнень, зниженні захворюваності дітей раннього віку. Конкретно окреслені напрямки і завдання з організації роботи цих закладів по підготовці вагітних жінок до грудного вигодовування дитини. Підкреслена роль формування у жінки під час вагітності глибокої мотивації необхідності тривалого виключно грудного годування для забезпечення оптимального розвитку і здоров'я дитини. Чітко сформульовані сучасні принципи підтримки лактації після виписування породіллі з стаціонару, показана їх ефективність.

тації после выписывания роженицы из стационара, показана их эффективность.

ROLE OF POLYCLINICS AND PRENATAL CARE SERVICES IN THE SUPPORT OF CONTINUED SUCCESSFUL BREASTFEEDING – The article determines the role of the medical staff of maternity welfare centers and polyclinics for children in the support of continued breastfeeding and prophylaxis of postpartum complications and neonatal diseases on the basis of contemporary principles of lactation management. Major goals and tasks of polyclinic staff work for preparing women for breastfeeding are described in details. Special attention is given to the role of motivating women to breastfeed and explaining them the importance of exclusive breastfeeding for the optimal healthy development of their children. Contemporary principles of lactation support after a woman has left maternity house are clearly formulated as well as their effectiveness is convincingly demonstrated.

**Ключові слова:** мати, дитина, лактація, грудне вигодовування, жіноча консультація, дитяча поліклініка, допологова підготовка, сучасні принципи, реклама заміників грудного молока.

**Ключевые слова:** мать, ребенок, лактация, грудное вскармливание, женская консультация, детская поликлиника, дородовая подготовка, современные принципы, реклама заменителей грудного молока.

**Key words:** mother, child, lactation, breastfeeding, maternity welfare centre, polyclinics for children, prepartum preparation, contemporary principles, breastmilk substitutes' advertisement.

**ВСТУП** Організації практики, спрямованої на заохочення та підтримку грудного вигодовування служить програма, яка підготовлена ВООЗ та ЮНІСЕФ, і відома під назвою "Лікарня, дружня до дитини". Основою програми є "десять принципів успішного грудного вигодовування" (1989). Вони стосуються переважно самого раннього періоду грудного вигодовування, який відбувається у пологовому будинку. В той же час, принцип третій і принцип десятий, якщо враховувати організацію медичної допомоги матерям і дітям у нашій країні, безумовно, стосуються насамперед роботи жіночих консультацій і дитячих поліклінік.

За даними літератури серед чинників, які визначають низьку частоту та невелику тривалість грудного вигодовування значне місце посідають недостатність (або відсутність) поінформованості вагітної жінки і членів її сім'ї про переваги грудного вигодовування, недостатність засвоєння практичних навичок годування грудьми іще під час вагітності, а головне - недостатність психологічної підтримки і формування глибокої впевненості у необхідності годування дитини грудьми [1, 2]. Саме донесення до свідомості жінки під час вагітності думки про безальтернативність природного вигодовування є однією з головних завдань роботи персоналу жіночих консультацій і дитячих поліклінік. Досвід вітчизняний і закордонний свідчить: якщо мати іще під час вагітності налаштована на грудне вигодовування, розуміє його надзвичайне значення для здоров'я дитини, вона навіть при складних обставинах перебігу вагітності, пологів, стану новонародженого буде зберігати і підтримувати лактацію і годувати дитину грудьми тривалий час. І навпаки, навіть здорова жінка при сприятливому закінченні пологів, але яка не має глибокої впевненості у необхідності годування дитини грудьми, вже при незначних перешкодах і труднощах легко переходить до штучного годування дитини [3,4]. Безумовно, роль медичного персоналу у формуванні такої впевненості не можна переоцінити, бо саме медичні працівники і сьогодні залишаються головним джерелом інформації для матерів і сімей [4,5]. Саме тому одним з напрямків національної стратегії охорони і підтримки природного вигодовування є регулярне навчання медичного персоналу сучасних методів ведення лактації та грудного вигодовування.

На сьогоднішній день в Україні розроблена і впроваджується концепція охорони і підтримки грудного вигодовування на всіх етапах надання медичної допомоги матері і дитині [6]. В основу цієї концепції покладені принципи, які представлені у Спільній Декларації ВООЗ та ЮНІСЕФ "Охорона, підтримка та заохочення грудного вигодовування: особлива роль родопомічних служб" (1989) та Ініціативи "Лікарня, доброзичлива до дитини" (1991).

Затвержені єдині для всіх етапів надання медичної допомоги матерям і дітям національні принципи успішного грудного вигодовування:

1. Наявність письмового документу з викладенням політики (плану дій) щодо підтримки грудного вигодовування і регулярне доведення його положень до відома усіх медичних працівників закладу, вагітних, матерів та членів їх родини.
2. Систематичне навчання медичного персоналу необхідним знань і навичок для здійснення цієї політики.
3. Впровадження в практику сучасних методів психопрофілактичної підготовки вагітних жінок до партнерських пологів. Інформування та навчання вагітних, матерів та членів їх родин про переваги та методи грудного вигодовування.
4. Допомога матерям (навчання вагітних жінок) успішно розпочати раннє грудне вигодовування.
5. Навчання вагітних жінок, матерів та членів їх родини як годувати грудьми та як зберегти лактацію в складних ситуаціях, в тому числі, якщо вони тимчасово відокремлені від своїх дітей.

6. Підтримування виключно грудного вигодовування до шестимісячного віку дитини за винятком випадків, зумовлених медичними та соціальними показаннями.

7. Забезпечення цілодобового спільного перебування матерів та їх дітей і участі матері в процесі догляду за дитиною.

8. Заохочування грудного вигодовування за вимогою дитини, за відсутності медичних протипоказань.

9. Відмова від використання у дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні, сосок, пустышок чи інших пристосувань, які імітують материнські груди.

10. Заохочування створення груп підтримки грудного вигодовування і направлення матерів в ці групи після випускування їх з відділення.

11. Дотримання Міжнародного зведення правил зі збуту заміників грудного молока.

Як бачимо, третій принцип включає два надзвичайно важливих і нерозривно пов'язаних між собою питання роботи жіночої консультації. Це сучасна психопрофілактична підготовка вагітних жінок до пологів, у тому числі і до партнерських, метою якої є забезпечення їх фізіологічного природного перебігу, та сучасна підготовка до майбутньої лактації та природного вигодовування дитини (наказ МОЗ України № 503 від 28.12.2002). На превеликий жаль, сьогоднішній день іде про здійснення корінних змін у роботі жіночих консультацій таким чином, щоб практично кожна вагітна жінка одержала відповідну сучасну психопрофілактичну підготовку до пологів, в тому числі до партнерських, та грудного вигодовування дитини.

З чого ж складається сучасна підготовка вагітної жінки до майбутньої лактації?

По-перше медичному персоналу необхідно добре розуміти, чому годування грудьми є єдиним адекватним способом вигодовування дитини, а по-друге – вміти доступно, але переконливо донести цю інформацію до жінки та її сім'ї. Потрібно обов'язково провести бесіди про грудне вигодовування з усіма жінками, які відвідують жіночу консультацію. Особливо важливо проводити такі бесіди з молодими недосвідченими жінками, які народжують першу дитину, або які мали негативний досвід попереднього годування дитини.

Другим важливим моментом є те, що заняття з підготовки до лактації треба проводити не у третьому триместрі або перед пологами, а протягом усього періоду вагітності, що сприяє формуванню впевненості в необхідності оптимального грудного вигодовування дитини.

Основні теми занять з грудного вигодовування з майбутніми матерями при проведенні бесід під час відвідування "Школи відповідального батьківства" [7]:

1. Переваги грудного вигодовування для здоров'я дитини і матері, небезпечність штучного вигодовування.
  2. Як відбувається початок і становлення лактації після пологів, від чого залежить достатня і тривала лактація (у вигляді простої і доступної інформації).
  3. Переваги режиму спільного перебування матері і дитини після пологів.
  4. Небезпека передлактійного годування дитини.
  5. Як правильно годувати дитину (положення дитини біля грудей, прикладання до грудей матері).
  6. Зціджування грудного молока (коли воно потрібне, як його виконувати).
  7. Харчування під час вагітності і годування грудьми.
- Практичні заняття, особливо теми 5 і 6 доцільно проводити ближче до пологів. Обов'язково викладання усіх тем повинне супроводжуватися демонстраціями (у тому числі відеоматеріалів), а також із застосуванням макетів молочних залоз і немовляти.

Надзвичайно важливим є наявність інформаційних матеріалів з пропаганди тривалого грудного вигодовування і принциповим - відсутність реклами замінників грудного молока у будь-якому вигляді у приміщенні жіночих консультацій. Абсолютно неприпустимим є проведення занять з підготовки до грудного вигодовування агентів фірм-виробників молочних сумішей.

Вже при початку спостереження за вагітною жінкою лікар повинен фіксувати її увагу на ретельному контролі за масою тіла, активізації гімнастичних вправ для грудних м'язів, носіння бюстгальтера з простої щільної тканини, достатнього за об'ємом для того, щоб не здавлювати молочну залозу. Неприпустимо є обробка сосків спиртом.

Не пізніше шостого місяця вагітності бажано проводити спеціальний огляд молочних залоз, під час якого констатується ступінь їх розвитку, форма соків і навколососкового поля. Якщо у жінки пласкі, плескуваті або втягнуті соски, то ніякі вправи, спрямовані на їх витягання, або носіння спеціальних накладок з отвором для сосків, не допомагають. Більш того, виконання цих процедур може викликати загрозу передчасних пологів, якщо їх виконувати до 38 тижня вагітності. В більшості випадків в кінці вагітності або в перший тиждень після пологів форма соків і ступінь їх витягання поліпшується і проблеми не існують взагалі. Найбільш доцільно своєчасно надати практичну допомогу матері зразу після пологів, обов'язково пояснюючи їй, що дитина при смоктанні захвачує частину груді за соском, а не тільки сам сосок. Якщо у жінки є рубці після операцій чи після опіків, або виявлені пухлини, можливо, буде потреба в консультації спеціаліста - мамолога. В той же час, треба підкреслити можливість успішного грудного вигодовування однією молочною залозою.

Амбулаторно-поліклінічний заклад (АПЗ), під наглядом якого дитина потрапляє після виписки з пологового будинку або неонатологічного стаціонару, також є надзвичайно важливим етапом роботи з підтримки грудного вигодовування, від організації якої в значній мірі залежить успішність лактації в цілому.

Базуючись на унікальній системі патронажів та профілактичних оглядів дітей грудного та молодшого віку, дитячі поліклініки можуть в значній мірі вплинути на тривалість та розповсюдженість грудного вигодовування.

Основні напрямки роботи дитячих АПЗ для підтримки тривалої лактації [7]:

- Для всього колективу – виконання сучасних принципів ведення лактації та грудного вигодовування;
- Дотримання правил маркетингу замінників грудного молока;
- Організація кабінетів підтримки лактації;
- Для дільничних лікарів та медичних сестер – правильна тактика та вміння надати практичну допомогу при консультуванні матерів, що годують грудьми, з таких питань, як орієнтування на тривале грудне вигодовування під час допологового та первинного післяпологового патронажів; правильне положення дитини біля грудей матері; переваги "вільного" режиму годування дитини; недостатня кількість молока, лактаційні кризи та заходи для відновлення достатньої лактації; плач дитини та допомога сім'ї, у якій дитина багато плаче; відмова дитини від грудей та допомога жінці в налагодженні лактації; режим та харчування матері, що годує грудьми; організація грудного вигодовування у випадках, коли мати годують або навчається.

Оформлення дитячої поліклініки повинно позитивно впливати на формування впевненості батьків в необхідності тривалого грудного вигодовування немовлят. В місцях, які відвідують батьки (вхід в поліклініку, коридори, кабінети дільничних лікарів, кабінет щеплень, кабінет здорової дитини тощо), повинні міститись мальовничі та наглядні плакати, стенди з питань грудного вигодовування. Бажано забезпечувати вагітних жінок та годуючих матерів,

особливо тих, які народжують вперше або мали негативний попередній досвід грудного вигодовування, друкованими матеріалами з питань сучасного ведення лактації та грудного вигодовування (брошури, пам'ятки, журнали).

Медичні працівники (лікарі, медичні сестри) при кожному спілкуванні з годуючою матір'ю повинні приділяти досить уваги перевагам грудного вигодовування та допомагати у вирішенні питань та труднощів, які можуть виникнути у жінки.

Важливо, щоб весь медичний персонал АПЗ дотримувався єдиних рекомендацій щодо вигодовування дитини для уникнення розбіжностей та суперечливих порад. У зв'язку з цим необхідно проведення в кожному закладі для педіатрів і середніх медичних працівників семінарів із засвоєння сучасних методів ведення лактації та грудного вигодовування.

Як показав клінічний досвід навчально-методичного центру підтримки лактації ІПАГ АМН, комплексне та послідовне застосування сучасних методів ведення лактації та грудного вигодовування на всіх етапах (починаючи з вагітності і до досягнення дитиною віку 1-1,5 років) є найбільш ефективним і дозволяє суттєво підвищити тривалість та якість грудного вигодовування. Так, дослідження пар "мати-дитина" в динаміці 1-року життя показали, що при застосуванні сучасних методів ведення лактації та грудного вигодовування середня тривалість грудного вигодовування становила  $8,82 \pm 0,18$  міс. (в групі контролю –  $3,7 \pm 0,2$  міс.). Правильна тактика медичного працівника при виникненні лактаційних кризів в більшості випадків забезпечує повне відновлення лактації у більшості жінок (за нашими даними у 82,6 % жінок, які отримали своєчасну та адекватну медичну допомогу при виникненні лактаційного кризу, лактація повністю відновилась, в той час як у матерів, які такої допомоги не отримали, відновлення нормальної лактації відбулось лише в 16,7 % випадків) [8].

Клінічні спостереження за станом здоров'я дітей в динаміці 1-го року життя показали, що підвищення тривалості та об'єму лактації, зменшення кількості дітей, які були переведені на раннє штучне вигодовування, в результаті використання сучасних методів ведення лактації та грудного вигодовування сприяє покращенню показників здоров'я дітей: підвищенню резистентності до респіраторних та кишкових інфекцій, зменшенню розповсюдження хронічних розладів харчування, atopічного дерматиту, анемії, рахіту [9].

При використанні поетапної та активної підтримки матерів, що годують, практично відсутні (або легко перебігають) такі ускладнення лактації як лактостаз, закупорювання молочної протоки, мастити, тріщини соків, недостатня секреція молока.

Досвід оцінки родопомічних закладів України на відповідність знанням "Лікарня, доброзичлива до дитини" також показав, що там, де існує тісний взаємозв'язок між всіма ланками системи надання допомоги матері та дитині, впровадження Програми підтримки грудного вигодовування є ефективним. З іншого боку, відсутність взаєморозуміння і роботи з ведення лактації та грудного вигодовування за єдиними принципами між акушерами гінекологами, неонатологами та дільничними педіатрами в значній мірі негативно впливає на результати впровадження програми, а в багатьох випадках повністю перекреслює роботу, яка проводиться в жіночих консультаціях та пологових будинках.

#### Література

1. Воронцов І.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. – С-Пб.: Фолиант, 1998. – 260 с.
2. Абольян Л.В. Итоги и перспективы развития Инициативы «Больница, доброжелательная к ребенку» в Российской Федерации // Проблемы управления здравоохранением. – 2002. - № 6(7). – С. 48-52.



3. Armstrong H. Грудное вскармливание, как основа заботы: Пер. с англ. // Food and nutrition bulletin. – UNU Press, 1999. – P. 101-119.  
 4. Фатеева Е.М., Цареградская Ж.В. Грудное вскармливание и психологическое единство «Мать-дитя». – Москва, 2000. – 183 с.  
 5. Пенжоян Г.А. Эффективность современных перинатальных технологий // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и история медицины. – 2002. - № 6. – С. 42-45.  
 6. Розвиток ініціативи „Лікарня, дружна до дитини” в лікувально-профілактичних заходах охорони здоров'я матері та дитини України. Методичні рекомендації. – К. – 2002. – 72 с.

7. Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування. Навчальний посібник. – К. – 2002. – 152 с.  
 8. Марушко Т.Л. Оцінка ефективності сучасних технологій ведення лактації та грудного вигодовування. – Мат. научно-практ. конф. «Организация питания здоровых и больных детей раннего возраста», К., Апр.2000, с. 14-15.  
 9. Марушко Т.Л. Розробка та впровадження на підставі нових медичних технологій системи заходів щодо підвищення розповсюдження та тривалості грудного вигодовування новонароджених та немовлят // Матеріали 10-го з'їзду педіатрів України “Проблеми педіатрії на сучасному етапі”. Київ, 13-16 жовтня 1999 р.- ПАГ, 1999, № 4, с. 62-63.

**Кульчицький С.К., Лук'янова І.С., Дзюба О.М., Лиманська А.Ю.  
 ОСОБЛИВОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВОГО КРОВООБІГУ У ВАГІТНИХ З  
 КАРДІОМІОПАТІЯМИ**

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

ОСОБЛИВОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВОГО КРОВООБІГУ У ВАГІТНИХ З КАРДІОМІОПАТІЯМИ – Матково-плацентарний та плодовий кровообіг вивчався у 36 жінок, хворих на кардіоміопатію. Виявлено, що наявність кардіоміопатії негативно впливає на стан кровообігу в матково-плацентарному та фетоплацентарному комплексах. Найбільш суттєві зміни були при дилатаційній (ДКМП) та гіпертрофічній (ГКМП) кардіоміопатіях.

ОСОБЕННОСТИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО И ПЛОДОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С КАРДИОМИОПАТИЯМИ – Матково-плацентарное и плодовое кровообращение изучалось у 36 женщин, больных на кардиомиопатию. Выявлено, что наличие кардиомиопатии отрицательно влияет на состояние кровообращения в маточно-плацентарном и фетоплацентарном комплексах. Наиболее существенные изменения были при дилатационной (ДКМП) и гипертрофической (ГКМП) кардиомиопатиях.

FEATURES OF UTEROPLACENTAL AND FETAL BLOOD CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH CARDIOMYOPATHIES – Uteroplacental and fetal blood circulation was investigated in 36 pregnant women with cardiomyopathy. The negative influence of cardiomyopathy on the state of blood circulation in fetal and placental complexes was determined. The most essential changes were determined in patients with dilatation and hypertrophic cardiomyopathies.

**Ключові слова:** вагітність, кардіоміопатія, матково-плацентарний кровообіг, плодовий кровообіг.

**Ключевые слова:** беременность, кардиомиопатия, маточно-плацентарное кровообращение, плодовое кровообращение.

**Key words:** pregnancy, cardiomyopathy, uteroplacental blood circulation, fetal blood circulation.

**ВСТУП** Захворювання міокарда займають одне з провідних місць в структурі екстрагенітальної патології, та об'єднують в собі декілька нозологічних форм. Особливої уваги заслуговують кардіоміопатії – неоднорідна група хронічних захворювань міокарда неясної або нез'ясованої етіології з важким перебігом, які не вкладаються у відомі нозологічні рамки [1,2].

Часто при кардіоміопатіях вагітність ускладнюється плацентарною недостатністю, яка залишається однією із провідних причин перинатальної захворюваності і смертності. У патогенезі цієї патології велику роль відіграють гемодинамічні процеси в системі мати-плацента-плід [3,4].

Тому **метою роботи** є визначення особливостей матково-плацентарного та плодового кровообігу у вагітних з різними формами кардіоміопатій.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами проведено комплексне обстеження 56 вагітних, з них у 36 жінок була діагностована кардіоміопатія, контрольну групу склали 20 практично здорових жінок. У 4 вагітних виявлена дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП), у 8 – гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) і у 24 вагітних – метаболічна кардіоміопатія (МКМП).

Стан матково-плацентарного і плодового кровообігу визначали за допомогою ультразвукового та доплерометричного дослідження (УЗД) діагностичним приладом “Medison SA 9900”, забезпеченого доплерівським блоком пульсуючої хвилі та функцією кольорового доплерівського картування.

Реєстрували швидкість кровотоку в маткових артеріях, артеріях стінки матки, плаценти, пуповини, в аорті плода і в середньомозковій артерії плода та у вені пуповини. Потім для кожної судини обчислювали пульсовий (ПІ) та резистентний (РІ) індекси.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Показники матково-плацентарного та плодового кровотоку у вагітних жінок з різними формами кардіоміопатій та у практично здорових вагітних надані в таблиці.

Як видно з таблиці, параметри матково-плацентарного та фетоплацентарного кровотоку в групі вагітних з метаболічною кардіоміопатією практично не відрізняються від аналогічних показників у жінок контрольної групи. Лише відмічається достовірне підвищення пульсового індексу в маткових артеріях та максимальної швидкості кровотоку у венозній протоці, що свідчить про низьку концентрацію кисню в крові у матері, і є високоспецифічним показником наявності гіпоксії плода [5].

Показники кровотоку в середньомозковій артерії та аорті плода практично не міняються, що свідчить про наявність компенсаторних реакцій на гіпоксію, які виявляються в централізації кровообігу в життєво важливі органи.

У вагітних з ГКМП виявляються деякі зміни кровообігу в матково-плацентарному комплексі, що проявляються в підвищенні пульсового та резистентного індексів в матковій артерії, артеріях плаценти та стінки матки, а також швидкості кровотоку у венозній протоці. Показники плодового кровообігу мають тенденцію до підвищення, але достовірно не відрізняються від показників контрольної групи, що свідчить про наявність компенсаторних процесів в організмі плода.

У вагітних з ДКМП відмічається погіршення показників кровотоку не тільки в матково-плацентарному комплексі, а й у показниках плодового кровообігу. Одержані дані показали, що у вагітних з ДКМП відмічалось достовірне підвищення пульсового індексу та індексу резистентності в маткових артеріях, артеріях стінки матки та в артеріях плаценти, що, мабуть, можна пов'язати зі зниженням та нерівномірним ударним об'ємом і фракцією викиду та підвищенням тиску в порожнинах серця.

Наростання ПІ та РІ судин в басейні середньомозкової артерії та в артеріях пуповини свідчать про порушення ком-



Таблиця. Показники матково- та фетоплацентарного кровотоку у вагітних жінок з різними формами кардіоміопатій та в практично здорових вагітних

| Показник  | Група вагітних    |                   |                   |                |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|
|   | МКМП              | ГКМП              | ДКМП              | контрольна     |
| ПІ аорти плода  | 1,528 ± 0,082     | 1,618 ± 0,082     | 1,654 ± 0,076     | 1,511 ± 0,072  |
| РІ аорти плода  | 0,791 ± 0,034     | 0,791 ± 0,034     | 0,812 ± 0,035     | 0,729 ± 0,059  |
| ПІ артерії пуповини                                     | 1,053 ± 0,038     | 0,989 ± 0,071     | (1,053 ± 0,038)*  | 0,984 ± 0,028  |
| РІ артерії пуповини                                     | 0,684 ± 0,044     | 0,628 ± 0,037     | 0,684 ± 0,044     | 0,631 ± 0,025  |
| Максимальна швидкість кровотоку у вені пуповини, см/с   | 15,350 ± 1,643    | 15,350 ± 1,643    | 12,860 ± 1,421    | 14,450 ± 1,337 |
| ПІ маткової артерії                                     | (1,522 ± 0,082)*  | (1,522 ± 0,082)*  | (1,507 ± 0,085)*  | 1,351 ± 0,069  |
| РІ маткової артерії                                     | 0,689 ± 0,040     | 0,659 ± 0,040     | (0,692 ± 0,038)*  | 0,646 ± 0,036  |
| ПІ плаценти   | 0,535 ± 0,052     | (0,522 ± 0,025)*  | (0,535 ± 0,052)*  | 0,469 ± 0,024  |
| РІ плаценти   | 0,366 ± 0,032     | (0,353 ± 0,012)*  | (0,366 ± 0,032)*  | 0,319 ± 0,035  |
| ПІ аркуатних артерій                                    | 0,464 ± 0,039     | (0,512 ± 0,039)*  | (0,595 ± 0,026)*  | 0,450 ± 0,041  |
| РІ аркуатних артерій                                    | 0,311 ± 0,042     | (0,391 ± 0,042)*  | (0,489 ± 0,021)*  | 0,301 ± 0,021  |
| ПІ мозкових артерій                                     | 1,378 ± 0,068     | 1,378 ± 0,068     | 1,464 ± 0,082     | 1,349 ± 0,039  |
| РІ мозкових артерій                                     | 0,724 ± 0,044     | 0,724 ± 0,044     | (0,828 ± 0,039)*  | 0,718 ± 0,028  |
| Максимальна швидкість кровотоку у венозній протоці, м/с | (56,260 ± 2,218)* | (56,260 ± 2,218)* | (62,220 ± 1,259)* | 37,590 ± 1,954 |

Примітка. \* P < 0,05 – порівняно з контрольною групою

пенсаторних реакцій плода та розвитку гіпоксії. Швидкість кровотоку у венозній протоці достовірно підвищена, порівняно з контрольною групою, що вказує на знижену концентрацію кисню в крові матері.

**ВИСНОВОК.** Доплерометричне дослідження у вагітних з кардіоміопатіями є високоінформативним методом оцінки кровообігу в системі “мати-плацента-плід” для виявлення гіпоксії плода та прогнозування стану новонародженого.

Наявність і тяжкість захворювань міокарда у вагітних негативно впливає на стан кровообігу у матково-плацентарному та фетоплацентарному комплексах.

Найбільш виражені порушення стану матково-плацентарного та фетоплацентарного кровотоку виникають при ДКМП і ГКМП.

Література

- Амосова Е.Н. Кардіоміопатії – К.: Книга плюс, 1999. – 422 с.
- Гутман Л.Б., Дашкевич В.Є., Кульчицький С.К. Вагітність і пологи у жінок, хворих на кардіоміопатію. Методичні рекомендації. – Київ, 2004. – 31 с.
- Гутман Л.Б., Дашкевич В.Є., Лук'янова І.С., Задорожна Т.Д. Фетоплацентарна недостатність у вагітних з захворюванням серцево-судинної системи // Перинатологія та педіатрія. – 2002 – №1 – С.15-19.
- Стрижаков А.Н., Бунин, М.В. Медведєв і др. Значення доплерометрії маточно-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку в виборі раціональної тактики ведення вагітності і метода родорозрешення // Акушерство і гінекологія. – 1989. – № 12. – С.24-27.
- 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 р. – С. 201-203.

Малиновська К.С.

**ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТУ З 6-ХВИЛИННОЮ ХОДЬБОЮ ДЛЯ ОЦІНКИ МІОКАРДІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ У ВАГІТНИХ З ВАДАМИ СЕРЦЯ**

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології України, м.Київ

ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТУ З 6-ХВИЛИННОЮ ХОДЬБОЮ В ОЦІНЦІ МІОКАРДІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ У ВАГІТНИХ З ВАДАМИ СЕРЦЯ – Мета дослідження - вивчення міокардального резерву за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою. Обстежено 53 хворих з вадами серця в строки вагітності 30,4±1,7 тижнів. Залежно від результатів тесту хворі були розподілені на дві групи - з адекватною і неадекватною реакцією. Встановлено, що рівень виконаної роботи у пацієнток 1 групи становив 864±23 кгм, 2 - 505±29 кгм (p<0.05), показник ПД<sub>2</sub>/А, який характеризує ефективність гемодинамічного забезпечення, дорівнював, відповідно, 0,15±0,05 і 0,30±0,02 ум. од., (p<0,05), що свідчило про більш економне виконання роботи пацієнтками 1 групи. Результати об'єктивізації міокардального резерву дозволяють своєчасно виявити групи вагітних з вадами серця підвищеного ризику.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА С 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ В ОЦЕНКЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У БЕРЕМЕННЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА – Цель исследования - изучение миокардального резерва с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Обследовано 53 больных с пороками сердца в сроки беременности 30,4±1,7 недель. В зависимости от результатов теста больные были распределены на две группы – с адекватной и неадекватной реакцией. Установлено, что уровень выполненной работы у пациенток 1 группы составлял 864±23 кгм, 2 - 505±29 кгм (p<0.05), показатель ПД<sub>2</sub>/А, что характеризует эффективность гемодинамического обеспечения, рав-

нялся, соответственно, 0,15±0,05 и 0,30±0,02 ум. от., (p<0,05), что свидетельствовало о более экономном выполнении работы пациентками 1 группы. Результаты объективизации миокардального резерва разрешают своевременно обнаружить группы беременных с пороками сердца повышенного риска.

USING OF 6-MINUTE WALK TEST IN EVALUATION OF MYOCARDIAL RESERVE IN PREGNANT WOMEN WITH VALVULAR HEART DISEASE – The aim of investigation was to study myocardial reserve on the results of 6-minute walking test. In 53 patients test with 6-minute walking was carried out in the pregnancy term 30,4±1,7 weeks. Depending on tolerance to physical load patients were divided into two groups: the 1<sup>st</sup> group (36 patients)– with good adequate reaction, the 2<sup>nd</sup> group (17 patients) – with inadequate reaction. On the results level of work in the 1<sup>st</sup> group was 864±23 kgm, in the 2<sup>nd</sup> group – 505±29 kgm (p<0.05). Data of (PD<sub>2</sub>/A) was 0,15±0,05 in the 1<sup>st</sup> group, 0,30±0,02 in the 2<sup>nd</sup> group, which testified about more economic work in patients of the 1<sup>st</sup> group. The groups of pregnant women with heart disease with high risk may be establish in time by the results of definition of myocardial reserve.

**Ключові слова:** вагітність і вади серця, 6-хвилинна ходьба, ефективність гемодинамічного забезпечення

**Ключевые слова:** беременность и пороки сердца, 6-минутная ходьба, эффективность гемодинамического обеспечения

**Key words:** pregnancy and valvular heart disease, 6-minute walk test, efficacy of haemodynamic provision.

**ВСТУП** Незважаючи на значні успіхи кардіологів та кардіохірургів, патологія серцево-судинної системи лишається найбільш частою причиною материнської смертності [1,2,3]. Коливання гемодинаміки та метаболізму, що обумовлені вагітністю, призводять до поглиблення вже існуючих в результаті вади серця порушень кровообігу [4]. Тактику ведення пологів в значній мірі визначають тривалість захворювання, характер вади, стадія серцевої недостатності, ступінь існуючих гемодинамічних порушень, ефективність застосованих раніше терапевтичних та хірургічних корекцій [5]. Разом з тим, не менш важливим додатковим критерієм для вибору методу розродження є фізична працездатність та толерантність до фізичного навантаження (ФН), які визначаються шляхом оцінки міокардіального резерву [5,6]. Тест з шестихвилинною ходьбою дає змогу динамічного контролю толерантності до ФН з ранніх термінів вагітності і до пологів [7]. Виходячи з вищевикладеного, метою дослідження було вивчення міокардіального резерву і толерантності до ФН за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою у хворих з вадами серця з метою подальшої розробки рекомендацій щодо тактики ведення вагітності і пологів.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Дослідження базується на обстеженні 53 пацієнок з вадами серця в строки вагітності 30,4±1,7 тижнів. Всім пацієнткам був проведений тест з 6-хвилинною ходьбою, який полягав у проходженні максимально можливої відстані протягом 6 хвилин. Залежно від його результатів хворі були розподілені на дві групи: 1 групу склали 36 пацієнок з адекватною клінічною реакцією на навантаження, 2 група представлена 17 хворими з неадек-

ватною реакцією. Пацієнтки обох груп не відрізнялись за віком, строком вагітності, характером вади серця. Перед проведенням тесту і після нього вимірювали частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ), розраховували показник «подвійний добуток» (ПД) з подальшою оцінкою адекватності навантаження.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Перед проведенням проби з 6-хвилинною ходьбою у вагітних 1 групи ЧСС<sub>1</sub> склала 81,2±7,6 ударів на 1 хвилину, рівень АТ<sub>1</sub> - 117/63±12,4/5,3 мм рт. ст., показник ПД<sub>1</sub> дорівнював 93,8±8,9 ум.од. Одразу після закінчення дозованого ФН ці показники становили, відповідно, для ЧСС<sub>2</sub> 96,8±5,6 ударів в 1 хвилину, для АТ<sub>2</sub> - 128/78±9,5/4,4 мм рт. ст., для ПД<sub>2</sub> - 123,3±4,6 ум.од (табл.1). За 6 хвилин пацієнтки 1 групи пройшли дистанцію 401±12 м, що відповідало виконанню 864±23 кГм роботи.

Гемодинамічні параметри у пацієнок 2 групи перед 6-хвилинною ходьбою були наступними: ЧСС<sub>1</sub> становила 95,7±6,4 ударів в 1 хвилину, рівень АТ<sub>1</sub> - 108/72±16,4/4,1 мм рт. ст., ПД<sub>1</sub> - 102,4±7,5 ум.од. Після проведення тесту ці показники дорівнювали: ЧСС<sub>2</sub> 114,1±3,2 ударів в 1 хвилину, АТ<sub>2</sub> - 120/77±11,3/4,8 мм рт. ст., ПД<sub>2</sub> - 137,3±4,1 ум.од. Вагітні 2 групи подолали відстань 296±16 м (що було значно менше, ніж в 1 групі, p<0,05); при цьому рівень виконаної роботи становив 505±29 кГм (порівняно з пацієнтками 1 групи p<0,05). На тлі отриманих результатів був розрахований показник ПД<sub>2</sub>/А (відношення показника «подвійного добутку» до виконаної роботи), який характеризує ефективність гемодинамічного забезпечення. В 1 групі він дорівнював 0,15±0,05 ум.од., порівняно з 2 групою, в якій він був вірогідно (p<0,05) вищим і становив 0,30±0,02 ум.од., що свідчило про більш економне виконання роботи пацієнтками 1 групи.

**Таблиця 1. Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою**

| Показник                      | 1 група         | 2 група         |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|
| ЧСС <sub>1</sub> , уд. в 1 хв | 81,2±7,6        | 95,7±6,4        |
| ЧСС <sub>2</sub> , уд. в 1 хв | 96,8±5,6        | 114,1±3,2       |
| АТ <sub>1</sub> , мм рт.ст.   | 117/63±12,4/5,3 | 108/72±16,4/4,1 |
| АТ <sub>2</sub> , мм рт.ст.   | 128/78±9,5/4,4  | 120/77±11,3/4,8 |
| ПД <sub>1</sub> , ум.од.      | 93,8±8,9        | 102,4±7,5       |
| ПД <sub>2</sub> , ум.од.      | 123,3±4,6       | 137,3±4,1       |
| Відстань, м                   | 401±12          | 296±16          |
| А, кГм                        | 864±23          | 505±29          |
| ПД <sub>2</sub> /А, ум.од     | 0,15±0,05       | 0,30±0,02       |

Примітки. 1. ЧСС<sub>1</sub>, АТ<sub>1</sub>, ПД<sub>1</sub> – показники до навантаження; 2. ЧСС<sub>2</sub>, АТ<sub>2</sub>, ПД<sub>2</sub> - показники після навантаження

Використання тестів з дозованим ФН у визначенні міокардіального резерву і толерантності до ФН є загальноприйнятним. Найширше в терапевтичній практиці розповсюджена велоергометрія, яка, водночас, має певні обмеження для широкого застосування в клініках екстрагенітальної патології як через клінічні аспекти (небезпека переривання вагітності) так і організаційні (необхідність оснащення апаратурою). Проба з 6-хвилинною ходьбою є простою, фізіологічною, може проводитися в різні строки вагітності. У США цей тест широко застосовують у вагітних для розробки оптимальних режимів індивідуальних фізичних тренувань. Його специфічність і чутливість підвищуються при використанні модифікованих протоколів. В проведеному дослідженні з цією метою здійснювали додатковий розрахунок потужності, виконаної роботи та показника (ПД<sub>2</sub>/А), що характеризує ефективність гемодинамічного забезпечення виконаної роботи, що дозволило об'єктивізувати отримані результати і значно підвищити інформативність і діагностичне значення проби. Не дивлячись на відносно невелику потужність, яку розвивають пацієнтки під час дозованого ФН, отримані результати з розрахунком показника ПД<sub>2</sub>/А дозволяють своєчасно виявити групи вагітних з вадами сер-

ця з адекватною і неадекватною реакцією на навантаження, запропонувати індивідуальні режими фізичних тренувань підготовки до пологів і встановити додаткові кардіальні показники, які доцільно враховувати при розробці плану ведення пологів у вагітних з вадами серця.

**ВИСНОВКИ** 1. У вагітних з вадами серця тест з 6-хвилинною ходьбою є інформативним і фізіологічним методом об'єктивізації міокардіального резерву і визначення толерантності до фізичного навантаження. 2. Розрахунок показника ПД<sub>2</sub>/А, який характеризує ефективність гемодинамічного забезпечення виконаної роботи, дозволив підвищити інформативність і діагностичне значення проби. 3. Результати тестів з 6-хвилинною ходьбою дозволяють своєчасно виявити групи підвищеного ризику серед вагітних з вадами серця. 4. При розробці плану ведення пологів доцільно враховувати кардіальні показники, які визначають на підставі оцінки адекватності проби з дозованим фізичним навантаженням.

**Література**

1. Гутман Л.Б., Дашкевич В.Е., Медведь В.И. Недостатність кровообігу у вагітних: клініко-патологічні особливості, тактика та принципи лікування // Журнал АМН України. – 1995. 1 (1). – С. 157-163.

2. Владимиров А.А. Клинико-гемодинамическая оценка эффективности оздоровления беременных с пороками сердца в условиях санатория // Украинський кардіологічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 66-69.  
 3. McAnulty J.H., Metcalfe J., Ueland K. Heart disease and pregnancy. In: Hurst J.W., Schlant R.C., Rackley C.E., Sonnenblick E.H., Wenger N.K. eds. The Heart, Arteries and Veins. Ed 7. New York, NY: McGraw-Hill; 1990. – P. 1465-1478.  
 4. Елисеєв О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. – М.: Медицина, 1994. – С. 38.

5. Кнышов Г.В., Бендет Я.А., Ситар Л.Л. с соавт. Хирургическое лечение в Украине приобретенных пороков сердца: состояние, проблемы и перспективы // Укр.ревм.журн. – 2001. – № 3-4 (5-6). – С. 8-14.  
 6. Оганов Р.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б. и др // Терапевт. архив. – 2004. – № 4. – С. 54-59.  
 7. Перепеч Н.Б., Кутузова А.Э., Недошвин Н.Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78. – С. 31-33.

Вержанська Т.Р., Малиновська К.С., Мініна О.О.

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ВАГІТНИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМ ВИП'ЯЧУВАННЯМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ**

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ВАГІТНИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМ ВИП'ЯЧУВАННЯМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ – В статті представлені результати клінічного та ехокардіографічного обстеження 19 вагітних жінок з вперше виявленим аневризматичним вип'ячуванням міжпередсердної перетинки, які спостерігалися у II-III триместрах вагітності, у пологах та післяпологовому періоді. У кожному із спостережень вагітність закінчилася фізіологічними пологами вчасно, пологи проводилися у присутності терапевта.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМ ВИПЯЧИВАНИЕМ МЕЖПЕРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕПОНКИ – В статье представлены результаты клинического и эхокардиографического обследования 19 беременных женщин с впервые выявленным аневризматическим выпячиванием межпредсердной перепонки, которые наблюдались в II-III триместрах беременности, в родах и послеродовом периоде. В любом из наблюдений беременность закончилась физиологическими родами своевременно, роды проводились в присутствии терапевта.

CLINICAL FEATURES AND MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF HEART IN PREGNANT WOMEN WITH ANEURISMATIC OUTPOUCHING OF INTERATRIAL SEPTUM – The results of clinical and echocardiographical examinations of 19 pregnant women with the first-revealed aneurismatic outpouching of interatrial septum are presented in the article. Patients were observed during the II, III trimesters of pregnancy, delivery and post-partum period. In all cases pregnancy resulted in physiological delivery and partum. Delivery and partum were performed in presence of therapist.

**Ключові слова:** вагітні жінки, аневризматичне вип'ячування міжпередсердної перетинки, ехокардіографія

**Ключевые слова:** беременные женщины, аневризма межпредсердной перегородки, эхокардиография

**Key words:** pregnant women, aneurismatic outpouching of interatrial septum, echocardiography.

**ВСТУП** Дефект міжпередсердної перетинки (ДМПП) є однією з найпоширеніших вроджених вад, що вперше виявляється у дорослого населення, найчастіше зустрічається у жінок. Оскільки неускладнений ДМПП часто залишається не діагностованим протягом усього дитинства та підліткового періоду, його вперше виявляють у жінок фертильного віку. Через відносну специфічність як симптоматичних проявів вади серця, так і даних фізикального обстеження, діагноз часто встановлюють виконуючи ехокардіографію (ЕхоКГ) з іншої причини, при чому неочікувано виявляють ДМПП (так звана "діагностична знахідка") [1,2,3].

Діагностика вади серця у вагітних має свої особливості. Отримати якісне зображення передсердь вагітної жінки при трансторакальній ЕхоКГ значно складніше. Це пов'язано не тільки з окостенінням ребер, можливими емфізематозними змінами легень, що характерно для кожної дорослої людини, але й з надмірною вагою тіла та гіпертрофованою молочною залозою під час вагітності.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Протягом останніх 5 років в клініках нашого інституту у вагітних жінок було вперше виявлено 12 випадків аневризматичного вип'ячування

міжпередсердної перетинки з проривом, 6 випадків – без прориву аневризматичного вип'ячування та 1 випадок мав набутий характер після пластики ДМПП без рештунтування. Вік пацієнток складав, в середньому,  $24,7 \pm 3,2$  роки, спостереження проводилося у II, III триместрах вагітності, під час пологів та післяпологовому періоді.

Обстеження хворих включало клінічні методи, ЕКГ в стандартних та 6 грудних відведеннях. Внутрішньосерцеву гемодинаміку, функції правого та лівого шлуночків (ПШ та ЛШ) оцінювали за допомогою двомірної Доплер-ЕхоКГ на апараті Medison SA 9900 (Корея) кардіальним трансд'юсером з частотою сканування 3-5 МГц за загальноприйнятною методикою [4].

Вимірювалася товщина міжшлуночкової перетинки (МШП, мм) та задньої стінки ЛШ (ЗС, мм), діаметри лівого та правого передсердь (ЛП та ПП). Розраховували кінцево-діастолічний, кінцевосистолічний, ударний та хвилинний об'єми ЛШ за Simpson. Для оцінки венозного притоку до серця та преднавантаження ПШ вимірювали діаметр нижньої порожнистої вени (ДНПВ, мм) в стані спокою та відсоток її спадання під час глибокого вдиху. Для об'єктивізації оцінки функціонального стану використовували пробу з 6-хвилинною тест-ходою [5].

Нормативні показники, що вивчалися, було отримано під час обстеження 20 практично здорових вагітних жінок. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програмного забезпечення Statistika 5.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За період перебігу вагітності, пологів та у післяпологовому періоді жінки з визначеною патологією суб'єктивно відчували себе добре, скарг не висловлювали.

Під час проведення ЕхоКГ з використанням апікальної 4-камерної та субкостальної 4-камерної позицій, візуалізувалися аневризматичні утворення, які складають тонкі, хвилеподібно вибухаючі ехосигнали від тканини МПП в ділянці овальної ямки, які переміщуються за серцевим та дихальними циклами та випадають у порожнину правого передсердя. У випадках з проривом цих аневризм виявляється шунт між передсерддями і за допомогою кольорового доплерівського картування виявляється закидання крові з лівого передсердя до правого. При розриві аневризматичного вип'ячування дефект складав  $4,7 \pm 1,5$  мм.

При вимірюванні лінійних та швидкісних показників центральної гемодинаміки нам не вдалося виявити суттєвих відмінностей середніх величин від контрольної групи за винятком незначного збільшення правих відділів серця у тих випадках, коли спостерігався ліво-правий шунт. За результатами аналізу 6-хвилинного тесту-ходи не виявлено вірогідних розбіжностей між показниками досліджуваної та контрольної груп вагітних.

У кожному із спостережень вагітність закінчилася фізіологічними пологами вчасно, пологи проводилися у присутності терапевта.

За результатами проведеного аналізу та клінічного спостереження ми робимо **ВИСНОВКИ**:

- При наявності у жінки аневризматичного вип'ячування МПП із розривом чи без нього при відсутності даних про порушення центральної гемодинаміки вагітність та пологи не протипоказані.

- Пологи проводяться в присутності терапевта, через природні родові шляхи, а також з урахуванням акушерської ситуації.

- При збереженні стабільної гемодинаміки у післяполо-

говому періоді вигодовування немовляти груддю не протипоказане.

#### Література

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. – К.: Здоров'я, Книга-плюс, 1998. – Т.1. – 704с., ил.
2. Бакулев А.Н., Мешалкин Е.Н. Врожденные пороки сердца. Патология, клиника, хирургическое лечение. – М.: Медицина, 1995. – 415с.
3. Воробьев А.С., Бугаев Т.Д. Клиническая эхокардиография у детей и подростков. - С.-Пб.: Специальная литература, 1999. – 424с.
4. Feigenbaum H. Echocardiography // In Heart Disease. 5th edition. Edited by Eugene Braunwald. – 1997. – P. 53-108.
5. Kadikar A., Maurer J., Kesten S. The six-minut walk test: a guide to assessment for lung transplantation // J. Heart Lung Transplant. – 1997. – 16 (3). – P.313-319.

Пап С.О.

## УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

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

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ – При ультразвуковому обстеженні 110 вагітних з гіпертонічною хворобою було виявлено відставання темпів росту фетометричних показників, починаючи з II триместру вагітності, ступінь яких залежав від стадії захворювання. Це дозволяє удосконалити тактику ведення вагітності та пологів.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ – При ультразвуковом обследовании 110 беременных с гипертонической болезнью было выявлено отставание темпов роста фетометрических показателей, начиная с II триместра беременности, степень которых зависел от стадии заболевания. Это разрешает усовершенствовать тактику ведения беременности и родов.

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF FETAL GROWTH RETARDATION IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSION – 110 pregnant women with hypertension were undergone to ultrasound examination. It was revealed, that restriction of growth fetometry rates parameters begins from the II trimester of pregnancy, their degree depended on a stage of disease. This allows to improve the management of pregnancy and delivery.

**Ключові слова:** ультразвукова діагностика, вагітність, гіпертонічна хвороба, затримка внутрішньоутробного розвитку плода.

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика, беременность, гипертоническая болезнь, задержка внутриутробного развития плода.

**Key words:** ultrasound diagnostics, pregnancy, hypertension, fetal growth retardation.

**ВСТУП** Захворювання серцево-судинної системи у вагітних є однією з основних причин материнської та дитячої перинатальної патології й смертності. Особливе місце серед них займає гіпертонічна хвороба [1,2,3]. Згідно із сучасними уявленнями у вагітних з артеріальною гіпертензією часто відмічається порушення стану внутрішньоутробного плода, виникають хронічна гіпоксія та гіпотрофія [4,5]. В зв'язку з цим широке використання сучасних методів пренатальної діагностики й, передусім, ультразвукової фетометрії значно розширило можливості своєчасного виявлення так званого синдрому затримки розвитку плода [6,7].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** З метою виявлення порушення стану внутрішньоутробного плода було проведено ультразвукове сканування у 110 вагітних з гіпертонічною хворобою з вивченням фетометричних показників та темпів їх зростання, починаючи з II триместру вагітності. Контрольну групу склали 100 здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності. При фетометрії вивчались наступні показники: біпаріетальний розмір голівки (БПР), середній

діаметр живота (СДЖ), довжина стегна (ДС), окружність голівки (ОГ) та живота (ОЖ), а також темпи їх зростання. При проведенні ультразвукової плацентографії звертали увагу на ступінь зрілості плаценти, використовуючи критерії, запропоновані Р. Grannum et al. (1979) [8]. Для визначення об'єму навколоплідних вод визначали найбільший вертикальний розмір вільної ділянки амніотичної рідини.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі отриманих результатів ознаки внутрішньоутробної затримки розвитку плода (ВЗРП) за даними фетометрії діагностовані у 41 (37,3 %) хворій на гіпертонічну хворобу (ГХ), з них у 34 вагітних з II стадією ГХ. При цьому найбільші відхилення фактичних показників від нормативних відмічались при вимірюванні СДЖ та ОЖ (так звана асиметрична форма ВЗРП) вже починаючи з другої половини вагітності (21-24 тижня). Зниження темпів зростання цих параметрів у хворих на ГХ II стадії становило в середньому для СДЖ – 47 %, ОЖ – 44 %, тоді, як БПР, ОГ та ДС суттєво не відрізнялись від нормативних показників у здорових вагітних.

Особливої уваги заслуговують зміни ехографічної структури плаценти при ВЗРП. Нами помічено, що в 53,6 % досліджень відбувалось передчасне „старіння” плаценти на початку III-го триместру вагітності, що корегувало з важкістю синдрому затримки розвитку плода.

Окрім показників фетометрії важливе значення в діагностиці ВЗРП мала кількісна оцінка амніотичної рідини. І хоча маловоддя не є специфічною ознакою синдрому, воно супроводжувало 32 % випадків ВЗРП (найбільший вертикальний розмір вільної ділянки вод не перевищував 2 см).

Встановлено, що прогностично відносно сприятливим було зменшення фетометричних показників та темпів їх зростання не більш, ніж на 25 % від нормативних. Подальше їх зниження на 25 -75 % свідчило про гіпотрофію II ступеня, а більш 75 % - III ступеня, що практично призводило до внутрішньоутробної загибелі плода. В переважній більшості це траплялось у вагітних з гіпертонічною хворобою II стадії з приєднанням гестозу.

**ВИСНОВКИ** Використання ультразвукової ехографії при спостереженні за розвитком плода у хворих на гіпертонічну хворобу з урахуванням темпів зростання фетометричних показників дозволяє не тільки виявити затримку розвитку плода, але й оцінити ступінь її важкості, що дозволяє удосконалити тактику ведення вагітності і пологів.



Література

1. Гіпертонічна хвороба (первинна артеріальна гіпертензія) і вагітність. Методичні рекомендації / Л.Б. Гутман, І.М. Мелліна, В.Є. Дашкевич, Л.І. Тутченко. – К., 2004. – 40 с.
2. Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L. (eds.). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, 3<sup>rd</sup> ed. – Churchill Livingstone: New York, 1996. – P. 249-278.
3. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. – 2003. – V. 21. – P. 1011-1053.
4. А.Г. Коломийцева, Л.Б. Гутман, Ю.В. Мельник, И.М. Меллина. Гипертензивная болезнь у беременных. – К.: Здоров'я, 1988. – 192 с.
5. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведев М.В. Задержка развития плода. – К.: Здоров'я. – 1988. – 184 с.
6. Бунин А.Т. Ультразвуковая диагностика синдрома задержки развития плода / Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в перинатологии. – М.: 1-й Моск. Мед. ин-т им. И.М. Сеченова, 1990. – С. 93-99.
7. Маркін Л.Б., Черепанін Р.О. Основні параметри біофізичного профілю плода при гіпертензії вагітних // *Вісник наукових досліджень*. – 2005. – № 2. – С. 18-19.
8. Grannum P., Bercowitz P., Hobbins J. Placenta maturity staging in the prediction of fetal and neonatal outcomes // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1979. – Vol. 133, № 8. – P. 915-922.

**Головченко О.В., Лук'янова І.С., Медведенко Г.Ф., Журавель І.А.  
ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ НА СТАН СЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У  
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України**

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ НА СТАН СЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ – В статті наведені результати ехокардіографічного і доплерометричного обстеження 233 новонароджених, які страждали від хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Визначені доплерометричні і ультразвукові маркери гіпоксичного ураження міокарда у цієї групи новонароджених.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ – В статье представлены результаты эхокардиографического и доплерометрического обследования 233 новорожденных, страдавших хронической внутриутробной гипоксией. Выделены доплерометрические и ультразвуковые маркеры гипоксического поражения миокарда у этой группы новорожденных.

THE EFFECT OF CHRONIC HYPOXIA ON NEONATAL HEART HEMODYNAMICS – This article presents the results of echocardiographic and dopplerometric evaluation of 233 newborns with chronic intrauterine hypoxia. The ultrasound and dopplerometric diagnostic markers of hypoxic myocardium damage have been indicated for this group of newborns.

**Ключові слова:** новонароджені, гіпоксія, доплерометрія, ехокардіографія.

**Ключевые слова:** новорожденные, гипоксия, доплерометрия, эхокардиография.

**Key words:** newborns, hypoxia, dopplerometry, echocardiography.

**ВСТУП** В результаті гіпоксії порушується вегетативна регуляція серця і судин, у тому числі і коронарних, порушення зберігаються протягом наступних 2-5 років [1, 2, 4]. Вплив гіпоксії у перинатальному періоді є передумовою до асинхронного дозрівання серцево-судинної системи, що призводить до порушення морфогенезу та функцій провідної системи серця і вегетативної нервової системи. Зміни в енергетичному обміні міокарда призводять до зниження його скоротливої функції, наслідком є різке зменшення утворення макроергів у мітохондріях кардіоміоцитів [2].

У новонароджених, які перенесли інтранатальну гіпоксію та гостру асфіксію, головним фактором, який перешкоджає нормальному кровообігу у субендокардіальній зоні міокарда є високий тиск крові у правих відділах серця, зумовлений транзиторною легеневою гіпертензією новонароджених [1,2,5]. Відомо, що тиск у правому шлуночку вищий за тиск крові у судинах субендокардіальної зони міокарда не тільки у систолі, а і у діастолі. Внаслідок тахікардії та інших несерцевих факторів коронарний кровообіг стає переривчастим та скороченим [2,3].

Такі гемодинамічні, а також численні метаболічні зміни у організмі новонародженого зрештою призводять до міокардіальної дисфункції, яка проявляється порушен-

ням процесів релаксації міокарда лівого та правого шлуночків [3,4].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В основі роботи лежать результати пренатального моніторингу та обстеження 233 новонароджених від матерів з серцево-судинними та ендокринними захворюваннями, які страждали від хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та 40 новонароджених від здорових матерів. Всі немовлята народилися в акушерських клініках Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. Усіх новонароджених було обстежено у першу та п'яти добу життя, з них 45 дітей (1 група) народилися від матерів з цукровим діабетом, 55 - від матерів з захворюваннями щитоподібної залози (2-га група), 51 - від матерів з вродженими вадами серця (3-тя група), 39 - від матерів з набутими вадами серця (4-та група), 43 - від матерів з гіпертонічною хворобою 2-3 ступеня (5-та група) та 40 - від практично здорових жінок (6-та група).

Для дослідження стану центральної гемодинаміки та функціональної активності міокарда проводили ехокардіографію з доплерометрією за допомогою ультразвукового сканера "ALOKA SSD 2000" мікроконвексним датчиком з частотою сканування 5 МГц. Всім новонародженим досліджували лінійні показники кровотоку в аорті, легеневій артерії, на мітральному та тристулковому клапанах та показники наповнення та вигнання крові за допомогою доплерокардіографії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У всіх новонароджених основної групи спостерігали достовірне підвищення лінійної швидкості кровотоку та збільшення градієнта тиску на клапанах аорти та легеневої артерії порівняно з показниками у контрольній групі.

При дослідженні трансмітрального та транстрикуспідального кровотоку привертало увагу те, що співвідношення Е/А у новонароджених основної групи зменшувалось на п'яту добу, порівняно з основною групою. Результати дослідження наведені у таблиці.

Як видно з таблиці, найбільше змінюється співвідношення Е/А у новонароджених від матерів з цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією, в той же час у новонароджених від матерів з захворюваннями щитоподібної залози та матерів з вадами серця ці зміни були менш значимими порівняно з контрольною групою.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія викликає порушення релаксації міокарда лівого



**Таблиця. Співвідношення Е/А на мітральному та трикуспідальному клапанах у новонароджених від матерів з серцево-судинними і ендокринними захворюваннями та здорових новонароджених від практично здорових матерів, на першу та п'яту добу життя**

| Група новонароджених  | Співвідношення Е/А |              |                        |              |
|---|--------------------|--------------|------------------------|--------------|
|   | Мітральний клапан  |              | Трикуспідальний клапан |              |
|   | Доба життя         |              |                        |              |
|   | Перша              | П'ята        | Перша                  | П'ята        |
| Від матерів з гіпертонічною хворобою (n=43)                 | 0,93±0,0061*       | 0,78±0,0024* | 1,07±0,004             | 0,69±0,0016* |
| Від матерів з вродженими вадами серця (n=51)                | 0,98±0,0075*       | 0,94±0,003*  | 1,04±0,0062            | 0,93±0,005   |
| Від матерів з набутими вадами серця (n=39)                  | 1,2±0,0028         | 1,04±0,0019* | 1,09±0,0023            | 0,95±0,0022  |
| Від матерів з цукровим діабетом (n=45)                      | 1,01±0,004         | 0,76±0,0019* | 0,84±0,0027            | 0,63±0,0022* |
| Від матерів з захворюваннями щитоподібної залози (n=55)     | 1,03±0,0012        | 1,18±0,004   | 1,05±0,003             | 1,17±0,001   |
| Здорові новонароджені від практично здорових матерів (n=40) | 1,12±0,002         | 1,23±0,011   | 0,98±0,012             | 1,06±0,014   |

Примітка: \* - p<0,05 між показниками основних та контрольної групи.

та правого шлуночків у новонароджених. Зменшення співвідношення Е/А на мітральному та трикуспідальному клапанах можна вважати ультразвуковим маркером перенесеної внутрішньоутробної гіпоксії у новонароджених.

**Література**

1. Ефимова Н.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста, перенесших перинатальную гипоксию: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: (14.00.09) / Сев. Гос. Мед. ун-т. - Архангельск, 2002. - 22с.
2. Кривоустов С.П. Стан серцево-судинної системи у дітей, які перенесли анте- та інтранатальну гіпоксію, і його патогенетична корекція:

Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.10 / МОЗ України. Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. - К, 1998. - 31с.

3. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста / Л.В.Симонова, Н.П.Котлукова, М.Е.Ерофеева и др. // Педиатрия (Россия). - 2001. - №3. - С.17-21.

4. Left ventricular systolic and diastolic function in preterm infants: Abstr. 11<sup>th</sup> Scand Congr. Clin. Physiol. / A.Kozk-Brny, M.Saraste, E.Jokinen et al. / J. Clin. Physiol. - 1998. - Vol. 18, № 3. - P. 306-307.

5. Mchedlishvili M., Gugutishvili C., Tukhashvili G. Echocardiographical diagnostics of early stages of heart failure in babies endured asphyxia // Diagnostic Ultrasound. - 2000. - №1. - P.39-40.

**Подольський В.В., Дронова В.Л., Теслюк Р.С., Гульчій Л.П., Латишева З.М. ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ АСТЕНІЇ (НЦА) ТА ЇЇ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ**

**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України**

ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ АСТЕНІЇ (НЦА) ТА ЇЇ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ – Стаття присвячена впливу соціально-економічних факторів та стану сексуального здоров'я на розвиток нейроциркуляторної астенії у жінок фертильного віку. Найбільш значущі групи факторів: недостатньо повноцінне харчування, відчуття економічної важкості життя, відсутність статевого партнера, інтенсивність статевого життя. Проведені дослідження дозволяють розробити комплекс профілактичних заходів для попередження розвитку ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИИ (НЦА) И ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА – Стаття посвящена влиянию социально-экономических факторов и состояния сексуального здоровья на развитие нейроциркуляторной астении у женщин фертильного возраста. Наиболее значащие группы факторов: недостаточное полноценное питание, ощущение экономической сложности жизни, отсутствие полового партнера, интенсивность половой жизни. Проведенные исследования разрешают разработать комплекс профилактических мер по предупреждению развития осложненной репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста.

THE FORECASTING OF ORIGIN OF NEUROCIRCULATORY ASTHENIA AND ITS INFLUENCE ON DEVELOPMENT OF DISORDERS OF REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN OF FERTILITY AGE – The article is devoted to the influence of social and economic factors and the state of sexual health on development of neurocirculatory asthenia in women of fertility age. The most essential groups of factors are undernourishment, feeling of economic difficulty of life, absence of sexual

partner, intensity of sexual life. Investigations to be carried out allow to work out the complex of prophylactic measures for prevention the development of complications of reproductive health in women of fertility age with neurocirculatory asthenia.

**Ключові слова:** нейроциркуляторна астения, репродуктивне здоров'я, соціально-економічні фактори, стан сексуального здоров'я, жінки фертильного віку.

**Ключевые слова:** нейроциркуляторная астения, репродуктивное здоровье, социально-экономические факторы, состояние сексуального здоровья, женщины фертильного возраста.

**Key words:** neurocirculatory asthenia, reproductive health, social and economic factors, state of sexual health, women of fertility age.

**ВСТУП** Сучасний розвиток медицини дозволяє стверджувати, що здоров'я жінок є найважливішою характеристикою розвитку населення, від якого залежить здоров'я нових поколінь [1, 2].

Актуальність проблеми вивчення впливу НЦА на репродуктивне здоров'я жінок зумовлена необхідністю вивчення патологічних змін в організмі жінки, які виникають при цій патології. Насамперед треба звернути увагу на порушення функціонування серцево-судинної та дихальної системи, невроз, та, як наслідок, гіпоксичні зміни в організмі жінок [3, 4, 5].

Вирішальне значення у виникненні нейроциркуляторної астенії мають стресорні, психологічні та соціальні фактори, дія психічної травми, конфліктів з навколишнім середовищем, насамперед в сфері міжособистісних та сексуальних стосунків. При соціальній адаптації людини до умов сьогодення все більше підвищується значення зміни характеру трудової діяльності, міжособистісних стосунків, умов життя, праці та відпочинку [6, 7].

Оскільки прогнозування різних ускладнень є основним шляхом розробки профілактичних заходів та в зв'язку з вищевказаним метою нашої роботи стало проведення прогнозування розвитку порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, які страждають на НЦА.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Для вирішення даної проблеми нами проведено клініко-епідеміологічні дослідження, які показали, що частота НЦА в популяції жінок фертильного віку складає 83 %. В результаті цих масштабних досліджень була створена комп'ютерна база даних та за допомогою спеціальної програми, виконаної з використанням математичних, статистичних та кібернетичних методів дослідження репродуктивного здоров'я.

Результати досліджень показали, що причини, які сприяють виникненню нейроциркуляторної астенії та її впливу на розвиток порушень репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку дуже різні і залежать від багатьох факторів, які діють одночасно або послідовно.

Аналіз отриманих нами даних дозволив виділити групи факторів, які мають найбільше прогностичне значення для розвитку вищевказаних порушень.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті проведеного аналізу 800 факторів та станів було виділено 29 соціальних факторів, що впливають на стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Серед них було визначено 13 найбільш інформативних, щодо прогнозування виникнення захворювань на нейроциркуляторну астенію у жінок фертильного віку.

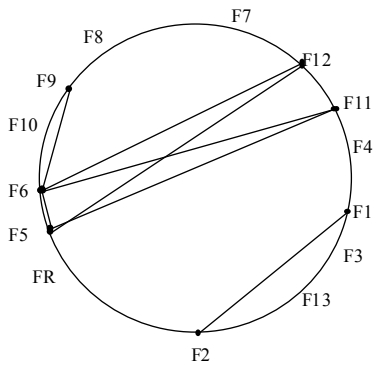


Рисунок 1. Кореляційний портрет стану соціальної адаптації у жінок фертильного віку з захворюваннями на нейроциркуляторну астенію

Список факторів: F1 - соціальний статус родини; F2 - освіта в родині; F3 - теперішня робота; F4 - робота по змінах; F5 - співвідношення рівня життя з прожитковим мінімумом; F6 - наявність коштів для повноцінного харчування; F7 - наявність свого житла; F8 - робочий час за тиждень; F9 - зміна фінансових можливостей сім'ї; F10 - харчування у дитинстві; F11 - відчуття важкості життя; F12 - повноцінне та неповноцінне харчування; F13 - головне в житті – забезпеченість.

На рисунку № 1 представлені взаємозв'язки між найбільш інформативними щодо прогнозування виникнення нейроциркуляторної астенії у жінок фертильного віку і соціальними факторами. Найбільш тісний прямий взаємозв'язок виявлено між факторами (співвідношення рівня життя з

прожитковим мінімумом – наявність коштів для повноцінного харчування) (наявність коштів для повноцінного харчування – зміна фінансових можливостей сім'ї), існує також прямий взаємозв'язок між факторами (соціальний статус родини - освіта в родині), в групі факторів (співвідношення рівня життя із прожитковим мінімумом – наявність коштів для повноцінного харчування, повноцінне та неповноцінне харчування), (співвідношення рівня життя із прожитковим мінімумом - наявність коштів для повноцінного харчування - відчуття важкості життя) кожен фактор прямо і водночас опосередковано пов'язаний з іншими.

В результаті досліджень було виділено 20 факторів, що впливають на стан сексуального здоров'я жінок фертильного віку. Серед них було визначено 12 найбільш інформативних щодо прогнозування виникнення нейроциркуляторної астенії у жінок фертильного віку.

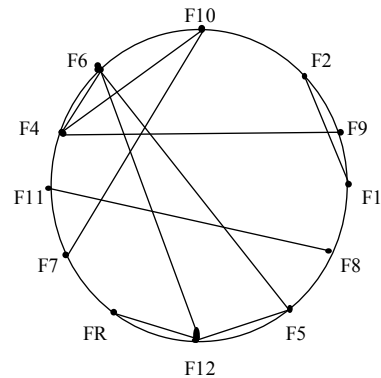


Рисунок 2. Кореляційний портрет стану сексуального анамнезу у жінок фертильного віку з захворюваннями на нейроциркуляторну астенію

Список факторів: F1 - поява статевого потягу; F2 - мастурбація до початку статевого життя; F4 - задоволення від статевого життя; F5 - кількість статевих партнерів; F6 - інтенсивність статевого життя; F8 - статеві стосунки під час менструації; F9 - збудження чоловіком чи жінкою; F10 - присутність оргазму; F11 - статевий конфлікт у дитинстві; F12 - наявність та відсутність партнера.

На рисунку № 2 представлені взаємозв'язки між найбільш інформативними факторами щодо прогнозування виникнення нейроциркуляторної астенії у жінок фертильного віку і факторами сексуального анамнезу. Найбільш виражений прямий взаємозв'язок виявлено між парами факторів (наявність та відсутність партнера – кількість статевих партнерів), (статеві стосунки під час менструації – поява статевого потягу), (задоволення від статевого життя – інтенсивність статевого життя), також досить тісний прямий взаємозв'язок існує між парами факторів (задоволення від статевого життя – присутність оргазму), (поява статевого потягу – мастурбація до початку статевого життя), в групах факторів (наявність та відсутність партнера – кількість статевих партнерів – інтенсивність статевого життя), (інтенсивність статевого життя – задоволення від статевого життя – присутність оргазму) кожен фактор прямо і водночас опосередковано пов'язаний з іншими. Виявлений тісний взаємозв'язок результуючої всіх факторів з фактором (наявність та відсутність партнера), та опосередкований з факторами (кількість статевих партнерів – інтенсивність статевого життя) це свідчить, що серед факторів сексуального анамнезу цей фактор має найбільший взаємозв'язок з виникненням нейроциркуляторної астенії у жінок фертильного віку.

**ВИСНОВКИ** Соціально-економічні фактори та стан сексуального здоров'я спричиняють значний вплив на розвиток нейроциркуляторної астенії у жінок фертильного віку.

Серед найбільш значущої групи факторів, що характеризують соціально-економічний вплив на ризик виникнення НЦА мають: недостатнє повноцінне харчування, нестача коштів у родині, відчуття економічної важкості життя.

Найбільш високий ризик виникнення НЦА обумовлює вплив наступних факторів стану сексуального здоров'я: відсутність статевого партнера, інтенсивність статевого життя, кількість статевих партнерів.

Проведені дослідження дозволяють розробити комплекс профілактичних заходів для попередження розвитку ускладнень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку при НЦА.

#### Література

1. Репродуктивне здоров'я українських жінок. - 1999. Попередній звіт. - Київ: Київський міжнародний Інститут соціології, Уентри до контролю та профілактики захворювань. - США, березень, 2000. - 40 таблиць, 16 стор.

2. Сердюк А.М., Тимченко О.І. Стан розладів репродуктивного здоров'я населення України // ПАТ. - 1997. - № 3. - С. 5-7

3. Функція зовнішнього дихання у вагітних з різними формами нейрорегуляторної астениї // Буковинський мед. вісник. - 2002. - Т. 6, № 2-3. - С. 88-91 (співавтор. Подольський В.В.)

4. Стан репродуктивного здоров'я в Україні / Міністерство охорони здоров'я України, Національна Академія наук України, Інститут економіки. - Київ. - 2001. - 68 с.

5. Подольський В.В., Дронова В.Л., Теслюк Р.С. Сексуальне здоров'я і методи його определения // Здоров'я жінчини. - № 2 (10). - 2002. - С. 60-61.

6. Подольський В.В., Дронова В.Л., Геревич Г.Й. Прогнозування впливу соціальних факторів на розвиток запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: "Інтермед", 2004. - С. 609-612

7. Подольські В.В., Шкіряк-Нижник З.А., Горovenko Н.Г., Дронова В.Л., Даниленко О.П., Теслюк Р.С., Кладив В.Н., Гульчій О.О., Дидиченко В.М., Гиревич Г.Й., Латишева З.М., Коблянська Г.Г., Брешевац Л.І. Репродуктивне здоров'я жінчини і оцінка його стану в сучасних умовах // Здоров'я жінчини. - 2002. - № 3 (11). - С. 111-116.

Фартушок Т.В.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАЯВНІСТЮ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАЯВНІСТЮ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ – Проведення антибіотикотерапії з приводу інфікування після завершення періоду плацентації не може попередити розвиток первинної плацентарної недостатності, важкість якої залежить не тільки від масивності і типу генітального інфікування, але і змін, що виникають у слизовому та м'язовому шарах матки. Однак антибіотикотерапія у цей період, хоч не в змозі піддати структурні зміни плаценти зворотньому розвитку, реально попереджує інфікування плода у 70 % випадків і сприяє розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій у плаценті.

ОСОБЕННОСТИ ХОДА БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НАЛИЧИЕМ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ – Проведение антибиотикотерапии по поводу инфицирования после завершения периода плацентации не может предупредить развитие первичной плацентарной недостаточности, тяжесть которой зависит не только от массивности и типа генитального инфицирования, но и изменений, которые возникают в слизистом и мышечном слоях матки. Однако антибиотикотерапия в этот период, хотя не в состоянии обратно изменить развития плаценты, реально предупреждает инфицирование плода в 70 % случаев и оказывает содействие развитию компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте.

FEATURES OF A COURSE OF PREGNANCY AT WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION – The antibiotic therapy in occasion of chlamydia infection after the end of placentation period cannot warn development of primary placental insufficiency, severity of which depends not only on massiveness and type of genital infection, but also on changes which arise in mucous and muscular layers of uterus. However, the antibiotic therapy during this period though cannot strike structural changes of placenta to return development, but warns infecting of fetus in 70 % cases, and promotes development of compensatory-adaptive reactions in placenta.

**Ключові слова:** внутрішньоутробне інфікування, вагітність, фетоплацентарна недостатність, плід, TORCH - інфекції.

**Ключевые слова:** внутриутробное инфицирование, беременность, фетоплацентарная недостаточность, плод, TORCH – инфекции

**Key words:** intrauterine infecting, pregnancy, fetoplacental fetal insufficiency, fetus, TORCH-infections.

**ВСТУП** Однією з важливих проблем сучасного акушерства є профілактика перинатальної захворюваності та смертності, особливо в групах підвищеного ризику [1, 2, 3, 4, 5]. Однією з причин, які призводять до ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів, є інфекційні захворювання [6, 2], особливе місце серед яких відводиться хламідійним, уреоплазмозом, мікоплазмозом ураженням уrogenітального тракту [3]. Характерною особ-

ливістю даної інфекції є хронічний і латентний перебіг без вираженої специфічної симптоматики.

Фізіологічна імуносупресія, яка розвивається при вагітності, сприяє збільшенню випадків цієї інфекції у вигляді зараження або загострення латентної форми [1-3].

Клінічними проявами інфекції під час вагітності є самовільні аборти, розвиток хоріоамніоніту з подальшим ендометритом під час та після пологів [2, 3, 7].

Виникнення інфекції у плода може бути пов'язане як з інфікуванням під час проходження через пологові шляхи, так і з інфікуванням плода ще в порожнині матки. Ризик інфікування збільшується при наявності у матері загострення інфекції перед пологами [1, 7, 8, 9].

Прогресування вагітності без призначення адекватного лікування збільшує кількість перинатальних ускладнень і захворювань новонародженого, які залежать від гостроти хламідійного, уреоплазмозового, мікоплазмозового захворювання та його тривалості. Одним із проявів хламідійної інфекції під час вагітності може бути гострий запальний уретральний синдром, який характеризується відчуттям печії в ділянці сечостатевої системи і уретри, посиленими виділеннями, гіперемією слизової піхви і шийки матки.

Особливу небезпеку складає розвиток даного синдрому у вагітних напередодні пологів у зв'язку з майбутнім проходженням плода по інфікованих пологових шляхах. Швидка і ефективна ліквідація гострих проявів захворювання може знизити цей ризик.

Традиційно при лікуванні уrogenітального уреоплазмозу, мікоплазмозу та хламідіозу використовують тетрацикліни і макроліди, які мають високу протимікробну активність відносно до *Ch. trachomatis*, уреоплазм, мікоплазм. Наша увага була зосереджена на вільпрафені.

**Метою** нашої роботи було вивчення ефективності лікування уrogenітального хламідіозу, уреоплазмозу, мікоплазмозу вільпрафеном у вагітних. Вільпрафен активний до широкого спектра різних мікроорганізмів. Препарат стабільний в шлунковому соку, швидко всмоктується після перорального прийому. Важливою перевагою препарату є можливість його використання у вагітних жінок без шкідливого впливу на плід [10, 11].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** З метою вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду нами

було проведено комплексне обстеження 220 вагітних жінок та їх новонароджених, які знаходились у пологовому відділенні Львівської обласної клінічної лікарні з приводу обтяженого акушерського або/і гінекологічного анамнезу та ускладненого перебігу вагітності. Обстежених вагітних жінок спостерігали під час вагітності, в пологах та в післяпологовому періоді. Вони були поділені на три групи. Першу групу (58) склали вагітні з ІПСШ, яких почали спостерігати у I та III триместрах вагітності, їм проведено обстеження і комплексне лікування. Першу підгрупу (34) склали вагітні, які отримали лікування у I триместрі, другу підгрупу (24 вагітних) склали пацієнтки, які отримали лікування у III триместрі. У другу групу ввійшло 52 вагітних жінки також з ІПСШ, яких почали спостерігати і обстежувати в 37-40 тижнів вагітності, перед пологами. Ці вагітні терапію не отримували. Третю групу (50 вагітних) склали жінки, які мали перинатальні втрати та ІПСШ і пройшли курс лікування до даної планованої вагітності. Контрольну групу склали 60 вагітних жінок з неускладненим перебігом вагітності та відсутністю уrogenітальної інфекції.

Всі вагітні, які поступили під спостереження, були обстежені на наявність ІПСШ (бактерії роду *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*) методом полімеразної ланцюгової реакції та методом флуоресціюючих антитіл у вмісті цервікального каналу та уретри.

Функціональний стан фетоплацентарної системи (ФПС) визначали за допомогою ультразвукового діагностичного апарату Combison 320-S. У процесі обстеження детально оцінювалися фотометричні показники, серцева діяльність плода, його дихальні рухи, рухова активність і тонус плода, структура плаценти, об'єм навколоплодових вод.

Таблиця 1. Перебіг першого триместру вагітності у обстежених групах жінок

| Ускладнення гестаційного процесу   | I<br>(n = 58) |      | II<br>(n = 52) |      | III<br>(n = 50) |      | Контрольна група<br>(n = 60) |      |
|--|---------------|------|----------------|------|-----------------|------|------------------------------|------|
|  | Абс.          | %    | Абс.           | %    | Абс.            | %    | Абс.                         | %    |
| Анемія   | 21            | 36,2 | 18             | 34,6 | 10              | 20,0 | 6                            | 10,0 |
| ГРВІ   | 5             | 8,6  | 8              | 15,4 | 3               | 6,0  | 2                            | 3,3  |
| Загострення хронічного пієлонефриту  | 6             | 10,3 | 8              | 15,4 | 2               | 4,0  | -                            | -    |
| Загроза самовільного викидня   | 18            | 31,1 | 20             | 38,5 | 2               | 4,0  | 1                            | 1,7  |
| Самовільний викидень, що розпочався  | 15            | 5,9  | 12             | 3,1  | 3               | 6,0  | 2                            | 3,3  |
| Самовільний викидень, що розпочався, з утворенням ретрохоріальної гематоми | 6             | 10,3 | 8              | 15,4 | 2               | 4,0  | -                            | -    |
| Ранній гестоз  | 12            | 20,7 | 15             | 28,8 | 5               | 10,0 | 3                            | 5,0  |

Вагітні жінки II основної групи з загрозою передчасного переривання вагітності отримували комплексну терапію (спазмолітики, дезагреганти, антикоагулянти, токоферолу ацетат по 100 мг двічі на добу, рослинні седативні засоби). На стаціонарному лікуванні у другому триместрі вагітності перебувало 32 (55,2%) вагітних I основної групи та 32 (61,5%) вагітні II основної групи у зв'язку із клінічно вираженою загрозою переривання вагітності, 12 (18,8%) вагітних були профілактично госпіталізовані у термін переривання попередньої вагітності, 20 (31,3%) – до обстеження і динамічного спостереження у зв'язку з виявленням при ультразвуковому обстеженні відхилень від фізіологічного перебігу вагітності (багатоводдя, маловоддя, передлежання або низьке розташування плаценти тощо). Із проявами загрози переривання вагітності 14 (12,7%) вагітних I і II основних груп перебували на стаціонарному лікуванні протягом першого та другого триместрів вагітності (табл.2).

Із 16 тижнів вагітності 34 вагітним I основної групи розпочато лікування уrogenітальних інфекцій, що дало підставу розділити вагітних I основної групи на дві підгрупи: Іа підгрупа – 34 вагітних, які отримували лікування з приводу уrogenітального інфікування і Іб підгрупа – 24 вагітних, які відмовились з різних причин від проведення антибіотикотерапії. Вагітні Іа підгрупи отримували вільпрафен по 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів, для попе-

Вік вагітних коливався від 16 до 40 років і складав в середньому 24,1± 4,5 роки серед жінок контрольної групи, 25,8±5,1 роки в першій групі, 26,4±5,3 роки в другій групі (p> 0,05).

У структурі перенесених екстрагенітальних захворювань у вагітних з ІПСШ провідне місце займала патологія сечовидільної системи, яка відмічалась у 48,2% жінок I основної групи, 80,8% жінок II основної групи, 36,0% жінок третьої основної групи та 26,6% - контрольної групи.

Із перенесених гінекологічних захворювань у вагітних I та II груп в анамнезі найбільш часто мали місце запальні захворювання нижніх відділів статевих органів і запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), на які були вказівки в анамнезі у 39 (24,3%) жінок.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Частота загрози переривання вагітності спостерігалась у 38 (65,5%) вагітних жінок I основної групи та 35 (67,3%) вагітних жінок II основної групи. У переважній більшості загроза переривання вагітності спостерігалась серед вагітних I та II основних груп з уреаплазмозним інфікуванням. Частота загрози передчасного переривання вагітності у першому триместрі вагітності у III основній і контрольній групі складала, відповідно, 4,2% і 5%.

Зіставлення типу генітального інфікування та динаміки перебігу загрози переривання вагітності свідчить, що найбільш часто ретрохоріальна гематома виникала у вагітних I та II основної груп при наявності *Ch.trachomatis*, що підтверджує важливу роль інфікування у розвитку невиношування у першому триместрі вагітності (табл. 1).

редження виникнення дисбактеріозу – лактобактерин та карсил по 1 драже тричі на добу.

У комплексі заходів вагітні отримували спазмолітичну терапію (папаверин 2%- 2,0, платифілін 0,2%- 1,0) внутрішньом'язово, метаболічну терапію (токоферолу ацетат по 200 мг на добу, метіонін по 250 мг тричі на добу). Всі вагітні отримували седативну терапію рослинними екстрактами (екстракт валеріани, новопасит, персен). Середня тривалість курсу лікування складала 18,34±1,22 доби. Всім жінкам з вираженою бактеріальною контамінацією слизової піхви призначались інтравагінально препарати лактобактерин, вагілак для підвищення місцевої резистентності слизових статевих органів та колонізації їх сапрофітними лактобактеріями.

При наявності уrogenітального інфікування жінок і відсутності адекватних лікувальних заходів протягом вагітності частота ускладнень, безпосередньо пов'язаних з ураженням ФПС, зростає у 1,5-2 рази. Хоч проведення етіотропної терапії інфікування після завершення періоду плаценталії і призводить до зменшення частоти ускладнень гестаційного процесу, однак у 14,7% вагітних розвивається плацентарна недостатність, яка у половині випадків реалізується затримкою розвитку плода. Насторожує високий рівень антенатальної загибелі плодів у вагітних, які не отримували терапію при генітальному інфікуванні. (табл.3).



Таблиця 2. Перебіг другого триместру вагітності у вагітних обстежених груп

| Ускладнення перебігу вагітності       | I<br>(n = 58) |      | II<br>(n = 52) |      | III<br>(n = 50) |     | Контрольна група<br>(n = 60) |     |
|---------------------------------------|---------------|------|----------------|------|-----------------|-----|------------------------------|-----|
|                                       | Абс.          | %    | Абс.           | %    | Абс.            | %   | Абс.                         | %   |
| Анемія                                | 17            | 29,3 | 15             | 28,8 | 4               | 8,0 | 3                            | 5,0 |
| ГРВІ                                  | 5             | 8,6  | 4              | 7,7  | 3               | 6,0 | 2                            | 3,3 |
| Багатоводдя                           | 4             | 6,7  | 3              | 6,2  | 2               | 4,0 | 1                            | 1,7 |
| Маловоддя                             | 8             | 13,3 | 7              | 13,5 | 2               | 4,0 | 1                            | 1,7 |
| Загроза самовільного пізнього викидня | 22            | 38,2 | 21             | 40,0 | 4               | 8,0 | 2                            | 3,3 |
| Аномалії розміщення плаценти          | 6             | 10,3 | 8              | 15,4 | 2               | 4,0 | 2                            | 3,3 |
| Антенатальна загибель плода           | 2             | 3,4  | 4              | 7,7  | -               | -   | -                            | -   |
| Самовільний пізній викидень           | 3             | 5,2  | 4              | 7,7  | -               | -   | -                            | -   |
| Загострення хронічного пієлонефриту   | 5             | 8,6  | 3              | 5,8  | 1               | 2,0 | 2                            | 3,3 |
| Передчасне відшарування плаценти      | 2             | 3,5  | 3              | 5,8  | -               | -   | -                            | -   |

Таблиця 3. Перебіг третього триместру вагітності у вагітних обстежених груп

| Ускладнення перебігу вагітності  | I<br>Ia підгрупа<br>(n = 34) |      | I<br>Ib підгрупа<br>(n = 24) |      | II<br>(n = 52) |      | III<br>(n = 50) |      | Контрольна група<br>(n = 60) |     |
|----------------------------------|------------------------------|------|------------------------------|------|----------------|------|-----------------|------|------------------------------|-----|
|                                  | Абс.                         | %    | Абс.                         | %    | Абс.           | %    | Абс.            | %    | Абс.                         | %   |
| Анемія                           | 9                            | 26,5 | 5                            | 20,8 | 12             | 23,1 | 5               | 10,0 | 4                            | 6,7 |
| Загроза передчасних пологів      | 5                            | 14,7 | 9                            | 37,5 | 9              | 15,7 | 3               | 6,0  | 2                            | 3,4 |
| Багатоводдя                      | 2                            | 5,9  | 3                            | 12,5 | 9              | 15,7 | 2               | 4,0  | 1                            | 1,7 |
| Маловоддя                        | 2                            | 5,9  | 6                            | 25,0 | 15             | 28,1 | 2               | 4,0  | 1                            | 1,7 |
| Пізній гестоз                    | 4                            | 11,8 | 3                            | 12,5 | 8              | 14,6 | 3               | 6,0  | 2                            | 3,4 |
| Плацентарна недостатність        | 5                            | 14,7 | 10                           | 41,2 | 31             | 58,7 | 3               | 6,0  | 2                            | 3,4 |
| Передчасне відшарування плаценти | -                            | -    | 2                            | 8,3  | 6              | 12,1 | -               | -    | -                            | -   |
| Передлежання плаценти            | 3                            | 8,8  | 2                            | 8,3  | 5              | 9,6  | 1               | 2,0  | -                            | -   |
| Затримка розвитку плода          | 3                            | 8,8  | 5                            | 20,8 | 14             | 26,9 | 2               | 4,0  | -                            | -   |
| Антенатальна загибель плода      | 1                            | 2,9  | 2                            | 8,3  | 6              | 12,1 | 1               | 2,0  | -                            | -   |
| Передчасні пологи                | 2                            | 5,8  | 5                            | 20,8 | 10             | 19,2 | 2               | 4,0  | 1                            | 1,7 |

**ВИСНОВКИ** Підсумовуючи аналіз перебігу вагітності у вагітних з урогенітальним інфікуванням, необхідно відзначити значну частоту загрози невиношування і втрати вагітності. Проведення антибіотикотерапії з приводу хламідійного інфікування після завершення періоду формування плаценти не може попередити розвиток первинної плацентарної недостатності, важкість якої залежить не тільки від масивності та типу генітального інфікування, але і змін, що виникають у слизовому та м'язовому шарах матки.

Однак антибіотикотерапія у цей період, хоч не в змозі піддати структурні зміни плаценти зворотньому розвитку, реально попереджує інфікування плода у 70 % випадків і сприяє розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій у плаценті.

Література

1. Диагностика и лечение инфекций женских половых органов: Метод. рекоменда- ции / Под ред. В.Н. Запорожана. – Одесса, 2002. – 33 с.
2. Клиника, диагностика и лечение ТОВСН-инфекций во время беременности / О.И. Гусева, Н.Ю. Каткова, Т.С. Качалина и др.: Учебно-методическое пособие. – Нижний Новгород: НГМД, 2002. – 45 с.
3. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии (диагнос-

тика, клиника, лечение): Метод. пособие / Под ред. Э.К. Айламазяна. – С.-Петербург, 2002. – 46 с.

4. Buch M.R., Rosa C. Azithromycin and erythromycin in the treatment of cervical chlamydial infection during pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 179, № 1. – P. 61-63.

5. Heikkinen T., Laine K., Neuvonen P.J., Ekblad U. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 107, № 2. – P. 770-775.

6. Геньк Н.И. Протефлазид в комплексной терапии осложненной беременности у женщин с хламидийной инфекцией // *Репродуктивное здоровье женщин.* – 2002. – № 3. – С. 13-16.

7. Шунько Е.Е., Ханес Г.С., Лакша О.Т. Перинатальный сепсис: Учебно-методическое пособие. – К.: Рутения, 2002. – 65 с.

8. Armin Witt, Eva Maria Sommer, Margit Cichna, Karl Postlbauer, Alexander Widhalm, Hubertus Gregor, Klaus Reisenberger. Placental passage of clarithromycin supresses other macrolide antibiotics // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 188, № 3. – P. 816-819.

9. Drew R.H., Gallis H.A. Azithromycin: spectrum of activity, pharmacokinetics, and clinical applications // *Pharmacotherapy.* – 1992. – Vol. 12, № 2. – P. 161-173.

10. Lalak N., Morris D. Azithromycin clinical pharmacokinetics // *Gin. Pharmacokinet.* – 2003. – Vol. 25, № 3. – P. 370-374.

11. Patrick S.R., Megan B.V., Gurinder M.V., William W.A., Kirk D.R. Maternal and transplacental pharmacokinetics of arithromycin // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 188, № 3. – P. 714-718.



Г.В.Кожухар

## ДОСЛІДЖЕННЯ NO-СИНТАЗНОЇ, КСАНТИНОКСИДАЗНОЇ, АРОМАТАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ВМІСТУ ФАКТОРА 1 $\alpha$ , ЩО ІНДУКУЄТЬСЯ ГІПОКСІЄЮ, В ПЛАЦЕНТІ ПРИ СИНДРОМІ УПОВІЛЬНЕНОГО РОСТУ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ЖИВЛЕННЯ ПЛОДА

Одеський державний медичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ NO-СИНТАЗНОЇ, КСАНТИНОКСИДАЗНОЇ, АРОМАТАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ВМІСТУ ФАКТОРУ 1 $\alpha$ , ЩО ІНДУКУЄТЬСЯ ГІПОКСІЄЮ, В ПЛАЦЕНТІ ПРИ СИНДРОМІ УПОВІЛЬНЕНОГО РОСТУ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ЖИВЛЕННЯ ПЛОДА – Ксантиноксидаза і синтаза оксиду азоту є основними генераторами активних форм кисню та азоту, які виконують функцію вторинних месенджерів в регуляції росту та апоптотичної загибелі клітин. Встановлено, що в плаценті жінок при синдромі уповільненого росту та недостатності живлення плода відбувається достовірне зниження активності ксантиноксидази, синтази оксиду азоту та вмісту S-нітрозотіолів. Активність ароматази також достовірно знижується, чому відповідає зниження сумарного рівня естрогенів в сироватці крові. Фактор, що індукується гіпоксією (HIF-1), – гетеродимерний транскрипційний комплекс, який відіграє суттєву роль в регуляції утилізації клітинами кисню і глюкози та регулює ангиогенез. В даному дослідженні ми виявили достовірне зниження рівня HIF-1 $\alpha$  субодиниці в плаценті жінок з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. Зроблено висновок, що порушена ензиматична активність плаценти, дисбаланс продукції вторинних месенджерів та зниження рівня HIF-1 $\alpha$  в плаценті можуть призводити до метаболічних та регуляторних розладів в системі “мати – плацента – плід” та спричиняти розвиток синдрому уповільненого росту та недостатності живлення плода.

ИССЛЕДОВАНИЕ NO-СИНТАЗНОЙ, КСАНТИНОКСИДАЗНОЙ, АРОМАТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖИМОГО ФАКТОРА 1 $\alpha$ , КОТОРЫЙ ИНДУЦИРУЕТСЯ ГИПОКСИЕЙ, В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ СИНДРОМЕ ЗАМЕДЛЕННОГО РОСТА И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ ПЛОДА – Ксантиноксидаза и синтаза оксида азота являются основными генераторами активных форм кислорода и азота, которые выполняют функцию вторичных мессенджеров в регуляции роста и апоптотической гибели клеток. Установлено, что в плаценте женщин при синдроме замедленного роста и недостаточности питания плода происходит достоверное снижение активности ксантиноксидазы, синтазы оксида азота и содержащего S-нитрозотиолов. Активность ароматазы также достоверно снижается, чему отвечает снижение суммарного уровня эстрогенов в сыворотке крови. Фактор, который индуцируется гипоксией (HIF-1), – гетеродимерный транскрипционный комплекс, который играет существенную роль в регуляции утилизации клетками кислорода и глюкозы и регулирует ангиогенез. В данном исследовании мы обнаружили достоверное снижение уровня HIF-1 $\alpha$  субединицы в плаценте женщин с задержкой внутриутробного развития плода. Сделан вывод, что затронутая ензиматическая активность плаценты, дисбаланс продукции вторичных мессенджеров и снижение уровня HIF-1 $\alpha$  в плаценте могут приводить к метаболическим и регуляторным расстройствам в системе “мать – плацента – плод” и служить причиной развития синдрома замедленного роста и недостаточности питания плода.

NITRIC OXIDE SYNTHASE, XANTHINE OXIDASE, AROMATASE ACTIVITY AND HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR 1 $\alpha$  CONTENT IN HUMAN PLACENTA AT SYNDROME OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION AND FETUS UNDERNOURISHMENT – Xanthine oxidase and nitric oxide synthase play the main role in generation of reactive oxygen and nitrogen species, which serve as second messengers in regulation of growth and apoptotic signal transduction. We have found that the activities of both enzymes and concentration of protein S-nitrosothiols are decreased in human placenta upon intrauterine growth retarded pregnancies. Aromatase activity was decreased as well and respectively summary blood serum estrogens decreased. Hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) is a heterodimeric transcriptional complex that plays an important role in the regulation of cellular utilization of oxygen as well as glucose and is an essential regulator of angiogenesis. In the present work we also revealed a significant decrease in the levels of HIF-1 $\alpha$  subunit in human placenta from intrauterine growth retarded pregnancies. It was concluded that disturbed enzymatic activity, decrease of second messengers production and levels of HIF-1 $\alpha$  in placentas from IUGR pregnancies can result in metabolic and regulatory disorders in the system “mother – placenta – fetus” and cause the development of syndrome of intrauterine growth retardation and fetus undernourishment.

**Ключові слова:** синдром уповільненого росту та недостатності живлення плода, ксантиноксидаза, синтаза оксиду азоту, ароматаза, фактор 1, що індукується гіпоксією, активні форми кисню та азоту.

**Ключевые слова:** синдром замедленного роста и недостаточности питания плода, ксантиноксидаза, синтаза оксида азота, ароматаза, фактор 1, который индуцируется гипоксией, активные формы кислорода и азота.

**Key words:** intrauterine growth retardation, xanthine oxidase, nitric oxide synthase, aromatase, hypoxia inducible factor 1, reactive oxygen and nitrogen species.

**ВСТУП** Гомеостаз системи “мати – плацента – плід” значною мірою обумовлений структурно-функціональними характеристиками плаценти – органа, що інтегрує та забезпечує більшість обмінних процесів між матір’ю і плодом. Метаболічні процеси, що відбуваються в плаценті, є відображенням функціонального стану фетоплацентарного комплексу на кожному етапі нормальної та ускладненої вагітності [1].

Вторинні месенджери, такі як оксид азоту (NO) та активні форми кисню (АФК), визнаються сьогодні важливими регуляторами метаболізму, що беруть участь у підтримці багатьох гомеостатичних параметрів організму. Функціональна активність NO та АФК (зокрема супероксидного радикалу) в клітках та тканинах, а також їхня токсична дія залежать насамперед від концентрацій: в наномолярних та менших концентраціях вони регулюють функціональну активність клітин, помірна гіперпродукція призводить до апоптозу, а більш високі концентрації викликають некроз тканин. Біологічні ефекти NO та АФК можуть бути різноспрямованими (синергізм чи антагонізм) і змінюватись залежно від конкретної фізіологічної ситуації. Ефекторна дія молекул буде залежати не тільки від індивідуальних хімічних властивостей, а й від цитозольного оточення, активності інших ферментних систем і, наприкінці, від загального рівня метаболізму клітини [2, 3].

NO та АФК впливають на ключові шляхи внутрішньоклітинної сигнальної трансдукції. По-перше, це АФК та NO-залежний MAP-кіназний шлях індукції апоптозу, який є провідним у регуляції програмованої загибелі клітин [4]. З іншого боку, ангиогенетична система, яка контролюється фактором 1, що індукується гіпоксією (HIF-1 – hypoxia inducible factor 1), цілком залежить від регуляції з боку АФК та NO.

HIF-1 є транскрипційним фактором, що контролює експресію більш ніж 40 генів-мішеней: VEGF (судинно-ендотеліального фактора росту), IGF2 (інсулінподібного фактора росту 2), еритропоєтину, транспортерів глюкози 1 та 3 (GLUT1, GLUT3), а також деяких ферментів гліколізу. HIF-1 складається з HIF-1 $\alpha$  субодиниці, яка експресується конститутивно, та з HIF-1 $\beta$  субодиниці, що регулюється концентрацією кисню, оксидом азоту та факторами росту. Він контролює постачання кисню (через ангиогенез) та метаболічну адаптацію до гіпоксії (шляхом регуляції гліколізу) [5-8]. Тварини, які є нульовими мутантами за HIF-1 $\beta$ , гинуть в ембріональному періоді внаслідок ангиогенних дефектів, викликаних нездатністю ембріонів створювати кровоносну мережу у відповідь на гіпоксію [8].

В організмі NO синтезується з L-аргініну ізоформами синтази оксиду азоту (NOS), дві з яких (ендотеліальна і нейрональна) є конститутивними, а третя – індукційною. Одним з генераторів вільних супероксидних радикалів є ксантиноксидаза – фермент, що перетворює гіпоксантин у ксантин і далі в сечову кислоту. Оскільки пул АФК і NO прямо корелює з активністю описаних ферментних систем, їх дослідження у плацентарній тканині при фізіологічній вагітності та при синдромі уповільненого росту та недостатності живлення плода (УРНЖП) є безумовно цікавим як з теоретичної, так і практичної точок зору.

Також ми вважали доцільним визначення активності цитохром Р450 ароматази – фермента, за участю якого відбувається синтез естрогенів з андрогенів. Зміни активності ароматази суттєво впливають на продукцію естрогенів, функціональна роль яких при вагітності полягає у інтенси-

фікації матково-плацентарного кровотоку. Крім того, естрогени є безпосередніми індукторами росту та проліферації клітин.

Таким чином, метою дослідження було вивчення вмісту білку HIF-1 $\alpha$ , NO-синтазної, ксантинооксидазної та ароматазної активності плаценти при фізіологічній вагітності та при вагітності, ускладненій синдромом уповільненого росту та недостатності живлення плода.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Матеріалом для дослідження була тканина плацент 28 жінок, які народили дітей з малою вагою тіла, та 22 породіль з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (контрольна група). Постнатальним критерієм синдрому УРНЖП вважали вагу тіла новонароджених нижче 10-го процентилю для даного гестаційного віку.

Вік жінок основної групи склав 17-37 років, пологи – I-III, термін розродження – 35-40 тижнів гестації, частота оперативного розродження – 34,6%. Вага новонароджених коливалась від 1670 до 2780 г. У 10 (35,7%) немовлят було діагностовано УРНЖП I ступеня, у 12 (42,9%) – УРНЖП II ступеня, у 6 (21,4%) – УРНЖП III ступеня тяжкості. Перинатальна смертність склала 71,4%.

Контрольну групу склали 22 жінки віком 18-34 роки з фізіологічним перебігом вагітності і пологів, які в терміні 37-41 тиж. гестації народили здорових немовлят з нормальними антропометричними показниками.

Плаценти збирали одразу ж після пологів чи кесарського розтину. З кожної плаценти з 4-5-ти котиледонів вирізали шматки тканини без макроскопічних змін (інфарктів, гематом, кальцифікатів), що зберігали у рідкому азоті. Для

досліджень використовували гомогенати плацентарної тканини, що виготовлялись з урахуванням методичних вимог.

Активність ксантинооксидази розраховували шляхом спектрофотометричної реєстрації кількості сечової кислоти, що утворилася при окисненні ксантину ксантинооксидазою [9]. Активність NOS визначали методом, оснований на реєстрації кількості продуктів аеробного окислення NO (за допомогою реактиву Грися), який був створений ферментом з L-аргініну в присутності НАДФН+H<sup>+</sup> [10]. Вміст S-нітрозотіолів розраховували колориметричним методом [11]. Визначення активності ароматази проводили шляхом спектрофотометричної реєстрації кількості НАДФН+H<sup>+</sup>, що окислюється ферментом в присутності субстрату – тестостерону [12]. Вміст естрогенів (суму концентрацій естрогену, естрадіолу та естріолу) в сироватці крові вагітних та пуповинній крові новонароджених визначали спектрофотометричним методом.

Визначення білка HIF-1 $\alpha$  було проведено в плацентарній тканині 9 жінок основної та 9 жінок контрольної груп методом Вестерн-блоту з використанням антитіл до HIF-1 $\alpha$  [13]. Отриманий блот сканували та обробляли за допомогою програми Corel Draw.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** NO-синтазна активність плацент плодів з УРНЖП виявилась достовірно нижчою, ніж в контрольній групі (таблиця 1). Достовірно зниженою в плацентах основної групи була і концентрація S-нітрозотіолів – біохімічного еквіваленту NO.

**Таблиця 1. NO-синтазна, ксантинооксидазна, ароматазна активність плаценти, вміст S-нітрозотіолів в плацентарній тканині та естрогенів в сироватці крові в нормі та при синдромі УРНЖП**

| Показник                  | NO-синтазна активність, нмоль/хв/мг протеїну | Вміст S-нітрозотіолів, нмоль/мг протеїну | Ксантинооксидазна активність, нмоль/хв/мг протеїну | Ароматазна активність, нмоль/хв/мг протеїну | Естрогени, нг/л |
|---------------------------|--|--|--|---|-----------------|
| Контрольна група, n=22    | 0,47 ± 0,02                                  | 20,70 ± 0,44                             | 2,21 ± 0,03  | 7,12±0,34                                   | 42,12±1,57      |
| УРНЖП, n=28               | 0,28±0,01*                                   | 17,62±0,14*                              | 1,53±0,08*   | 4,02±0,16*                                  | 22,69±1,59*     |
| з них:<br>I ступеня, n=10 | 0,29 ± 0,01                                  | 18,1 ± 0,16                              | 1,67 ± 0,15  | 4,35±0,27                                   | 26,25±1,49      |
| II ступеня, n=12          | 0,24 ± 0,02                                  | 17,03 ± 0,23                             | 1,46 ± 0,09  | 3,78±0,29                                   | 22,91±2,85      |
| III ступеня, n=6          | 0,31 ± 0,02                                  | 17,68 ± 0,35                             | 1,53 ± 0,24  | 3,88±0,38                                   | 19,3±3,35       |

Примітка: \* – розбіжності достовірно порівняно з контролем, p<0,05

Вміст S-нітрозотіолів є індикатором взаємодії оксиду азоту з SH-вмісними білками, зокрема ферментами, внаслідок якої відбувається активація останніх та регулюються процеси біосинтезу білка. Отже, зменшення NO-синтазної активності плаценти з паралельним зниженням в ній концентрації S-нітрозотіолів при синдромі УРНЖП можна розглядати як маркер регуляторної дисфункції та зниження інтенсивності синтетичних процесів.

У вільному стані молекула NO живе лише 6-30 сек, а її біологічні ефекти обмежуються місцем утворення. S-нітрозотіоли разом з дінітрозильними комплексами заліза є універсальною формою стабілізації NO в організмі, завдяки якій оксид азоту може виконувати не тільки аутокринні, а й паракринні функції. NO-вмісні комплекси створюють в тканинах фізіологічно активне депо оксиду азоту, з яких він в подальшому поступово вивільняється [14]. В судинах NO депонується переважно в ендотелії. Оксид азоту є найсильнішим з відомих ендогенних вазодилаторів. Судини малого калібру синтезують значно більше NO, ніж крупні, завдяки чому оксид азоту регулює периферичний опір, артеріальний тиск та розподіл кровотоку у судинній мережі. Крім того NO гальмує адгезію та агрегацію тромбоцитів, діючи синергічно з простагліцином [2]. Зниження актив-

ності NO-синтазної системи поряд зі зменшенням депонованих резервів оксиду азоту відображають ступінь ендотеліальної дисфункції у мікроциркуляторному руслі плаценти при синдромі УРНЖП.

При вивченні ксантинооксидазної активності було встановлено її достовірне зниження в плацентах новонароджених з малою вагою тіла порівняно з контролем. Зважаючи на регуляторні функції фізіологічних рівнів супероксидного радикала (зокрема, накопичення в клітині цАМФ, цГМФ, Ca<sup>2+</sup>, фосфорилування білків за рахунок активації протеїнкінази і протеїнтирозинокінази, активація процесів сигнальної трансдукції) [15], зниження активності даної ферментної системи безумовно відображається на функціональному стані фетоплацентарного комплексу.

І оксид азоту, і АФК відіграють важливу роль в процесах проліферації та програмованої загибелі клітин. Супероксидний радикал та NO при високих концентраціях є індукторами апоптозу, в той же час їх взаємодія з утворенням пероксинітриду може змінювати проапоптозну активність даних радикалів на антиапоптозну. В останні роки було встановлено, що пероксинітрид утворюється тільки тоді, коли концентрації супероксиду та радикальної форми NO є більш менш однаковими. Пероксинітрид є промітогеном, він за-

побігає розпаду фосфоліпідів, внаслідок чого утворюється надлишок фосфатидилсерину та активується протеїнкіназа С (каталізує фосфорилювання ряду мітогенних факторів). Гіперпродукція супероксиду на фоні помірного утворення NO навпаки є причиною апоптозу [16]. Таким чином, зміни продукції NO та супероксидного радикала та/або співвідношення NO/O<sub>2</sub><sup>-</sup> внаслідок зниження ферментативної активності плаценти можуть порушувати баланс процесів апоптозу та мітозу та бути однією з патогенетичних ланок формування синдрому УРНЖП.

Ароматазна активність плацент жінок основної групи також була достовірно нижчою порівняно з плацентами породіль контрольної групи, чому відповідало зниження загального рівня естрогенів в сироватці крові обстежених, що свідчить, зокрема, про можливість гальмування естроген-залежного росту клітин ембріона та підвищує ризик активації MAP-кіназного апоптогенного каскаду.

Привертає увагу відсутність чіткої кореляції між вивченими показниками та ступенем синдрому УРНЖП. Отже, дефіцит ваги тіла плода/новонародженого не є єдиним діагностичним та прогностичним критерієм важкості розладів у фетоплацентарній системі.

В гомогенатах плацент жінок з синдромом УРНЖП рівень білка HIF-1α виявився нижчим, ніж у жінок контрольної групи (рис. 1). Про це свідчать дані Вестерн-блот аналізу кожного індивідуального зразка.



Рис 1. Дані Вестерн-блот аналізу, що демонструють вміст білка HIF-1α у плацентарній тканині жінок обстежуваних груп

Останнім часом накопичено велику кількість даних щодо кисень-незалежних шляхів регуляції активності HIF-1α [6]. І оксид азоту, і активні форми кисню залучені в ці механізми регуляції. Зокрема, оксид азоту за умов нормоксії здатний пригнічувати активність пролінгідроксилази і, таким чином, запобігати протеолітичній деградації білка HIF-1α [17]. Зниження активності досліджених ферментних систем може бути однією з причин зменшення акумуляції HIF-1α в плацентарній тканині при синдромі УРНЖП.

Загальна роль, яку відіграє HIF-1α, полягає у клітинній адаптації до гіпоксії шляхом підвищення доставки кисню, зниження його витрат та регуляції метаболічної активності клітин [7]. Отже, виявлені нами низькі рівні HIF-1α при УРНЖ плода можна вважати показником плацентарної дисфункції.

В цілому, отримані результати свідчать, що активність ферментних систем плаценти при синдромі уповільненого

росту та недостатності живлення плода і при фізіологічному перебігу вагітності суттєво відрізняються. Дисбаланс продукції вторинних месенджерів (АФК та оксиду азоту), залучених у ключові шляхи внутрішньоклітинної сигнальної трансдукції, може призводити до метаболічних та регуляторних розладів в системі "мати – плацента – плід" внаслідок порушень ангиогенезу, дисбалансу процесів проліферації та апоптозу та спричиняти розвиток даної патології.

Література

1. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. – М.: РУДН, 2001. – 274 с.
2. Ванин А.Ф. Оксид азота – регулятор клеточного метаболизма // Сорос. обр. журнал. – 2001. – Том 7, № 11. – С. 7-12
3. Данилович Ю.Б. Взаимосвязь образования NO и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и их роль в регуляции ионного гомеостаза клеток // Укр. биохим. журн. – 2001. – Т. 73, № 3. – С. 5-20
4. Sumbayev V. V., Yasinska I. M. Regulation of MAP Kinase Dependent Apoptotic Pathway: Implication of Reactive Oxygen and Nitrogen Species // Arch. Biochem. Biophys. – 2005. – Vol. 436. – P. 406-412.
5. Semenza G. L. HIF-1 and human disease: one highly involved factor // Genes. Dev. – 2000. – Vol. 14. – P. 1983-1991.
6. Zhong H., Simons J. W. Activation of hypoxia-inducible factor 1α by oxygen independent pathways // Experim. Oncol. – 2001. – Vol. 23. – P. 88-96.
7. Caniggia I., Winter J. L. Hypoxia Inducible Factor-1: Oxygen Regulation of Trophoblast Differentiation in Normal and Pre-eclamptic Pregnancies – A Review // Placenta. – 2002. – Vol. 23, suppl. A. – P. 47-57.
8. Crews S. T., Chen-Ming Fan Remembrance of things PAS: regulation of development by bHLH-PAS proteins // Curr. Opinion in Genetics & Development. – 1999. – Vol. 9, № 5. – P. 580-587.
9. Сумбаев В.В., Розанов А.Я. Влияние кофеина на активность ксантиноксидазы // Укр. биохим. журн. – 1997. – Т. 69, № 5-6. – С. 196-200.
10. Смердова Л. Н., Кишко Т. О., Паршиков А. В., Дмитренко Н. П. Изучение влияния некоторых метаболитов на синтез оксидов азота перитонеальными макрофагами крыс // Укр. биохим. журн. – 1999. – Т. 71, № 3. – С. 30-34.
11. Cook J. A., Kim S. Y., Teague D. et al. Convenient colorimetric and fluorometric assays for S-nitrosothiols // Anal. Biochem. – 1996. – Vol. 238. – P. 150-158.
12. Ясинская И.М. Влияние восстановителей-антиоксидантов на активность ароматазы матки крыс in vitro // Укр. биохим. журн. – 2000. – Т. 72, №2. – С.47-50.
13. Sumbayev V. V., Budde A., Zhou J., Bruene B. HIF-1 alpha protein as a target for S-nitrosation // FEBS Lett. – 2003. – Vol. 535. – P. 106-112.
14. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиоли – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – С. 924-938.
15. Скулачев В.П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода // Сорос. обр. журнал. – 2001. – Т. 7, № 6. – С. 4-10.
16. Брюне Б., Сандау К., фон Кнетен А. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути // Биохимия. – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 966-975.
17. Metzen E., Zhou J., Jelkmann W., Fandrey J., Brune B. Nitric oxide impairs normoxic degradation of HIF-1 alpha by inhibition of prolyl hydroxylases // Mol. Biol. Cell. – 2003. – Vol. 14, № 8. – P. 3470-3481.

Міклін О.П., Рибалка А.М., Заболотнов В.О.

**РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК КРИМСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ З ПОПЕРЕЧНОЗВУЖЕНИМ ТАЗОМ**

**Кримський Державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського**

РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК КРИМСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ З ПОПЕРЕЧНОЗВУЖЕНИМ ТАЗОМ – Розроджені 354 мешканки Кримського регіону віком 15-24 років. Поперечнозвужений таз виявлений у 30 випадках (8,5 %). Встановлено, що після 39 тижнів гестації пацієнткам з поперечнозвуженим тазом необхідно проводити розширену і ультразвукову пельвіометрію, визначати індекс сплюснення крижів, пельвіокраніальний індекс, обчислювати ємність таза та об'єм передлежачої частини. Якщо показник ІСК перевищує 0,810, передбачувана маса плоду більше 3500 гр, то розродження через природні родові шляхи сумнівне. Після підсумову-

вання показників ємності і розмірів таза, їх варто використовувати для прогнозування ризику кефало-тазової диспропорції. Це дозволяє досягти більшої точності та інформативності в ранній діагностиці клінічно вузького таза, прогнозувати виникнення клінічно вузького таза до розвитку пологової діяльності або в латентну фазу пологів.

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН КРЫМСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С ПОПЕРЕЧНОСУЖЕНЫМ ТАЗОМ – Родоразрешены 354 жительницы Крымского региона возрастом 15-24 лет. Поперечносуженный таз выявлен в 30 случаях (8,5 %). Установлено, что после 39 недель гестации пациенткам с попе-



речносуженням тазом необхідно проводити розширену і ультразвукову пельвіометрію, определять індекс уплощення крестця, пельвіокраніальний індекс, вичислять ємкість таза і об'єм предлежачої частини. Если показатель ИУК превышает 0,810, предвиденная масса плода больше 3500 гр, то родоразрешение через естественные родовые пути сомнительно. После суммирования показателей емкости и размеров таза, их следует использовать для прогнозирования риска кефалотазовой диспропорции. Это разрешает достичь большей точности и информативности в ранней диагностике клинически узкого таза, прогнозировать возникновения клинически узкого таза до развития родовой деятельности или в латентную фазу родов.

**WOMEN' DELIVERY OF THE CRIMEAN POPULATION WITH BEAKED PELVIS** – It was delivered 354 inhabitants of the Crimean region in the age of 15-24 years. Beaked pelvis in 30 cases (8,5 %) is revealed. It is established, that after 39 weeks of gestation for patients with beaked pelvis it is necessary to carry out expanded and ultrasound pelvimetry, to determine an index of sacrum impression (ISI), pelviocranial index, to calculate capacity of a pelvis and volume of presenting part. If parameter of ISI exceeds 0,810, prospective weight of a fetus more than 3500 g, delivery through natural maternal passages is doubtful. After summation of parameters of capacity and the sizes of a pelvis, they should be used for prognosis of risk of cephalo-pelvic disproportions. It allows to achieving the greater accuracy and information in early diagnostics of clinically contracted pelvis, to prognose occurrence of clinically contracted pelvis before development of labor activity or in a latent phase of labor.

**Ключові слова:** мешканки Криму, поперечнозвужений таз, пологи.  
**Ключевые слова:** жительницы Крыма, поперечносуженный таз, роды.  
**Key words:** inhabitants of Crimea, beaked pelvis, labor.

**ВСТУП.** Проблема вузького таза в акушерстві залишається актуальною. Це обумовлено акселерацією, підвищенням масо-зростових показників у населення, збільшенням частоти змішаних форм вузького таза, збільшенням маси новонароджених. Раціональне ведення пологів при вузькому тазу дотепер відноситься до найскладніших розділів практичного акушерства, оскільки вузький таз є однією з причин материнського і дитячого травматизму, материнської і перинатальної смертності [1,2]. Частота анатомічно вузького таза, за різними даними, складає від 1,04 до 7,7 %. Такі коливання можна пояснити відсутністю єдиної класифікації вузького таза і різними діагностичними можливостями [3].

Сучасні умови, в яких відбувається розвиток організму дівчат, значні психоемоційні навантаження, стресові ситуації, посилені заняття спортом (спортивна гімнастика, фігурне катання з раннього віку тощо) викликають “компенсаторну гіперфункцію організму”, що, зрештою, призводить до формування звуженого таза. Раніше серед форм вузького таза, що часто зустрічаються, переважав загальнорівномірновужений. Зараз ця форма зустрічається рідше, а провідне місце займає таз зі зменшеними поперечними розмірами. Зростання частоти поперечнозвуженого таза можна пояснити поліпшенням діагностики із застосуванням рентгенопельвіометрії [1,3].

**МЕТА РОБОТИ:** розробити і застосувати нові сучасні методи прогнозування і своєчасної діагностики анатомічно і клінічно вузького таза для визначення оптимального методу розродження.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ.** Розроджені 354 мешканки Кримського регіону у віці 15-24 роки. Поперечнозвужений таз виявлений у 30 випадках (8,5 %). Контрольну групу склали 50 жінок з нормальними розмірами таза. Виконувалася розширена зовнішня пельвіометрія, що включає: вимірювання загальноприйнятних в акушерстві і антропології лінійних розмірів таза і додаткових розмірів таза: довжина таза, ширина лона, висота симфізу, лобково-остистий, лобково-гребінцевий, лобково-крижовий розміри, окружність таза. Проводилося ультразвукове вимірювання істинної кон'югати за методикою Л.П. Бакулевої і співавт. [4], з використанням двомірної ехографії. За допомогою лінійних і секторальних датчиків за методикою В.А. Крамарського [5] визначалися: біпаріетальний розмір голівки плода (БПР), прямий розмір входу в малий таз (ПрВх),

прямий розмір широкої частини малого таза (ПРп) і прямий розмір виходу (ПрВих), індекс сплюснення крижів (ІСК), пельвіокраніальний індекс (ПКІ). На кафедрі акушерства та гінекології №1 Кримського державного медичного університету розроблений “Спосіб діагностики клінічно вузького таза” [6], що дозволяє визначати ємність малого таза і об'єм передлежачої голівки плода.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Анатомічно звужений таз, згідно з даними розширеної пельвіометрії, було виявлено у 53 пацієнток (15,0 %). У 19 з них (35,9 %) був загальнорівномірновужений таз (I-II ступінь), у 30 (56,6%) - поперечнозвужений таз (I ступінь), у 4 (7,6 %) – простий плоский таз.

При вимірюванні поперечного діаметра виходу малого таза у 30 пацієнток з поперечнозвуженим тазом мінімальне значення прямого діаметра склало 8,6 см, максимальне – 12,1 см, середнє –  $9,5 \pm 0,2$  см. Ширина лона складала 12,1 см. Зменшення вказаного діаметра менше 12,5 см свідчить про укорочення поперечного діаметру входу в малий таз. Даний діаметр не досяг значення 12,5 см у 56,7 %. Величина довжини таза коливалася від 8,4 до 14,9 см і в середньому складала  $11,9 \pm 0,4$  см. Збільшення довжини таза понад 11,5 см дає підставу припускати важкий перебіг пологів. У нашому дослідженні довжина таза понад 11,5 см виявлена у 43,3 % пацієнток.

При вагінальному дослідженні вузька підлонна дуга виявлена в 33,9 % випадків, що зумовило зменшення ширини лона ( $10,7 \pm 0,2$  см). Це істотно менше, ніж в загальній групі пацієнток ( $11,8 \pm 0,3$  см;  $p > 0,5$ ). Вказані зміни відображають зменшення поперечних розмірів малого таза. Висота лона коливалася від 5,0 до 7,0 см, в середньому –  $6,0 \pm 0,2$  см. Це незначно відрізняється від величини нормального таза.

Були вивчені не тільки коливання тієї чи іншої величини таза, але і визначався взаємозв'язок між величинами зовнішнього тазовиміру (основних і додаткових) з величиною поперечного розміру входу малого таза. З цією метою використовувався коефіцієнт кореляції (r), який дозволяє виявити взаємозв'язок між двома явищами при масовому зіставленні даних ознак. Аналіз дозволив виявити низьку кореляційну залежність між d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, і поперечним розміром входу малого таза (коефіцієнти кореляції, відповідно, склали 0,292, 0,304, 0,299). Коефіцієнти кореляції між величинами ширини лона, довжини таза, поперечними розмірами попереково-крижового ромба і поперечним розміром входу малого таза були малодостовірності і склали 0,292, 0,297, 0,308, 0,311.

Зовнішня пельвіометрія характеризується деяким зменшенням поперечних розмірів таза (d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, поперечних діаметрів виходу малого таза і попереково-крижового ромба), зменшенням висоти симфізу і ширини лона, вузькою підлонною дугою. Наявність статистично достовірної кореляційної залежності між d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, шириною лона, поперечними діаметрами попереково-крижового ромба і виходу малого таза з поперечними розмірами входу малого таза дає підставу використовувати антропометричне дослідження для виявлення жінок з поперечнозвуженим тазом.

У періоді гестації нами була виконана ультразвукова пельвіометрія. Прямий розмір входу в малий таз у жінок з поперечною формою звуження склав  $114,2 \pm 0,9$  мм (у контролі –  $115,5 \pm 0,5$  мм); прямий розмір широкої частини малого таза –  $119,9 \pm 0,9$  мм (у контролі –  $121,4 \pm 0,7$  мм); прямий розмір виходу з малого таза –  $110,3 \pm 0,7$  мм (у контролі –  $111,1 \pm 0,8$  мм). Згідно з даними ультразвукової пельвіометрії, прямі розміри малого таза у жінок з поперечнозвуженим тазом достовірно не відрізнялися від аналогічних показників в контролі ( $p > 0,5$ ). Середня величина індексу сплюснення крижів у пацієнток з поперечнозвуже-



ним тазом складала  $0,601 \pm 0,042$ , пельвіокраніального індексу –  $0,814 \pm 0,032$ . Величина цих показників істотно не відрізнялася від показників, одержаних у 354 розроджених ( $p > 0,05$ ).

У 30 вагітних з поперечнозвуженим тазом ємність малого таза складала  $487,8 \pm 32,5$  мл, об'єм передлежачої голівки –  $619,1 \pm 32,9$  мл. Дані показники, порівняно з показниками у 354 жінок, не є статистично значущими ( $p > 0,05$ ). В той же час, у двох пацієнток з поперечнозвуженим тазом виникло ускладнення пологів у вигляді високого прямого стояння стрілоподібного шва. Виникнення даного ускладнення до певної міри свідчить про диспропорцію між тазом матері і передлежачою частиною плода. Так, у пацієнток з високим прямим стоянням стрілоподібного шва об'єм передлежачої голівки плода в одному випадку перевищував ємність малого таза на 215 мл (абсолютна невідповідність), а в другому – на 187 мл (відносна невідповідність). У одному випадку у жінки з поперечнозвуженим тазом, коли об'єм передлежачої голівки плода перевищував ємність малого таза на 255 мл при доношеній вагітності виконано плановий кесарів розтин. Маса цього новонародженого складала 5132 гр. Безумовно, такий метод розродження був оптимальним для новонародженого і профілаксував виникнення родових травм.

Тривалість першого періоду пологів у пацієнток з поперечнозвуженим тазом складала  $13,7 \pm 1,1$  години (у контролі –  $9,4 \pm 1,1$  години), другого періоду пологів –  $1,1 \pm 0,3$  години (у контролі –  $0,4 \pm 0,1$  години), що істотно довше, ніж в контролі.

Аномалії пологової діяльності у вигляді її слабкості діагностовані у 4 породіль, а дискоординована пологова діяльність – у 5. У 3 породіль у зв'язку з неефективністю корекції аномалії пологової діяльності виконано кесарів розтин, у двох з цих пацієнток індекс сплюснення крижів перевищував 0,810.

Маса новонароджених складала  $3479 \pm 241$  гр. Оцінка новонароджених за шкалою АПГАР була  $7,9 \pm 0,7$  балів. Один новонароджений був в стані асфіксії середнього ступеня

тяжкості (АПГАР 5 балів). У неонатальному періоді лікування в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених одержували 3 дітей: у зв'язку з недоношеністю, народженням в асфіксії середнього ступеня тяжкості і у зв'язку з гіпербілірубінемією. У двох новонароджених виявлена кефалогематома.

**ВИСНОВКИ.** 1. Після 39 тижнів гестації пацієнткам з поперечнозвуженим тазом необхідно проводити розширену і ультразвукову пельвіометрію, визначати ІСК, ПКІ, обчислювати ємність таза і об'єм передлежачої частини. Після підсумовування показників ємності і розмірів таза, їх слід використовувати для прогнозування ризику кефало-тазової диспропорції. Якщо показник ІСК перевищує 0,810, передбачувана маса плода більше 3500 гр, то розродження через природні родові шляхи сумнівне. 2. Проведення розширеної і ультразвукової пельвіометрії в сукупності з визначенням індексу сплюснення крижів і пельвіокраніального індексу дозволяє досягти більшої точності і інформативності в ранній діагностиці клінічно вузького таза. 3. Застосування скринінгових методів за допомогою ультразвукової і розширеної пельвіометрії дозволяє прогнозувати виникнення клінічно вузького таза до розвитку пологової діяльності або в латентну фазу пологів.

Література

1. Чернуха Е.А. Анатомически и клинически узкий таз // Акушерство и гинекология. – 1991. – №4. – С. 67- 73.
2. Juul S. M., Clausen I.H., Nielsen E.K. Disproportio fetu-pelvina // Ugeskr. Laeger. –1993. –Vol.155, N48. – P.3912-3914.
3. Чернуха Е.А., Волобуев А.И., Пучко Т.К. Анатомически и клинически узкий таз – М.: Триада-Х, 2005. – 256 с.
4. Бакулева Л.П., Стещенко Л.М., Нестерова А.А., Пилипенко Н.В. Измерение истинной конъюгаты с помощью ультразвукового сложного сканирования // Акушерство и гинекология. – 1985. – №10. – С. 50-51.
5. Крамарский В.А. Ультразвуковая пельвиометрия в прогнозировании родов при клинически узком тазе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1995. – 21 с.
6. Рибалка А.М., Заболотнов В.О., Міклін О.П. Спосіб діагностики клінічно вузького таза / Деклараційний патент 2005 10537 України, UA 7 А61В8/00. №11553; Заявл.08.11.2005; Опубл.15.12.2005; Бюл.ПВ №12.

Маркін Л.Б., Копійчук І.М.

**ОСОБЛИВОСТІ ФЕТАЛЬНОЇ БІОФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИ ВИНИКНЕННІ МЕКОНІАЛЬНОЇ АСПІРАЦІЇ У ПЛОДА**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ФЕТАЛЬНОЇ БІОФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИ ВИНИКНЕННІ МЕКОНІАЛЬНОЇ АСПІРАЦІЇ У ПЛОДА – У випадках ускладнення раннього неонатального періоду меконіальною аспірацією наприкінці III триместру й у пологах спостерігаються дихальні рухи плода, що відрізняються вираженою амплітудою руху діафрагми і перевагою вдиху над видихом.

ОСОБЕННОСТИ ФЕТАЛЬНОЙ БИОФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ МЕКОНИАЛЬНОЙ АСПИРАЦИИ У ПЛОДА – В случаях осложнения раннего неонатального периода меконияльной аспирацией в конце III триместра и в родах наблюдаются дыхательные движения плода, отличающиеся выраженной амплитудой движения диафрагмы и преобладанием вдоха над выдохом.

CHARACTERISTICS OF THE FETAL BIOPHYSICAL ACTIVITY IN THE CASES OF MECONIUM ASPIRATION ORIGIN IN THE FETUS – In the cases of the complication of early neonatal period with meconium aspiration the fetal respiratory movements with evident movement amplitude of the diaphragm and the prevalence of the inspiration over the expiration, are observed at the end of the III trimester and intrapartum.

**Ключові слова:** дихальні рухи, меконіальна аспірація плоду.

**Ключевые слова:** дыхательные движения, меконияльная аспирация плода.

**Key words:** respiratory movements, meconium aspiration of the fetus.

**ВСТУП** Найбільш грізним ускладненням для новонародженого є меконіальна аспірація (МА), внаслідок якої може розвинутися синдром аспірації меконію (САМ). Частота САМ в популяції складає 3-4%. Смертність новонароджених при САМ сягає 46% [1].

З приводу причини появи меконію в навколоплодових водах існують різні думки. Так, Р.И.Шалина і соавт. (2003) [2] вважають, що виділення плодом меконію свідчить про нормальну фізіологічну функцію, пов'язану з дозріванням шлунково-кишкового тракту та мієлінізацією вегетативної нервової системи плода. Прибічники теорії фізіологічної дефекації у зрілого плода вказують на те, що незважаючи на значну частоту (до 35%) забарвлення меконієм навколоплодових вод при головному передлежанні плода, більшість дітей народжується в задовільному стані, а МА ривається відносно у невеликої кількості новонароджених.

В той же час, П.В.Козлов (2003) [3], Р. Merlod et al. (2002) [4] пов'язують виділення меконію плодом з його внутрішньоутробним стражданням. При транзитній або хронічній гіпоксії відбувається перерозподіл кровопостачання плода

- його "централізація", життєво важливі органи (мозок, серце) забезпечуються киснем за рахунок менш важливих систем (скелетна мускулатура, кишечник). В результаті вазоконстрикції та місцевої гіпоксії, а також підвищення тону симпатичної нервової системи виникає посилена перистальтика кишечника з рефлекторним зниженням тону сфинктера заднього проходу плода та виділенням меконію.

Невід'ємною частиною внутрішньоутробного існування плода є його дихальні рухи (ДР). Останні обумовлюються, в першу чергу, скороченнями діафрагми, характеризуються ретракцією грудної клітки, збільшенням грудного кіфозу і випинанням черевної стінки. Один цикл ДР включає період вдих-видих і період спокою до наступного циклу дихального руху. Періоди ДР складаються з декількох циклів, між якими є перерва тривалістю від 10 секунд до кількох годин. Тривалість періодів становить від 20 с до 20 хв. З прогресуванням вагітності періоди ДР плода зростають, займаючи наприкінці терміну до 90% часу. В нормі частота ДР коливається від 20 до 90 за 1 хв, амплітуда 6-8 мм, тривалість - 0,4-0,9 сек [5,6].

В нормі під час ДР плода типу вдих-видих фетальна рідина, яка утворюється в його легенях, витікає по трахеобронхіальному дереву через носо- та ротоглотку, та викликає його самоочищення. При цьому напрямок течії рідини визначається рухами діафрагми [7].

Метою даного дослідження було дослідження особливостей ДР плода при виникненні МА.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Особливості біофізичної активності плода вивчені в 10 випадках розвитку САМ. Дос-

лідження ДР плода проводили за допомогою ультразвукової діагностичної системи "SonoAce 9900". Розрізняли поодинокі нерегулярні ДР типу вдих-видих, регулярні епізодичного характеру ДР типу вдих-видих, поодинокі нерегулярні ДР, що відрізнялися вираженою амплітудою рухів діафрагми та переважанням вдиху над видихом і регулярні епізодичного характеру ДР, що відрізнялися вираженою амплітудою рухів діафрагми та переважанням вдиху над видихом (патологічні форми ДР).

Основним діагностичним критерієм наявності МА було виявлення при прямій ларингоскопії у дитини, яка щойно народилась, меконію за голосовими зв'язками.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведені дослідження показали, що в усіх випадках виникнення МА у плода в III триместрі вагітності спостерігались патологічні форми ДР. В 6 випадках на тлі ДР типу вдих-видих епізодичного характеру спостерігались поодинокі нерегулярні ДР, які відрізнялись переважанням вдиху над видихом. У 4 вагітних було відзначено регулярні ДР, які відрізнялися вираженою амплітудою рухів діафрагми з переважанням вдиху над видихом. При цьому впродовж 30-хвилинного спостереження були зареєстровані лише поодинокі епізоди постійних ДР типу вдих-видих тривалістю менше 30 сек.

В усіх спостереженнях відмічено біофізичну активність плода в інтранатальному періоді. В той же час відомо, що в нормі плід ДР під час пологового акту не виконує [8]. Рефрактерність, толерантність, ареактивність плода на цьому етапі онтогенезу є біологічно доцільною формою адаптації до інтранатальних стресів.

**Таблиця 1. Біофізична активність плода при виникненні МА**

| Фаза пре- інтранатального періодів | Типи ДР              |                       |   |  |
|------------------------------------|----------------------|-----------------------|---|--|
|                                    | вдих-видих поодинокі | вдих-видих епізодичні | з переважанням вдиху над видихом, поодинокі | з переважанням вдиху над видихом, епізодичні |
| Кінець III триместру вагітності    | -                    | 10                    | 6   | 4  |
| Латентна фаза пологів              | 7                    | -                     | 7   | -  |
| Активна фаза пологів               | 7                    | -                     | 10  | -  |

Поодинокі нерегулярні ДР типу вдих-видих, що відрізняються переважанням вдиху над видихом, вираженою амплітудою рухів діафрагми, мали місце в 7 випадках як в латентній, так і в активній фазі пологів. В 3 спостереженнях патологічні форми ДР були зареєстровані тільки в активній фазі пологів. При цьому ДР типу вдих-видих були відсутні (табл. 1).

Є всі підстави вважати, що ДР плода, які відрізняються переважанням вдиху над видихом обумовлюють надходження в трахеобронхіальне дерево навколоплодових вод з домішками меконію та розвитку в наступному САМ.

**ВИСНОВКИ** 1. При розвитку МА в кінці III триместру вагітності спостерігаються патологічні ДР плода, які відрізняються вираженою амплітудою рухів діафрагми з переважанням вдиху над видихом.

2. У випадках ускладнення раннього неонатального періоду МА має місце наявність фетальної біофізичної активності плода під час пологового акту, присутність патологічних форм ДР плода.

3. ДР плода, що відрізняються переважанням вдиху над видихом, обумовлюють надходження в трахеобронхіальне

дерево навколоплодових вод з домішками меконію, розвитку в наступному САМ.

**Література**

1. Шалина Р.М., Тищенко Е.П., Караганова Е.А., Бреусенко Л.Е., Орлов В.Н. Течение и ведение родов при наличии мекония в околоплодных водах //Акушерство и гинекология. - 1999. - №5. - С.3-6.
2. Шалина Р.М., Тищенко Е.П. Дыхательная активность плода как прогностический критерий развития меконияльной аспирации у плода и синдрома аспирации мекония у новорожденного //Акушерство и гинекология. - 2003. - №4. - С.16-20.
3. Козлов П.В. Акушерские аспекты меконияльной аспирации //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - №4. - С.49-52.
4. Merlob P, Kaplan B, Zangen S. Severe meconium aspiration syndrome //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2002. - V.186, №6. - P.1377.
5. Маркін Л.Б., Венцківський Б.М., Воронін К.В. Біофізичний моніторинг плода - Львів: Світ, 1993. - 68с.
6. Пясецкая Н.М., Брынь В.В., Гацко И.И., Корнейчук О.В. Синдром аспирации мекония и перинатальный исход //Здоровье женщины. - 2005. - 1(21) - С.55-57.
7. Ghidini A., Spong C.Y. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2001. - V.185, №4. - P.931-938.
8. Дизна С.Н. Явление физиологического гипобиоза плода и новорожденного // Акушерство и гинекология. - 1989. - №1. - С.9-14.

## ВИЗНАЧЕННЯ БІЛКІВ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

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

ВИЗНАЧЕННЯ БІЛКІВ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – З метою встановлення ролі плацентарних білків в діагностиці плацентарної недостатності визначали в сироватці крові вміст трофобластичного  $\beta_1$ - глікопротеїну, плацентарного  $\alpha_1$ -мікроглобуліну і  $\alpha_2$ -мікроглобуліну фертильності. Встановлено, що при затримці росту плода і гіпоксії на фоні плацентарної недостатності у вагітних з артеріальною гіпертензією найбільш несприятливим в прогностичному плані є підвищення вмісту білків плаценти, що вивчались. Отже отримані дані можуть бути використані для виявлення групи ризику перинатальної патології.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – С целью установления роли плацентарных белков в диагностике плацентарной недостаточности определяли в сыворотке крови содержание трофобластического  $\beta_1$ - гликопротеина, плацентарного  $\alpha_1$ -микроглобулина и  $\alpha_2$ -микроглобулина фертильности. Установлено, что при задержке роста плода и гипоксии на фоне плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией наиболее неблагоприятным в прогностическом плане является повышение белков плаценты. Следовательно, полученные данные могут быть использованы для выявления группы риска перинатальной патологии.

DETERMINATION OF PLACENTAL PROTEINS FOR DIAGNOSTICS AND PREDICTION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION – With the aim of the study of placental insufficiency we determined the content of trophoblast  $\beta_1$ - glycoprotein, placental  $\alpha_1$ -microglobulin and fertile  $\alpha_2$ -microglobulin in blood serum. It was stated, that in case of fetal growth retarding and hypoxia on the background of placental insufficiency in pregnant women with arterial hypertension the most unfavorable in prognostication is the increase of content of placental proteins to be studied. Thus, the obtained data could be used for the reveal the risk group of perinatal pathology.

**Ключові слова:** плацентарні білки, плацентарна недостатність, гіпоксія плода, затримка росту плода.

**Ключевые слова:** плацентарные белки, плацентарная недостаточность, гипоксия плода, задержка роста плода.

**Key words:** placental proteins, placental insufficiency, fetal hypoxia, fetal growth retarding.

**ВСТУП** Антенатальна охорона плода – одна з найбільш актуальних проблем акушерства, тісно пов'язана із зниженням перинатальної патології, в структурі якої плацентарна недостатність (ПН) займає істотне місце. Частота останньої надто велика і коливається від 24 до 46 % [1, 2, 3]. Плацентарна недостатність – це патофізіологічний, а не клінічний діагноз. Її основними проявами є затримка росту плода (гіпотрофія) та гіпоксія. Найбільш частими причинами ПН є захворювання, що призводять до змін органної і периферійної гемодинаміки, де тривале підвищення артеріального тиску призводить до скорочення майже втричі плацентарного кровотоку (гіпертонічна хвороба, нейроциркуляторні астенії, цукровий діабет, поєднані гестози та інша акушерська і екстрагенітальна патологія). Незважаючи на існування різних методів діагностики плацентарної недостатності, пошук її додаткових маркерів і прогностичних критеріїв розвитку гіпоксії і затримки росту плода, безумовно, обґрунтований, через тяжкі наслідки, високу перинатальну захворюваність та смертність [4]. Впровадження в клінічну практику сучасних методів оцінки стану плода дає можливість уточнити оптимальні строки розродження і тим самим знизити перинатальні втрати. Одним із таких методів є визначення вмісту білків, синтез яких відбувається в плаценті. Це трофобластичний  $\beta_1$ - глікопротеїн (ТБГ) – специфічний маркер функції синцитіотрофобласту, синтез якого відбувається в плодовій частині плаценти та плацентарний  $\alpha_1$ -мікроглобулін (ПАМГ-1) і  $\alpha_2$ -мікроглобулін

фертильності (АМГФ) – синтезуються материнською частиною плаценти і є маркерами функції децидуальної тканини. Відомо, що при різних ускладненнях вагітності порушується функція як плодової так і материнської частини плаценти [5, 6, 7]. Тому за результатами комплексної оцінки плацентарних білків можна судити про характер патологічного процесу.

**Метою дослідження** стало вивчення білків плаценти (ТБГ, ПАМГ-1, АМГФ) в крові вагітних з артеріальною гіпертензією для діагностики та прогнозування плацентарної недостатності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 40 вагітних з артеріальною гіпертензією I-II ст. (основна група) в III триместрі. Групу порівняння склали 30 соматично здорових жінок. Вік вагітних основної групи коливався від 21 до 38 років. Першовагітних було 8, повторновагітних – 32 жінки. У 18 (45 %) жінок в анамнезі відзначались мимовільні викидні, у 16 (40 %) – штучне переривання вагітності, у 8 (20 %) – ожиріння I-II ст. При аналізі анамнестичних даних у 19 (47,5 %) встановлено наявність високого інфекційного індексу, у 5 (12,5 %) жінок оперативні втручання, в основному, тонзилектомія, апендектомія, позаматкова вагітність. В анамнезі у 18 (45 %) вагітних мали місце гінекологічні захворювання, в основному, запальні процеси придатків матки (25,5 %). Великий відсоток пізнього становлення менструацій, порушення менструального циклу можна пояснити зрушенням в одній із ланок гіпоталамо-гіпофіз-наднирково-яєчникової системи.

Вік жінок групи порівняння склав 23-34 роки. Першовагітних було 12, повторновагітних – 18. Своєчасний початок менархе відзначено у всіх жінок. У 6 (20 %) виявлено захворювання статевих органів, у 3 (10,0 %) – високий інфекційний індекс.

Діагноз плацентарної недостатності поставлено шляхом комплексного динамічного обстеження. Основними критеріями діагнозу плацентарна недостатність були: зниження фето- і матково-плацентарного кровотоку (доплерометрія), зміни структури плаценти, кількість навколоплодових вод, наявність затримки росту плода, ознаки гіпоксії плода (кардіотокографія). При проведенні ультразвукової фетоплацентрометрії у вагітних з плацентарною недостатністю на фоні артеріальної гіпертензії частота затримки росту плода відзначена у 19 (47,5 %) випадків, збільшення плаценти у 10 (25 %), її потоншення – у 6 (15 %), кальциноз – у 8 (20 %), багатоводдя – у 4 (10 %), маловоддя – у 3 (7,5 %). При доплерометричному дослідженні порушення матково-плацентарного кровотоку було виявлено у 11 (27,5 %) вагітних.

Проведено вивчення вмісту плацентарних білків імуноферментним аналізом. Трофобластичний  $\beta$ -глікопротеїн (ТБГ) – відома його здатність зв'язуватись з стероїдними гормонами. За результатами взаємодії з клітинами-мішенями цей білок можна віднести до групи білків-регуляторів функціональної активності клітини. ТБГ може пригнічувати імунологічну реактивність матері по відношенню до заплідненої яйцеклітини, що сприяє збереженню і розвитку вагітності [5]. Оскільки ТБГ-білок синтезується трофобластами протягом всієї вагітності, визначення його рівня дозволяє об'єктивно оцінити функцію фетоплацентарного комплексу. Маркерами секреторної функції залозисто-епітеліального компонента ендометрія є плацентарний  $\alpha_1$ -мікроглобулін (ПАМГ-1) і  $\alpha_2$ -мікроглобулін фертильності (АМГФ), секреція яких відбувається переважно в амніотичну рідину. Ці два білки є індикаторами функції децидуальної тканини [7].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вивчення вмісту ТБГ в сироватці крові у жінок групи порівняння показало, що у міру прогресування вагітності, рівень білка безперервно зростає до 36 тижня вагітності з наступним прогресивним зниженням на 40-41 тижні. Причому більше зниження рівня білка в сироватці материнської крові відзначається на 40 тижні до  $102,5 \pm 9,8$  мкг/мл при  $169,2 \pm 10,1$  мкг/мл в 34 тиж., що можна пов'язати з процесами старіння плаценти (збільшення числа мікроінфарктів, мікротромбозів, зменшення числа активно діючих ворсин, відкладання фібрину). Концентрація ПАМГ-1 при фізіологічному перебігу вагітності також зростає і на 32-34 тиж. складає  $35,2 \pm 8,9$  нг/мл з поступовим підвищенням до  $49,6 \pm 6,9$  нг/мл на 40 тижні. Рівень АМГФ в ці ж терміни вагітності складає  $135,6 \pm 12,7$  нг/мг, а потім поступово знижується до  $82,5 \pm 12,5$  нг/мл на 39-40 тижні.

У жінок з патологічним перебігом вагітності, в тому числі з плацентарною недостатністю, відзначається порушення продукції білків. У жінок основної групи вихідні дані рівня ТБГ були достовірно підвищені ( $p < 0,05$ ) відносно до групи порівняння (відповідно  $265,0 \pm 12,2$  і  $102,5 \pm 9,8$  мкг/мл). Високий рівень ТБГ і відсутність вираженої динаміки його зниження перед пологоми свідчить про плацентарну недостатність, її метаболічну неспроможність. Неприятливий фон, обумовлений гіпертонічною хворобою, проявляє негативний вплив на адекватну продукцію ТБГ, на метаболізм плаценти і її здатність до розвитку необхідних адаптивних реакцій, що підтверджує найбільш виражені зміни з боку білків, які продукуються децидуальними клітинами.

При дослідженні ПАМГ-1 в основній групі нами встановлено підвищення його концентрації по відношенню групи порівняння майже в 1,5 рази (відповідно  $68,92 \pm 9,1$  і  $49,6 \pm 6,9$  нг/мл). Підвищення рівня ПАМГ-1 вдалося зареєструвати при гіпоксії плода у 12 (30,0 %) жінок і у 19 (47,5 %) – з затримкою росту плода, що може бути пов'язано з дисфункцією фетоплацентарної системи. Крім того, посилений вихід ПАМГ-1 в кровотік матері може бути обу-

мовлений порушенням матково-плацентарного кровообігу, посиленням проникнення або спазмом судин, що спостерігається при гіпертонічній хворобі у вагітної. Рівень АМГФ був достовірно підвищений по відношенню до групи порівняння в 1,5-2 рази і складав  $236,12 \pm 11,35$  нг/мл (в групі порівняння  $82,5 \pm 12,5$  нг/мл) з деяким зниженням до  $202,3 \pm 12,5$  нг/мл перед пологоми. Отримані дані і дані літератури показують безперечний зв'язок між рівнем білків плаценти, станом фетоплацентарного комплексу і наслідками вагітності.

Таким чином, наведені дані показують, що рівень білків плаценти корелює з терміном вагітності, має прогностичну цінність, і в поєднанні з іншими методами свідчать про порушення функції плаценти і стану плода. Дослідження білків плаценти дозволяє виявити серед вагітних групу високого ризику перинатальної патології.

## Література

1. Бычков В.И., Образцова Е.Е., Шамарин С.В. Диагностика и лечение хронической фетоплацентарной недостаточности // Акуш. и гинек. – 1999. - №6. – С. 3-6.
2. Плацентарная недостаточность /Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. - М.: Медицина, 1991. – 276 с.
3. Дашкевич В.Є., Янюта С.М., Коломіїченко Т.В., Двудіт М.П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. – 2004. - №4(010). – С. 22-26.
4. Анализ результатов клинического использования ПАМГ-ТЕСТА у беременных группы риска /Болтовская М.Н., Маршицкая М.И., Назимова С.В. и др. // Акуш. и гинек. – 1999. - №6. – С. 11-13.
5. Крукиер И.И., Погорелова Т.Н. Протеинкиназные системы плаценты при физиологической и осложненной беременности // Акуш. и гинек. – 2005. - №1. – С. 6-10.
6. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и вирусной инфекции // Акуш. и гинек. – 1999. - №4. – С. 46-51.
7. Исследование плацентарных белков в III триместре беременности у женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода /Побединский Н.М., Сулейманова Н.С., Ляшко Е.С. и др. // Акуш. и гинек. – 1999. - №4. – С. 15-19.

Мокрик О.М., Задорожна Т.Д.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО БАР'ЄРУ У ЖІНОК, РАДІАЦІЙНО ОПРОМІНЕНИХ В ПРЕ- ТА ПУБЕРТАТНОМУ ПЕРІОДАХ**

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

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОГО БАР'ЄРУ У ЖІНОК, РАДІАЦІЙНО ОПРОМІНЕНИХ В ПРЕ- ТА ПУБЕРТАТНОМУ ПЕРІОДАХ – У статті наведені результати морфологічного дослідження 126 плацент від жінок, які були радіаційно опромінені в пре- та пубертатному періодах. Групи плацент, які досліджувались, сформовані залежно від кількості інкорпорованих радіонуклідів. В досліджуваних групах плацент виявлено початкову форму плацентарної недостатності з елементами незрілості плацентарної тканини. Виражені структурні зміни проліферативних процесів спостерігаються в плацентах, де вміст радіонуклідів перевищує 45 Бк/кг. Проліферація клітин лежить в основі метоплазії, тому отримані дані можуть бути основою для подальшого вивчення перинатального онкогенезу і механізмів трансплацентарного канцерогенезу.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНОГО БАРЬЕРА У ЖЕНЩИН, РАДИАЦИОННО ОБЛУЧЕННЫХ В ПРЕД- И ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДАХ – В статье приведены результаты морфологического исследования 126 плацент от женщин, которые были радиационно облучены в пред- и пубертатном периодах. Группы плацент, которые исследовались, сформированные в зависимости от количества инкорпорированных радионуклидов. В исследуемых группах плацент выявлена начальная форма плацентарной недостаточности с элементами незрелости плацентарной ткани. Выраженные структурные изменения пролиферативных процессов наблюдаются в плацентах, где содержание радионуклидов превышает 45 Бк/кг. Пролиферация клеток лежит в основе

метоплазии, поэтому полученные данные могут быть основой для дальнейшего изучения перинатального онкогенеза и механизмов трансплацентарного канцерогенеза.

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF PLACENTAL BARRIER IN WOMEN EXPOSED TO RADIATION IN PRE- AND PUBERTY PERIODS – The results of morphologic studies of 126 placentas from women, exposed to radiation in pre- and puberty periods are represented in this article. The groups of studied placentas were created dependently on the quantity of radionuclid incorporation. In the studied placentas the primary stages of placental insufficiency with the elements of placental tissue immaturity were revealed. The marked structural changes of proliferative processes were observed in placentas with the incorporation of radionuclides more than 45 Bq/kg. The cellular proliferation leads to the metaplasia, thus the obtained data could create the background for the further studies of the perinatal oncogenesis and mechanisms of transplacental cancerogenesis.

Ключові слова: радіація, плацентарний бар'єр.

Ключевые слова: радиация, плацентарный барьер.

Key words: radiation, placental barrier.

Роль плаценти, як органа, що забезпечує формування, розвиток та ріст плода є надто великою, особливо в умовах радіаційного опромінення. Функція плаценти є багатогран-



ною, через неї здійснюються харчування та газообмін, виділення продуктів метаболізму, формування гормонального та імунного статусу плода. Протягом вагітності плацента захищає організм плода від впливу шкідливих факторів [1].

Аналіз літератури присвячений дії іонізуючого опромінення показав, що гострий вплив (так званий "йодний удар") та тривала дія малих доз іонізуючого опромінення, мають різні патологічні аспекти дії. Найбільше ушкоджуються при дії малих доз радіації сполучна тканина, мікроциркуляторне русло та клітинні мембрани [2,3,4]. Тому у формуванні сучасних поглядів на механізм біологічної дії іонізуючої радіації, велике значення мають дослідження сполучної тканини, яка є складовою частиною усіх органів та тканин, формуючи разом із судинами та кров'ю внутрішнє середовище організму. Зміни мембранного апарату та ушкодження органел клітин, які беруть участь у процесах детоксикації та регенерації, мають велике значення в патогенезі наслідків дії малих доз радіації.

У зв'язку з цим, необхідним є новий підхід до вивчення плацентарного бар'єру на макроскопічному, мікроскопічному та ультраструктурному рівнях, що дасть можливість вивчити структурні особливості органел, які приймають участь у проникненні радіонуклідів через плацентарний бар'єр.

Морфологічне дослідження плацент проведено у 126 жінок, евакуйованих із зони аварії в препубертатному та пубертатному віці. Контрольну групу склали 20 плацент від жінок з умов чистих регіонів (м. Полтава).

При морфологічному дослідженні 70 плацент від жінок, які були евакуйовані із зони аварії на ЧАЕС в препубертатному віці (8-10 років), зміни знаходились в залежності від кількості радіонуклідів в плаценті. Так в плацентах, де кількість радіонуклідів становила 8,0-34,5 Бк/кг (група I „а“):

- макроскопічно - виявлено незначне достовірне зменшення маси плаценти 400,0±1,9 г у порівнянні з контролем - 420,0±13,8 г. Плаценти у 70% жінок мали менші розміри 18,0г16,0 см та товщину від 1,0 до 1,5 см. Пупковий канатик у 65% плацент потовщений за рахунок набряку. В 6% спостережень виявлено додаткові органели плаценти розміром від 2,0г3,0 см до 3,0г4,0 см. Борозни переважно різної глибини. У 25% плацент спостерігались білі інфаркти на материнській поверхні, які локалізувались переважно по краю плаценти субаракноїдально, розмірами 1,0г1,0 см. В 8 % плацент цієї групи виявлено кісти (від 1,0г1,0 см до 1,5г1,0 см), які розташовані парацентрально у товщі плаценти та заповнені кров'ю. Тканина плаценти у всіх спостереженнях була повнокровна;

- мікроскопічно - у 70 % плацент виявлено порушення кровообігу вогнищового характеру у вигляді крововиливів в децидуальну оболонку, розширення її судин; повнокрів'я судин хоріальної оболонки та ворсин крововиливами на поверхню хоріальної оболонки. Судини ворсин повнокровні, у 25% плацент судини термінальних ворсин розташовані по центру. Крім розладів кровообігу в плацентах цієї групи спостерігались проліферативні процеси у стромі ворсин (у 40% плацент).

В плацентах, де кількість радіонуклідів становила від 34,5 до 40,1 Бк/кг відмічено наступні зміни (група I „б“):

- макроскопічно - більшість змін не відрізнялись від описаних вище. Однак слід звернути увагу на збільшення кількості інфарктів (у 95% спостережень). Вони мали локалізацію не тільки по краю плаценти, а і парацентрально;

- мікроскопічно - у плацентах цієї групи поряд із розладами кровообігу були виражені зміни дистрофічного та проліферативного характеру - проліферація синцитію та молодих фібробластів строми ворсин середнього калібру та термінальних (у 95% спостережень). Виражені дистрофічні зміни децидуальних клітин у вигляді пікнозу та лізису їх ядер, крупно- та дрібнокрапельною вакуолізацією цитоплазми, дистрофічні зміни в синцитії ворсин (у 60% спостережень). В 30% спостережень синцитій мав двошарову бу-

дову, що вказує на незрілість структур плацентарного бар'єру. У міжворсинковому просторі зустрічались інфаркти та старі тромби.

У 15% досліджених плацент відмічалась хронічна плацентарна недостатність з елементами незрілості плацентарної тканини. У цих випадках переважали незрілі ворсини та хаотичний склероз ворсин, що свідчить про відставання розвитку ворсинкового дерева в середньому на 6 тижнів (порівняно з нормальними термінами гестації). При цьому спостерігається порушення синхронності розвитку сполучної тканини та капілярного компоненту строми, що підтверджується наявністю в незрілих ворсинах стромальних канальців з клітинами Кашенко-Гофбауера. В хаотично склерозованих ворсинах переважали фібробласти активних форм (молоді) та багаточисленні колагенові волокна [5].

При дослідженні 56 плацент від жінок, які в пубертатному періоді були евакуйовані із зони аварії на ЧАЕС (у віці 11-14 років), вміст радіонуклідів становив більше 45 Бк/кг - зміни, виявлені у всіх спостереженнях (група II):

- макроскопічно - достовірне зменшення маси плаценти 380,0±11,7 г, у порівнянні з контролем 420,0±13,8 г; її розмірів 16,0г15,0 см, у групі контролю - 25,0г22,0 см; та товщини 1,0 см (у групі порівняння - 2,0 см). У 80% плацент виявлено значну кількість інфарктів (білих), які розташовані більшою мірою по краю плаценти, а також кіст (розмірами 1,0г1,0 см), які локалізуються в центрі, парацентрально, містять слиз, або кров. Слід звернути увагу на нерівномірне кровонаповнення тканини плаценти, з чітким пошаровим розподілом забарвлення тканин (ішемічні вогнища по краю плаценти);

- мікроскопічно - в плацентах цієї групи більш виражені проліферативні процеси, як в стромі так і в синцитії ворсин. Зміни мали дисоційований характер, тобто проявлялись наявністю в одній і тій же ворсині різних ушкоджень. У більшості спостережень (60%) виявлено накопичення солей кальцію у міжворсинковому просторі та децидуальній оболонці. Відмічалось збільшення кількості ворсин, замуруваних у фібриноїд [6].

При мікроскопічному дослідженні плацент II групи відмічені розлади кровообігу в 55 % спостережень, а також початкова форма хронічної плацентарної недостатності з елементами незрілості плацентарної тканини. Порівняно з I групою спостережень, відмічено більш виражені проліферативні зміни синцитія молодих фібробластів строми, а також ендотелія фетальних судин, ворсин середнього калібру і термінальних.

Таким чином, в групах плацент виявлено початкову форму хронічної плацентарної недостатності з елементами незрілості плацентарної тканини. На особливу увагу заслуговують зміни проліферативних процесів в найбільш важливих структурах плацентарного бар'єру (синцитії строми і ендотелії судин), які беруть участь в обміні речовин між кров'ю матері і плода. Виражені структурні зміни проліферативних процесів спостерігаються в плацентах, в яких вміст радіонуклідів перевищує 45 Бк/кг. В частині плацент цієї групи виявлені ділянки щільно розташованих ворсин, ядра синцитію, які активно проліферують і проліферують атипово. Відмічається висока проліферативна активність в ендотелії судин в стромальних елементах за рахунок молодих фібробластів і клітин Кашенко-Гофбауера. Відомо, що проліферація клітин лежить в основі метаплазії, тому отримані дані можуть бути основою для подальшого вивчення перинатального онкогенезу, і можливо, мати значення для вивчення механізмів трансплацентарного канцерогенезу [7].

#### Література

1. Дашкевич В.Е., Гутман Л.Б., Медведь В.И. и др. Беременность, роды, плод и состояние плаценты у жительниц г. Славутич // в кн. Чернобыльская атомная электростанция - Славутич: медицинские аспекты. -1996.-С. 351-358.

2. Задорожная Т.Д., Ещенко О.И. Морфологические изменения фетоплацентарного комплекса при длительном воздействии малых доз ионизирующей радиации. // Тез. докл. респ. конф. «Итоги медицинских последствий аварии на ЧАЭС». - Киев. - 1991. - С. 74.

3. Задорожна Т.Д., Лукьянова О.М., Ещенко О.И., Хеншоу Д., Антипкін Ю.Г. Структурні зміни фето-плацентарного комплексу під впливом малих доз іонізуючого опромінення і вплив на стан здоров'я дітей // Ойкумена. - 1993. - №2. - С.93-99.

4. Задорожна Т.Д., Лук'янова О.М., Хеншоу Д. та ін. Морфологічні

зміни в плаценті та стан здоров'я дитини при впливі малих доз йонізуючого опромінення // ПАГ. - 1993. - № 2. - С 8-11.

5. Задорожна Т.Д., Лук'янова І.С. Структурні особливості апоптозу в плаценті // Журн. АМН України. - 1997. - №3. - С.498- 505.

6. Bondarenko E., Zadorozhna T. Dynamics of apoptosis changes in early normal pregnancy chorionic villi and decidua // Placenta. - 1999. - V. 20, - № 5. - P. A5.

7. Cirelli N. Apoptosis in human term placentas: in vivo and in vitro observations // Placenta. - 1988. - Vol 19, № 7. - P. 67-74.

Шафарчук В.М.

## ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ

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

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ – Проведена оцінка імунологічного статусу та продукції цитокінів в материнсько-плодовому комплексі у 60 жінок з первинною артеріальною гіпертензією в III триместрі вагітності. Установлено, що із зростанням тяжкості захворювання відбуваються порушення імунного статусу і цитокінового балансу, особливо при приєднанні преєклампсії. Відмічається пригнічення клітинної ланки імунітету, гальмування синтезу імуноглобулінів, компенсаторна активація NK-ланки імунітету та зростаюча активність клітинної імунної відповіді у вигляді збільшення рівня запальних цитокінів.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАТЕРИНСКО-ПЛОДОВЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ – Проведена оценка иммунологического статуса и продукции цитокинов в материнско-плодовом комплексе у 60 женщин с первичной артериальной гипертензией в III триместре беременности. Установлено, что с возрастанием тяжести заболевания происходят нарушения иммунного статуса и цитокинового баланса, в особенности при присоединении преэклампсии. Отмечается угнетение клеточного звена иммунитета, торможение синтеза иммуноглобулинов, компенсаторная активация NK-звена иммунитета и возрастающая активность клеточного иммунного ответа в виде увеличения уровня воспалительных цитокинов.

THE IMMUNE PECULIARITIES OF THE MATERNAL-FETAL RELATIONS AT ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN – The evaluation of the immunologic status and cytosine production in maternal-fetal complex was performed in 60 women with the primary arterial hypertension in the III<sup>rd</sup> trimester of pregnancy. It was stated that the disorders of the immune status and cytokine balance occur according to the degree of disease severity, especially at preeclampsia superimposing. The reduction of the cellular link of immunity, decrease of the immunoglobulins synthesis, compensatory activation of the NK-link of the immunity and the increased cellular immune response by the inflammatory cytokine level augmentation was marked.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, імунітет, цитокіни, вагітність, плід

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, иммунитет, цитокины, беременность, плод

**Key words:** arterial hypertension, immunity, cytokines, pregnancy, fetus.

**ВСТУП** На сьогоднішній день чітко встановлено, що важливу роль в забезпеченні нормальної діяльності єдиної біологічної системи мати-плацента-плід відіграє система імунітету, в якій установлюється біологічна рівновага. Вважають, що основними факторами, які беруть участь в регуляції імунних взаємовідносин між матір'ю і плодом є алоантигенспецифічні супресорні Т-клітини, що блокують початкову стадію імунної реакції матері проти алоантигенів плода, інгібіція антитілопосередкованого комплемент-залежного лізису, а також поява супресорних клітин в децидуальній оболонці [1, 2].

В останні роки велику роль у розвитку гіпертензивних синдромів в акушерстві надають порушенням системи імунітету. Проблема вагітності при артеріальній гіпертензії є дуже важливою. Її актуальність визначається високою частотою як самої гіпертонії, так і тяжких ускладнень вагітності

при ній і, насамперед, преєклампсії, яка знижує адаптаційні можливості організму вагітної [3]. Саме розвитку преєклампсії належить значна роль порушенням функціонування системи імунітету [4, 5]. Виходячи з цього, можна припустити, що зміни в системі імунітету у вагітних з артеріальною гіпертензією відіграють важливу роль у виникненні патологій вагітності, плода і новонародженого. Знання особливостей імунологічного статусу материнсько-плодового комплексу, а також з'ясування значимості певних його порушень у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень відіграють немаловажну роль як для розробки відповідно патогенетичної терапії, так і для проведення низки профілактичних заходів.

**Метою роботи** було встановлення імунологічних особливостей материнсько-плодових взаємовідносин при артеріальній гіпертензії у вагітних.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведено у 60 жінок з первинною артеріальною гіпертензією (АГ) в III триместрі вагітності. Діагноз АГ встановлювали за наявністю достовірних даних про підвищення артеріального тиску (АТ) до вагітності. Ступінь АГ визначали відповідно до класифікації ВООЗ, рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та товариства кардіологів [6]. Артеріальна гіпертензія I ступеня встановлена у 29 (48,3 %) жінок, II ст., - у 24 (40,0 %), III ст., - у 7 (11,7 %) вагітних. У 20 (35,0 %) виявлена поєднана з АГ преєклампсія середнього та тяжкого ступенів. Вік хворих коливався від 19 до 35 років (25,5±2,8 роки). Контрольну групу склали 20 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Стан системи імунітету материнсько-плодового комплексу оцінювали за показниками клітинного і гуморального імунітету, а також концентрації цитокінів. Кількісний вміст основних регуляторних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, NK-клітин визначали за допомогою наборів моноклональних антитіл виробництва фірми Becton Dikosan США, рівні імуноглобулінів А, G, M, за Manchini et al (1965). Наявність аутоантитіл до ядерних компонентів клітини – методом твердофазного імунологічного аналізу, а також в кількісній реакції зв'язування комплементу в мікропостановці. Концентрацію цитокінів визначали імуноферментним методом. Для визначення вмісту сироваткових цитокінів ІЛ-2, ФНП-б були використані тест-системи "IMMUNOTECH", Франція, дослідження проводили за методиками виробника.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дослідження системи імунітету показали, що розвиток фізіологічної вагітності супроводжується певними змінами імунологічного статусу системи мати-плід, які є одним із проявів циркуляторної адаптації організму і спрямовані на створення оптимальних умов нормального функціонування материнсько-плодового комплексу.

Як показав аналіз отриманих даних, у вагітних з артеріальною гіпертензією спостерігається дисбаланс ланок системи імунітету вже на початку вагітності і прогресивно збільшується в її динаміці, особливо при II та III ступені гіпертонічної хвороби. В обстежених групах, порівняно зі здоровими спостерігається підвищення кількості основних популяцій Т-лімфоцитів (65,1±1,6 і 54,6±0,9 % відповідно,  $p < 0,05$ ) за рахунок Т-лімфоцитів-хелперів (відповідно 45,8±2,4 і 39,01±1,64%), а також гуморальної ланки В-лімфоцитів (14,8±1,56 і 12,51±1,14 %), при деякому зниженні лімфоцитів-супресорів (31,46±1,54 і 35,1±1,17 % відповідно). При тяжкій преєклампсії відбувається зниження кількості Т-лімфоцитів до 51,6±1,9 % та лімфоцитів-супресорів – до 22,13±1,15 %. Рівень лімфоцитів з маркерами натуральних кілерів (NK клітин) вищий, особливо при поєднаній преєклампсії (14,2±0,96 при I ст. АГ; 16,9±1,23 – при II ст. АГ, 18,1±1,25 при преєклампсії і 11,4±0,8 % - у здорових). Функціонально NK клітини визначають відповідні структури високомолекулярних глікопротеїнів, які експресуються на мембрані інфікованих вірусом клітин і беруть участь в їх знешкодженні до того, як вірус отримує можливість розмножуватись.

Стосовно змін показників гуморального імунітету у вагітних з АГ без преєклампсії відзначено зростання Ig G (відповідно 9,23±0,4 і 7,81±0,33 г/л,  $p < 0,05$ ), в той час як при преєклампсії Ig G знижується до 7,61±0,38 г/л. Подібна тенденція спостерігається і при визначенні Ig A і Ig M, що свідчить про вплив на показники імунної системи неартеріальної гіпертензії, а наявність гестозу. Зниження Ig A може мати без наявності преєклампсії компенсаторний характер або бути зв'язаним з споживанням імуноглобулінів-антитіл для інактивації антигенів, які мають з ними загальні антигенні детермінанти. При тяжкій преєклампсії відбувається значне зниження гуморальної ланки імунітету. При низьких рівнях імуноглобулінів частіше спостерігається і народження дітей в асфіксії.

Зниження концентрації Ig G в крові матері супроводжується зниженням його рівня в пуповинній крові до 9,01±0,5 при 12,1±0,4 г/л в групі порівняння ( $p < 0,05$ ), де провідною причиною може бути плацентарна недостатність, яка погіршує умови переходу Ig G від матері до плода. Про передчасний запуск імунної системи плода при поєднаній преєклампсії свідчить наявність в пуповинній крові Ig A (0,03±0,005 при 0,002±0,003 г/л в групі порівняння,  $p < 0,05$ ) та більш високий рівень Ig M (відповідно 0,21±0,01 і 0,1±0,06 г/л). Наявність у новонароджених в 23,13 % випадків (при 17,4 % у матері) антинуклеарних антитіл свідчить про порушення імунологічної толерантності і може

бути ознакою розвитку в майбутньому аутоімунних захворювань у таких дітей.

При дослідженні концентрації цитокінів відзначено, що у вагітних з гіпертонічною хворобою відбувається збільшення рівня прозапальних цитокінів IL-2 та ФНП-6 порівняно зі здоровими вагітними, що свідчить про запуск імунних механізмів системної запальної реакції. Преєклампсія вагітних на фоні гіпертонічної хвороби супроводжується більш вираженими змінами рівнів прозапальних цитокінів. Так, концентрація інтерлейкіну-2 збільшується до 81,2±10,5 пкг/мл при 26,7±3,18 пкг/мл у вагітних з АГ без преєклампсії ( $p < 0,05$ ), ФНП-6 – до 186,5±14,3 пкг/мл при 61,51±7,9 пкг/мл без преєклампсії при АГ ( $p < 0,05$ ), що свідчить про зрив певної ланки клітинного імунітету. В пуповинній крові дітей від матерів з преєклампсією, порівняно з дітьми жінок з АГ без гестозу відзначено підвищення рівня прозапальних цитокінів, IL-2 – в 2,5 раза, а ФНП-6 – в 3,9 раза, ( $p < 0,001$ ). Отримані дані можуть свідчити про реалізацію компенсаторно-приспосувальних реакцій і наявність резерву адаптації

Таким чином, в материнсько-плодовому комплексі вагітних з первинною артеріальною гіпертензією, як і при фізіологічній вагітності, відбувається певна перебудова системи імунітету, яка спрямована на підтримку вагітності. Із зростанням тяжкості захворювання відбуваються порушення імунного статусу, особливо при приєднанні преєклампсії. Відмічають пригнічення тимус-залежної ланки імунітету (СД3, СД8), гальмування синтезу імуноглобулінів, компенсаторна активація NK-ланки імунітету та зростаюча активність клітинної імунної відповіді у вигляді поступового збільшення рівня запальних цитокінів. Отримані дані вказують на необхідність корекції імунних порушень у вагітних з преєклампсією на фоні гіпертонічної хвороби.

#### Література

1. Миллер И. Иммуниетт человеческого плода и новорожденного: Пер. с чешского. – Прага, 1983. – 215 с.
2. Rote N.S. Pregnancy – associated immunological disores // Curs Opin Immunol. – 1989. – № 1. – P. 1165-1172.
3. Меллина И.М., Павловская Т.Л. Недостаток магния и его влияние на течение беременности, состояние плода и новорожденного при беременности на фоне гипертонической болезни. Профилактика осложнений с помощью препарата Магне-В<sub>6</sub> // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С.39-42.
4. Дашкевич В.Е., Круть Ю.Я., Ципкун А.Г. Патогенетичні аспекти профілактики та лікування преєклампсії // ПАГ - 2004 - № 3. - С. 74-79.
5. Круть Ю.Я. Особливості функціонування імунної системи у вагітних з первинною артеріальною гіпертензією // ПАГ. – 2004. - № 1 – С. 95-100.
6. Рекомендации 2003 г. по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии. Европейское Общество Гипертензии и Европейское общество кардиологов // Journal of Hypertension, 2003;21: 1011-1053.

Беседін В.М., Рачкевич О.С., Ісаєва К.Ю.

## ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА СТАН ПЛОДА ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО

### Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА СТАН ПЛОДА ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО – Проведено скринінгове обстеження вагітних жінок Львівщини на наявність бактеріального вагінозу. Доведено несприятливий вплив бактеріального вагінозу у вагітної жінки на стан внутрішньоутробного плода на підставі даних ультразвукового обстеження, кардіотокографії, визначення біофізичного профілю плода та вивчення гормональної функції фетоплацентарного комплексу. Встановлено високий рівень захворюваності новонароджених від матерів з бактеріальним вагінозом за рахунок більшої частоти затримки внутрішньоутробного розвитку плода та високого відсотка вроджених вад розвитку кістково-м'язової системи. Рекомендовано скринінгове обстеження на наявність бактеріального вагінозу всіх вагітних жінок, а також жінок, що планують вагітність.

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО – Проведено скрининговое обследование беременных женщин Львовщины на наличие бактериального вагиноза. Доказано неблагоприятное влияние бактериального вагиноза у беременной женщины на состояние внутриутробного плода на основании данных ультразвукового обследования, кардиотокографии, определение биофизического профиля плода и изучения гормональной функции фетоплацентарного комплекса. Установлен высокий уровень заболеваемости новорожденных от матерей с бактериальным вагинозом за счет большей частоты задержки внутриутробного развития плода и высокого процента врожденных недостатков развития костно-мышечной системы. Рекомендовано скрининговое обследование на наличие бактериального вагиноза всех беременных женщин, а также женщин, которые планируют беременность.

INFLUENCE OF BACTERIAL VAGINOSIS DURING PREGNANCY ON CONDITION OF FETUS AND NEWBORN – Screening for bacterial vaginosis in pregnant women of Lviv region was performed. The adverse influence of bacterial vaginosis in pregnant woman on intrauterine fetal state was proved by the data of ultrasonography, cardiotocography, assessment of the fetal biophysical profile and hormonal function of feto-placental complex. The high level of newborns' morbidity was revealed in those born by mothers suffering from bacterial vaginosis. Among newborn's pathology the intrauterine growth retardation and osteomuscular malformations predominated. The screening investigation for bacterial vaginosis in all pregnant women and planning pregnancy women was recommended.

**Ключові слова:** вагітність, бактеріальний вагіноз, фетоплацентарний комплекс, гестаційні ускладнення, новонароджений.

**Ключевые слова:** беременность, бактериальный вагиноз, фетоплацентарный комплекс, гестационные осложнения, новорожденный.

**Key words:** pregnancy, bacterial vaginosis, feto-placental complex, gestation complications, newborn.

**ВСТУП** Складна демографічна ситуація в Україні, зниження рівня народжуваності, ставить перед лікарями завдання збереження кожної бажаної вагітності, зниження рівня репродуктивних втрат. Однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності залишається внутрішньоутробне інфікування, питома вага якого складає до 40% щодо загального показника перинатальної смертності [1]. Серед захворювань вагітної жінки, що можуть призводити до інфікування плода та новонародженого, особливої уваги заслуговують вагінальні інфекції, зокрема бактеріальний вагіноз, який зустрічається у 6-32% вагітних жінок [2,3,4].

Бактеріальний вагіноз як самостійна нозологічна одиниця відомий з 1955 року, коли вперше було описано новий мікроорганізм, що, як вважалося, є збудником цього захворювання, і з того часу увага багатьох зарубіжних і вітчизняних вчених прикута до вивчення цього захворювання. На наш час достатньо вивченими є питання етіології та патогенезу бактеріального вагінозу [2,3], розроблені критерії його діагностики [5], запропоновані ефективні методи лікування [3].

Висока частота бактеріального вагінозу у вагітних жінок зумовлює актуальність досліджень в цій галузі. Виявлення взаємозв'язку між наявністю бактеріального вагінозу у вагітних та змінами стану фетоплацентарного комплексу, а також ефективності лікування бактеріального вагінозу як засобу профілактики цих ускладнень є перспективним резервом зниження перинатальної захворюваності.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Метою нашої роботи було виявлення значущості бактеріального вагінозу у розвитку порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, оцінка ефективності лікування бактеріального вагінозу під час вагітності для своєчасної профілактики і зниження акушерської та перинатальної патології у даного контингенту жінок. Нами обстежено 45 вагітних жінок, в яких під час вагітності було діагностовано бактеріальний вагіноз. Для порівняння результатів обстеження створено контрольну групу - 30 вагітних жінок без будь-яких клінічних або цитологічних проявів запальних процесів нижніх відділів статевих шляхів.

При первинному скринінг-обстеженні проводили бактеріоскопію забарвлених метиленовим синім вагінальних мазків. Проведено скринінгове обстеження 2103 вагітних жінок Львівщини, з них бактеріальний вагіноз виявлено у 274 (13,03%). Діагностика бактеріального вагінозу проводилась за критеріями Амсея [5].

В терміні вагітності 38-40 тижнів проводилось кардіотокографічне та ультразвукове дослідження, визначався рівень гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові у вагітних жінок. Аналіз кардіотокограми здійснювали за бальною шкалою оцінки параметрів КТГ Фішера (Fisher W. і співавт., 1976). На підставі даних УЗД та антенатальної кардіотокографії оцінювали біофізичний профіль плода

за шкалою Манінга (Manning F. et al., 1980). Визначення рівня естріолу та плацентарного лактогену в сироватці крові вагітних проводили методом радіоімунного аналізу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Нами було вивчено анамнестичні дані, проведено аналіз перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у обстежених жінок. Середній вік обстежених жінок суттєво не відрізнявся і складав  $26,17 \pm 1,15$  років серед жінок контрольної групи та  $25,74 \pm 0,61$  років серед жінок з бактеріальним вагінозом ( $P > 0,05$ ).

При вивченні акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що достовірно частіше у жінок з бактеріальним вагінозом зустрічались гінекологічні захворювання, зокрема хронічні запальні процеси додатків матки (25,8% жінок основної групи, 10,0% жінок контрольної групи -  $P < 0,05$ ). Слід відзначити більшу кількість першородячих жінок в основній групі при приблизно однаковій кількості першовагітних в обох групах (52,7% першовагітних і 74,2% першородячих жінок в основній групі та 50,0% першовагітних і 56,7% першородячих - в контрольній). Це, очевидно, зумовлено більшою кількістю артифіціальних абортів, самовільних викиднів та завмерлих вагітностей в анамнезі жінок з бактеріальним вагінозом. Оцінка стану внутрішньоутробного плода проводилась в третьому триместрі вагітності на підставі даних кардіотокографії, ультразвукового дослідження та визначення біофізичного профілю плода, а також визначення рівня гормонів фетоплацентарного комплексу (естріолу та плацентарного лактогену) в сироватці крові вагітних жінок.

За даними кардіотокографії у значної частини вагітних основної групи - 16 (35,6%) жінок - спостерігався компенсований дистрес плода (оцінка 6-7 балів за шкалою Фішера), в той час як оцінка 7 балів за шкалою Фішера була лише у 2 (6,7%) вагітних контрольної групи ( $P < 0,01$ ). Подібні дані були отримані і при визначенні біофізичного профілю плода (рис. 1).

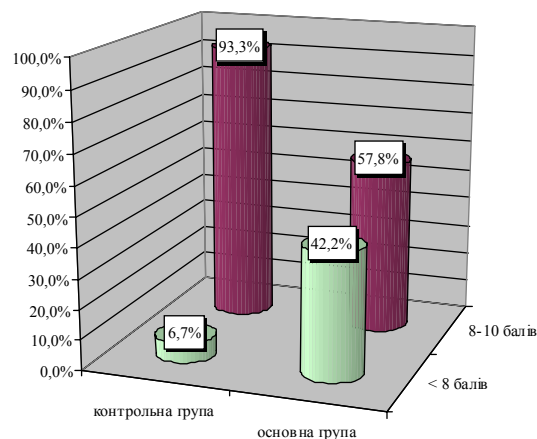


Рис. 1. Результати оцінки біофізичного профілю плода за шкалою Манінга

Відзначимо, що зміни БФП плода відбувалися, в основному, за рахунок зниження тонуусу плода та негативного нестрессового тесту.

При ультразвуковому обстеженні патологічні зміни структури плаценти були виявлені у 4 (13,3%) жінок контрольної групи та у 9 (20,0%) жінок основної групи ( $P > 0,05$ ). Зменшення товщини плаценти менше 2 см або її збільшення більше 5 см не було в жодній з обстежених жінок. Серед ультразвукових ознак фетоплацентарної недостатності переважали кістозні зміни плаценти та наявність гіперехогенних включень (кальциноз плаценти).

Визначення рівня естріолу та плацентарного лактогену було проведено в терміні вагітності 38-40 тижнів у



сироватці крові 20 жінок контрольної групи та 25 жінок основної групи. Аналізуючи отримані нами результати відзначимо, що рівень цих гормонів в усіх жінок був в межах допустимих для даного терміну вагітності норм.

Але звертає на себе увагу значно вищий рівень естріолу та плацентарного лактогену в сироватці крові вагітних контрольної групи порівняно з жінками основних груп (табл.1).

Таблиця 1. Рівень гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові обстежених жінок

| Обстежені групи жінок | Кількість жінок | Рівень естріолу (нмоль/л) | Рівень плацентарного лактогену (нмоль/л) |
|-----------------------|-----------------|---------------------------|--|
| Контрольна група      | n =20           | 83,88±12,33               | 166,80±10,31                             |
| I основна група       | n =25           | 41,58±3,79                | 114,35±7,44                              |
| Статистичні показники | P               | <0,01                     | <0,001                                   |

Нами було вивчено клінічні показники, що характеризують стан здоров'я новонароджених дітей від обстежених матерів. Відповідно, новонароджених також було розділено на дві групи. До основної групи увійшло 45 новонароджених, у матерів яких в терміні 38-40 тижнів вагітності було виявлено бактеріальний вагіноз (жінки основної групи). Контрольну групу склали новонароджені від матерів, в яких під час вагітності не було ні клінічних, ні лабораторних проявів інфекцій нижніх відділів статевих шляхів (жінки контрольної групи).

Середня маса новонароджених дітей складала 3430±45,34 г в контрольній групі, 3344,44±80,04 г в основній групі. Дещо більшою була кількість новонароджених з масою менше 3000,0 г в основній групі - 10 (22,22%) новонароджених, при тому що в контрольній групі з масою менше 3000,0 г народилось лише 3 (10,0%) дітей (P>0,05). Звертає на себе увагу значно вищий рівень захворюваності серед дітей, матері яких хворіли під час вагітності бактеріальним вагінозом (рис.2).

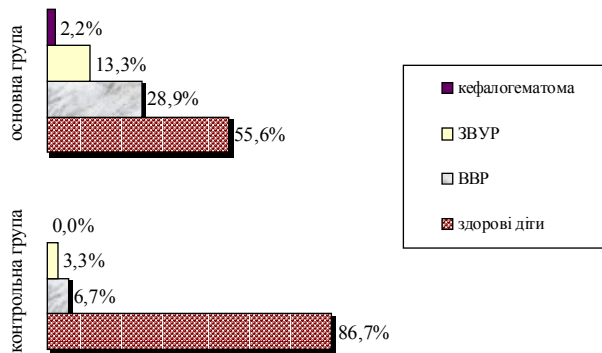


Рис. 2. Нозологічний спектр захворюваності обстежених новонароджених

Серед патологій новонароджених основної групи переважали затримка внутрішньоутробного розвитку плода та а

вроджені вади розвитку. Вроджені вади розвитку, сумісні з життям, було виявлено у 13 (28,89) новонароджених основної групи, та у 2 (6,67%) новонароджених контрольної групи.

Серед вроджених вад розвитку обстежених дітей найчастіше зустрічались вроджені вади та деформації кістково-м'язової системи: гіпо- та атрофія м'язів підщелепної ділянки, п'яткові стопи, м'язова клишоногість, дисплазія кульшових суглобів.

**ВИСНОВКИ** Бактеріальний вагіноз є частим захворюванням серед вагітних жінок, він був діагностований нами у 13,03% обстежених вагітних жінок Львівщини. Бактеріальний вагіноз несприятливо впливає на стан внутрішньоутробного плода, що підтверджується даними кардіокографії, біофізичного профілю плода, зниженням рівня естріолу та плацентарного лактогену в сироватці крові вагітних. Встановлено значно вищий рівень захворюваності серед новонароджених, матері яких хворіли бактеріальним вагінозом. Серед патологій новонароджених переважали затримка внутрішньоутробного розвитку та вроджені вади розвитку, переважно кістково-м'язової системи. Скринінгове обстеження на бактеріальний вагіноз є необхідним для всіх вагітних жінок та жінок, що планують вагітність, для попередження акушерських та перинатальних ускладнень.

Література

1. Шунько Є.Є., Лакша О.Т. Проблема перинатальних інфекцій у сучасній неонатології // Нова медицина. - 2002. - №1. - С. 30 - 34.
2. Луб'яна С.С. Вагінози та вагініти у вагітних (фактори ризику, патогенез, діагностика і профілактика гестаційних ускладнень): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології АМН України. - К., 2001. - 37 с.
3. Кира Е.Ф. Бактеріальний вагіноз. - СПб.: ООО "Нева-Люкс", 2001. - 364 с.
4. McGregor J.A., French J.I. Bacterial vaginosis in pregnancy // Obstetrical and Gynecological Survey. - 2000. - № 55 (suppl.). - P. 1-19.
5. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations // American Journal of Medicine. - 1983. - V.74, № 1. - P. 14 - 22.

Беседін В.М., Ісаєва К.Ю., Беседін О.В., Рачкевич О.С.

**ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ВАГІТНИХ З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ В ДИНАМІЦІ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ВАГІТНИХ З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ В ДИНАМІЦІ – Під нашим спостереженням знаходилось 22 вагітні жінки, у яких був встановлений та лабораторно підтверджений діагноз антифосфоліпідного синдрому. При дослідженні особливостей системи гемостазу вагітних з антифосфоліпідним синдромом в I триместрі вагітності виявлено гіперактивність тромбоцитів, гіперкоагуляцію крові, яка не відповідала терміну гестації, зниження антикоагулянтної та фібринолітичної активності з розвитком початкових етапів син-

дрому внутрішньосудинного згортання крові, продукти деградації фібрину/фібриногену, що свідчить про глибокі порушення гемостазу. У II триместрі вагітності відмічали збільшення гіперкоагуляції крові з підвищенням індексу тромбодинамічного потенціалу, появою гіперфункціональних нетипових агрегатограм та значним зниженням загальної кількості тромбоцитів на тлі наростання концентрації маркерів тромбозу. Ці зміни гемостазу розцінювались як початкові прояви тромбозопенії вжитку з підвищенням агрегаційної здатності тромбоцитів.

В III триместрі вагітності відмічаються ознаки хронічного ДВЗ синдрому, зниження антикоагулянтного та фібринолітичного потенціалу крові. Діагностика порушень системи гемостазу та визначення маркерів розвитку антифосфоліпідного синдрому у вагітних та своєчасна корекція цих змін дозволить знизити відсоток втрат плода при даній патології.

**ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА БЕРЕМЕННЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ В ДИНАМИКЕ** – Под нашим наблюдением находилось 22 беременные женщины, у которых был установлен и лабораторно подтвержден диагноз антифосфолипидного синдрома. При исследовании особенностей системы гемостаза беременных с антифосфолипидным синдромом в I триместре беременности выявлена гиперактивность тромбоцитов, гиперкоагуляция крови, которая не отвечала сроку гестации, снижение антикоагулянтной и фибринолитической активности с развитием начальных этапов синдрома внутрисосудистого свертывания крови, продукты деградации фибрина/фибриногена, который свидетельствует о глубоких нарушениях гемостаза. В II триместре беременности отмечали увеличение гиперкоагуляции крови с повышением индекса тромбодинамического потенциала, появлением гиперфункциональных нетипичных агрегатограмм и значительным снижением общего количества тромбоцитов на фоне нарастания концентрации маркеров тромбофилии. Эти изменения гемостаза расценивались как начальные проявления тромбоцитопении употребления с повышением агрегационной способности тромбоцитов. В III триместре беременности отмечаются признаки хронического ДВЗ-синдрома, снижение антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови. Диагностика нарушенной системы гемостаза и определение маркеров развития антифосфолипидного синдрома в беременных и своевременная коррекция этих изменений разрешит снизить процент потерь плода при данной патологии.

**CHANGES OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN DYNAMICS** – Under observation there were 22 pregnant women who had antiphospholipid syndrome. Examination of the hemostasis system peculiarities revealed for the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy: hyperactivity of thrombocytes, hypercoagulation of blood, that didn't conform to term of gestation, lowering of anticoagulative and fibrinolytic activity with development of early stages of intravascular blood coagulation syndrome, products of fibrin/fibrinogen degradation. All these data conform to deep disorders of hemostasis. During the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy the increase of blood hypercoagulation with the increase of thrombodynamic potential, appearance of hyperfunctional atypical aggregatograms, decrease of thrombocytes were observed. All these changes were estimated as a thrombocytopenia of usage with increase of aggregation ability of thrombocytes. The investigations in the 3<sup>rd</sup> trimester revealed the presence of chronic form of DIC-syndrome, lowering of anticoagulative and fibrinolytic potential of blood. Diagnostics of the hemostatic system disorders and determination of markers of antiphospholipid syndrome development in pregnant women and timely correction of these changes will allow to decrease the rate of fetal losses at this pathology.

**Ключові слова:** антифосфоліпідний синдром, антифосфоліпідні антитіла, вагітність, система гемостазу.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, беременность, система гемостаза.

**Key words:** antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, pregnancy, hemostasis system.

**ВСТУП** Виділення антифосфоліпідного синдрому в якості самостійної нозологічної форми стало можливим завдяки створенню стандартизованих та специфічних методів визначення антифосфоліпідних антитіл та значним успіхам у вивченні механізмів тромбоутворення з розшифровкою антигенних доміант фосфоліпідів'язуючих антикоагулянтних білків, з якими реагують антифосфоліпідні антитіла.

Антифосфоліпідні антитіла - це серологічний маркер антифосфоліпідного синдрому, основними клінічними проявами якого є венозні або артеріальні тромбози, або поєднання цієї патології, акушерська патологія, тромбоцитопенія, неврологічна патологія, шкірні захворювання, серцево-судинна патологія.

Одним з найбільш характерних клінічних проявів антифосфоліпідного синдрому є акушерська патологія, яка може проявлятися рецидивуючими самовільними викиднями, внутрішньоутробною загибеллю плода, затримкою розвитку плода, тяжкими гестозами, еклампсією, венозними або артеріальними тромбозами у вагітних тощо. Серед жінок з антифосфоліпідним синдромом частота акушерської патології складає 80%. Частота виявлення антифосфоліпідного синдрому у жінок з перериваннями вагітності в анамнезі

складає 27-42%. Згідно з даними, без лікування загибель плода або ембріона відмічається у 90-95% жінок з антифосфоліпідним синдромом. Відомим є факт, що в 30-40% випадків при невиношуванні вагітності безпосередньою причиною загибелі плода є антифосфоліпідний синдром [1, 2]. Втрата плода при цій патології може відбутися в різні терміни вагітності, але частіше це відбувається в I триместрі вагітності. Найбільш важким проявом антифосфоліпідного синдрому під час вагітності є HELLP-синдром. В післяпологовому періоді у цих хворих досить часто розвивається симптомокомплекс, який пов'язаний з циркулюючими антифосфоліпідними антитілами та проявляється кардіоміопатіями, тромбозами судин різної локалізації, плевропневмоніями [3, 4, 5].

Патогенетичною причиною розвитку всіх акушерських ускладнень при даній патології є плацентарна децидуальна васкулопатія, яка викликана порушенням продукції простагліну, тромбозом та інфарктами плаценти, порушенням процесів імплантації [4, 6].

Втрата плода в ранні терміни вагітності при антифосфоліпідному синдромі відбувається внаслідок впливу антифосфоліпідних антитіл на процес імплантації. В більш пізні терміни вагітності при прогресуванні антифосфоліпідного синдрому втрата плода відбувається внаслідок розвитку тромботичної васкулопатії спіральних артерій плаценти, їх атерозу та тромбозу. Патологія плаценти у хворих з антифосфоліпідним синдромом включає в себе інфаркти та некрози, скупчення фібриноїдних мас в міжворсинчастому просторі [7].

В зв'язку з тим, що втрата вагітності при антифосфоліпідному синдромі відбувається внаслідок тромбозу судин трофобласту або плаценти, велике значення має дослідження системи гемостазу для діагностики захворювання та профілактики ускладнень у даної групи хворих.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебували 22 вагітні жінки, яким було встановлено та підтверджено на підставі лабораторних досліджень діагноз антифосфоліпідного синдрому. При підборі вагітних враховувалась відсутність важких хронічних екстрагенітальних захворювань, уrogenітальних інфекцій, а також гінекологічної патології (гіперандрогенія, дисфункція яєчників).

Контрольну групу склали 20 вагітних жінок соматично здорових, з фізіологічним перебігом вагітності.

Діагноз антифосфоліпідного синдрому встановлювався при наявності однієї основної позитивної клінічної ознаки та одного позитивного серологічного тесту (або гемостазіологічного) або двох чи більше допоміжних клінічних ознак та одного позитивного серологічного (гемостазіологічного) тесту.

До основних клінічно-лабораторних ознак відносили: а) рецидивуючі тромбози судин (артерій та вен) різної локалізації; б) акушерську патологію, яка включала: рецидивуючі спонтанні аборти в різні терміни вагітності, передчасні пологи, внутрішньоутробну загибель плода, тромбоз судин плаценти з утворенням інфарктів, відшарування плаценти, смерть новонароджених в перші три доби від РДС, синдром внутрішньоутробної затримки розвитку плода, прееклампсію (тяжкий перебіг) та еклампсію; в) наявність тромбоцитопенії (менше 150 тис).

Серологічні тести, які використовували для діагностики антифосфоліпідного синдрому: а) позитивна реакція на антикардіоліпінові антитіла з визначенням імуноглобулінів класу М та G; б) позитивна реакція на антифосфоліпідні антитіла з визначенням імуноглобулінів класу М та G; в) наявність антитіл до  $\beta_2$ -глікопротеїну I. З лабораторних тестів проводилось визначення показників гемостазіограмми, таких як реакція на вовчаківий антикоагулянт, визначення частково активованого тромбінового часу, коаліновий час, тромбіновий час та ін., визначення кількості тромбоцитів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі анамнестичних даних першої групи вагітних було виявлено: наявність в анамнезі однієї або декількох втрат вагітності у вигляді завмерлої вагітності, самовольного викидня, внутрішньоутробної загибелі плода, а також вагітностей, перебіг яких супроводжувався загрозою переривання, фетоплацентарною недостатністю, внутрішньоутробною гіпотрофією плода, у 90% жінок; наявність преєклампсії важкого ступеня у 60% жінок; наявність тромбозів вен нижніх кінцівок у 15% жінок.

При дослідженні особливостей системи гемостазу в I триместрі у вагітних з антифосфоліпідним синдромом було встановлено: гіперактивність тромбоцитів, гіперкоагуляцію крові, яка не відповідає терміну гестації, зниження антикоагулянтної та фібринолітичної активності з розвитком початкових етапів синдрому внутрішньосудинного згортання крові, продукти деградації фібрину/фібриногену, концентрація яких складала  $2-10 \times 10^{-3}$  г/л. При цьому в більшості випадків виявлялись тільки ранні маркери тромбозів, що свідчить про глибокі порушення гемостазу у вагітних з антифосфоліпідним синдромом.

У II триместрі вагітності відмічається збільшення гіперкоагуляції крові з підвищенням індексу тромбодинамічного потенціалу  $39,2 \pm 1,97$  у.о., поява гіперфункціональних нетипових агрегатограм та значне зниження загальної кількості тромбоцитів на тлі наростання концентрації маркерів тромбозів, виявлення ранніх маркерів тромбозів в концентрації  $(14,8 \pm 1,2) \times 10^{-6}$  г/л та підвищення часу максимальної вторинної дезагрегації тромбоцитів до  $65,2 \pm 3,15\%$ . Ці зміни гемостазу розцінювали як початкові прояви тромбоцитопенії вжитку з підвищенням агрегаційної здатності тромбоцитів.

У III триместрі вагітності відмічали ознаки хронічного ДВЗ синдрому. З прогресуванням вагітності антикоагулянтний та фібринолітичний потенціал крові поступово зни-

жувався зі зменшенням активності антитромбіну III від  $84,2 \pm 4,5\%$  до  $66,5 \pm 4,05\%$ , С-протеїну від  $94,3\%$  в першому триместрі вагітності до  $60,4\%$  в третьому триместрі вагітності.

**ВИСНОВКИ** Для антифосфоліпідного синдрому під час вагітності притаманні розвиток гіперагрегації тромбоцитів в I триместрі вагітності, прояви гіперкоагуляції, які не відповідають терміну вагітності, в II та III триместрах вагітності поява маркерів ДВЗ-синдрому (комплекси тромбін-анти-тромбін, продукти деградації фібриногену). Також відмічено зниження активності протеїну С, особливо в II триместрі, а також антитромбіну III в I та II триместрах, що свідчить про недостатність власного протитромботичного потенціалу.

Своєчасна діагностика порушень системи гомеостазу, визначення маркерів розвитку антифосфоліпідного синдрому у вагітних та відповідна корекція цих змін дозволить знизити відсоток втрат плода при даній патології.

#### Література

1. Макацарія А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфоліпідний синдром и синдром потери плода. - М.: Триада, 2002. - 80 с.
2. Громыко Г.Л. Роль антифосфоліпідного синдрому в развитии акушерских осложнений // Проблемы репродукции. - 1997. - №4. - С. 13-18.
3. Демина Т.Н. Профилактика осложнений у женщин с привычным невынашиванием беременности при антифосфоліпідном синдроме // Вестник эпидемиологии и гигиены. - 1999. - Т.3, №1. - С. 13-18.
4. Насонов Е.Л. Антифосфоліпідный синдром. - М.: Литтера, 2004 - 440с.
5. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П., Алекберова З.С. Патология сосудов при антифосфоліпідном синдроме (клиника, диагностика, лечение). - Москва - Ярославль: Типография ГТУ Ярославль, 1995 - 161с.
6. Asherson R.A., Cervera R., Pietle G.C. et al. The antiphospholipid syndrome history, definition, classification and differential diagnosis // Boca Ration. - 1999 - P. 3-12.
7. Roubey R.A. Immunology of the antiphospholipid antibody syndrome // Arthritis Rheum. - 1996. - Vol. 39. - P. 1444.

**Богаčov Е.І.**

## ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ МІОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ, РОЗРОДЖЕНИХ КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ МІОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ, РОЗРОДЖЕНИХ КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ – Проведено аналіз гістологічної структури міометрія у жінок з преєклампсією, розроджених кесаревим розтином. Порушення скоротливої функції матки розцінюється як стан мікроциркуляторних розладів, з проявами генералізованих порушень кровообігу та системних метаболічних порушень гіпоксичного генезу з розвитком гіпотонії матки та ДВЗ-синдрому. Виявлені морфологічні зміни у міометрії жінок з середньою та важкою преєклампсією подібні, відрізняються лише ступенем ураження.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ МИОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ПРЕЕКЛАМПСИЕЙ, РОДОРАЗРЕШЕННЫХ КЕСАРЕВЫМ СЕЧЕНИЕМ – Проведен анализ гистологической структуры миометрия у женщин с преєклампсией, родоразрешенных кесаревым сечением. Нарушение сократительной функции матки расценивается как состояние микроциркуляторных расстройств, с проявлением генерализованных нарушений кровообращения и системных метаболіческих нарушений гипоксического генеза с развитием гипотонии матки и ДВС-синдрома. Вывявленные морфологические изменения в миометрии женщин с средней и тяжелой преєклампсией однотипны и отличаются только степенью выраженности.

FEATURES OF MYOMETRIUM HISTOLOGICAL STRUCTURE at WOMEN WITH PREECLAMPSIA DELIVERED by CESAREAN SECTION – The histological analysis of myometrium structure at the women with preeclampsia delivered by Cesarean section has been carried out. The infringement of retractive function of uterus is regarded as a condition of microcirculation disorder, with manifestations of generalized derangements of blood circulation and system metabolic derangements of hypoxic genesis with development of hypotonia of

the uterus and disseminated intravascular coagulopathy. The morphological changes in myometrium with average and severe preeclampsia are typical and differ only by degree of intensity.

**Ключові слова:** вагітність, преєклампсія, кесарів розтин, гістологія міометрія

**Ключевые слова:** беременность, преєклампсия, кесарево сечение, гистология миометрия.

**Key words:** pregnancy, preeclampsia, Cesarean section, histology, myometry.

**ВСТУП** Акушерські кровотечі є однією з провідних причин материнської смертності (20,0 – 25,0 %), а 57,0 % - це жінки у яких вагітність ускладнилась преєклампсією [1]. Особливо високий ризик маткових кровотеч у жінок з преєклампсією при кесаревому розтині. Крововтрата при кесаревому розтині вище 1000 мл спостерігається в 14 разів частіше, ніж у жінок з природним розродженням [2]. Одним із проявів преєклампсії є порушення скоротливої функції матки, яка проявляється дискоординацією пологової діяльності, патогенез якої до цього часу остаточно не з'ясований [3].

Вивчаючи морфологічні зміни міометрія при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода [4] виявили 3 ступені вираження дистрофічних змін, а саме:



а) компенсаторно-адаптаційна гіперплазія; б) гіпопластичні перетворення; в) деструктивно-метаболичні процеси [5].

**Метою** даної роботи стала гістологічна оцінка міометрія у жінок з преєклампсією, розроджених кесаревим розтином.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були шматочки міометрія, які висікались із нижнього сегмента під час кесаревого розтину у 15 жінок. З них: 5 жінок без гестозу (контрольна група), у 5 – спостерігалась преєклампсія середнього ступеня важкості та у 5 – важка преєклампсія. Шматочки м'яза матки фіксувались в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації вирізали пластини так, щоб площина зрізу проходила перпендикулярно, тобто щоб у препараті були представлені всі шари стінок матки. Вирізані шматки обробляли за загальноприйнятою методикою, заливали в парафін. Зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Патогістологічне дослідження шматочків міометрія проведено в Хмельницькому державному патолого-анатомічному центрі України (д. м. н. О.Г.Курик).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При гістологічному дослідженні матки у жінок контрольної групи виявлено, що стінка матки в нижньому матковому сегменті складається з трьох шарів:

1 – тонка зовнішня серозна оболонка – периметрій; 2 – м'язовий шар (міометрій); 3 – внутрішня слизова оболонка (ендометрій).

Периметрій є перитонеальним покривом матки і складається з одного шару мезотеліальних клітин, під яким знаходиться тонкий шар сполучної тканини, який містить м'я-

зові волокна, розміщені в основному в поперечному напрямку, місцями вони формують м'язові пучки. Поперечне розміщення м'язових волокон у серозній оболонці сприяє їх меншій травматизації при розсіченні матки. Міометрій складається з пучків гладком'язових волокон, які формують три шари, що не чітко простежуються. Зовнішній шар, що межує з серозною оболонкою, представлений вздовж розміщеними м'язовими пучками. В ньому знаходяться великі артеріальні та венозні судини [6]. Середній шар міометрія найтовстіший, а його м'язові волокна орієнтовані, головним чином, в циркулярному напрямку. Окремі волокна середнього шару переплітаються між собою. В цьому шарі знаходиться велика кількість артеріальних і венозних судин дрібного та середнього калібрів (рис. 1). Внутрішній шар міометрія тонкий, складається з дрібних пучків, в основному, вздовж розміщених м'язових волокон і безпосередньо переходить в ендометрій, який має виражене децидуальноподібне перетворення стріми (рис. 2). У вагітних з преєклампсією середнього ступеня важкості в стінці матки спостерігалось порушення мікроциркуляції з пошкодженням внутрішньої та позасудинної її ланок. В судинах спостерігалось виражене набухання ендотелію з вакуолізацією ядер, відшаруванням частини ендотеліоцитів від базальної мембрани, проліферацією інтими з звуженням просвіту судин (рис. 3).

В артеріях та венах мало місце пристінкове розміщення плазми, багатої фібрином. В міометрії спостерігається міжм'язовий набряк, периваскулярні крововиливи (рис. 4), в міоцитах явища альтерації (дистрофічні зміни).

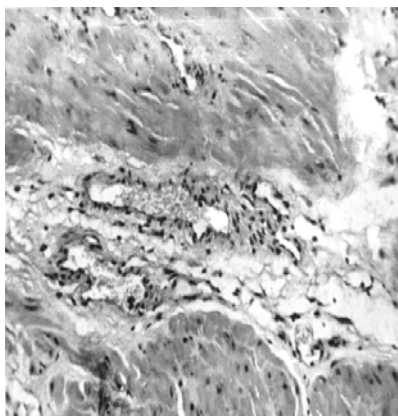


Рис. 1. Середній шар міометрія з судинами середнього і дрібного калібру (контроль). Забарвлення гематоксиліном та еозином x 120.

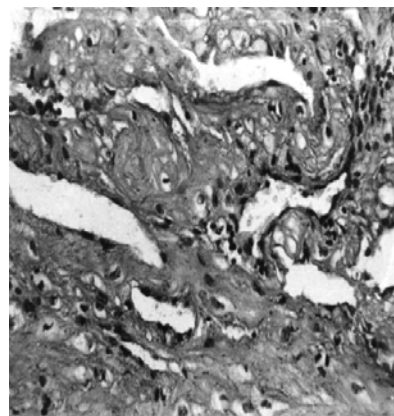


Рис. 2. Внутрішній шар міометрія з децидуальним перетворенням стріми (контроль). Забарвлення гематоксиліном та еозином x 120.

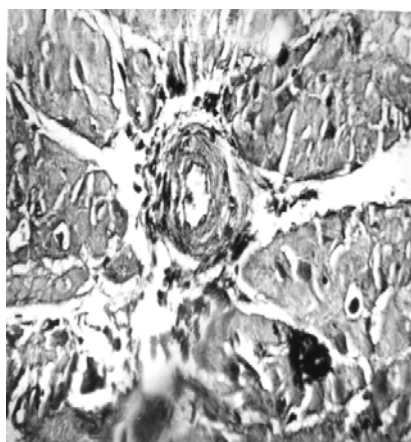


Рис. 3. Міометрій – проліферація інтими із звуженням просвіту судин (преєклампсія II ст.). Забарвлення гематоксиліном та еозином x 140.

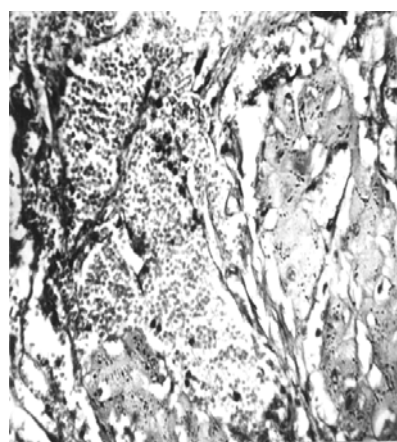


Рис. 4. Периваскулярні крововиливи в міометрії (преєклампсія II ст.) Забарвлення гематоксиліном та еозином x 140.



При важкій пreeкламсії відмічаються більш глибокі порушення у вигляді поширеного пошкодження, наявність в просвіті фібрину, утворення фібринових тромбів як прояв внутрішньосудинного згортання крові (рис. 5).

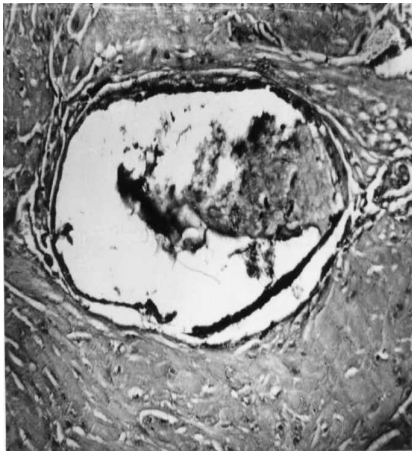


Рис. 5. Пошкодження інтими судин в міометрії з утворенням фібринового тромбу (важка пreeкламсія). Забарвлення гематоксилином та еозином x 140.

Виявлені морфологічні зміни у жінок з середньою та важкою пreeкламсією принципово подібні, відрізняються лише ступенем ураження.

Аналіз отриманих даних дозволяє розцінювати стан мікроциркулярних розладів та альтеративних змін структур міометрія при пreeкламсії одним із проявів генералізованих порушень кровообігу та системних метаболічних порушень з поліорганною недостатністю. Мікроциркуляторні розлади та обумовлені ними дистрофічні зміни гіпоксичного генезу в міоцитах та сполучній тканині з наступним фіброзом є морфологічним субстратом порушення скоротливої функції матки у жінок з пreeкламсією.

**ВИСНОВКИ** 1. Порушення скоротливої функції матки у жінок з пreeкламсією обумовлене мікроциркуляторними розладами та гіпоксією. 2. Корекція гемостазу та мікроциркуляції у вагітних та породіль з пreeкламсією є патогенетично обґрунтованою профілактикою гіпотонії матки.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення патогенетичних механізмів гіпотонії матки у

Спостерігається фіброз середнього та зовнішнього шарів стінки, вогнищевий некроз стінок судин (рис. 6). В частині судин відмічається наявність тяжів фібрину, як початкова стадія ДВЗ – синдрому.

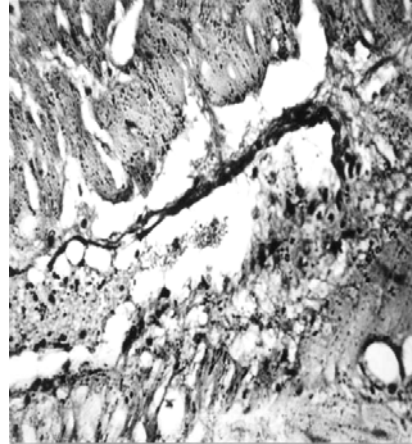


Рис. 6. Некроз стінки судин в міометрії (важка пreeкламсія). Забарвлення гематоксилином та еозином x 140.

жінок з пreeкламсією дає можливість раціонального лікування та профілактики даного ускладнення.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями / В.И.Кулаков, В.Н.Серов, А.М.Абубакирова, И.И.Баранов, Н.П.Кирбасова // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 3 – 4.
2. Инфузионно-трансфузионная терапия кровопотери в акушерской практике / В.Н.Серов, Ю.Ю.Соколова, Т.А.Федорова, М.Д.Фомин, В.А.Соколов, О.В.Рогачевский // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6. – С.14 – 17.
3. Патоморфологические изменения стенки матки при гестозе / Орчаков В.А., Жесткова В.И., Артамонов В.С., Маношук С.И., Дрозд О.А. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України – Київ, 2000. – С. 204 – 206.
4. Лизин М.А., Дацун І.Г. Матково-плацентарний комплекс при синдромі затримки вагітної матки (клініко морфологічна характеристика) – Івано-Франківськ: Типовіт, 2002. – 222 с.
5. Вакалюк Л.М. Морфофункціональні гестаційні зміни при доношеній вагітності // Галицький лікарський вісник. – 2000. – №3. – С.16 – 18.
6. Григоренко А.П. Особливості репарації післяопераційного рубця на матці після кесаревого розтину // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С.272 – 274.

Венцківський Б.М., Жабіцька Л.А.

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ТЕРМІНІ 22-28 ТИЖНІВ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ТЕРМІНІ 22-28 ТИЖНІВ – У зв'язку з особливостями етіопатогенезу, акушерської тактики та різними наслідками для плода окрему групу складають переривання вагітності в терміні 22-28 тижнів. Саме в ці терміни вагітності результат пологів для плода є найнесприятливішим: надзвичайно високі перинатальна захворюваність та смертність. Тому найбільшу увагу у нашій роботі ми приділили вивченню етіопатогенезу невиношування вагітності в терміні гестації 22-28 тижнів. Результати наших досліджень показали, що в основі невиношування вагітності у ці терміни лежить підвищення маткової активності в результаті дисбалансу механізмів, які підтримують стан маткового спокою, де оксид азоту має провідне значення. Оксид азоту є універсальним гладком'язовим релаксантом, який відіграє вирішальну роль у розвитку невиношування вагітності. Зниження його рівня закономірно супроводжується

підвищенням маткового тону і, як наслідок, виникненням невиношування вагітності.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОКИ 22-28 НЕДЕЛЬ – В связи с особенностями этиопатогенеза, акушерской тактики и разными последствиями для плода отдельную группу составляют прерывания беременности в сроки 22-28 недель. Именно в эти сроки беременности исход родов для плода является наиболее неблагоприятным: исключительно высокие перинатальная заболеваемость и смертность. Поэтому наибольшее внимание в нашей работе мы уделили изучению этиопатогенеза невынашивания беременности в сроки гестации 22-28 недель. Результаты наших исследований показали, что в основе невынашивания беременности в эти сроки гестации лежит повышение маточной активности в результате дисбаланса механизмов, которые поддерживают состояние маточного покоя, где оксид азота име-

ет ведущее значение. Оксид азота является универсальным гладкомышечным релаксантом, который играет решающую роль в развитии невынашивания беременности. Снижение его уровня закономерно сопровождается повышением маточного тонуса и, как следствие, возникновением невынашивания беременности.

**FEATURES OF PATHOGENESIS OF PRETERM LABOUR AT THE TERM 22-28 WEEKS** – Because of particulars of etiopathogenesis, obstetric tactics and different consequences for fetus the separate group is composed of preterm labour at the term of 22-28 weeks. Exactly at these terms of pregnancy the result of birth for fetus is the most unfavourable; extremely high perinatal morbidity and mortality-rate. That is why in our work we stressed on etiopathogenesis study of preterm labour at the terms of gestational process 22-28 weeks. The results of our research showed that the basis of preterm labour at these terms is the rise of uterine activity as the result of disbalance of mechanisms which maintain the uterine rest, where the nitric oxide has a leading role. The nitric oxide is a universal relaxation oscillator for plain muscles which plays the main role in developing of preterm labour. The reduction of its level is followed by the rise of uterine tone and as the result the beginning of preterm labour.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, маткова активність, оксид азоту.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, маточная активность, оксид азота.

**Key words:** preterm labour, uterine activity, nitric oxide.

**ВСТУП** Незважаючи на доведений факт, що невиношування вагітності (НВ) є поліетіологічним симптомокомплексом, у розвитку і реалізації якого беруть участь найважливіші системи організму матері та плода, питання патогенезу та етіології його залишаються не вирішеними та недостатньо вивченими.

До теперішнього часу у більшості випадків встановити причину НВ не вдається, а висока частота НВ нез'ясованого генезу, як ми вважаємо, свідчить про недостатнє вивчення цієї проблеми та відсутність ефективних схем для корекції порушень, що виникають.

У зв'язку з особливостями етіопатогенезу, акушерської тактики та різними наслідками для плода окрему групу, на нашу думку, складають переривання вагітності в терміні 22-28 тижнів. Важливим є факт, що на сьогодні в Україні, згідно з Наказом № 676 МОЗ України від 31.12.2004 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги" переривання вагітності в терміні від 22 до 37 тижнів слід розглядати як передчасні пологи. А за нomenклатурою ВООЗ переривання вагітності у 22-28 тижнів відносять до дуже ранніх передчасних пологів і у більшості країн з цього терміну розраховують перинатальну смертність.

Саме в ці терміни вагітності результат пологів для плода є найбільш несприятливим: надзвичайно високі перинатальна захворюваність та смертність.

Наукові досягнення у різних галузях медицини привели до створення перинатальних технологій, які дозволяють виховувати новонароджених з малою масою тіла. Але хоча ми відмічаємо зменшення показників смертності новонароджених з низькою масою тіла, 50-60% усіх захворювань неонатального періоду зустрічається саме у дітей з масою 1000 г та меншою.

До того ж за нашими спостереженнями, покращення виживання не супроводжується значним зниженням захворюваності. У тому числі не зменшується частота неврологічних порушень, які пов'язані з невиношуванням. Не менш важливим є те, що НВ в ці терміни гестації значною мірою визначає рівень дитячої захворюваності у майбутньому.

Саме тому найбільшу увагу у нашій роботі ми приділили вивченню етіопатогенезу НВ в терміні гестації 22-28 тижнів.

З цією метою нами було обстежено 175 вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні на базі кафедри акушерства та гінекології № 1 НМУ у пологовому будинку № 7 м. Києва. З них 75 вагітних з НВ в терміні 22-28 тижнів, а також 100 вагітних в різні терміни гестації, які на момент обстеження не мали НВ.

Всім вагітним крім стандартних клініко-лабораторних досліджень з метою вивчення маткової активності проводили токографічне спостереження за тонусом матки.

Порівнюючи результати токографічного дослідження вагітних можна стверджувати, що для НВ в терміні 22-28 тижнів найбільш характерними ознаками є:

- підвищення базального тонусу матки;
- наявність високоамплітудних маткових скорочень;
- збільшення частоти (до 2 протягом 10 хв.) та тривалості маткових скорочень (від 75 до 180 с.) порівняно з фізіологічною вагітністю;
- присутність складних за формою високоамплітудних маткових скорочень з перевагою періоду скорочення над періодом розслаблення.

При проведенні дослідження довжини шийки матки та стану зовнішнього вічка шляхом вагінального та ультразвукового обстеження у вагітних з невиношуванням було виявлено зменшення довжини шийки матки (менше 3 см) та розкриття зовнішнього вічка (від 0,5 до 2,5 см).

На підставі вищезазначеного можна стверджувати, що НВ в 22-28 тижнів відбувається за механізмами, подібними до тих, що обумовлюють настання пологової діяльності. Як показали власні дослідження, порушення скоротливої діяльності матки є провідним механізмом розвитку даної патології. Важлива роль підвищення маткової активності у виникненні невиношування після 16 тижнів визнана всіма авторами [1, 3, 10].

Недостатній прогрес у попередженні НВ пов'язаний з нечітким розумінням біохімічних процесів, які регулюють маткову скоротливу активність. Пошук цих механізмів є одним з першочергових завдань, що має за мету призначення патогенетично обумовленої терапії та профілактики.

Регуляція маткової активності під час вагітності та пологів може бути поділена на 4 фізіологічні фази – фази спокою, активації, стимуляції та фаза інволюції, які регулюються інгібуючими та стимулюючими факторами.

Вже доведено, що протягом майже 95% всього терміну вагітності матка знаходиться у відносно латентному стані, так званому стані спокою (фаза 0 за J.R.G. Challis), який забезпечується дією різних інгібіторів, що на сьогодні розглядається як один із основних механізмів пролонгації вагітності. За даними багатьох авторів, порушення синтезу та активності одного або декількох з них може призвести до розвитку НВ [10, 12]. Ми підтримуємо це твердження, але в той же час необхідно відмітити, що значення відомих на сьогодні інгібіторів маткових скорочень до кінця не визначено.

Фундаментальним відкриттям останнього десятиріччя, що дозволило по-новому підійти до розуміння молекулярних механізмів низки фізіологічних та патофізіологічних процесів, зокрема релаксації гладенької мускулатури, було встановлення ролі оксиду азоту (NO), як універсального регулятора процесів метаболізму.

Відомо, що крім адренергічної та холінергічної регуляції маткової активності, існує нітрергічна система, яка діє через NO-залежний механізм.

Так при вивченні *in vitro* клаптя міометрія, що був взятий під час кесарського розтину, була встановлена наявність L – аргінін – NO – системи у міометрії жінки та показана важлива роль оксиду азоту в інгібуванні маткових скорочень [6, 8]. І хоча вже доведено релаксуючий вплив NO на міометрій жінки, залишається недостатньо визначеною його роль у виникненні НВ.

Достовірне підтвердження зв'язку оксиду азоту з розвитком НВ, можливість регулювання рівня NO як модулятора маткових скорочень, на нашу думку, дозволить знайти нові підходи до вирішення проблеми НВ.

Тому одним із основних завдань нашої роботи є вивчення рівня NO у сироватці крові вагітних. Вміст NO оцінювався шляхом визначення у сироватці крові обстежених

вагітних нітратів та нітритів, як кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту, модифікованим спектрофотометричним методом Грісса.

Як показали проведені нами дослідження рівень оксиду азоту змінюється під час вагітності [2]. Незважаючи на широке коливання значень  $\text{NO}_3$ , як кінцевого продукту метаболізму  $\text{NO}$ , у всіх вагітних мало місце вірогідне поступове підвищення сироваткового рівня даного метаболізму зі збільшенням терміну гестації.

Важливим є факт виявлення найнижчої концентрації  $\text{NO}_3$  саме у жінок в пологах, коли маткова активність є максимальною.

Таке суттєве зниження даного метаболіту у сироватці крові безпосередньо в пологах можна пояснити з позиції розглядання оксиду азоту як модулятора маткових скорочень, який відіграє вирішальну роль у пролонгації вагітності.

Отже зменшення рівня  $\text{NO}$  є одним із важливих механізмів ініціації пологової діяльності.

Заслуговує на увагу вивчення рівня  $\text{NO}$  у жінок з НВ.

Нами була досліджена частота виявлення зниження рівня  $\text{NO}$  та середня динаміка зниження рівня  $\text{NO}$  в обстежених групах вагітних.

Найвища частота зменшення  $\text{NO}$ , як гладком'язового релаксанта, характерна для жінок з загрозою передчасних пологів та передчасними пологами і складала відповідно 86,66% та 92,0%.

Максимальна вираженість від'ємної динаміки  $\text{NO}$  при таманна групі жінок з передчасними пологами, становила  $62,63 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,01$ ). Також значне зниження ( $p < 0,01$ ) виявлялось у вагітних з загрозою передчасних пологів ( $51,3 \pm 3,8\%$ ).

Отже розглядаючи оксид азоту з точки зору його впливу на гладеньком'язову мускулатуру матки можна зробити висновок, що оксид азоту є важливим регулятором маткового тону під час вагітності. Значне зниження його рівня, як показали наші дослідження, закономірно супроводжується у багатьох випадках НВ, що підтверджує його вирішальну роль у розвитку даної патології.

Таким чином, виходячи із наведених даних, можна узагальнити, що у всіх обстежених вагітних при невиношуванні спостерігалось достовірне зниження  $\text{NO}$ , незважаючи на те, які із відомих на сьогодні чинників розвитку НВ спостерігались в анамнезі: екстрагенітальна патологія, порушення функції репродуктивної системи, запальні захворювання геніталій або ін.

Це доводить, що  $\text{NO}$  є універсальним фактором, який відіграє вирішальну роль у розвитку невиношування. Встановлений нами факт підтверджується і тією обставиною, що на рівень  $\text{NO}$  у вагітних безпосередньо впливають гормональні, імунологічні, інфекційні та інші чинники розвитку невиношування вагітності.

Враховуючи особливості змін рівня  $\text{NO}$  під час фізіологічної вагітності та з розвитком НВ ми представляємо доповнену схему патогенезу НВ.

В своїх дослідженнях ми довели, що в основі розвитку НВ в терміні 22-28 тижнів лежить підвищення маткової активності.

Скорочення міометрія у строк чи передчасно залежать від конформаційних змін в актин- та міозинових волокнах, які у кінцевому результаті призводять до скорочення міоцитів. Ці конформаційні зміни аденозинтрифосфатзалежні. АТФ при цьому генерується міозином після фосфорилування 20 - kDa легких ланцюгів міозину через так звану кіназу легких ланцюгів міозину (myosin light chain kinase - MLCK).

В свою чергу донатори  $\text{NO}$  інгібують фосфорилування 20 - kDa легких ланцюгів міозину [10].

Слід зазначити, що MLCK відіграє важливу роль у процесах стимуляції та інгібування маткових скорочень. Цей фермент активується через взаємодію з кальційзв'язуючим

протеїном - кальмодуліном (CAM), для функціонування якого необхідні  $4\text{Ca}^{2+}$  іони. Взаємодія CAM з MLCK приводить до конформаційних змін цього ензиму, що обумовлює фосфорилування 20 - kDa легких ланцюгів міозину, ініціюючи скорочення.

Для активації MLCK міометрія необхідні  $\text{Ca}^{2+}$  та CAM. У відсутності Ca-CAM MLCK є неактивною. Зниження активності MLCK може відбуватися також шляхом фосфорилування протеїнкіназою А (PKA). Активована за допомогою cAMP PKA фосфорилує MLCK, що знижує її можливість до зв'язку з Ca-CAM, або знижує концентрацію вільного внутрішньоклітинного кальцію шляхом збільшення входу Ca чи вивільнення Ca з внутрішньоклітинних депо, зокрема саркоплазматичного ретикулу.

Утеротоніки підвищують внутрішньоклітинний рівень Ca шляхом збільшення входу Ca із внутрішньоклітинних депо.

Встановлено, що збільшення концентрації іонів кальцію у клітинах міометрія є фінальним фактором, який ініціює маткові скорочення.

Під час маткових скорочень відбувається підвищення вільного  $\text{Ca}^{2+}$  від 150 нМ до ~ 500 нМ за рахунок входу кальцію або через вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  із внутрішньоклітинних депо [11].

Вивільнення внутрішньоклітинного кальцію регулюється через фосфоінозитольні шляхи. Так взаємодія утеротоніка з його специфічним рецептором веде до вивільнення інозитолтрифосфату (IP3) та діацилгліцеролу.

IP3 в свою чергу підвищує вихід Ca із внутрішньоклітинних депо. Діацилгліцерол активує MLCK або призводить до вивільнення арахідонової кислоти і таким чином сприяє синтезу простагландинів.

Треба зауважити, що одним з найбільш важливих адаптаційних механізмів матки до вагітності є інактивність міометрія, відома як стан спокою. В основі цього процесу лежить баланс інгібуючих та стимулюючих факторів.

Гормональні, інфекційні, імунологічні та інші відомі чинники розвитку НВ призводять до дисбалансу координованої дії утеротонічних агоністів та гладком'язових релаксантів. Як результат відбувається перехід матки із стану спокою у фазу активації і стимуляції міометрія.

Однак важливим є той факт, що відомі на сьогодні пускові механізми активації та стимуляції міометрія в кінцевому результаті призводять до зниження рівня  $\text{NO}$ .

Так, підтверджений вплив статевих гормонів на активність маткової  $\text{NO}$ -синтази (NOS) [4].

Вже встановлено, що зменшення концентрації прогестерону супроводжується значним зниженням активності NOS, ініціюючи початок передчасної пологової діяльності [5]. До того ж введення антипрогестинів призводить до зниження рівня  $\text{NO}$  в матці, а прогестерон, навпаки, підвищує його вміст.

За іншими даними естрогени та простагландини знижують  $\text{NO}$  синтазну активність, що відповідає характеру впливу цих речовин на маткову активність.

Також доведено, що простагландини  $\text{F}_2\text{b}$  (ПГФ<sub>2</sub> б) гальмують активність iNOS та пригнічують синтез  $\text{NO}$  в матці. В свою чергу дослідженнями було встановлено здатність  $\text{NO}$  регулювати синтез простагландинів. Введення донаторів  $\text{NO}$  зумовлює зниження ПГФ<sub>2</sub> б та підвищення концентрації прогестерону [7].

Таким чином, з урахуванням даних літератури, ми можемо стверджувати, що  $\text{NO}$ , як модулятор маткових скорочень, не тільки безпосередньо впливає на тонус міометрія, а і зменшує активність ПГФ<sub>2</sub> б та відновлює рівень прогестерону, що може запобігати розвитку НВ.

Важливим є той факт, що під впливом  $\text{NO}$  знижується концентрація кортикотропін-релізінг гормону (CRH) [10]. На сьогодні CRH розглядається в ролі „плацентарного годинника”, який, як припускають, впливає на тривалість



гестації, а саме його рівень у материнській плазмі підвищується з розвитком НВ.

У контексті дослідження взаємозв'язку інфекційних факторів та оксиду азоту з НВ слід відмітити, що у відповідь на виділення цитокінів та ліпосахаридів при інфекційному процесі відбувається підвищення рівня NO [9]. Цим ми можемо пояснити інертність матки, що досить часто спостерігається при передчасному розриві плодових оболонок. Але у той же час з подальшим збільшенням активності простагландинів блокується синтез NO. Це, поряд з впливом простагландинів, призводить до підвищення маткової активності та розвитку НВ.

Таким чином, NO є універсальним регулятором маткової активності, рівень якого змінюється під впливом гормональних, інфекційних, імунологічних та інших факторів розвитку невиношування вагітності.

На сьогодні доведено, що дія агентів, які спричиняють релаксацію маткової мускулатури відбувається через підвищення внутрішньоклітинного рівня циклічних нуклеотидів - cAMP або cGMP, які у відповідь інгібують вихід Ca із внутрішньоклітинних депо або інгібують MLCK активність.

Зокрема механізм токолітичного ефекту в - адреноміметиків, а також релаксину та простагландину, пов'язаний з активацією аденілатциклази та наступним підвищенням cAMP.

У той час як оксид азоту обумовлює релаксацію гладенької мускулатури матки шляхом стимуляції розчинної гуанілатциклази з наступним збільшенням концентрації внутрішньоклітинного cGMP.

Слід зауважити, що cAMP та cGMP активують протеїнкінази певного типу. За останніми даними, під час вагітності cGMP-кіназа забезпечує більш ефективну, ніж cAMP-кіназа, роботу Ca чутливих K каналів, які регулюють рівень Ca в гладком'язових клітинах матки, а отже і впливають на розслаблення міометрія.

Сучасні дослідження показали, що саме оксид азоту є найбільш важливим ендogenousним активатором cGMP.

Отже, з точки зору розуміння клітинних механізмів релаксації міометрія, роль cGMP як вторинного месенджера NO виглядає так: cGMP спричинює активацію cGMP - залежної протеїнкінази та Ca<sup>2+</sup>-АТФази, функцією якої є вихід Ca<sup>2+</sup> м'язової клітини. Крім того, cGMP запобігає активації фосфоліпази С, тим самим гальмуючи утворення інозитолтрифосфату. Як відомо, інозитолтрифосфат бере участь у процесі вивільнення Ca<sup>2+</sup> з саркоплазматичного ретикулуму та діацилглицерину, подальша деградація якого призводить до накопичення арахідонової кислоти - попередниці простагландинів.

Таким чином, роль cGMP у релаксації м'язів пов'язана з гальмуванням накопичення Ca<sup>2+</sup> шляхом викиду його із клітини, та запобігання мобілізації його з внутрішньоклітинних резервуарів.

Іншим механізмом, за допомогою якого cGMP може сприяти розслабленню гладеньком'язових клітин міометрія, є гіперполяризація мембран як наслідок активації K каналів.

Виходячи з вищезазначеного, проведення досліджень рівня оксиду азоту у вагітних має на сьогодні пріоритетне значення як з точки зору формування сучасної концепції патогенезу НВ, так і для вирішення цілком практичних задач прогнозування, профілактики та вибору ефективного методу лікування даної патології.

Результати проведених нами досліджень показали, що у вагітних з невиношуванням у терміні 22-28 тижнів, на відміну від обстежених жінок з фізіологічним перебігом вагітності, відмічалось достовірне зниження рівня оксиду азоту. Цікавим є факт виявлення найнижчої концентрації NO саме у жінок при передчасних пологах.

Таке суттєве зниження рівня NO у сироватці крові у жінок при невиношуванні вагітності можна пояснити з позицій розглядання даної патології як дисбалансу механізмів, що підтримують стан маткового спокою, де NO має провідне значення.

Узагальнюючи вищезазначене можна зробити висновок, що оксид азоту є універсальним гладком'язовим релаксантом, який відіграє вирішальну роль у розвитку невиношування вагітності. Зниження його рівня закономірно супроводжується підвищенням маткового тону і, як наслідок, виникненням невиношування вагітності.

#### Література

- 1.Абрамченко В.В. Фармакотерапия преждевременных родов. -СПб.-2003.-С.21-27.
- 2.Венцківський Б.М., Жабіцька Л.А. Нові аспекти патогенезу, лікування та профілактики невиношування вагітності // Здоровье женщины.-2005.-№2(22).-С.10-12.
- 3.Савельева Г.М. Акушерство, Москва. - 2000. - С. 281-290.
- 4.Al-Hijji J. et all. Nitric Oxide synthase in the rabbit uterus and vagina: hormonal regulation and functional significance // Biology of Reproduction. - 2000. - № 62. - P. 1387-1392.
- 5.Bansal R.K., Coldsmitth P.C. et al. A decline in myometrial NO synthase expression is associated with labor and delivery // The American Society for Clinical Investigation, Inc. - 1997. - V. 99, № 10. - P. 2502-2508.
- 6.Buhimschi I., Yallampalli C. et al. Involvement of NO-cyclic guanosine monophosphate pathway in control of human uterine contractility during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1995. - № 172. - P. 1577-1584.
- 7.Dong Y. L., Yallampalli C. et al. Involvement of NO pathway in prostaglandin PGG<sub>2</sub> induced preterm labor in rats // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - V. 177, № 4. - P. 907-917
- 8.Ekerhovd E., Weidergard B. et all. Nitric oxide - mediated effects on myometrial contractility at term during prelabor and labor // Obstetrics and Gynecology. - 1999. - V. 93, № 6. - P. 987-994.
- 9.Hsu C.D. et all. Elevated amniotic fluid nitric oxide metabolites and cyclic guanosine 3',5'-monophosphate in pregnant women with intraamniotic infection // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - V. 177, № 4. - P. 793-796.
- 10.John R.G. Challis, Stephen G. Matthews et all. Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm // Endocrine Reviews. - 2000. - 21(5). - P. 514-550.
- 11.Robert I. Phillips, Bailey I. et all. Differential expression of the adenylyl cyclase - stimulatory guanosine triphosphate in the human myometrium during pregnancy and labor // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. - 2002. - V. 87, № 12. - P. 5675-5685.
- 12.Vause S., Johnston T. Management of preterm labour // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. - 2000. - № 83. - P.79-85.



Семенова Г.Б., Бесєдін В.М., Стах Б.З.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ТА АНАЛІЗ СТАНУ ПОТОМСТВА У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ В АНАМНЕЗІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ТА АНАЛІЗ СТАНУ ПОТОМСТВА У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ В АНАМНЕЗІ – У роботі проведено клініко-статистичний аналіз медичної документації 165 жінок та їх дітей. Основну групу склали 93 жінки, які лікувались з приводу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), контрольну – 72 жінки з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Виявлено, що у жінок із СПКЯ гестаційний період ускладнюється загрозою переривання вагітності. Аномалії родової діяльності у цієї групи осіб є, ймовірно, основною причиною оперативного розродження, гіпоксії плода та травматизму в пологах. Немовлята, народжені матерями із СПКЯ, мають доволі високий відсоток вроджених вад розвитку, значно нижчі масово-ростові показники, ніж діти, народжені здоровими матерями.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОВОДОГО ПЕРИОДА И ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В АНАМНЕЗЕ – В работе произведен клинико-статистический анализ медицинской документации 165 женщин и их детей. Основную группу составили 93 женщины, которые лечились по поводу синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), контрольную – 72 женщины с физиологическим течением беременности и родов. Обнаружили, что у женщин с СПКЯ гестационный период осложнился угрозой прерывания беременности. Аномалии родовой деятельности у этой группы женщин являются, возможно, главной причиной оперативного родоразрешения, гипоксии плода и травматизма в родах. Новорожденные от матерей с СПКЯ составляют достаточно высокий процент врожденных пороков развития, имеют гораздо меньшие массо-ростовые показатели, чем дети, рожденные здоровыми матерями.

PECULIARITIES OF PREGNANCY, DELIVERY AND POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME; THE ANALYSIS OF THEIR POSTERITY'S HEALTH – Clinical and statistical analysis of medical papers of 165 women and their babies has been conducted. The main group consisted of 93 women, who had been treated for polycystic ovary syndrome (PCOS), nohile the control group included 72 women with physiologically normal course of pregnancy and delivery. The women with PCOS were found to have complicated gestation with the threat of abortion. Abnormalities of parturition in this group of patients were likely to be the main cause of fetus hypoxia and delivery-induced traumas. Babies born by women with PCOS have a rather high percentage of congenital developmental defects and a significantly lower statural-weight value than those delivered by healthy parturients.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, перебіг вагітності, пологи, післяпологовий період, новонароджений.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, течение беременности, роды, послеродовой период, новорожденный.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, the course of pregnancy, delivery, postpartum period, neonatal.

**ВСТУП** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – одне з найбільш досліджуваних захворювань в гінекологічній ендокринології та репродуктології. Ситуація, що склалась довкола цієї нозології, визначає труднощі формування чіткої дефініції патології, разом з тим клінічна практика диктує необхідність надавати допомогу пацієнткам з СПКЯ і вирішувати проблеми, основною з яких, поза сумнівом, є непліддя. Впродовж останніх років широко обговорюється можливість високого ризику розвитку у цих жінок таких захворювань як цукровий діабет, кардіоваскулярні порушення, злоякісні пухлини матки і яєчників [1].

Зміни гормонального балансу у жінок із СПКЯ настільки вагомі, що визначають не лише характер порушень менструальної та репродуктивної функцій, але й значно спотворюють перебіг вагітності та пологів [2, 3, 4, 5]. Перебіг антенатального періоду, включаючи прогенез, ембріональний та фетальний періоди внутрішньоутробного розвитку, виявляється найбільш значимим для формування здоров'я у дорослому житті. Спостереження Гуркіна Ю.А. [6] показали, що в нормі неускладнений перебіг антенатального періоду спостерігається у 77,8% випадків, а у групі дівчаток з відхиленнями функцій яєчників антенатальний розвиток відбувався без ускладнень

тільки у 47,3% обстежених. З огляду на це, надзвичайно важливим є вивчення стану здоров'я та репродуктивної функції дітей, народжених від матерів з СПКЯ.

Проведений огляд літератури стосовно цієї проблеми свідчить, що роботи з дослідження розвитку потомства від матерів із СПКЯ поодинокі [7, 8, 9, 10]. Наявні дані дають можливість передбачити, що дівчатка, народжені матерями з даним видом ендокринного непліддя, можуть складати групу ризику з можливого розвитку даного захворювання [11]. Проте проведені дослідження залишають відкритими для дискусії положення про вплив гормонального дисбалансу матері на інтра- і постнатальний стан плода, про закономірності формування менструальної та генеративної функції як відбиток комплексу нейро-ендокринних порушень в онтогенезі, про особливості формування певного соматотипу залежно від гормонального статусу.

**Мета роботи:** провести аналіз перебігу вагітності, пологів та стану потомства жінок з синдромом полікістозних яєчників у період новонародженості та впродовж першого року життя за архівними даними.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Проведено клініко-статистичний аналіз медичної документації 165 жінок та їх дітей. Основну групу склали 93 жінки, які спостерігались та лікувались з приводу СПКЯ; контрольну – 72 жінки з фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

Вивчені архівні матеріали по історіях хвороби жінок з СПКЯ, обмінних картах вагітних, історіях пологів і картках розвитку новонароджених. Анкета включала в себе пункти, що характеризують соматичну і дітородну функції жінок. Проаналізовані такі параметри як тривалість захворювання СПКЯ, вік настання менархе, характеристика менструального циклу, наявність ожиріння, гірсутизму. Проводилась оцінка стану новонароджених за шкалою Apgar, реєстрували стать, вагу, довжину, а також відмічали особливості періоду новонародженості. Клініко-анамнестичні відомості про новонароджених дітей основної групи (n=95), особливості їх розвитку до року заносились в окрему анкету. Контролем служила група здорових дівчаток відповідного віку, народжених здоровими матерями, вагітність і пологи яких перебігали без ускладнень (n=72).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Групу матерів склали пацієнтки репродуктивного віку (19-35 років), які лікувались з приводу непліддя та завагітніли після оперативного лікування (n=61) за показаннями основного захворювання, або на тлі пролонгованого консервативного лікування (n=32).

Середній вік настання менархе у жінок основної групи склав  $13,8 \pm 0,21$  рік та відрізнявся від відповідного показника в групі контролю –  $11,8 \pm 0,12$  років ( $p < 0,001$ ). Після настання менархе при СПКЯ характерні порушення менструальної функції за типом оліго-, аменореї та ановуляції. У обстежених нами жінок основної групи тривалість захворювання становила  $9,1 \pm 3,9$  року. При цьому менструальна функція у них до лікування та настання вагітності суттєво відрізнялась від групи контролю ( $p < 0,001$ ). Відносно регулярний менструальний цикл зберігався тільки у 5,3% хворих, тоді як у групі контролю – у 100%. У 94,7% хворих з СПКЯ були порушення оваріоменструального циклу за типом оліго-, аменореї. За наявністю альгодисменореї різниці між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ). У більшості жінок з СПКЯ (98%) відмічали ановуляторні цикли за тестами функціональної діагностики проти 1% у групі контролю ( $p < 0,0001$ ).

За даними літератури [1] ожиріння при СПКЯ спостерігається не завжди, приблизно у 15-40% хворих. За результатами нашого дослідження ожиріння відмічали у 17,2% хворих основної групи, у групі контролю – жодного випадку. У 56% пацієток основної групи виявили гірсутизм. У 34,4% жінок із СПКЯ було проведено внутрішньоматкове втручання з наступним гістологічним дослідженням. Встановлено, що у 85% хворих спостерігалась залозиста гіперплазія I у 15% - залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія. Гістологічні дослідження біоптату яєчників у 65,5% прооперованих жінок підтвердили діагноз СПКЯ.

**Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з СПКЯ.** Всього проаналізовано обмінні картки та історії пологів 93 жінок з СПКЯ, які розділені на 2 підгрупи. Першу підгрупу (А) склали жінки (n=61), в анамнезі яких було непліддя тривалістю від 3 до 6 років, з них у 46 – первинне, у 15 – вторинне. Ці хворі підлягали оперативному втручанню без подальшої гормонотерапії. Другу підгрупу (Б) склали 32 хворих, у яких вагітність настала на тлі гормонотерапії, спрямованої на стимуляцію функції яєчників та овуляції.

У наведеній таблиці 1 представлені дані про характер перебігу вагітності у обстежуваних групах жінок.

**Таблиця 1. Особливості перебігу вагітності у групах обстежуваних жінок**

| Група жінок           | Загроза переривання вагітності | Ранній гестоз | Анемія | Передлежання плаценти | Набряки | Прееклампсія легкого ступеня | Прееклампсія середнього ступеня | Прееклампсія важкого ступеня |
|-----------------------|--------------------------------|---------------|--------|-----------------------|---------|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| ІА n=61               | 43*                            | 21            | 10     | 1                     | 10      | 24*                          | 9                               | 1                            |
| ІБ n=32               | 15                             | 10            | 11     | -                     | 3       | 14                           | 5                               | -                            |
| Контрольна група n=72 | 9                              | 19            | 4      | -                     | 15      | 8                            | 3                               | -                            |

Примітка: \* p<0,01 порівняно з контрольною групою.

У хворих, які завагітніли після клиноподібної резекції яєчників найчастішими ускладненнями були загроза переривання вагітності та ранній гестоз. Порівняння частоти загрози переривання вагітності в обстежуваній групі ІА з контролем за допомогою методу Х<sup>2</sup> показало наявність достовірних відмінностей між ними за проаналізованими параметрами (p<0,05; X=4,7). Така ж ситуація і відносно преєклампсії легкого ступеня. За іншими ускладненнями відмінностей між групами не виявлено.

Анамнез перебігу вагітностей у 32 жінок ІБ групи показав, що найчастішим ускладненням були пізній гестоз та загроза переривання вагітності, проте вірогідних відмінностей між групою контролю не виявлено (p>0,05).

Якщо порівняння параметрів, що характеризують перебіг вагітності у жінок з СПКЯ, не виявило разючих відмінностей, то аналіз перебігу пологів та ускладнень показав наступні закономірності (таблиця 2).

**Таблиця 2. Особливості перебігу пологів та післяпологового періоду**

| Характеристика                   | ІА Група n=61 | ІБ група n=32 | Контрольна група n=72 |
|----------------------------------|---------------|---------------|-----------------------|
| Загальна тривалість пологів, год | 10,4          | 17,7          | 10,5                  |
| Слабкість пологової діяльності   | 12*           | 13**          | 3                     |
| Швидкі пологи                    | 8             | 3             | 1                     |
| Пологова травма плода            | 11***         | 3***          | -                     |
| Кровотеча                        | 2***          | 4***          | -                     |
| Гіпоксія плода                   | 16***         | 13***         | -                     |
| Перинатальна смертність          | 1***          | 1***          | -                     |
| Оперативне розродження           | 39***         | 16            | 6                     |

Примітка: \* - p<0,05; X<sup>2</sup>=4,3 порівняно з контрольною групою; \*\* - p<0,01; X<sup>2</sup>=27,0 порівняно з контрольною групою; \*\*\* - p<0,001 порівняно з контрольною групою.

Як видно з таблиці 2, середня тривалість пологів не відрізняється від такої у контрольній групі. Проте слід відмітити, що тривалість пологів більше 24 годин відмічена у 4 жінок ІА групи і у 10 – ІБ групи.

Передчасне відходження навколоплодових вод у ІА групі спостерігалось у 17 осіб, а у ІБ – у 14, тоді як у контрольній групі у 7 жінок. Тривалість безводного проміжку коливалась у ІА групі від 10 хв до 18 годин, при цьому більше 12 годин у трьох роділь. У ІБ групі тривалість безводного проміжку більше 12 годин відмічали у 1 жінки.

У двох пацієток ІА групи були передчасні пологи, з яких у одному випадку зареєстрована перинатальна загибель плода в зв'язку з глибокою недоношеністю.

У 39 випадках у ІА групі розродження було проведено оперативним шляхом в зв'язку з слабкістю пологової діяльності (29), крупним плодом (1), гіпоксією плода (6), передлежанням плаценти (2), пластичною операцією в анам-

незі (1). У ІБ групі розродження шляхом операції кесаревого розтину було у 16 випадках (4 – гіпоксія плода, 12 - слабкість пологової діяльності). У контрольній групі частота оперативного розродження не відрізнялась від ІБ групи, випадків накладання акушерських щипців не було.

У двох породіллей ІА групи та у чотирьох ІБ групи ранній післяпологовий період ускладнився гіпотонічною кровотечею. Дані спостереження достовірно відрізнялися від контролю (p <0,001).

Слід особливо зауважити, що у жінок з СПКЯ значно частіше, ніж у контролі, спостерігається вроджена патологія внутрішньоутробного розвитку плода (табл.3). У групі жінок, які завагітніли в результаті операції клиноподібної резекції яєчників 6 новонароджених мали порушення внутрішньоутробного розвитку, а у групі жінок, що завагітніли на тлі гормональної терапії, було 3 випадки вроджених вад; у контрольній групі – жодного.

Таблиця 3. Аномалії розвитку новонароджених

|       |                                     |                 |
|-------|-------------------------------------|-----------------|
| № з/п | ІА група (n=61)                     | ІБ група (n=32) |
| 1.    | Вроджена вада розвитку серця        | Дворога матка   |
| 2.    | Шестипалість стопи                  | Атрезія гімена  |
| 3.    | Аплазія матки і піхви               | Косолапість     |
| 4.    | Кривошия                            |                 |
| 5.    | Spina bifida                        |                 |
| 6.    | Вада розвитку сечовидільної системи |                 |

**Фізичний розвиток новонароджених та дітей першого року життя, народжених матерями із СПКЯ.** Плід, що розвивається, знаходиться в тісному зв'язку з материнським організмом, який є для нього зовнішнім середовищем. Оскільки СПКЯ, очевидно, є неспецифічною полігландулярною патологією, то вона не може не впливати на внутрішньоутробний плід. Як було сказано вище, у 9,7%

новонароджених від матерів з СПКЯ відмічали вроджені вади розвитку (табл.3).

Нами були вивчені історії 95 новонароджених, в тому числі дві двійні (91+4), народжених живими від матерів І групи. Контрольну групу склали новонароджені діти від матерів групи контролю, всього 72 карти новонароджених.

Таблиця 4. Масо-зростові показники немовлят основної та контрольної груп,  $M \pm m$

| Контрольна група (n=72) |             | Основна група (n=91) |             |
|-------------------------|-------------|----------------------|-------------|
| Маса, г                 | Довжина, см | Маса, г              | Довжина, см |
| 3592,9±33,7             | 51,4±1,7    | 3069,7±46,8***       | 50,6±2,6    |

Примітка: \*\*\* -  $p < 0,001$  достовірність різниці порівняно з контрольною групою

Маса новонароджених від матерів з СПКЯ становила від 2150 г до 3750 г, вага немовлят у двійнях була від 1450 г до 2100 г. Довжина новонароджених дітей від матерів із СПКЯ складала від 45 до 56 см (у дітей із двоєн – від 39 до 46 см), що дещо менше, ніж в нормі.

Проаналізувавши співвідношення статей в обох групах немовлят, з'ясували, що у контрольній групі воно становило 1:1, а серед новонароджених у основній групі – 1:1,3 на користь дівчаток.

У 14 немовлят основної групи була діагностована половова травма, що становить 15 %. При цьому інтранатальна асфіксія – у 11,7%, кефалогематома – у 1%, брахіоплексит – у 1%, обвиття пуповиною – у 2% новонароджених.

Впродовж першого року життя у 18,4% дітей, народжених матерями із СПКЯ, відмічалась функціональна патологія ЦНС. Аналіз даних захворюваності обстежуваних дітей у перший рік життя показав, що інфекційний індекс у них склав 22,6% проти 14,6% у контролі. У 9,2% дітей основної групи відмічено гіпералергічні стани.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, у матерів з СПКЯ в анамнезі перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду відрізняється від жінок, які не лікувались від ендокринного непліддя. Загроза самовільного переривання вагітності є вираженою протягом всього гестаційного періоду. Аномалії родової діяльності, очевидно, є основною причиною гіпоксії плода, високого травматизму в пологах та оперативного розродження.

Немовлята, народжені матерями із СПКЯ, мають вищий відсоток вроджених вад розвитку; мають значно нижчі масо-зростові показники, ніж діти, народжені здоровими матерями. Впродовж першого року життя немовлята від матерів із СПКЯ мають високий відсоток функціонального ураження ЦНС. Дані результати клініко-статистичного аналізу можуть свідчити про несприятливі умови пренатального розвитку плодів у матерів, які лікувались з приводу СПКЯ.

Отримані результати показують необхідність продовження дослідження даної проблеми шляхом поглибленого вивчення особливостей гомеостазу у вагітних жінок із СПКЯ в анамнезі для прогнозування та зменшення ускладнень перебігу гестаційного періоду, пологів та стану новонароджених.

Література

1. Назаренко Т.Я. Синдром поликистозных яичников. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 208 с.
2. Назаренко Т.А., Лысая Т.Н., Дуринян А.Р., Кочиева М.П. Анализ течения I триместра индуцированных беременностей // Проблемы репродукции. – 2002. - №3. – С.92-94.
3. Guzick D.S. Polycystic ovary syndrome // Obstet. Gynecol. – 2004 Jan; 103(1). – P. 181-93.
4. The effect of age on the ovarian response to gonadotropin and on pregnancy rate in polycystic ovary syndrome /Guido M., Belosi C., Selvaggi L., Lattanzi H. et al. // Gynecol. Endocrinol. – 2003 Jun; 17(3). – P.215-21.
5. Reduced serum glycodelin and insulin-like growth factor-binding protein-1 in women with polycystic ovary syndrome during first trimester of pregnancy / Yakubowicz D.J., Essah P.A., Seppala M., Yakubowicz S. et al. // Clin. Endocrinol. Metab. – 2004 Feb, 89(2). – P.833-9.
6. Гуркин Ю.А. Овариальные и адrenaловые гиперандрогении. Ювенильная гинекология. Пособие для врачей. – СПб, 1995. – 60 с.
7. Gluck C.Y., Goldenberg N., Pranikoff J. Height, weight and motor-social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy // Human Reproduction. – 2004 Jun; 19(6) – P.1323-30.
8. Sullivan S.D., Moenter S.M. Prenatal androgens alter GABAergic drive to gonadotropin-releasing hormone neurons: implications for a common fertility disorder // Proc.Natl.Acad.Scientific USA. – 2004 May 4; 101(18). – P.7129-34.
9. Pregnancy outcome in women with PCOS /Haakova L., Cibula D., Rezabek K., Hill M. et al // Human Reproduction. – 2003 Jul; 18(7) – P.1438-41.
10. Sahin Y., Yirmibes U., Kelestimur F., Ayden E. The effects of metformin on insulin resistance, clomifene-induced ovulation and pregnancy rates in women with polycystic ovary syndrome //Europ J.Obstet Gynecol. Reprod. Biol. – 2004 Apr 15; 133(2). P.214-220.
11. Atiomo W.U., El-Mahdi E., Hardiman P. Familial associations in women with polycystic ovary syndrome //Fertil. Steril. – 2003 Jul; 80(1). – P.143-5.

Ревенько О.О., Кондратюк В.К.

## СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЯЄЧНИКІВ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ПУХЛИНОПОДІБНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЯЄЧНИКІВ – Обстежено 50 жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій з наявністю пухлиноподібних уражень яєчників з метою встановити особливості мікробіоценозу у жінок репродуктивного віку з цією патологією. Мікробіоценоз статевих шляхів у жінок з пухлиноподібними утвореннями відзначався високою частотою контамінації слизових оболонок асоціаціями гарднерел (50,0 %) та патогенної кокової мікрофлори. Порушення мікробіоценозу зі значним зменшенням кількості лактобацил відмічалось у 54% хворих жінок з пухлиноподібними утвореннями яєчників, в той час, як у жінок без пухлиноподібних утворень цей показник складав 40,0 %.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЯИЧНИКОВ – Обследовано 50 женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий в сочетании с опухолевидными образованиями яичников, с целью выявить особенности микробиоценоза у женщин фертильного возраста с данной патологией. Микробиоценоз половых путей у женщин с опухолевидными образованиями яичников отличался высокой частотой контаминации слизистых оболочек ассоциациями гарднерел (50,0 %) и патогенной кокковой микрофлоры. Нарушение микробиоценоза со значительным уменьшением количества лактобацилл отмечалось у 54% женщин с опухолевидными образованиями яичников, в то время как у женщин без опухолевидных образований этот показатель составил 40,0%.

MICROBIOCENOSIS STATUS OF FERTILITY WOMEN WITH TUMOR-LIKE INJURIES OF OVARIES – 50 women with chronic inflammatory diseases of genital, in a combination with tumor-like formations of ovaries have been surveyed with the purpose to reveal features of microbiocenosis at fertility age women with the given pathology. The microbiocenosis of genitals at women with tumorous formations of ovaries was characterized by high frequency of mucosa contamination with Gardnerella associations (50,0 %) and pathogenic Coccocal microflora. Infringement of microbiocenosis with appreciable decrease of Lactobacilla quantity was marked at 54 % women with tumorous-like formations of ovaries. While at women without tumor-like formations this parameter has made 40,0 %.

**Ключові слова:** пухлиноподібні ураження яєчників, хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, мікробіоценоз генітального тракту.

**Ключевые слова:** опухолевидные образования яичников, хронические воспалительные заболевания женских половых органов, микробиоценоз генитального тракта.

**Key words:** cronical inflammatory deseses of women genitals, microbiocenosis of genitals.

**ВСТУП** За останні роки в усьому світі константовано зростання частоти пухлин і пухлиноподібних уражень яєчників, що негативно впливає на репродуктивну функцію даного контингенту пацієнтів [1, 2].

Серед доброякісних пухлин виділяється особлива група (класифікація ВООЗ, 1997) – пухлиноподібні ураження яєчників. Між істинними пухлинами та пухлиноподібними ураженнями існує лише зовнішня подібність, однак їх патоморфологічна сутність є глибоко відмінною [3].

До пухлиноподібних уражень яєчників належать: фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, ендометріодні кісти, параоваріальні кісти, запальні зміни яєчника. Важкість диференційної діагностики пухлин яєчників з пухлиноподібними утвореннями пов'язана з відсутністю клінічно виражених відмінностей та нез'ясуванням етіопатогенезом їх виникнення [4].

У патогенезі функціональних порушень центральних і периферійних ланок системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники значна роль відводиться порушенню гормональної функції останніх, що нерідко є наслідком запального процесу. У літературі підкреслюється частий розвиток пухлиноподібних уражень яєчників на фоні високого індексу перенесених інфекційних захворювань бактеріальної та вірусної етіології в пубертаті, запальних захворювань геніталій, ускладнених пологів та абортів [5].

**МЕТА РОБОТИ.** Встановити особливості мікробіоценозу у жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними процесами яєчників

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Об'єктом досліджень були 80 хворих віком від 18 до 40 років. Першу групу склали 50 жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій та наявністю пухлиноподібних уражень яєчників, другу групу – 30 жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій без пухлиноподібних уражень яєчників.

Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів включало визначення видового і кількісного складу мікрофлори. Проведення аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МЗ СССР 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".

Висів слизу геніталій здійснювали на ряд діагностично-диференційних середовищ: жовтоково-сольовий агар, кров'яний агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил. Ступінь мікробного обсіювання визначали методом секреторного посіву на середовище, який дозволяє виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій.

Ідентифікацію лактобактерій, пептострептококів, бактероїдів, пептококів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахування колоній одержані дані перераховували в десятичні логарифми від кількості мікробних клітин.

Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест-системи хламІБест, Новосибірськ) та методом бактеріоскопії. Уреаплазми виявляли культуральним методом шляхом висіву матеріалу в середовище з плацентти з урахуванням проби на уреазу.

Гарднерельоз та бактеріальний вагіноз діагностували за допомогою комплексу методів: бактеріоскопія, оцінка рН слизу та амінового тесту (10% КОН).

Математичні етапи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями Мінцера О.П. та співавт. (1997).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Бактеріологічні дослідження мікрофлори статевих шляхів проведено у жінок двох груп: основна група – хворі з пухлиноподібними процесами яєчників на фоні хронічних запальних захворювань; група порівняння – хворі з хронічними запальними захворюваннями без пухлиноподібних процесів яєчників. Результати обстеження жінок основної групи свідчать, що до спектру мікрофлори, виділеної з піхви та цервікального каналу, переважно входить грампозитивна кокова флора (таблиця 1). Встановлено високий рівень контамінації статевих органів епідермальним стафілококом 15 (30,0 %). Також зареєстровано значне підвищення частоти висіву стафілококів, що мають патогенні властивості (стафілокок епідермальний з гемолізом 9 (18,0 %), стафілокок гемолітичний 7 (14,0 %), стафілокок золотистий 5 (10,0 %) жінок основної групи. Кандидоз діагностовано у 13 (26,0 %) обстежених жінок основної групи. Ентеробактерії (кишкова паличка, ентеробактер) входили до складу виділеної мікрофлори з незначною частотою 2 (4,0 %) та 5(10,0 %) пацієнток відповідно.

У 29 (58,0 %) хворих основної групи встановлено асоціативні форми бактеріального обсіювання статевих шляхів. До складу асоціацій входило від двох до чотирьох видів



Таблиця 1. Якісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежених жінок.

| Мікроорганізм                        | Значення показника в групах обстежених хворих<br>абс. ч. ( % ) |                    |
|--------------------------------------|--|--------------------|
|                                      | основна<br>n=50  | порівняння<br>n=30 |
| Стафілокок епідермальний             | 15 (30,0)  | 8 (26,7)           |
| Стафілокок епідермальний з гемолізом | 9 (18,0)   | 5 (16,7)           |
| Стафілокок золотистий                | 5 (10,0)   | 3 (10,0)           |
| Стафілокок гемолітичний              | 7 (14,0)   | 4 (13,3)           |
| Стрептокок зеленящий                 | 6 (12,0)   | 4 (13,3)           |
| Стрептокок β-гемолітичний            | 4 (8,0)  | 3 (10,0)           |
| Коринебактерії                       | 6 (12,0)   | 4 (13,3)           |
| Псевдомонади                         | 2 (4,0)  | 2 (6,67)           |
| Кишкова паличка                      | 2 (4,0)*   | 5 (16,7)           |
| Кишкова паличка з гемолізом          | 2 (4,0)  | 1 (3,3)            |
| Клебсієла                            | 5 (10,0)   | 4 (13,3)           |
| Ентеробактер                         | 5 (10,0)   | 3 (10,0)           |
| Гриби р. Кандида                     | 13 (26,0)  | 9 (30,0)           |
| Гарднерела                           | 25 (50,0)*   | 6 (20,0)           |
| Хламідії                             | 8 (16,0)   | 5 (16,7)           |
| Уреаплазма                           | 7 (14,0)   | 3 (10,0)           |
| Мікоплазма                           | 5 (10,0)   | 4 (13,3)           |
| Кисломолочні бактерії                | 36 (72,0)  | 24 (80,0)          |

Примітка. \* Різниця між показниками в групах статистично достовірна, (p≤0,05)

мікрофлори: різні види стафілококів та гриби р. Кандида, ентеробактерії та стафілококи.

У жінок основної групи з пухлиноподібними процесами яєчників частота вияву кисломолочних бактерій складала 36 (72,0 %), у інших хворих їх присутність виявити не вдалось. У більшості обстежених 27 (54,0 %) встановлено низькі показники висіву лактобацил (таблиця 2).

Підсумовуючи результати вивчення показників мікробіоценозу у жінок основної групи слід відзначити високий рівень контамінації статевих шляхів, насамперед гарднерелами, а також різними видами стафілококів з гемолітичними та плазмокоагулюючими властивостями.

З метою порівняння проведено дослідження мікробіологічних показників статевих шляхів у хворих з хронічними запальними захворюваннями геніталей без пухлиноподібних процесів яєчників (група порівняння).

У жінок групи порівняння поряд з високою частотою висіву різних видів грампозитивної кокової мікрофлори (стафілококи, стрептококи) відмічено суттєве обсіменін-

ня статевих шляхів ентеробактеріями, насамперед ешерихіями.

Частота виявлення ентеробактерій у слизі піхви жінок групи порівняння перевищувала відповідні показники, що зареєстровані у хворих основної групи (кишкова паличка – 5 (16,7 %), ентеробактер – 3 (10,0 %), клебсієла – 4 (13,3 %). Рівень контамінації статевих органів жінок групи порівняння коковою мікрофлорою майже не відрізнявся від показників, одержаних у хворих основної групи (стафілокок епідермальний з гемолізом 5 (16,7 %), стафілокок гемолітичний 4 (13,3 %), стафілокок золотистий 3 (10,0 %). Частота виділення грибів р. Кандида складала 9 (30,0 %).

На відміну від хворих основної групи, у жінок групи порівняння відсутність лактобацил, а також їх дефіцит виявлялись з меншою частотою (відповідно 6 (20,0 %) та 12 (40,0 %)). Асоціації різних представників умовно-патогенної мікрофлори зареєстровані у 18 (60,0%) жінок групи порівняння. Асоціації склались з 2-х – 3-х видів умовно-

Таблиця 2. Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежених жінок.

| Мікроорганізм                        | Значення показника в групах обстежених жінок<br>lg КУО/мл |                    |
|--------------------------------------|---|--------------------|
|                                      | основна<br>n=50   | порівняння<br>n=30 |
| Стафілокок епідермальний             | (4,9±0,04)*   | 4,3±0,03           |
| Стафілокок епідермальний з гемолізом | (5,2±0,05)*   | 4,6±0,04           |
| Стафілокок золотистий                | 4,8±0,04  | 4,7±0,03           |
| Стафілокок гемолітичний              | 4,5±0,03  | 4,6±0,05           |
| Стрептокок зеленящий                 | (4,9±0,05)*   | 4,2±0,04           |
| Стрептокок β-гемолітичний            | 4,6±0,03  | 4,1±0,02           |
| Коринебактерії                       | 3,5±0,02  | 3,6±0,03           |
| Псевдомонади                         | 3,2±0,03  | 3,3±0,02           |
| Кишкова паличка                      | 4,9±0,04  | 4,7±0,03           |
| Кишкова паличка з гемолізом          | 4,7±0,03  | 4,5±0,05           |
| Клебсієла                            | 4,8±0,04  | 4,4±0,02           |
| Ентеробактер                         | 4,5±0,03  | 4,6±0,03           |
| Гриби р. Кандида                     | 4,8±0,05  | 4,8±0,05           |
| Лактобактерії                        | (3,0±0,02)*   | 3,5±0,04           |

Примітка. \* Різниця між показниками в групах статистично достовірна, (p≤0,05)

патогенних мікроорганізмів: стафілококи та ентеробактерії, стафілококи та гриби р. Кандида.

Кількісні показники контамінації слизових оболонок лактобацилами були зниженими ( $Ig\ 3,5\pm 0,04$ ) КУО/мл. Кількість лактобацил у жінок основної групи була зниженою, порівняно з нормою – ( $Ig\ 3,0\pm 0,02$ ) КУО/мл.

На фоні зниження кількісних показників висіву зі статевих шляхів нормальної мікрофлори зареєстровано зростання концентрації умовно-патогенної кокової мікрофлори та ентеробактерій ( $Ig\ 4,5 - Ig\ 5,2$ ) КУО/мл. Кількісні показники висіву грибів р. Кандида перевищували діагностичний рівень ( $Ig\ 4,8\pm 0,05$ ) КУО/мл.

Серед представників анаеробної мікрофлори з найбільшою частотою зустрічались гарднерели 25 (50,0 %). У значній кількості жінок основної групи 34 (68,0 %) методом бактеріоскопії в слизовій оболонці піхви та цервікального каналу виявлено значне підвищення кількості лейкоцитів (50 – 100 в полі зору). Слід звернути увагу на те, що у більшості хворих з високими показниками лейкоцитів діагностовано гарднерельоз у поєднанні з суттєвим рівнем висіву епідермального та гемолітичного стафілококів.

Хламідіоз діагностований у 16 % обстежених хворих основної групи, уреаплазмоз та мікоплазмоз відповідно у 14 % та 10 % жінок.

Концентрація умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів р. Кандида у хворих групи порівняння, як і у жінок основної групи, перевищувала рівень норми ( $Ig\ 4,1 - Ig\ 4,8$ ) КУО/мл.

Частота діагностики хламідіозу у обстежених групи порівняння складала 16,7%, уреаплазмозу - 10,0 %, мікоплазмозу - 13,3 %. З меншою частотою, ніж в основній групі хворих, діагностовано гарднерельоз – 6 (20,0 %).

В мазках-відбитках зі слизової оболонки статевих органів жінок групи порівняння значне підвищення кількості лейкоцитів (50 – 100 в полі зору) зареєстровано у 53,3 % випадків. У цих хворих частота асоціацій гарднерел з умовно-патогенною аеробною мікрофлорою була незначною.

Отже, бактеріологічні дослідження мікрофлори статевих шляхів у хворих з пухлиноподібними процесами яєчників на фоні хронічних запальних захворювань виявили високий рівень контамінації статевих органів епідермальним стафілококом - 30,0 %. Також зареєстровано значне підвищення частоти висіву стафілококів, що мають патогенні властивості (стафілокок епідермальний з гемолізом - 18,0 %, стафілокок гемолітичний - 14,0 %, стафілокок золотистий - 10,0 %).

У жінок з пухлиноподібними ураженнями яєчників частота вияву кисломолочних бактерій складала 72,0 %, у

інших хворих їх присутність виявити не вдалось. У більшості обстежених – 54,0 % – встановлено низькі показники висіву лактобацил. Кількість лактобацил у жінок основної групи була зниженою, порівняно з нормою – ( $Ig\ 3,0\pm 0,02$ ) КУО/мл.

Слід відмітити, що у жінок групи порівняння, поряд з високою частотою висіву різних видів грампозитивної кокової мікрофлори (стафілококи, стрептококи), відмічено суттєве обсіювання статевих шляхів ентеробактеріями, насамперед ешерихіями. Частота виявлення ентеробактерій в слизі піхви жінок групи порівняння перевищувала відповідні показники, що зареєстровані у хворих основної групи (кишкова паличка – 16,7 %, ентеробактер – 10,0 %, клебсієла – 13,3 %).

Таким чином, вивчення та порівняння показників мікроекології статевих органів у жінок основної та групи порівняння дозволяє прийти до висновку про суттєве зростання обсіювання слизових оболонок гарднерелами та високу частоту їх асоціацій з аеробними коковими мікроорганізмами у хворих з пухлиноподібними процесами яєчників. Це свідчить про сумісну етіологічну роль у виникненні пухлиноподібних утворень як інфекційних агентів, так і змін гормональної функції яєчників, які супроводжують запальні захворювання статевих органів.

**ВИСНОВКИ** 1. Мікробіоценоз статевих шляхів у жінок з пухлиноподібними утвореннями відзначався високою частотою контамінації слизових оболонок асоціаціями гарднерел (50,0 %) та патогенної кокової мікрофлори, яка в свою чергу характеризувалась значною частотою асоціацій (60,0 %) з грибами р. Кандида. 2. Порушення мікробіоценозу зі значним зменшенням кількості лактобацил відмічалось у 54% хворих жінок з пухлиноподібними утвореннями яєчників, в той час, як у жінок без пухлиноподібних утворень цей показник складав 40,0 %.

#### Література

1. Гойда Н.Г., Жилка Н.Я., Єнікеева М.Є. Репродуктивне здоров'я: стратегія, принципи, український досвід //Репродуктивное здоровье женщины.-2004.-№4 (20).- С.31-35.
2. Запорожан В.Н., Низова Н.Н., Иркина Т.К. Перспективы внедрения программы «Безопасное материнство в Украине»// Репродуктивное здоровье женщины.- 2002.- №3.- С.9-13.
3. Серов С.Ф., Скалли Р.Е., Собин Л.Г. Гистологическая классификация опухолей яичников // Международная гистологическая классификация опухолей. - № 9. - ВОЗ, Женева, 1977. - С. 14-17.
4. Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., Сухих Г.Т. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников//Триада X.-2005.- 254с.
5. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников//Триада X.-2001.- 149с.

**Іванюта Л.І., Дубенко О.Д., Лисяна Т.О., Іванюта С.О., Ракша І.І.**

### **ДИНАМІЧНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК В ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ТА ЕНДОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ**

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

ДИНАМІЧНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК В ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ТА ЕНДОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ - Вивчені показники мікробіоценозу репродуктивного тракту у 40 жінок з неплідністю в віддалені терміни (від 6 місяців до 1 року, та більше одного року) після мікрохірургічного, (лапароскопія) та ендокхірургічного (лапароскопія) лікування. Результати мікробіологічних досліджень, проведених у жінок до 1 року та більш як через 1 рік після ендокхірургічного втручання, дозволили виявити високий рівень контамінації статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою, грибами р. Кандида та гарднерелами, що можна пояснити реінфікуванням в післяопераційному періоді на фоні дизбіозу репродуктивного тракту. Підсумовуючи результати досліджень, слід

відзначити погіршення показників мікробіоценозу піхви у жінок обох груп, обстежених більш як через 1 рік після хірургічного лікування, що може пояснюватися відсутністю або неефективністю лікування статевого партнера в більш пізні терміни післяопераційного періоду.

ДИНАМІЧНА ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МІКРОБІОЦЕНОЗА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ У ЖЕНЩИН В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО И ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ – Изучены показатели микробиоценоза репродуктивного тракта 40 женщин с бесплодием в отдаленные сроки (от 6 месяцев до 1 года, и более одного года) после микрохирургического (лапароскопия) и эндохирургического (лапароскопия) лечения. Результаты микробиологических исследований, проведенных у женщин до 1 года и более 1 года после эндохирур-

гического вмешательства, позволили обнаружить высокий уровень контаминации половых путей условно-патогенной микрофлорой, грибами р. Кандида и гарднерелами, что можно объяснить реинфицированием в послеоперационном периоде на фоне дисбактериоза репродуктивного тракта. Подытоживая результаты исследований, следует отметить ухудшение показателей микробиоценоза влагалища у женщин обеих групп, обследованных более 1 года после хирургического лечения, которое можно объяснить отсутствием или неэффективностью лечения полового партнера в более поздние сроки послеоперационного периода.

DYNAMICAL ASSESSMENT OF PARAMETERS OF A MICROBIOCECENOSIS OF REPRODUCTIVE PATH AT WOMEN IN THE REMOTE TERMS AFTER MICROSURGICAL AND ENDOSURGICAL TREATMENT OF INFERTILITY – The parameters of a microbiocenosis of reproductive path in 40 women with infertility in the remote terms (from 6 months till 1 year and more than one year) after microsurgical and endosurgical (laparoscopy) treatment have been investigated. Results of the microbiologic researches which have been carried out at women till 1 year and more than in 1 year after endosurgical intervention, have allowed to find out a high level of contamination of sexual paths with conditionally-pathogenic microflora, Candida and Gardnerella fungi, that it is possible to explain by reinfection in the postoperative term on a background of dysbacteriosis of a genesial tract. Summing up the results of researches, it is necessary to note deterioration of parameters of vagina microbiocenosis at women of both groups to be surveyed more than in 1 year after surgical treatment which can be explained by absence or by inefficiency of treatment of the sexual partner in later terms of the postoperative term.

**Ключові слова:** неплідність, микробиоценоз, мікрохірургія, лапароскопія.

**Ключевые слова:** бесплодие, микробиоценоз, микрохирургия, лапароскопия.

**Key words:** infertility, microbiocenosis, microsurgery, laparoscopy.

**ВСТУП.** Запальні захворювання придатків матки, які пов'язані з дією різноманітних чинників, є основною причиною трубно-перитонеальної неплідності і займають одне з перших місць в структурі гінекологічних захворювань [1, 2].

Сучасні уявлення про запальні захворювання статевих органів, які передаються статевим шляхом, не можуть бути обмеженими тисними рамками і бути плідними, якщо не будуть доповнені детальними клінічними дослідженнями в об'ємі інфекційної патології, визначеннями етіології, патогенезу, імунологічного стану та терапії, яка застосовувалась раніше.

Дослідження останніх років свідчать про високу частоту безсимптомних та субклінічних форм запальних процесів статевих органів, які викликаються хламідіями, уреоплазмами, мікоплазмами, вірусами. Як показали наші дослідження, близько половини жінок з неплідністю запального генезу не мали гострої клінічної картини на початку захворювання. Але відомо, що субклінічні форми запальних захворювань є найбільш небезпечними з погляду виникнення неплідності, оскільки з моменту інфікування до звернення хворої з приводу неплідності проходять роки, протягом яких захворювання не діагностоване і не лікується. В результаті в'ялоперебігаючого затяжного сальпінгоофориту відбуваються незворотні зміни в статевих органах та у всьому організмі.

У виникненні запальних процесів геніталій зростає роль умовно-патогенної грамнегативної мікрофлори (ентерокок, кишкова паличка, клібсієла), а також анаеробів, які не утворюють спори (бактероїди, пептострептококи, фузобактерії) які в симбіозі з аеробами утворюють високовірulentні полімікробні асоціації, резистентні до більшості антибактеріальних препаратів, які використовують при лікуванні. Нерідко спостерігається рівновага мікробних асоціацій, яка визначається взаємостримуючим впливом мікробів – антагоністів. Позбавлення від одного з них супроводжується порушенням рівноваги і утворюються сприятливі умови для розмноження інших мікроорганізмів.

Висока частота запальних захворювань у чоловіків і жінок та їх негативний вплив на репродуктивну систему потребують інфекційного скринінгу подружжя.

За даними літератури, від 30,0 % до 90,0 % неплідних шлюбів, невиношування вагітності, перинатальної захво-

рюваності обумовлені генітальними інфекціями, наявними до або в момент зачаття та під час вагітності [3, 4, 5].

Тенденція до росту захворювань, які передаються статевим шляхом, супроводжується збільшенням спектра опортуністичних інфекцій, розвитком вторинних імунodefіцитів, пов'язаних з використанням цитостатиків, а також з сучасними девіаціями сексуального життя [6].

Неспроможність консервативних методів лікування призводить до розширення показань для хірургічного втручання. Впровадження в клінічну практику ендоскопічних методів з застосуванням сучасних технологічних засобів стало новим етапом в лікуванні неплідності [7]. Незначна оперативна травма, мінімальна кровотеча, зменшення кількості ліжко-днів, зменшення тривалості операції, зниження ризику утворення спайок та реоклюзії труб є очевидною перевагою цього методу, який підвищує ефективність реконструктивно-пластичних операцій на органах малого таза [6, 7, 8].

Останнім часом особливу увагу теоретиків та клініцистів привертає безсумнівний зв'язок між імунною і репродуктивною системами жінки [3, 7, 10]. Значення проблем запальних захворювань внутрішніх статевих органів визначається не тільки високою їх частотою (74,0-85,0%) серед випадків всіх гінекологічних захворювань, а й порівняно частим виникненням на фоні запального процесу різних форм порушень менструальної функції та ендокринної, імунної, нервової та інших систем організму, які визначають загальну та специфічну відповідну реакцію організму хворої на розвиток інфекції.

Незважаючи на численні публікації щодо ефективності ендохірургічних втручань в гінекології, ще немає чітких критеріїв відбору хворих, вибору способу та об'єму операції, впливу на якість життя та подальші результати лікування.

Мета досліджень: дати динамічну оцінку показникам микробиоценозу та імунного стану репродуктивного тракту у жінок у віддалені терміни після мікрохірургічного та ендохірургічного лікування неплідності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** 3 метою вивчення та показників микробиоценозу репродуктивного тракту у жінок з поєднаними формами неплідності було обстежено 40 жінок у віддалені терміни (від 6 місяців до 1 року, та більше одного року) після хірургічного лікування неплідності. Залежно від способу лікування хворі були розділені на 2 групи.

1 групу склали 20 жінок після операцій з застосуванням мікрохірургічних методик (лапаротомія).

У 2 групу увійшли 20 жінок після ендохірургічного лікування неплідності (хірургічна лапароскопія).

Вивчення микробиоценозу статевих шляхів полягало у визначенні видового та кількісного складу мікрофлори репродуктивного тракту в даних групах обстежених жінок.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом №535 МОЗ СРСР від 1985 р. та наказом № 4 МОЗ України від 1996 р.

Для висіву матеріалу використовували наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище. Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіювання та виявити максимально можливий спектр аеробної мікрофлори. Кількісні показники розраховували після підрахування колоній та перерахування даних в десятинні логарифми. В якості діагностичного критерію ступеня мікробної контамінації слизової оболонки статевих органів використовували показник Ig 4,0 КУО і більше згідно з наказом МОЗ України № 59 від 10.02.03 р.

Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест-система CalBioTech (США) на приладі Stat Fax 303 Plus) та методом бактеріоскопії (фарбування препаратів за Романовським - Гімзою).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано особливості мікроекології піхви у жінок в різні терміни після мікрохірургічного втручання.

Результати, одержані через 6 місяців, свідчать про незначну частоту обсіювання піхви стафілококами, що мають патогенні властивості. Так, стафілокок епідермальний з гемолізом виявлено у 8 % хворих, клебсієлу та кишкову паличку виявлено відповідно у 5 % та у 11% випадків. Частота висіву грибів р. Кандида була не суттєвою та складала 12 %. Концентрація умовно-патогенної мікрофлори, що контамінувала піхву, не досягла діагностичного рівня 3,0 – 3,7 КУО/мл.

Показники нормальної мікрофлори у 68 % жінок були в межах норми (6,2 КУО/мл), у 25 % їх рівень був зниженим (3,9 КУО/мл) та у 7 % жінок лактобацили не висівались.

Асоціації різних видів умовно-патогенної мікрофлори виявлено у 17 % жінок.

Хламідіоз та гарднерельоз діагностовано відповідно у 9 % та 14 % жінок, обстежених через 6 місяців після мікрохірургічного втручання. Уреаплазму виявлено у 7 % хворих.

Обстеження хворих через 1 рік після мікрохірургічного лікування дозволило виявити більш широкий видовий спектр мікрофлори піхви, ніж у жінок, обстежених в термін до 1 року.

Спектр мікрофлори доповнили умовно-патогенні мікроорганізми, що не мали патогенних властивостей (стафілокок епідермальний, різні види стрептококу, ентеробактер).

Як і в попередній групі, з незначною частотою висівався стафілокок епідермальний з гемолізом (7 %). Серед ентеробактерій зустрічались кишкова паличка (10 %) та клебсієла (6 %). Гриби р. Кандида обсіювали піхву у 15 % випадків, а їх кількісні показники склали 4,1 КУО/мл.

Значна концентрація кислomолочної мікрофлори зареєстрована у 55 % обстежених, знижена у 37 %. Середні показники висіву лактобацил не досягли норми та склали 4,8 КУО/мл.

Концентрація умовно-патогенних мікроорганізмів в цілому не досягла діагностичного рівня 3,0 – 3,8 КУО/мл. Лише кількісний вміст стафілококу епідермального з гемолізом у двох хворих був значним - 4,4 КУО/мл.

Асоціативні форми бактеріального обсіювання піхви зареєстровано у 27 % обстежених.

Хламідійну інфекцію у жінок, обстежених через 1 рік після мікрохірургічного лікування, діагностовано лише у 11% випадків, уреаплазмоз - у 10 %, гарднерельоз - у 15%.

До складу мікрофлори піхви у жінок, обстежених до 1 року після ендокірургічного лікування, найчастіше входили різні види грампозитивних кокових бактерій. Серед них значну питому вагу мали стафілокок з гемолітичними властивостями (16 %) та золотистий стафілокок (14 %).

Частота виділення ентерококу теж була значною (18 %).

Ентеробактерії виявлено лише у 1,5% хворих, гриби р. Кандида - у 1,2%.

У більшості жінок, обстежених в терміни до 1 року, контамінація піхви умовно-патогенними мікроорганізмами мала асоціативний характер (52 %).

Відсутність представників нормальної мікрофлори – лактобацил, – зареєстровано у 28 % обстежених, зниження їх концентрації – у 29 % жінок. Кількісні показники виділення з піхви грампозитивних коків знаходились в межах норми у більшості обстежених 2,8 - 3,7 КУО/мл. У 21% хворих їх концентрація перевищувала діагностичний рівень – 4,5 - 5,2 КУО/мл.

Концентрація кислomолочних бактерій була незначною (3,7 КУО/мл).

За допомогою імуноферментного аналізу слабопозитивні показники хламідіозу виявлені у 22 % обстежених. Гарднерельоз діагностовано у 18 % хворих, уреаплазмоз – у 12 %.

В групі жінок, що були обстежені більш ніж через 1 рік після ендокірургічного втручання, також виявлено порушення показників мікробіоценозу піхви.

Насамперед, це проявлялося у підвищенні частоти висівання з піхви гемолітичного стафілококу (24 %) та клебсієли (18 %).

Виділення зі статевих органів інших видів грампозитивної кокової флори складало - 11 % - 14 %, а їх асоціації з ентеробактеріями зустрічались у 28 % хворих.

Обсіювання піхви грибами р. Кандида у жінок через 1 рік після ендокірургічного втручання досягло значного рівня та складало 19 %. Зниження показників контамінації піхви кислomолочними бактеріями виявлено у 32 % жінок, а їх відсутність – у 34 %. Концентрація лактобацил у піхві жінок, обстежених через 1 рік після ендокірургічного втручання не досягла норми (4,0 КУО/мл).

Показники висіву умовно-патогенної флори перевищували діагностичний рівень у 35 % обстежених хворих та склали 4,4 – 5,2 КУО/мл. Асоціації різних видів мікроорганізмів виявлено у 61 % жінок.

Дослідження крові пацієнтів з метою діагностики хламідіозу дозволило виявити антитіла класу Ig G у 24 % обстежених.

Уреаплазмоз та гарднерельоз діагностовані, відповідно, у 14 % та у 25 % випадків.

Результати мікробіологічних досліджень, проведених у жінок до 1 року та більш як через 1 рік після ендокірургічного втручання, дозволили виявити високий рівень контамінації статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою, грибами р. Кандида та гарднерелами, що можна пояснити реінфікуванням в післяопераційному періоді на фоні дизбіозу репродуктивного тракту.

Підсумовуючи результати досліджень, слід відзначити погіршення показників мікробіоценозу піхви у жінок обох груп, обстежених через 1 рік після хірургічного лікування, що може пояснюватися відсутністю або неефективністю лікування статевого партнера.

**ВИСНОВОК.** 1. Показники мікроекології піхви у жінок з неплідністю, обстежених в різні терміни після мікрохірургічної терапії, більш наближені до норми, ніж показники біоценозу у жінок після ендокірургічного втручання. 2. Частота вияву асоціацій різних видів умовно-патогенної мікрофлори з хламідіями, уреаплазмами у жінок після ендокірургічного лікування вища, ніж у хворих після мікрохірургічної терапії. 3. Контамінація піхви різними видами умовно-патогенної флори, хламідіями, гарднерелами у хворих через 1 рік після обох видів хірургічної терапії вища, ніж в групах жінок, обстежених до 1 року. Це свідчить про необхідність більш активної санації статевого партнера, з метою запобігання рецидиву інфікування статевих шляхів у хворих після операції.

### Література

- Іванюта Л.І., Іванюта С.О., Беліс Н.І., Лисяна Т.О. Мікробіоценоз геніталій у жінок з ендокринною неплідністю // Здоров'я жінчини. – 2003. - № 2, (14). - С. 34 – 39
- Вадик М.М., Островська О.М., Генік Н.І. Урогенітальний хламідіоз і безпліддя. //Імунологія та алергологія. – 2001. - № 4. – С. 17-18.
- Раавонен Г., Eggert- Krese W. Chlamydia trachomatis: влияние на репродуктивную функцию человека // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - № 2. – С. 157
- Шеремета В.В., Лебедюк М.М. Персистуюча хламідійна урогенітальна інфекція: фактори і механізми виникнення та обґрунтування доцільності проведення подальших комплексних досліджень. //Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. - № 2. – С. 65-67.
- Мортон Р.С., Кингхорн Дж.Р. Урогенітальна хламідійна інфекція: переоценка данных и гипотезы //Инфекции, передаваемые половым путем. - 2000. - № 2. - С. 4-15
- Занько С.Н. Профилактика воспалительных осложнений при внутриматочных вмешательствах // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - № 2. – С. 134.
- Краснопольский В. И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. и др.// Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) / /Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2005. -№ 2. - С.77.
- Жалоба Г.Н., Петрусенко. Коррекция микробиоценоза половых путей после влажной гистерэктомии // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. - № 2. – С. 115.



**Воробийова І.І., Писарева С.П., Рудакова Н.В., Черненко Т.С.**  
**СТАН СИСТЕМИ L-АРГІНІН/ОКСИД АЗОТУ ТА ЇЇ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**  
**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ**

СТАН СИСТЕМИ L-АРГІНІН/ОКСИД АЗОТУ ТА ЇЇ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ – Проведені дослідження з визначення рівня оксиду азоту та L-аргініну у вагітних з невиношуванням. Система L-аргінін/оксид азоту відіграє важливу роль за ступенем інформативності впродовж усієї вагітності. Низькі показники NO у жінок з невиношуванням свідчать про важливу роль оксиду азоту в розвитку загрози переривання вагітності. Вивчення фізіологічних і патофізіологічних механізмів дії оксиду азоту дозволило переглянути традиційний підхід до лікування загрози переривання вагітності, розробити варіанти патогенетично обґрунтованої терапії. Наведено дані про вплив молсидаміну на вміст NO у жінок з невиношуванням.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ L-АРГИНИН/ОКСИД АЗОТА И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ – Проведенные исследования по определению уровня оксида азота и L-аргинина у беременных с невынашиванием. Система L-аргинин/оксид азота играет важную роль за степенью информативности в течении всей беременности. Низкие показатели NO у женщин с невынашиванием свидетельствуют о важной роли оксида азота в развитии угрозы прерывания беременности. Изучение физиологических и патофизиологических механизмов действия оксида азота разрешило просмолетреть традиционный подход к лечению угрозы прерывания беременности, разработать варианты патогенетически обоснованной терапии. Приведены данные о влиянии молсидамины на содержание NO у женщин с невынашиванием.

CONDITION OF SYSTEM L-ARGININ/NITRIC OXIDE AND ITS ROLE IN PATHOGENESIS OF PREMATURITY – The researches on definition of L-arginin and nitric oxide level in blood plasma of the pregnant women with pregnancy miscarriage. The system of L-arginine/nitric oxide plays an important role by informative degree during all pregnancy. The low indexes of nitric oxide in females with miscarriage testify to their important role in development of miscarriage symptoms. The study of physiological and pathophysiological mechanisms of NO action allowed to reconsider the traditional approach to its treatment, to develop variants of pathogenetic of the proved therapy. The paper presents information on medical effects of molsidamine in cases of miscarriage risks in pregnant women.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, L-аргінін/оксид азоту, лікування.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, L-аргинин/оксид азота, лечение.

**Key words:** pregnancy miscarriage, L-arginin/nitric oxide, treatment.

**ВСТУП** На тлі численних досліджень доведено, що здоров'я новонароджених, нормальний фізичний та нервово-психічний розвиток дитини залежать від перебігу антенатального періоду [1].

Невиношування вагітності є одним з основних акушерських ускладнень, що призводить як до утробного страждання плода, так і до передчасного переривання вагітності, а також визначає показники перинатальної смертності [2].

Дослідженнями останніх років показано, що провідна роль в патогенезі невиношування належить порушенням гемодинаміки в басейні маткових артерій, насамперед спіральних, внаслідок гормональних і гемоциркуляторних розладів [3].

Згідно з даними літератури [4], майже у кожній другій вагітній, яка страждає невиношуванням, розвивається плацентарна недостатність, яка характеризується збільшенням ємності міжворсинчастого простору, збільшенням часу його заповнення, зменшенням лінійної швидкості кровотоку в міжворсинчастому просторі [5].

При патоморфологічному вивченні плаценти у вагітних з невиношуванням виявлені різкі гемодинамічні порушення. Поряд з цим мають місце численні петрифікати, інфаркти, а також дистрофічні зміни хорального епітелію [6].

Плацентарна недостатність є основною причиною гіпоксії плода, тому дуже важливо під час вагітності правильно оцінити функцію плаценти і провести адекватну терапію її недостатності з метою продовження вагітності до строку [7].

Незважаючи на велику кількість наукових робіт, присвячених діагностиці та лікуванню фетоплацентарної не-

достатності (ФПН) при загрозі переривання вагітності, залишається ще багато невирішених питань.

Початковими ланками у порушенні функції плаценти можуть бути циркуляторні або метаболічні порушення у поєднанні з деструктивно-інволюційними процесами у різних відділах плаценти [1].

Таким чином, однією з основних причин розвитку ФПН, яка часто призводить до загрози передчасного переривання вагітності, є порушення мікроциркуляції.

Існують різні гіпотези регуляції органного кровотоку, найбільш важливими з них є гіпотези метаболічної та міогенної регуляції [8].

Протягом останнього десятиріччя інтенсивно досліджується роль NO у формуванні вазомоторних реакцій і підтриманні тону судин [9, 10, 11].

NO синтезується в ендотеліальних клітинах з амінокислоти L-аргініну [12, 13]. Вважається, що NO є одним з ключових регуляторів різноманітних фізіологічних функцій.

В останні роки показано, що NO відіграє роль фізіологічного посередника не тільки в судинній стінці, але також у центральній та периферичній нервовій системі та відповідях імунної системи [14, 15].

Одна із важливих ролей NO – це регулювання людської дітородної функції. NO залучений до регуляції випуску гонадотропін-рилізінг-гормону гіпоталамічними нейронами, а також до синтезу ХГ синцитіотрофобластом [16].

Вважається також, що NO є ендогенним матковим міорелаксантом, який сприяє стану спокою матки під час вагітності [17], коли активність як ендотеліальної, так і нейрональної NO-синтетази збільшується. Цей ефект відтворюється у невагітних тварин шляхом введення естрадіолу [18].

Вважається, що прогестерон є основним фактором, який контролює продукцію та біологічну дію NO під час вагітності [19].

Таким чином, NO необхідний для адаптації плаценти до метаболічних і ендокринних змін.

Проведені дослідження вмісту NO під час вагітності показали, що він пригнічує спонтанну скорочувальну діяльність міометрія. Зменшення з будь-яких причин концентрації NO викликає формування синдрому загрози переривання вагітності через підвищення контрактильної активності міометрія [20].

Відомо, що при гіпоксії посилюється синтез NO, водночас зменшується вміст кислоти L-аргініну – донатора NO [21].

NO в плацентарній тканині був ідентифікований Муафт [22]. Крім вазодилатаційного ефекту на плацентарні судини ендотеліальний NO попереджує адгезію і агрегацію тромбоцитів у міжворсинчастому просторі [23].

Наведені дані літератури свідчать про суттєве значення NO як регулятора судинного тону та скорочувальної функції міометрія у вагітних.

Відомо, що діючи на ту чи іншу ланку біорегуляторної системи L-аргінін/NO можна маніпулювати кінцевими біологічними реакціями.

Похідні сиднонімінів, а особливо молсидамін, володіють особливістю прямо, без будь-яких метаболічних трансформацій в судинній стінці звільняти молекулу NO. При застосуванні молсидаміну стан толерантності практично не розвивається.

Інша особливість пов'язана з тим, що як екзогенний, так і ендогенний NO може взаємодіяти з ферментними системами клітин. При цьому в них збільшується вміст цГМФ, внаслідок чого зменшується тромбоутворення і здатність тромбоцитів до агрегації [24].

**Мета:** вивчення ролі NO у вагітних з невиношуванням буде сприяти розумінню патогенезу цього ускладнення, що, в свою чергу, дозволить розробити ефективні шляхи його лікування та профілактики.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Дослідження були проведені у 100 вагітних жінок, з них у 20 здорових з фізіологічним перебігом вагітності та у 80 жінок з загрозою переривання вагітності.

З метою вивчення стану біорегуляторної системи L-аргінін/NO проводилось визначення вільного L-аргініну та вмісту NO.

Концентрацію NO (сумарних нітритів та нітратів) визначали в сироватці крові з використанням реактиву Griss. Спектрофотометрування досліджуваного зразка проводили на спектрофотометрі СФ-26 при  $d > 540$  нм. Вміст метаболітів NO визначали, використовуючи калібрувальний графік, який був побудований відповідно до умов проведення дослідження і виражали в мкмоль/л.

Концентрацію L-аргініну в крові досліджували за методом I.H.Коренмана (1975) на спектрофотометрі СФ-26, в основі якого лежить реакція з гілобромідним реактивом.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать показники функції системи L-аргінін/NO, у здорових вагітних має місце посилення синтезу NO під час вагітності. Найбільш значні показники NO мають місце у II триместрі.

Так, вміст NO в сироватці крові здорових вагітних в I триместрі дорівнює  $19,8 \pm 0,58$  мкмоль/л, у II триместрі його вміст зростає до  $28,8 \pm 0,62$  мкмоль/л, що статично достовірно ( $p < 0,05$ ) більше ніж в I триместрі. Збільшенню концентрації NO, на нашу думку, сприяє підвищення виробітку естрогенів та прогестерону під час вагітності. В II триместрі вагітності відбувається найбільш інтенсивний розвиток і морфофункціональне дозрівання плаценти, що і підтримується підвищенням виробітку NO.

В III триместрі відбувається поступова гормональна підготовка організму вагітної до пологів, що виражається поступовим підвищенням збудження міометрія. Всі ці зміни відображають динаміку концентрації NO, яка поступово знижується при наближенні строку пологів. В середньому він дорівнює  $24,3 \pm 0,44$  мкмоль/л.

При дослідженні вмісту NO у вагітних з загрозою переривання було виявлено його статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення в I триместрі, порівнянно з аналогічним показником у здорових жінок до  $38,4 \pm 0,27$  мкмоль/л. Це можна вважати компенсаторною реакцією організму, спрямованою на збереження вагітності в умовах дефіциту прогестерону і, як наслідок, підвищення тонуусу міометрія. Але при відсутності корекції вміст NO при пролонгуванні вагітності поступово знижується, і в II триместрі його вміст дорівнює  $25,1 \pm 0,35$  мкмоль/л, що статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) нижче, порівняно із здоровими вагітними. У III триместрі відбувається подальше пригнічення виробітку NO, порівняно із здоровими жінками до  $20,3 \pm 0,56$  мкмоль/л. Таким чином, у жінок з загрозою переривання вагітності формування плаценти відбувається в несприятливих умовах. Це викликає порушення мікроциркуляції і сприяє розвитку дистрофічних змін в плаценті.

Як свідчать показники вмісту L-аргініну у здорових жінок, високий рівень L-аргініну зберігається впродовж всієї вагітності. При зарозі переривання вагітності статистично достовірне зменшення концентрації L-аргініну відбувається в II триместрі, в період найбільш активного формування і розвитку плаценти. Вміст L-аргініну у цих вагітних дорівнює  $41,4 \pm 2,24$  мкмоль/л, відповідно  $50,7 \pm 2,9$  мкмоль/л у здорових жінок ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу те, що рівень L-аргініну суттєво змінюється залежно від пори року, що пов'язано з характером харчування в літньо-осінній період,

коли вагітні вживають значну кількість білків рослинного походження. За нашими даними, вміст L-аргініну збільшується в літньо-осінній період, як у здорових вагітних, так і у жінок з загрозою переривання.

На підставі проведених досліджень нами була запропонована комплексна терапія невиношування вагітності з включенням спеціальної дієти, направленої на збільшення концентрації L-аргініну в крові вагітних з загрозою переривання, та донатора NO-молсидаміну.

У лікування вагітних з невиношуванням ми рекомендуємо включати молсидамін, починаючи з II-го триместру вагітності для підтримки його рівня в організмі.

Під впливом лікування відбувається підвищення рівня NO в сироватці крові і його рівень досягає показників здорових вагітних.

Підвищення рівня NO під впливом лікування сприяє нормалізації судинного тонуусу, зниженню контрактильної активності міометрія, зниженню проявів гіпоксії плода. Враховуючи спазмолітичну дію молсидаміну, при його призначенні немає потреби вживати інші токолітики.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, комплексний метод лікування загрози невиношування вагітності з включенням спеціальної дієти, направленої на збільшення кількості L-аргініну в крові вагітних з загрозою переривання, і молсидаміну сприяє нормалізації тонуусу міометрія і запобігає розвитку ранніх мікроциркуляторних розладів у фетоплацентарному комплексі, а також дозволяє знизити кількість ліків, отриманих жінкою під час вагітності.

### Література

1. Савельєва Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность - М.: Медицина, 1991. - 276 с.
2. Плацента - регулятор гемостаза матери / Милованов А.П., Кириченко П.А., Шамаков Р.Г., Оразмурадов А.А. // Акушерство и гинекология. - 2001. - №3. - С. 3-5.
3. Сидорова И.С., Макаров И.О. Изменения маточно-плацентарного и плодово-плацентарно-го кровотока при нормальном и осложненном течении родов у женщин с различной степенью тяжести гестоза // Ультразвуковая диагностика. - 1998. - №1. - С. 83-89.
4. Савельєва Г.М., Федорова М.В. Профилактика и лечение плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. - №12. - 1985. - С. 66-69.
5. Хаютин В.М. Регуляция просвета артерий, определяемая чувствительностью эндотелия к скорости течения и вязкости крови // Вестн. АМН СССР. - 1987. - №6. - С. 89-95.
6. Погорелова Т.Н., Друкнер Т.С., Крукнер И.И. Особенности внутриклеточной регуляции метаболизма плаценты при плацентарной недостаточности // Вестник рос. Асоц. Акуш. и гинек. - 1998. - №3. - С. 18
7. Тимошенко Л.В., Янюта С.М., Хіменко Н.В. Діагностика внутрішньоутробної гіпоксії плода у вагітних з екстрагенітальною патологією // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1990. - №11. - С.37-39.
8. Конради Г.П. Регуляция сосудистого тонууса // Л.: Наука. - 1973. - 328 с.
9. Сагач В.Ф., Ткаченко М.Н., Дмитриева А.В. О роли эндотелия в реакции реактивной гиперемии коронарных сосудов // Докл. АН. СССР. - 1989. - 307, №3. - С.765-767.
10. Parent R., Pare R., Lavallee M. Contribution of nitric oxide to dilation of resistance coronary vessels in conscious dogs // Amer. J. Physiol. - 1992. - Vol. 262, № 1. - P. 10-16.
11. Sagach V.F., Tkachenko M.N. On the mechanism of the involvement of endothelium in reactive hyperemia // Experientia. - 1991. - Vol. 47, № 8. - P. 828-830.
12. Identification of arginine as a precursor of endothelium-derived relaxing factor / I. Sahuma, D.J. Stuehr, S.S. Ykass et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1988 - Vol. 85, № 22. - P. 8664-8667.
13. Arginine is a physiological precursor of endothelium-derived nitric oxide / H.H.H.W. Schmidt, Y. Nau, W. Wittfoht et al. // Eur. J. Pharmacol. - 1988. - Vol. 154, № 2. - P. 213-216.
14. Henderson A.M. Endothelial control of myocardial function // Arzneimittelforsch. - 1994. - Vol. 44, № 3A. - P. 462-464.
15. Lik, Sirois P., Poubau J.L. Role of endothelial cells in cardio-vascular function // Life Sci. - 1994. - Vol. 54, № 9. - P. 579-592.
16. Expression and functional analysis of endothelial nitric oxide synthase e (NOS) in human placenta / W. Possmanith, U. Hoffmeister, S. Wolfahrt et al. // Molecular Human Reproduction. - 1999. - Vol. 5. - № 5. - P. 487-494.
17. Ramsay B., Sooranna S., Jhonson M. Nitric oxide synthase activities in human myometrium and villous trophoblast throughout pregnancy // Obstet-Gynecol. - 1996. - № 87. - P. 249-253.

18. Bredt D., Hwang P., Charles E. et al. Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase // *Nature*. – 1991. – Vol. 351, № 6329. – P. 714-718.  
 19. Yallampalli C., Byam-Smith M., Welson S., Garfield R. Steroid hormones modulate the production of nitric oxide and cGMP in the rat uterus // *Endocrinology*. – 1994. – № 134. – P. 1971-1974.  
 20. Зелінський О.О., Манасова Г.С. Про роль системи L-аргінін-оксид азоту у функціональному стані фетоплацентарного комплексу // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 1999. – № 3. – С 117-120.

21. Moncada S., Palmer R., Yiddes E. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology // *Pharmacol. Rev.* – 1991. – Vol. 43. – № 2. – P. 109-142.  
 22. Placenta, structure and function / L. Wyatt, A. Brewer et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol. 184. – P. 687-692.  
 23. Hormonal maintenance of pregnancy / H. Kiss, C. Schneeberger, W. Tschugguel et al. // *Placenta*. – 1998. – Vol. 19. – № 8. – P. 603-611.  
 24. Стефанов А.В. Оксид азота в современной фармакологии - от нитроглицерина до виагры // *Лікування та діагностика*. – 1999. – № 2-3. – С. 8-10.

**Маляр В.А., Русин О.М.**

**ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМ МАТКИ МЕТОДОМ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ „ЕМБОЛІН”**

**Ужгородський національний університет**

ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМ МАТКИ МЕТОДОМ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ „ЕМБОЛІН” – Лікування лейоміом матки шляхом емболізації маткових артерій з використанням препарату „Емболін” є методом, альтернативним гістеректомії і консервативній міомектомії, що дозволяє зберегти менструальну і репродуктивну функцію. Позитивні сторони внутрішньосудинної терапії пов’язані з короткими строками госпіталізації, уникненням необхідності проведення загального знеболювання і низьким ризиком ускладнень, можливих як під час операції, так і у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Віддаленими наслідками емболізації маткових артерій (в терміни до 6 міс.) є прогресивне зменшення міоматозних вузлів та розмірів матки, в цілому на 60-70 % від початкових розмірів.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕЙОМИОМ МАТКИ МЕТОДОМ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА „ЭМБОЛИН” – Лечение лейомиом матки путем эмболизации маточных артерий с использованием препарата „Эмболин” является методом, альтернативным гистерэктомии и консервативной миомэктомии, что разрешает сохранить менструальную и репродуктивную функции. Положительные стороны внутрисосудистой терапии связанные с короткими сроками госпитализации, избеганием необходимости проведения общего обезболивания и низким риском осложнений, возможных как во время операции, так и в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Отдаленными следствиями эмболизации маточных артерий (в сроки до 6 мес.) является прогрессивное уменьшение миоматозных узлов и размеров матки, в целом на 60-70 % от начальных размеров.

TREATMENT OF UTERINE LEIOMYOMAS BY USING UTERINE ARTERY EMBOLIZATION WITH EMBOLINE – Treatment of uterine leiomyomas by using uterine artery embolization with “Emboline” is an alternative method of hysterectomy and conservative myomectomy, which preserves menstrual and reproductive functions. The positive sides of endovascular therapy are related to the short terms of hospitalization, avoidance of common anaesthetizing necessity and low risk of complications, possible both during operation and in an early and long-term follow up postoperative period. Long-term follow up postembolization consequence (in terms to 6 months) is progressive declination of fibroids and uterine sizes up to 60-70 % from initial.

**Ключові слова:** лейоміома матки, емболізація маткових артерій, „Емболін”.

**Ключевые слова:** лейоміома матки, емболізація маточных артерий, „Емболін”.

**Key words:** uterine leiomyoma, uterine artery embolization, emboline.

**ВСТУП** Лейоміома матки — одна з найпоширеніших доброякісних пухлин матки у жінок репродуктивного віку. У структурі гінекологічних захворювань вона складає до 30%, причому основна вікова група, схильна до захворювання, - від 30 до 45 років [1].

Зважаючи на різноманітність аспектів патогенезу і клінічних проявів лейоміоми матки єдина тактика ведення хворих до теперішнього часу відсутня. Поза сумнівом лише те, що, будучи доброякісною гормонально залежною пухлиною міометрія з низьким прогнозом малігнізації (менше 1%), лейоміома матки є основним показанням для гістеректомії. До 75% пацієнток із лейоміомою матки підлягають оперативному лікуванню в об’ємі гістеректомії. Близь-

ко 20% сучасного жіночого населення позбулося матки в репродуктивному віці, і основним показанням для її видалення у 79% з них була лейоміома [2].

Проте видалення матки крім виключення репродуктивної функції викликає і інші розлади, пов’язані з порушенням гомеостазу організму і зниженням функції залишених яєчників. Вивчивши найближчий і віддалений період більш ніж у 500 пацієнток репродуктивного віку, що перенесли гістеректомію з приводу лейоміоми матки, Г.М. Савельєва і ін.[3] встановили, що протягом 1 міс. після операції у 27% пацієнток виникає постгістеректомічний синдром (ПГС), пов’язаний з гострою циркуляторною ішемією яєчників, з розвитком вегетоневротичних, психоемоційних і ендокринних розладів, схожих з клімактеричними.

Отже, необхідно більш диференційовано підходити до вибору лікування для кожної конкретної пацієнтки і якомога рідше вдаватися до радикальних хірургічних втручань.

Все це вимагає пошуку оптимального підходу до лікування лейоміоми матки, який дозволив би своєчасно зупинити ріст пухлини або провести органозберігаючу операцію.

Черезкатетерна емболізація маткових артерій (ЕМА) протягом трьох десятиліть з високою ефективністю застосовується для зупинки маткових кровотеч різної етіології [4]. У 1995 р. Ravina і співавт. [5] запропонували використовувати ЕМА як альтернативу хірургічному лікуванню лейоміоми і опублікували результати лікування 11 пацієнток в журналі “Lancet”. Через 2—3 роки за цією публікацією поспідувала лавина повідомлень, присвячених цьому методу. До теперішнього часу накопичений велими істотний досвід застосування ЕМА у пацієнток з лейоміомою матки. Найбільше число цих операцій виконується в США, де ЕМА де факто стає стандартним методом лікування лейоміоми матки, а витрати на неї покриваються страховими компаніями [6, 7, 8]. У вітчизняній медичній періодиці публікації про використання ЕМА для лікування лейоміоми матки практично відсутні.

**Мета дослідження** — оцінка ефективності емболізації маткових артерій з використанням препарату „Емболін” у лікуванні хворих з лейоміомою матки, вивчити особливості перебігу раннього та віддаленого (3-6 місяців) післяопераційного періоду.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі гінекологічного відділення ОКЛ м. Ужгород було обстежено 10 хворих на міому матки в віці від 35 до 57 років. Розміри матки відповідали 6-10 тижням вагітності з множинними вузлами від 1 до 5 см у діаметрі. Біль в ділянці малого таза спостерігали у 8 хворих; менометрорагії - у 7 хворих, які в 3-х супроводжувалися анемією; порушення функції суміжних органів (часте сечовипускання, запори) у 2-х хворих.



Крім клінічних методів обстеження хворим проводили: кольпоскопію і кольпоцитологію; діагностичне фракційне вишкрібання порожнини матки з наступним гістологічним дослідженням; УЗД органів малого таза, кольорове доплерівське сканування і доплерографію судин тіла матки. Об'єм тіла матки та міоматозних вузлів обчислювали за формулою  $0,523 (A \times B \times C)$ , де А – поздовжній, В – передньозадній, С – поперечний розміри матки, 0,523 – індекс Бруно. Також виконували селективну та суперселективну ангіографію (АГ) судин басейну внутрішньої клубової артерії.

Білатеральну оклюзію маткових артерій здійснювали в 2 етапи з інтервалом в одну добу, в операційній, оснащений обладнанням Integris 2000 (Philips Medical System). На першому етапі після премедикації (1,0 мл 2% р-ну промедолу внутрішньом'язово) під місцевим знеболюванням (6,0 мл 2% р-ном лідокаїну), проводили пункцію, встановлення інтродюсера та катетеризацію правої загальної стегнової артерії за стандартною методикою Сельдінгера. Катетер послідовно проводили в контрлатеральну внутрішню клубову та маткову артерію під контролем селективної та суперселективної АГ. На другому етапі аналогічна операція проводилася шляхом пункції лівої загальної стегнової артерії з наступною емболізацією правої маткової.

При селективній катетеризації маткових артерій використовувались інтродюсери „Balton”, провідники „Terumo”, катетери „Balton” Renal-Femoral 4F-5F. В якості емболізуючої речовини було застосовано рідкий матеріал, що являє собою композицію із синтетичного поліуретанового полімеру, етіотрасту та диметилсульфоксиду (запатентований під назвою „Емболін”)[9]. Матеріал не проявляє адгезивності, вільно проходить крізь тонкий поліетиленовий катетер, можливі повторні введення. У разі попадання у кров утворює м'якоеластичну губчасту масу, що заповнює просвіт судин.

Наявність у композиції контрастної речовини дає змогу здійснювати візуальний контроль на моніторі за міграцією композиції в судині. Емболізуюча речовина „Емболін” є біологічно інертною, уживається з оточенням, не викликає запальних реакцій у тканинах, що розташовані у безпосередньому контакті з полімером.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Для оцінки основних клінічних результатів була розроблена спеціальна уніфікована карта, в якій фіксувались основні анамнестичні дані, особливості преморбідного фону, клінічний перебіг захворювання, особливості перебігу раннього післяопераційного періоду та зміни що виникали через 3 та 6 місяців після емболізації маткових артерій.

Клініко-лабораторне обстеження хворих проводили в динаміці: за 7-10 днів до ЕМА, в ранньому післяопераційному періоді – 7 днів після ЕМА, і через 3 та 6 місяців після ЕМА. Оцінювали об'єктивні ультразвукові біометричні параметри матки та міоматозних вузлів із застосуванням кольорового доплерівського картування і доплерометрії. Крім того, аналізували загальний стан жінок, характер менструального циклу (інтенсивність, тривалість, болючість), наявність урогенітальних розладів та болювого синдрому.

Виконання суперселективної АГ перед ЕМА дозволило у всіх хворих виявити типову ангіографічну картину лейомиоми матки у вигляді стоншених звивистих судин, які утворюють округле перифіброїдне сплетення та віддають кінцеву капілярну сітку в середину міоматозного вузла (рис. 1).

У всіх хворих була виконана білатеральна ЕМА, яка проводилася до появи наступних ендovasкулярних ознак: 1) відсутність судин перифіброїдного сплетення та подальша оклюзія маткової артерії (рис. 2); накопичення контрастної речовини в проекції міоматозного вузла у вигляді рентгеноконтрастної тіні (рис. 3).



Рис. 1. Селективна АГ судин басейну внутрішньої клубової артерії.

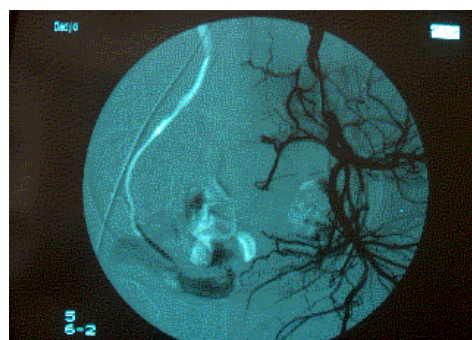


Рис. 2. Селективна АГ після виконання емболізації.



Рис. 3. Накопичення контрастної речовини в проекції міоматозного вузла у вигляді рентгеноконтрастної тіні.

Тривалість операції від початку пункції до видалення ангіографічного катетера коливалась від 10 до 60 хвилин. У однієї хворої другий етап ЕМА виконували повторно, що

було зумовлено вираженим ангіоспазмом маткової артерії під час попереднього втручання. У 6 хворих відмічались незначні больові відчуття в нижніх відділах живота в момент введення „Емболіну”.

Протягом перших кількох днів після проведення ЕМА у більшості хворих виникав постемболізаційний синдром (ПЕС), що проявлявся болем внизу живота, субфебрильною температурою, нудотою, рвотою. В жодному випадку ми не спостерігали класичної картини ПЕС (наявності всіх трьох симптомів одночасно). Слід відмітити що в однієї хворої ПЕС був взагалі відсутній. У п'яти хворих спостерігали поєднання 2-х симптомів, із них у 4 випадках – біль та температура і в 1 випадку – біль та нудота, рвота. У решти хворих виявляли лише одну із ознак ПЕС.

Пік больових відчуттів відмічався у першу добу після втручання. Больовий синдром виник у 7-ми хворих, із них інтенсивний, тривалістю 3-4 доби, - у 2-х пацієнток, слабовиражений, тривалістю 1-2 доби, у 5-ти хворих. У 5-ти пацієнток субфебрильна температурна реакція тривала 2-3 доби після втручання. Нудота в першу добу



після ЕМА відмічена у 2-х жінок, із них в одній була також вота.

У 2-х жінок через добу після виконання першого етапу ЕМА з'явились кров'янисті виділення із статевих органів, які припинились протягом 7-10 годин після виконання другого етапу.

Всім хворим у післяопераційному періоді проводили:

- 1) адекватне знеболювання (вибір препарату залежав від вираженості больового синдрому);
- 2) антибактеріальну терапію (антибіотики широкого спектра дії, фторхінолони);
- 3) симптоматичне лікування.

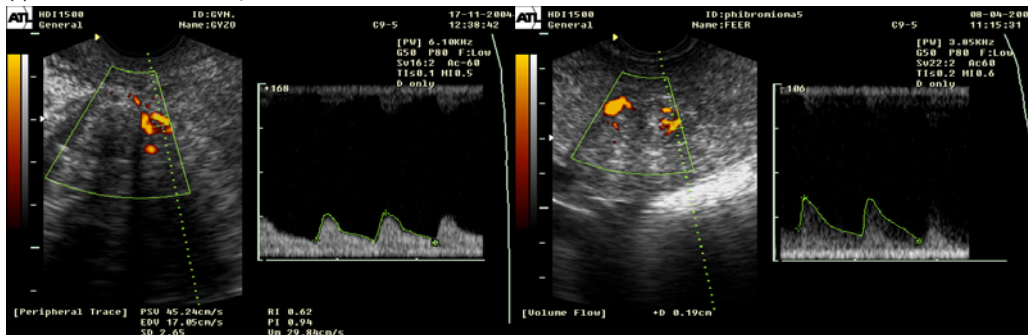
У 7-ми хворих із менометрорагіями позитивна динаміка спостерігалась вже через 1 місяць після емболізації,

тривалість менструацій скоротилась до 3-5 днів, значно зменшився об'єм крововтрати.

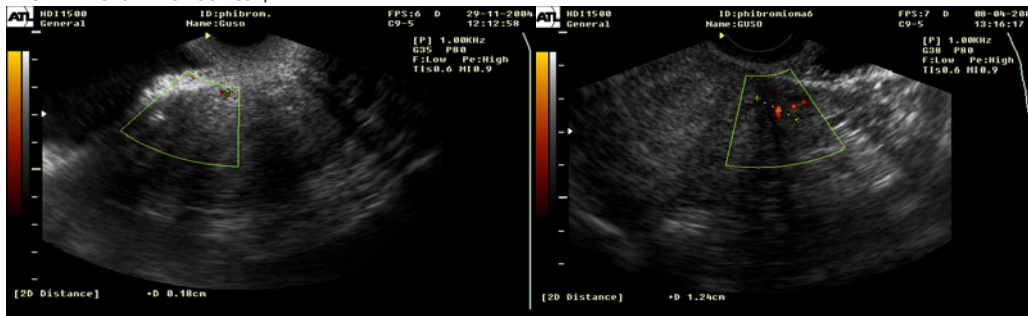
Клінічні симптоми, пов'язані з порушенням функції суміжних органів (відчуття важкості внизу живота, тиску на сечовий міхур, часте сечовипускання, диспареунія) що відмічались у 2-х жінок, через 3 місяці після лікування зникли, що було зумовлено значним зменшенням розмірів міоматозних вузлів та матки в цілому.

У ранньому післяопераційному періоді за даними УЗД інтранодулярний кровотік був відсутній. Важливо відмітити, що при кольоровому доплерівському скануванні і доплерографії не виявлено редукції в артеріальній системі міометрія.

До виконання емболізації



Після виконання емболізації



Значне зменшення розмірів міоматозних вузлів і об'єму матки в цілому (на 30-50 % від початкового розміру) протягом перших 3-х місяців післяопераційного періоду спостерігалось у всіх хворих. У 8 хворих через 6 міс після ЕМА об'єм матки та міоматозних вузлів зменшився на 60 – 70 % від початкових розмірів. У 2 хворих, в терміни до 6 міс. матка зменшилась до нормальних розмірів, зникли окремі міоматозні вузли.

У однієї жінки, віком 49 р., через 3 міс. після ЕМА виникла опсоменорея.

Всі пацієнти вже через тиждень після ЕМА повертаються до активного життя, виходять на роботу.

Деякі зарубіжні автори вважають ЕМА малоінвазивною маніпуляцією і виконують її амбулаторно [10]. За нашими даними, особливості раннього післяопераційного періоду потребують стаціонарного спостереження протягом 3-5 днів, проведення адекватного знеболювання з використанням наркотичних та ненаркотичних анальгетиків (залежно від вираженості больового синдрому), призначення антибактеріальної та протизапальної терапії.

Клінічний ефект при ЕМА настає не відразу після виконання операції, а в різні терміни протягом першого року. В зв'язку з цим необхідне динамічне спостереження за хворими. На основі власних результатів та даних літератури [11,12,13] ми вважаємо, що необхідною умовою для

мінімізації можливих ускладнень під час та після ЕМА має бути ретельний відбір хворих з врахуванням наявних показань та протипоказань. Безсумнівними перевагами ЕМА, на думку S. Vedantham і співавт.[4], є збереження матки, можливість одномоментної лікувальної дії на всі міоматозні вузли, проведення операції без загального знеболювання, короткі строки госпіталізації.

**ВИСНОВКИ** Віддалені результати дослідження підтверджують переваги внутрішньосудинної емболізації при лейоміомі, що обумовлено прогресивним зменшенням міоматозних вузлів та розмірів матки в цілому на 60-70 % від початкових розмірів, а також швидким поверненням до активного способу життя, малими термінами госпіталізації, уникненням необхідності проведення загального знеболювання і низьким ризиком ускладнень, можливих як під час операції, так і у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.

Література

1. Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Н. Д. Фанченко и др. / Гормональный статус женщин после гистерэктомии // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Материалы II съезда Рос. ассоц. врачей акушеров-гинекологов.— М., 1997.— С. 60—63
2. Герасимович Г. И. Диспансерное обследование женщин после хирургического лечения больных миомой матки // Миома матки: Тез. докл. III симпозиума по проблеме.- Самарканд, 1980.— С. 81—84.

3. Савельєва Г. М., Бреусенко В. Г., Краснова И. А. / Современные подходы к ведению больных миомой матки // Международный медицинский журнал – № 4. – 2001  
 4. Vedantham S., Goodwin S. C, McLucas B., Mohr G. // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - Vol. 176, № 4. - P. 938-948.  
 5. Ravina J. H., Herbreteau D., Cinaru-Vignerov V. et al. // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 671-672.  
 6. Brunereau L., Herbreteau D., Gallas S. et al. // Amer. J. Radiol. – 2000. – № 175. – P. 1267-1272.  
 7. Watson G. M., Walker W. J. // Ibid. – 2002. – Vol. 109, № 2. – P. 129-135.  
 8. Worthington-Kirsch R., Popky G., Hutchins F. Jr. // Radiology. – 1998. – № 208. № P. 625-629.

9. пат 22674 Україна, А 61 К 31/74; А 61 К 9/08. Композиція для ендovasкулярної емболізації мозкових мальформацій та рясно васкуляризованих новоутворень // Співавтори.: Щеглов В.І., Буцко Є.С., Щеглов Д.В., Аннін Є.О. - № 3769-12; заявл.23.12.93; опубл.30.06.98. бюл. N 3.-7с.  
 10. Berkowitz R., Hutchins E., Worthington-Kirsch R. // J. Reprod. Med. – 1999. – № 44. – P. 373-376.  
 11. Belenky A., Cohen M., Bachar G. // Isr. Med. Assoc. J. – 2001. – Vol. 3, № 10. – P. 719-721.  
 12. Binkert C., Andrews R., Kaufman J. // J. Vasc. Intervent. Radiol. – 2001. – № 12. – P. 841-845.  
 13. Goodwin S., Vedantham S., McLucas B. et al. // J. Vasc. Intervent. Radiol. – 1997. – № 8. – P. 517-526.

Карякіна О.Л., Рожковська Н.М.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Одеський державний медичний університет

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ** – Бул проведений ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду в 84 вагітних. В основну групу ввійшла 41 жінка, у яких лейоміома поєднувалася з вагітністю, в контрольну групу – 43 практично здорові жінки. Основними ускладненнями перебігу вагітності у жінок із лейоміомою матки були загроза переривання, плацентарна недостатність, аномалії положення і передлежання плода. Розродження в 85,7% жінок проводилося шляхом кесарева розтину, причому об'єм операції був розширений від міомектомії до надпівової ампутації матки. Післяпологовий період у кожній третій жінки ускладнився анемією. Діти від матерів із лейоміомою матки мають підвищений ризик морфофункціональної незрілості і затримки розвитку.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ** – Был проведенный ретроспективный анализ хода беременности, родов, послеродового периода в 84 беременных. В основную группу вошла 41 женщина, в которых лейоміома объединялась с беременностью, в контрольную группу – 43 практически здоровые женщины. Основными осложнениями хода беременности у женщин из лейоміою матки были угроза прерывания, плацентарная недостаточность, аномалии положения и передлежания плода. Розродження в 85,7% женщин проводилось путем кесарева разреза, причем объем операции был расширен от миомектомии к надпівової ампутации матки. После родового периода у каждой третьей женщины усложнился анемией. Дети от матерей из лейоміою матки имеют повышенный риск морфофункциональной незрелости и задержки развития.

**PECULIARITIES OF PREGNANCY AND LABOR COURSE IN WOMEN WITH UTERUS LEIOMYOMA** – The retrospective analysis of the course of pregnancy, labors, postnatal period in 84 pregnant was conducted. A basic group included 41 women, in which leiomyoma was reported with pregnancy, a control group consisted of 43 practically healthy women. The basic complications of pregnancy course in women with leiomyoma were threatening abortion, placenta insufficiency, anomalies of fetus position. Operative delivery by cesarean section was conducted in 85,7% women of basic group and in 11,6% women of in control group, thus the volume of operation was extended from myomectomy to supravaginal hysterectomy. A postnatal period at every third woman was complicated by anaemia. The children of women with uterus leiomyoma have the promoted risk of morphofunctional immaturity and growth retardation.

**Ключевые слова:** беременность, роды, плод, лейоміома матки, осложнения, анализ.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, плід, лейоміома матки, ускладнення, аналіз.

**Key words:** pregnancy, labor, fetus, uterus leiomyoma, complications, analysis

Лейоміома матки – одне з поширених захворювань жіночої статеві сфери, що значно впливає на стан здоров'я і якість життя сучасної жіночої популяції. У жінок репродуктивного віку частота захворювання складає біля 1%, а після 35 років цей показник досягає 25-35% [1].

У останні роки лейоміома матки спостерігається в більшості молодих жінок, у зв'язку з цим збільшується

кількість вагітних із цією патологією. Частота лейоміом і вагітності, за даними різних авторів, коливається від 0,4 до 2,5%. Вагітність і пологи в таких жінок нерідко перебігають з ускладненнями, вони складають 25-50%, і є небезпечними як для вагітної жінки, так і для плода. Майже в половині жінок лейоміома матки діагностується під час вагітності, що у свою чергу пов'язано зі швидким ростом вузлів під час вагітності, особливо в 1 триместрі, а також з обов'язковим ультразвуковим обстеженням вагітних на ранніх термінах вагітності. Ріст міоматозних вузлів виникає в 20% вагітних, це обумовлено ранньою відповіддю на підвищення концентрації естрогенів. Інтенсивність росту міоми під час вагітності не можна передбачити. При значному збільшенні вузлів відбувається ішемізація і дегенеративні зміни у вузлах, при цьому виникають показання до оперативного лікування.

Вагітних із лейоміомою матки варто відносити до групи високого ризику акушерської і перинатальної патології. Нормальний перебіг вагітності і розвитку плода забезпечує стан кровообігу в єдиній системі «мати-плацента-плід». Доведено, що кровотік в міжворсинчастому просторі підтримує ряд регуляторних механізмів: адаптивний ріст матково-плацентарних судин, система ауторегуляції органного кровотоку, наявність циркуляторної буферної системи плода (судинна система плаценти і пуповини, боталова протока, легенева судинна система плода). Перебіг вагітності в жінок із ЛМ супроводжується дезадаптацією на різних рівнях системи мати-плацента-плід, що викликає різноманітні ускладнення вагітності, пов'язано як із зберіганням вагітності, так і з порушенням розвитку плода.

Загальновідомо, що перебіг і наслідки вагітності залежать від локалізації і розмірів пухлини, розташування плаценти, стану фетоплацентарного комплексу.

Лейоміома матки є одним із чинників розвитку плацентарної дисфункції, що, у свою чергу, може бути причиною гіпоксії плода, затримки його розвитку, порушення адаптації новонародженого, і навіть антенатального загибелі плода. До групи високого ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції (ПД) відносяться першовагітні у віці понад 35 років, при наявності множинних вузлів на матці і при розташуванні плаценти в проекції вузла. Особливо сприяє виникненню плацентарної дисфункції інтрамуральне розташування вузлів, при якому виражені порушення матково-плацентарного кровообігу. При розташуванні плаценти в ділянці великого інтрамурального вузла відбуваються стоншення ділянок плаценти, збільшення відкладання фібриногену, виражені атрофічні і дистрофічні зміни в ній, що призводить до зниження основних функцій плаценти. При центрипетальному рості міоми, підслизовій і

шийковій локалізації вузлів і при порушенні кровопостачання імовірність виникнення ПД із порушенням розвитку плоду досягає 85% [2].

У той же час в організмі вагітних із лейоміомою матки розвиваються компенсаторно-приспосувальні реакції, спрямовані на нормальний розвиток плода, у тому числі і в плаценті відбувається поява нових молодих ворсин хоріона, поліпшується кровообіг у ворсинах [3].

До частих ускладнень вагітності належать загроза переривання і невиношування вагітності. Частота первинної безплідності спостерігається в 18-24%, а вторинної – у 25% хворих з ЛМ. Частота невиношування складає 1-3 – від 30 до 75% [1-3]. Вважається, що кожна 5-а жінка з міомою страждає безплідністю, а бездітних жінок у цій групі в 2 рази більше, ніж безплідних. Лейоміома матки як одна з причин безплідності зустрічається не більш ніж у 12% випадків. Одночасно з міомою матки зустрічається й інша патологія, що частіше є причиною безплідності (трубно-перитонеальний чинник, різні форми зовнішнього ендометріозу, хвороба полікістозних яєчників). Після реконструктивних операцій на матці в безплідних жінок вагітність настає в 60% випадків, у віці менше 35 років цей показник досягає 75% [4].

Найбільш несприятливий перебіг вагітності відзначається в жінок із множинною міомою матки, порівняно з пацієнтками, що мають одиночні міоматозні вузли. У них частіше спостерігаються загроза викидня, кров'янисті виділення зі статевих шляхів і порушення живлення міоматозних вузлів. Міома матки нерідко є причиною таких ускладнень, як неправильне положення плода, передлежання плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Значного поширення набули реконструктивно-пластичні операції на матці з приводу міоми. Основна мета цих операцій – збереження матки як органа, що надалі дозволяє прооперованим жінкам зберегти репродуктивну і менструальну функцію. У зв'язку з цим, збільшилась частота вагітних із рубцем на матці після консервативної міомектомії. Ведення вагітності та пологів у пацієнток при цьому заслуговує особливого уваги, у зв'язку з тим, що міома матки супроводжується ендокринопатією, імунними порушеннями, обмінними порушеннями, дистрофією рецепторного апарату матки, що не завжди зникають після проведеної консервативної міомектомії [5].

Вагітні, що перенесли міомектомію, є групою підвищеного ризику по розвитку загрози переривання вагітності в першому і другому триместрах в 46-73%, активації вірусної-бактеріальної інфекції в 54%, розвитку аутоімунних процесів – в 27,2%, пізнього гестозу – у 18-20%, анемії в 13,3% [4]. Після міомектомії відзначається достовірно підвищення частоти доношених вагітностей.

Нами був проведений ретроспективний аналіз (за даними історії пологів) перебігу вагітності і пологів у 82 жінок, які були поділені на 2 групи. Першу групу (основну) склали 41 вагітна з наявністю лейоміоми матки, другу групу (контрольну) – 41 практично здорова жінка.

Вагітні обох груп характеризувались обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом: первинна безплідність мала місце – в 4,8% і 2,4% випадках відповідно; вторинна безплідність – 19,5% пацієнток I групи. Хронічні запальні захворювання придатків матки спостерігалися в кожній третій пацієнтки в обох групах; ендометріоз – в 7,2% у I групі. Кількість артифіціальних і самовільних абортів в анамнезі в обох групах суттєво не відрізнялася.

У 12,1% вагітних першої групи в анамнезі була виконана консервативна міомектомія (у 7,2% - лапаротомним шляхом, 4,8% - лапароскопічним доступом). У 17% лейоміома уперше виявлена була під час вагітності, у 82,9% - міома виявлена була до вагітності.

Нами виявлено, що перебіг вагітності як у пацієнток I, так і II груп ускладнився загрозою переривання на різних

термінах вагітності. В I триместрі загроза переривання вагітності мала місце у 29 (70,7 %) жінок I групи і у 26 (63,4%) II групи; у II триместрі загроза переривання вагітності мала місце в 19 (56%) і 13 (31,7%) відповідно; у 14 (34,4 %) і 8 (19,5%) пацієнток загроза преривання зберігалась протягом всієї вагітності.

При ультразвуковому дослідженні в III триместрі плацента розташовувалася: по передній стінці матки у 20 і 17 жінок відповідно в I і II групі; по задній стінці – у 14 і 13; в ділянці дна – у 4. Низька плацентажія спостерігалася в I і II групі по 3 випадки, центральне предлежання плаценти мало місце в 2 випадках в I групі. Гіперлежання плаценти зустрічалася в I групі в 12 (29,2%), у II групі – 8 (19,5%) випадках, що є проявом компенсаторно-приспосувальних механізмів, спрямованих на виношування вагітності. Гіпоплазія плаценти, кальциноз, деструктивні зміни в плаценті спостерігалися в 19 (46,3%) і 11 (26,8%) пацієнток відповідно, що свідчило про плацентарну недостатність.

Помірне маловоддя спостерігалось в I групі в 12 жінок (29,2%), у II групі – у 9 (21,9%). Багатоводдя мало місце в 6 (14,6%) і 11 (26,8%) випадках відповідно.

Вагітність ускладнилась залізодефіцитною анемією у 18(43,9%) і 12(29,2%) у I та II групах жінок. Ранній гестоз спостерігався в I групі в 12 (29,2%) вагітних, у II групі в 10 (24,3%). Вагітність ускладнилась пізнім гестозом в обох групах і склала 4 (9,7%) і 5 (12,1%) відповідно.

Сідничне предлежання в I групі склало 6 випадків (14,6%); у II групі – 3 випадки (7,3%). Поперечне положення плода в I групі спостерігалось в 9 ( 21,9%) вагітних; у II групі – 2 (4,8%). У I групі в 3 (7,3%) жінок мало місце косо положення плода.

Пологи через природні пологові шляхи в I групі мали місце в 12,1% вагітних, у II групі – 68,2%. Оперативним шляхом були розроджені в обох групах 87,8% і 31,7% жінок відповідно. Ургентний кесарів розтин проводився в 39% жінок I групи і у 19,5% II групи.

Показаннями до ургентного кесаревого розтину в I групі були: неспроможність рубця на матці – 12,1%; первинна слабкість пологової діяльності, що не піддавалась медикаментозному лікуванню – 7,3%, допологове вилиття навколоплодової рідини – 19,5%. Показання в II групі розподілилися в такий спосіб: дистопія шийки матки – 7,8%, клінічно вузький таз – 7,3%, слабкість пологової діяльності – 4,8%, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 2,4%.

Серед ускладнень пологів через природні пологові шляхи можна виділити: передчасне вилиття навколоплідних вод відповідно у 7,3% і 21,9% жінок в обох групах; загроза розриву промежини I групи – 4,8% і II групи – 26,8% жінок. Середня крововтрата після самовільних пологів в обох групах склала  $249 \pm 3,2$  мл. Післяпологовий період у 2 жінок I групи ускладнився субінволюцією матки.

Плановий кесарів розтин мав місце в I групі в 48,7%, в II групі - в – 12,1% випадків. Показаннями до кесаревого розтину були: неправильне положення плода (поперечне і косо) – 29,2% і 4,8%; безплідність первинна та вторинна - 24,3% і 2,4% відповідно в I і II групах, вікова першородділля 29,2% і 17,0%, ускладнення вагітності (гестоз, великий плід – 7,3% і 14,6%).

У 21,9% жінок в основній групі лейоміома матки була виявлена до вагітності. Захворювання в середньому реєструвалося близько 3-4 років.

Під час кесарева розтину при рецидиві лейоміоми матки, з огляду на молодий вік жінок була виконана консервативна міомектомія у 17% у I групі. Об'єм операції був розширений до надпівової ампутації матки без придатків у 14,6% жінок I групи; 4,8% – була зроблена надпівово ампутація матки з одним із придатків і 1 жінці – екстирпація матки без придатків, релапаротомія в зв'язку з внутрішньочеревною кровотечею. Показаннями до розширення об'єму операції в I групі були: множинні міоматозні вузли у

24,3% жінок, порушення живлення вузлів - 39,2% випадків, атипова локалізація (перешийкова і шийкова) в 24,6% випадків. В II групі розширення об'єму операції не було.

У I групі у 5,7% випадків спостерігалися ускладнення при витягненні плода при його поперечному положенні (закидання, утруднене народження ручок). Середня крововтрата складала при оперативному розродженні  $637,0 \pm 35$  мл I групи і  $621,0 \pm 32$  мл II групи, при кесаревому перетині і міомектомії  $697,0 \pm 30$  мл, при надпівовій ампутації матки -  $749,0 \pm 47$  мл, виняток складає випадок із внутрішньочеревною кровотечею і крововтратою до 1600 мл крові.

Післяпологовий період перебігав без ускладнень, в обох групах пацієнтки виписані були на 5-9 добу. У 31,4% жінок I групи і 18,7% жінок II групи в післяопераційному періоді спостерігалася залізодефіцитна анемія 1 ступеня.

За даними морфологічного дослідження макропрепаратів діаметр міоматозних вузлів коливався від 0,5 до 20 см; вузли були переважно множинні (63,7%), порушення живлення вузлів спостерігалася в 39,2% жінок. Субсерозні вузли мали місце в 23,9% випадків, інтрамуральні - в 19,5%, змішані - в 42,7%, атипова локалізація була в 24,6% випадків. Плацента була з наявністю петрифікатів, кальцинатів, інфарктів у 35,7% жінок I групи і 26,8% II групи.

Новонароджені народилися в задовільному стані. Оцінка за шкалою Апгар складала  $7,56 \pm 0,13$  на 1-й хвилині і  $8,34 \pm 0,05$  на 5-й хвилині у новонароджених від жінок I групи і  $7,84 \pm 0,14$  на 1-й хвилині і  $8,56 \pm 0,09$  на 5 хвилині - II групи. Маса новороджених в I групі коливалася від 2850 г до 4100 г. Середня маса новороджених складала  $3445,29 \pm 53,17$  г в I групі і  $3,678 \pm 75,03$  г в II групі; зріст -  $50,59 \pm 0,25$  і  $51,25 \pm 0,31$  відповідно.

Проведений нами ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду показав, що одним із найбільш частих ускладнень у вагітних із міомою матки, порівняно з контрольною групою, була загроза переривання вагітності, що діагностувалася у всіх жінок в першому триместрі й у кожній третій пацієнтки протягом усієї вагітності. При вагітності відзначався ріст міоматозних вузлів, що часто ускладнюється некрозом останнього. З частих ускладнень були відзначені неправильне положення плода, розвиток плацентарної недостатності, внутрішньоутробної затримки розвитку плода. Вагітність у таких жінок перебігала на

фоні залізодефіцитної анемії, гестозу. У більшості жінок був обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез. Найбільш частими ускладненнями пологів стало допомогове вилиття навколоплідних вод, слабкість пологової діяльності. Більшість жінок народили шляхом кесарева розтину, причому в деяких випадках кесарів розтин поєднували з консервативною міомектомією, надпівовою ампутацією матки без додатків та з одними із додатків, екстирпацією матки без додатків. Показаннями до розширення оперативного втручання були множинні міоматозні вузли з ознаками порушеного живлення, атипова локалізація вузлів, що переважно мало місце у жінок віком понад 35 років (середній вік  $36,7 \pm 2,7$  років). Основними показаннями до оперативного розродження були неправильне положення плода, неспроможність рубця на матці під час пологів, безплідність в анамнезі, атипове розташування вузлів, що перешкоджають розродженню через природні пологові шляхи. Хірургічний метод був і є основним у лікуванні даної патології. В цей час значного поширення набули реконструктивно-пластичні операції на матці при міомі, що дозволяють зберегти репродуктивні наміри жінки і менструальну функцію. Але це, у свою чергу, підвищує відсоток жінок із наявністю рубця на матці і ризик виникнення під час вагітності і пологів такого ускладнення, як розрив матки.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці диференційованих алгоритмів ведення вагітних жінок із міомою матки, а також вагітних після консервативної міомектомії, що дозволить знизити відсоток материнських та перинатальних ускладнень при цій патології.

#### Література

1. Адамьян Л.В., Шмаков Р.Г. Течение беременности и родов после лапароскопической миомэктомии // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. - 2002. - С. 49-51.
2. Вихлеева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. - М.: «МЕД пресс-информ», 2004.
3. Коломийцева А.Г., Диденко Л.В., Скрипенко Н.Я. Осложнение беременности при лейомиоме матки // Международный медицинский журнал. - 2004. - С. 91-94.
4. Шалина Р.И., Панина О.Б., Аминтаева Н.Г. Особенности течения беременности и родов у пациенток с рубцом на матке после консервативной миомэктомии // Проблемы беременности. - 2002. - С. 53-56.
5. Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. - М.: Мед. пресс-информ, 2002. - 342 с.

Макарчук О.М., Бойчук О.Г.

## ПРОГНОЗУВАННЯ ІМОВІРНІСТІ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ЛІКОВАННЯМ НЕПЛІДДАМ В АНАМНЕЗІ

Івано-Франківський державний медичний університет

ПРОГНОЗУВАННЯ ІМОВІРНІСТІ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ЛІКОВАННЯМ НЕПЛІДДАМ В АНАМНЕЗІ - У 140 вагітних з лікуванням непліддям в анамнезі вивчені фактори ризику розвитку плацентарної недостатності, проведено їх статистичний аналіз за кількісною оцінкою та визначенням достовірності та інтегрального прогностичного індексу ризику розвитку даного ускладнення. Проведені дослідження та аналіз їх результатів дозволяють з високим ступенем достовірності передбачити частоту розвитку плацентарної недостатності у вагітних з лікуванням непліддям в анамнезі, що лягло в основу розробки методу індивідуального клініко-лабораторного прогнозування імовірності розвитку плацентарної недостатності.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЛЕЧЕННЫМ БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ - У 140 беременных с леченным бесплодием в анамнезе изучены факторы риска развития плацентарной недостаточности, проведен их статистический анализ по количественной оценке и определением достоверности и интегрального прогностического индекса риска развития

данного осложнения. Проведенные исследования и анализ их результатов разрешают с высокой степенью достоверности предусмотреть частоту развития плацентарной недостаточности у беременных с леченным бесплодием в анамнезе, что легло в основу разработки метода индивидуального клинико-лабораторного прогнозирования вероятности развития плацентарной недостаточности.

PROGNOSTICATION OF PROBABILITY OF PLACENTA INSUFFICIENCY DEVELOPMENT AT PREGNANT WOMEN WITH TREATED INFERTILITY IN ANAMNESIS - In 140 pregnant with treated infertility in anamnesis the risk factors of placental insufficiency development have been studied, their statistical analysis by quantitative estimation and determination of authenticity and integral prognostic index of risk of development of the given complication has been conducted. The conducted researches and analysis of their results allow to forecast with the high degree of authenticity the frequency of placenta insufficiency development in pregnant women with treated infertility in anamnesis. It became the basis of development of method of individual clinical-laboratory prognostication of probability of placenta insufficiency development.



**Ключові слова:** вагітність, непліддя, плацентарна недостатність, прогнозування.

**Ключевые слова:** беременность, бесплодие, плацентарная недостаточность, прогнозирование.

**Key words:** pregnancy, fruitlessness, placenta insufficiency, prognostication.

Плацентарна недостатність, не зважаючи на численні публікації та дослідження, залишається одним із найбільш поширених ускладнень процесу гестації, а також провідною причиною більшості негативних акушерських та перинатальних наслідків при вагітності, що виникла на тлі довготривало лікованого непліддя [1,2]. Високі показники малюкової захворюваності та смертності обумовлюють актуальність глибокого вивчення особливостей патогенезу ФПН з метою пошуку ефективних методів ранньої діагностики, прогнозування, профілактики та лікування. Також залишається нез'ясованим вплив екстракорпорального запліднення на перебіг вагітності, а також частоту розвитку даного гестаційного ускладнення у вказаній категорії жінок [3,4].

**Метою** виконання даного завдання була розробка системи індивідуального клініко-лабораторного прогнозування імовірності розвитку плацентарної недостатності у жінок з лікованим непліддям в анамнезі на основі розробки системи, ввівши в яку дані про вагітну, можна було б шляхом математично-комп'ютерної обробки одержати імовірний прогноз виникнення ускладнення вагітності чи пологів. Виведена при тестуванні результатів інформація має імовірний характер, тобто вказує на можливість чи ступінь ризику очікуваного прогнозованого ускладнення.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 140 вагітних з лікованим непліддям в анамнезі, яким було проведено повне клініко-лабораторне обстеження, що включало дані анамнезу, клінічних та параклінічних методів дослідження, оцінки показників диск-електрофореграми фракції сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, показників клітинного та гуморального імунітету, імуноферментної діагностики уrogenітальних інфекцій та інструментальних методів оцінки утробного стану плода.

Як основу для розробки алгоритму прогнозування вирішено взяти патометричну процедуру розпізнавання, розроблену Є.В. Гублером зі співавторами [5].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ НА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** На етапі формалізації проведеного дослідження на основі оцінки характеру та структури ускладнень перебігу вагітності пологів, післяпологового періоду та стану новонародженого у жінок з лікованим непліддям в анамнезі були відібрані показники, які можуть бути використані для прогнозування плацентарної недостатності у вагітних з гестаційною анемією. До першої групи було включено 80 вагітних з лікованим непліддям в анамнезі та підтвердженою в процесі гестації та після народження плода плацентарною недостатністю і пренатальною гіпотрофією. З них у 35 жінок провідною причиною порушення репродуктивної функції були визначені ендокринні фактори, у 34 вагітних – трубний фактор, у 11 жінок – імунологічні причини. З них 38 жінок були включені до програми допоміжних репродуктивних технологій (екстракорпоральне запліднення). До другої групи ввійшли 60 жінок з лікованим непліддям в анамнезі, у яких дане гестаційне ускладнення не було діагностоване. Серед 59 факторів, проаналізованих нами, певний вплив на частоту розвитку плацентарної недостатності мали 31, 19 із них виявили прогностично несприятливий вплив, а інші визначали тільки тенденцію до розвитку плацентарної недостатності у жінок з лікованим непліддям в анамнезі. Визначені фактори, які можуть бути чинниками розвитку плацентарної недостатності: звичні викидні (діагностичний коефіцієнт (ДК) = 8,1), прееклампсія різного ступеня тяжкості (ДК=6,9), ановуляція чи недостатність лютеїнової фази (ДК=6,6), наявність прихованих джерел інфекції

та порушення біоценозу статевих шляхів (ДК=7,9). Якщо дана вагітність була індукована гормональними препаратами чи настала після екстракорпорального запліднення, плацентарна недостатність спостерігалася з частотою 89,9% (ДК=9,8). Якщо жінка в період вагітності хворіла на гострі чи хронічні уrogenітальні інфекції з групи TORCH, то поширеність даного ускладнення підвищувалася до 90,2% (ДК=9,9). Негативне значення мали також: тривалість лікування непліддя (ДК=4,5), інструментальні втручання, гідротубації та лапароскопічні операції в анамнезі (ДК=5,1), вік вагітної (ДК=3,1), професійні шкідливості (ДК=2,2), а серед факторів, що обтяжують перебіг даної вагітності мали значення гострі респіраторні вірусні захворювання (ДК=4,8), наявність фібромиоми матки (ДК=1,1), гестаційний пієлонефрит (ДК=2,6), захворювання шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи (ДК=3,2), гестаційні анемії (ДК=4,1), ожиріння (ДК=4,5). Під час дослідження було виявлено також певну сукупність недостовірних факторів ( $p>0,05$ ): ранні гестози, кесарський розтин в анамнезі, стать плода. З показників комплексного обстеження клініко-параклінічного, імунологічного та метаболічного гомеостазу були відібрані наступні: рівень Ig G в крупнопористому гелі сироваткового білка ДЕФ в ПААГ більше 1,5 г/л, поява Ig A у крупнопористому гелі ДЕФ в ПААГ, відношення рівня  $a_2$ -макроглобулінів у терміні 30 тижнів до значення у 20 тижнів вагітності ( $a_2$ -м 30/20) більше 1,8, рівень інтерлейкіну -1b у 28 тижнів вагітності більше 70 пг/мл, вміст Т-кілерів більше 18% та Т-супресорів менше 29%, наявність ехографічних змін плаценти в терміні 20 тижнів гестації.

Для всіх обраних показників розрахована частота зустрічання їх значень за двома досліджуваними вибірками, а діапазон значень окремих з них (рівень прозапальних цитокінів, вміст Т-кілерів та Т-супресорів) розділено на інтервали, для кожного з яких розраховано частоту потрапляння значення показника у цей інтервал по кожній вибірці (якщо отримане значення було 0, то його заміняли на 0,01, а 1 - на 0,99) та діагностичні коефіцієнти (ДК) і проведена оцінка їх інформативності (I).

Знання окремих прогностичних факторів та ознак не дає повного уявлення про ризик виникнення ускладнення, тільки визначення суми ДК (СДК) прогностично сприятливих та несприятливих ознак створює можливість вирішити цю проблему. Достовірними з високою інформативністю були дані анамнезу, соматичних показників та результатів інструментального, імунологічного, біохімічного та інших методів дослідження, де діагностичний коефіцієнт знаходився в межах від 10 до 6. Якщо ДК перебував в межах від 5 до 1, то, хоча інформативність даних показників була меншою, прогностичний фактор також вважався достовірним.

Недостовірними були показники, діагностичний коефіцієнт яких був нижче 1 ( $p>0,05$ ). Таким чином, на підставі проведеного багатфакторного аналізу результатів клініко-параклінічного дослідження вперше виявлені найбільш вагомі чинники та їх комбінації щодо розвитку у жінок з лікованим непліддям в анамнезі таких ускладнень як плацентарна недостатність та гіпотрофія плода. Результати проведеного аналізу вказують на можливість впливу комплексу соціально-побутових та екологічних чинників, ступеня ендокринної дисфункції, порушеного прегравідарного фонду, супровідних захворювань, інфекційного фактора на процеси адаптації фетоплацентарного комплексу до вагітності.

Інформативність і необхідність додаткових методів дослідження, зокрема зрушення та дисбаланс в системі гуморального імунітету, дисбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів на тлі зниження їх загальної кількості, порушення цитокінового профілю, зміни рівня  $a_2$ -макроглобулінів в динаміці вагітності та характеристика стану матково-пла-

центарного комплексу повинні бути враховані в сукупності з відомими на сьогодні анамнестично-соматичними чинниками виникнення вказаного ускладнення.

Підрахунки інформативності показників, діагностичних коефіцієнтів та їх суми дали можливість кількісно оцінити ступінь ризику розвитку плацентарної недостатності у жінок з лікованим непліддям в анамнезі. Якщо сума результату більша або дорівнює величині порога  $a_1 = 10$ , то ризик розвитку прогнозованих ускладнень слід вважати високим; тобто з імовірністю 95 % можна вважати, що у даної вагітної чи породіллі розвинеться плацентарна недостатність, а якщо менше або дорівнює величині порога  $a_2 = 10$ , то ризик низький.

Якщо після розгляду всіх показників сума не досягла жодного з основних порогів, порівнюємо її з додатковим порогом  $a_3 = 8$ , і, якщо його перевищено, то ризик виникнення прогнозованого ускладнення є підвищеним. У всіх інших випадках прогнозу вважається невизначеним за недостатністю інформації.

Алгоритм було протестовано на 140 прикладах вагітних жінок з лікованим непліддям в анамнезі в терміні 28-30 тижнів вагітності, причому кількість правильних прогнозів щодо розвитку плацентарної недостатності складала 88,5 %.

**ВИСНОВОК.** Оцінка сукупності прогностичних чинників та виявлений високий ризик розвитку плацентарної недостатності чи гнійно-септичних ускладнень післяпологового періоду у жінок з лікованим непліддям в анамнезі є основою для формування групи ризику і своєчасного застосування відповідних профілактичних заходів та адекватної терапії, що дозволило знизити перинатальні втрати, уникнути ускладнень періоду пуерперії або зменшити їх негативні наслідки для здоров'я породіллі.

**Перспективи подальших досліджень** – вважаємо доцільним пошук та розробку альтернативних алгоритмів для можливого прогнозування акушерських та перинатальних ускладнень.

Література.

1. Демина Т.М. Современные аспекты фармакотерапии невынашивания беременности // Фармакологический вестник. – 1999. - №2. – С.52-54.
2. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины. Практическое руководство // Д.:ООО "Альматео", 2001. – 608 с.
3. Дашкевич В.Є., Янюта С.М., Коломійченко Т.В. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. – 2004. - № 4. – С.22-25.
4. Парашук Ю.С., Грищенко О.В. Фетоплацентарная недостаточность. Уч.пособие. – Харьков:ХГМУ, 1999. – 36 с.
5. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – Л.: Медицина, 1990. – 176 с.

Макарчук О.М., Сніжко Т.Б.

## ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ПОЄДНОНОЇ З ГЕСТОЗАМИ, З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ТА ЕНЗИМОТЕРАПІЇ

Івано-Франківський державний медичний університет

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ПОЄДНОНОЇ З ГЕСТОЗАМИ, З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ТА ЕНЗИМОТЕРАПІЇ – Проведено вивчення показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у вагітних з анемією різного ступеня тяжкості на фоні пізніх гестозів за рівнем в крові малонового діальдегіду та дієнових кон'югат, а також активності церулоплазмину та насиченості трансферину залізом. Запропонована комплексна терапія гестаційної анемії, доповнена мембранопротекторними та антиоксидантними препаратами, сприяла нормалізації вказаних біохімічних порушень.

ПУТИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ, ОБЪЕДИНЕННОЙ С ГЕСТОЗАМИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ И ЭНЗИМОТЕРАПИИ – Проведены изучения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у беременных с анемией разной степени тяжести на фоне поздних гестозов по уровню в крови малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, а также активности церулоплазмину и насыщенности трансферина железом. Предложенная комплексная терапия гестационной анемии, дополненная мембранопротекторными и антиоксидантными препаратами, оказывала содействие нормализации указанных биохимических нарушений.

WAYS OF OPTIMIZATION OF MEDICAL TREATMENT OF THE FERRUM-DEFICIENT ANAEMIA COMBINED WITH GESTOSES, BY LIPOSOMAL AND ENZYME THERAPY – The indexes of lipid peroxidation and antioxidant defence at pregnant women with anaemia of different severity degree on a background of late gestoses by the level of malonic dialdehyde and dien conjugates in the blood as well as activity of ceruloplasmine and saturation of transferrine by ferrum has been studied. The offered complex therapy of gestation anaemia, complemented by membraneprotector and antioxidant preparations promoted the normalization of the indicated biochemical violations.

**Ключові слова:** анемія вагітних, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, вобензим, ліпін.

**Ключевые слова:** анемия беременных, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, вобензим, липин.

**Key words:** anaemia of pregnant women, lipid peroxidation, antioxidant defence, wobenzyme, lipin.

**ВСТУП** Питання етіології і патогенезу гестаційної анемії та супровідних її ускладнень залишається предметом дис-

кусії, в якій значне місце надається ролі біохімічних та клітинно-гуморальних реакцій імунітету [1, 2]. Не зважаючи на значну кількість публікацій із даного напрямку, досліджувану проблему не можна вважати цілком вирішеною, причому однією з найбільш важливих проблем є інформативна методика прогнозування акушерських ускладнень у даної категорії вагітних та пошуку нових, більш ефективних методів профілактики та корекції імунобіохімічних порушень [3].

Враховуючи виражені різносторонні зміни метаболічного гомеостазу у вагітних при анемії на тлі пізніх гестозів, а також, виходячи із передумови про наявність імунологічного нагледу за гемопоезом, білковосинтезуючою функцією печінки та станом функціонування фетоплацентарного комплексу, ми включили в комплексну терапію гестаційної анемії вобензим, ліпін та спіруліну. Оцінка ефективності запропонованого комплексу в корекції окремих біохімічних показників і становила мету проведених досліджень.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під спостереженням перебувало 300 вагітних з анемією різного ступеня тяжкості, поєднаною з преeklampсією середнього та тяжкого ступенів. До групи порівняння увійшло 100 вагітних, які отримували загальноприйнятту антианемічну терапію. До основної групи, у якій застосовано комплекс імунотулюючих та мембранопротекторних засобів, увійшли 200 вагітних. Для вивчення характеру впливу запропонованих медикаментозних засобів у 50 вагітних лікування було доповнене препаратом вобензим. У 70 жінок традиційну терапію доповнювали введенням препарату ліпін, який є природним фосфатидилхоліном, і має виражену мембранопротекторну, імунотулюючу та антиоксидантну дію. У 80 вагітних в комплексі загальноприйнятого лікування застосовували препарат спіруліни. Для з'ясування окремих патогенетичних механізмів виникнення і перебігу залізо-

дефіцитної гестаційної анемії у вагітних з пізніми гестозами, порушення функції печінки та імунологічних змін ми проводили комплексне клінічне обстеження жінок з використанням інструментальних, біохімічних та імунологічних досліджень.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Стан фізіологічного перебігу вагітності характеризувався незначними змінами показників інтенсивності ПОЛ, тоді як при поглибленні гіпоксичного стану відмічено зростання активності процесів перекисного окислення ліпідів поряд з дискоординацією активності антиоксидантного захисту, про що свідчило підвищенням вмісту МДА вдвічі ( $p < 0,05$ ) та дієнових кон'югат в 4 рази ( $p < 0,001$ ), зниження вдвічі насичення трансферину залізом ( $p < 0,005$ ) та зростання активності церулоплазміну в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ). Слід відмітити прогресуюче підвищення активності церулоплазміну як білка "гострої фази" при наростанні тяжкості анемії, що свідчить про мобілізацію захисних сил і є компенсаторною реакцією організму у відповідь на підвищення витрат даного ферменту у зв'язку із збільшенням субстратів його дії – біогенних амінів і вільних радикалів, а також збільшення потреби дихальних ферментів тканин організму, в тому числі і плаценти, в міді, яку транспортує церулоплазмін. Враховуючи багатогранність функції церулоплазміну (антиоксидантна, імуномодулююча, фероксидазна і гемопоетична активність, транспорт і утилізація міді, регуляція рівня біогенних амінів) і ступінь його залучення в процес підтримки гомеостазу в організмі, можна вважати, що підвищення активності даного ферменту пов'язане з напруженням регуляції важливих фізіологічних систем організму. При оцінці динаміки показників ПОЛ та АОЗ у групі порівняння, вказані процеси відносно швидко нормалізувалися тільки у випадку анемії легкого ступеня, тоді як запропонований комплекс з додатковим застосуванням препаратів імуномодулюючого, мембраностабілізуючого та гепатопротекторного впливу достатньо ефективно підвищував показники антирадикального захисту і знижував інтенсивність пероксидації ліпідів у всіх вагітних. Так, у вагітних з середнім ступенем анемії рівень МДА зменшувався як при застосуванні вобензиму, так і ліпіну на 32 % ( $p < 0,01$ ), а при тяжкій анемії – у випадку вживання вобензиму на 28 % та ліпіну – на 23 % ( $p < 0,05$ ), що свідчить про потенціювання мембранопротекторного та дезінтоксикаційного ефектів вказаних препаратів. Під впливом поєднаного використання вобензиму, ліпіну та спіруліни у комплексі з загальноприйнятною терапією відмічався позитивний вплив на показники антиоксидантного захисту – активність церулоплазміну та насиченість трансферину сироватки крові залізом. Насиченість трансферину залізом сироватки крові значно зростала як у групі порівняння, так і у вагітних, які додатково отримували імуномодулюючі препарати. У випадку тяжкої анемії при додатковому вживанні спіруліни даний показник збільшувався у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ), у 1,6 рази – при застосуванні вобензиму чи ліпіну

( $p < 0,05$ ). У групі порівняння показник насиченості трансферину залізом також достовірно збільшувався, хоча приріст у випадку тяжкої анемії був помірним, до 23 % відносно рівня до лікування ( $p < 0,05$ ). Особливої уваги заслуговує покращення даних показників при тяжкій анемії, оскільки відомо, що високий рівень церулоплазміну є свідченням перевантаження організму дивалентним залізом, котре при низькій насиченості його трансферином є активатором окисних процесів і фактором ушкодження еритроцитарних мембран.

Враховуючи позитивний вплив поєднаного застосування традиційної феротерапії та імуномодулюючих і мембранопротекторних препаратів на показники активності церулоплазміну і насиченість трансферину сироватки крові залізом, слід допустити, що покращення функції еритроцитарного ростка кісткового мозку відбувається внаслідок нормалізації білковосинтезуючої функції гепатоцитів та ензимних процесів, а також покращення з'єднання транспортного заліза з гемоглобіном і сприяння його синтезу.

Отримані результати свідчать, що при виборі методу терапевтичних заходів лікування гестаційної анемії, особливо у вагітних з пізніми гестозами, та профілактики супровідних ускладнень необхідно враховувати характер та ступінь порушень імунного та метаболічного гомеостазу, еритропоезу та функціональний стан фетоплацентарного комплексу з метою пошуку та розробки індивідуальних схем та комбінацій медикаментозних засобів, які б дозволили позитивно впливати на перебіг вагітності, стан плода, сприяти швидкій корекції та ліквідації виявлених порушень, покращенню функції системи мати-плацента-плід.

**ВИСНОВОК.** Враховуючи вищевикладене, ми пропонуємо загальноприйняте антианемічне лікування доповнювати у вагітних з проявами анемії на тлі пізніх гестозів для усунення дефіциту заліза і дисмікроелементозу, покращення функції системи еритропоезу препаратом спіруліна, а для ліквідації порушень білковосинтезуючої та ферментативної здатності гепатоцитів, нормалізації процесів ПОЛ/АОЗ, мембранопротекторної дії та захисту клітинних мембран – ліпотропні середники та ензимотерапію.

**Перспективи подальших досліджень** – вважаємо доцільним вивчення поєднання застосування традиційних препаратів з засобами системного впливу природного походження для зменшення побічних ефектів при масивному медикаментозному лікуванні.

**Література.**

1. Сенчук А.Я., Венцьківський Б.М. та ін. Клінічне значення визначення Р-білків при анемії вагітних // ПАГ. – 1994. – №2. – С.49-51.
2. Трифонова О.Ф., Акімова І.К., Ткаченко Н.В. Використання показників перекисного окислення ліпідів для ранньої діагностики фетоплацентарної недостатності у жінок з ускладненим перебігом вагітності // ПАГ. – 1997. – №8. – С.63-65.
3. De Maeyer E.M. Prevenir et combattre anemia ferripriv dans le cadre des sonis de sante primaries. – WHO, Geneva, 1997. – 61 p.
4. Белокриницкая Т.Е., Кузник Б.И. Новые подходы к терапии анемии гестационного периода (обмен мнениями) // Рос.вестн.перинатол. и педиатр. –1993. – №6. – С. 13-16.

## ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ ПЕЧІНКИ У ВАГІТНИХ З НЕПЛІДДАМ ЕНДОКРИННОГО ГЕНЕЗУ

Івано-Франківський державний медичний університет

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ ПЕЧІНКИ У ВАГІТНИХ З НЕПЛІДДАМ ЕНДОКРИННОГО ГЕНЕЗУ – В статті, на основі власного досвіду та літературних даних представлені результати оцінки функціональної здатності гепатоцитів шляхом оцінки окремих показників білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів у жінок з лікованим непліддям ендокринного генезу. В основу дослідження покладено обстеження 35 жінок з непліддям ендокринного генезу, вагітність яких ускладнилася недоношуванням. В результаті проведених досліджень встановлено наявність вираженої диспротеїнемії, особливо у структурі так званих острофазних білків, відмічено суттєве підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності при одночасному прогресуючому зниженні вмісту загального холестерину та концентрації ліпопротеїдів низької щільності. Вказані зміни є свідченням метаболічного дисбалансу, зумовленого ендокринним впливом та коливанням гормонального профілю в процесі гестації.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ С БЕСПЛОДИЕМ ЭНДОКРИННОГО ГЕНЕЗА – В статье, на основе собственного опыта и литературных данных представлены результаты оценки функциональной способности гепатоцитов путем оценки отдельных показателей белкового, углеводного и липидного обменов у женщин с леченым бесплодием эндокринного генеза. Основу исследования составляет обследование 35 женщин с бесплодием эндокринного генеза, беременность которых осложнилась невынашиванием. В результате проведенных исследований установлено наличие выраженной диспротеинемии, особенно в структуре так называемых острофазных белков, отмечено существенное повышение уровня липопротеидов высокой плотности при одновременном прогрессирующем снижении содержания общего холестерина и концентрации липопротеидов низкой плотности. Указанные изменения являются свидетельством метаболического дисбаланса, обусловленного эндокринным влиянием и колебанием гормонального профиля в процессе гестации.

ESTIMATION OF FUNCTIONAL ABILITY OF LIVER AT PREGNANT WOMEN WITH INFERTILITY OF ENDOCRINE GENESIS – On the basis of own experience and literary data the authors of the article represent the results of functional ability of hepatocytes by estimation of separate indexes of albuminous, carbohydrate and lipid exchange at women with treated infertility of endocrine genesis. In the basis of research is the investigation of 35 women with infertility of endocrine genesis, pregnancy of which was complicated by prematurity. As a result of conducted researches the presence of expressed disproteinemia is defined, especially in the structure of the so-called acute-phase albumens, the substantial increase of level of lipoproteids high density at the simultaneous progressing decline of general cholesterol content and concentration of lipoproteids of low density is marked. The indicated changes prove the metabolic disbalance conditioned by endocrine effect and oscillation of hormonal type in the process of gestation.

**Ключові слова:** непліддя ендокринного генезу, вагітність, недоношування, функціональний стан печінки.

**Ключевые слова:** бесплодие эндокринного генеза, беременность, невынашивание, функциональное состояние печени.

**Key words:** infertility of endocrine genesis, pregnancy, prematurity, functional condition of liver.

**ВСТУП** Сучасні уявлення про тонкі патогенетичні механізми розвитку uszkodження печінки при метаболічних порушеннях, зумовлених довготривалою багатосторонньою ендокринною дисфункцією неповні, іноді суперечливі. Ці зміни часто супроводжуються змінами в системі гомеостазу, розвитком хронічної форми дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, поглибленням гормональних порушень в фетоплацентарному комплексі. Функціональний стан гепатоцитів залежить, певною мірою, від рівня і характеру вільнорадикальних процесів та координації коливань цитокінового профілю. Проте взаємозв'язок між процесами перекисного окислення ліпідів, активністю антиоксидантної системи і станом системи цитокінів, які в значній мірі визначаються функціональним станом печінкової тканини, у вагітних з лікованим непліддям ендокринного генезу в анамнезі вивчений недостатньо (1,2).

В поданій праці описані проведені дослідження, присвячені більш глибокому вивченню функціонального стану печінки при порушенні метаболічної, детоксикаційної,

імунної та інших ланок гомеостазу з метою розробки критеріїв прогнозування клінічного перебігу та більш ефективної коригуючої терапії при недоношуванні у даній категорії вагітних (3,4).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В основу дослідження покладено обстеження 35 жінок з непліддям ендокринного генезу, вагітність яких ускладнилася недоношуванням. Як еталон для порівняльної оцінки і контролю показників білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів ми провели обстеження 21 практично здорової вагітної. Дослідження білкового спектра сироватки крові та ряду інших показників проводили на етапі гормонального лікування непліддя та підготовки до вагітності, в терміни 14-16 тижнів вагітності (формування плацентарного комплексу) та у 28-32 тижні (період повноцінного функціонування плаценти та прояву порушень адаптаційних процесів). Дослідження фракцій сироваткового білка проводили методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, вуглеводного та ліпідного обмінів з використанням сучасних біохімічних методик. Для визначення активності ЛДГ вимірювали швидкості окислення НАДН при перетворенні пірувату у лактат. Активність ЛДГ виражали в мкмоль/хв/гмг.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Згідно з отриманими показниками у всіх жінок основної групи уже на етапі підготовки до майбутньої гестації відмічається помірна гіпопротеїнемія: (67,00±1,24) г/л на фоні лікування непліддя до вагітності і (65,00±1,80) г/л у вказаних жінок у першому триместрі вагітності з подальшим прогресуючим зниженням даного показника в терміні розвитку плацентарної недостатності (28-32 тижні гестації) до (62,60±1,30) г/л.

Рівень альбуміну в сироватці крові всіх обстежуваних жінок достовірно знижувався, порівняно зі здоровими вагітними: на 9,7 % у першому триместрі вагітності та на 20,4 % в другому триместрі. Причому вказані зміни, обумовлені порушенням обмінних процесів та функціональної нездатності гепатоцитів, виявляються уже на етапі підготовки до майбутньої гестації і створюють передумови для прогресування метаболічної дисфункції в організмі жінки в процесі вагітності, що розвивається.

Особливу увагу слід звернути на вірогідне, у 1,4 раза порівняно з показниками контрольної групи збільшення рівня фракції церулоплазміну, особливо в другому триместрі вагітності. Таке значне підвищення кількості церулоплазміну як білка гострої фази, може свідчити про напруженість компенсаторної реакції організму як наслідок посилення АОСЗ проти надмірної активації процесів ПОЛ при невиношуванні у вагітних з непліддям ендокринного генезу в анамнезі.

Помітні зміни виявлені в посттрансфериновій зоні. У всіх вагітних основної групи як на догестаційній стадії, так і в процесі розвитку вагітності рівень трансферину (фракція 8) був вірогідно зниженим на 19,74 % у першому триместрі вагітності та на 21, 40 % у другому триместрі, порівняно з контрольною групою.

Виразених змін зазнавали показники зони швидких та повільних посттрансферинів, що проявлялося відсутністю диференціації окремих фракцій або зростанням їх кількості. Фракції 9 і 11 в зоні посттрансферинів у більшості вагітних зникали, однак достовірно збільшувалася кількість білка у фракції 10 та 12 (p<0,05), де локалізуються гаптоглобіни.

Виражені зміни у фракціях сироваткового білка спостерігалися у зоні повільних посттрансферинів, де локалізуються Ig G, Ig A, Ig M. Так, відмічено достовірне збільшення



кількості білка у фракції 14 у всіх вагітних: на 55,2% у першому триместрі та на 59,3% у другому триместрі гестації ( $p < 0,05$ ). Важливо зазначити, що по мірі наростання терміну гестації та появи клінічних ознак недоношування фракції повільних пострасферинів менш диференціювалися та знаходилися в дифузному стані.

Кількісний вміст фібриногену був достовірно збільшеним на догестаційній стадії (на 54,7 %,  $p < 0,001$ ) з подальшим зростанням у 1,7 раза в першому триместрі гестації та у 2,4 рази в другому триместрі, що свідчить про виражені зміни в системі гемостазу в бік мобілізації коагуляційної ланки та може бути наслідком гормонального дисбалансу в організмі таких жінок.

Статистично вірогідне зниження  $\alpha_2$ -макроглобуліну – неспецифічного інгібітора протеїназ та імуносупресора, пропорційне наростання клінічних ознак недоношування та прогресуванню фетоплацентарної дисфункції, скоріше всього є індикатором глибоких мікроциркуляторних порушень з надмірною активацією протеолітичних ферментів внаслідок порушення динамічної рівноваги між активністю протеїназ та їх інгібіторами і віддзеркалює зрив компенсаторних реакцій організму по виношуванню вагітності. Білк фракції 20,22,26 у більшості вагітних не визначалися.

Фракція 27 (b-ліпопротеїди) на тлі клінічних проявів в недоношування в процесі розвитку вагітності прогресивно наростала, особливо в другому триместрі вагітності (на 11,7 %) відносно вихідних показників в догестаційному періоді ( $p < 0,05$ ), що, поряд із змінами кількісного вмісту церулоплазміну та трансферину, вказувало на глибокі порушення в системі перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту.

Підвищений вміст  $\beta$ -ліпопротеїдів у жінок основної групи (на 10,1 %) порівняно з контролем ще на стадії лікування непліддя та підготовки до майбутньої вагітності слід пов'язати з порушенням функції печінки, вираженою гормональною дисфункцією та зумовленим цими процесами високим ступенем ендотоксикозу, що особливо виражено у жінок з довготривалим непліддям, значними метаболічними змінами та ожирінням.

Виходячи з отриманих даних, слід вважати, що наявна диспротеїнемія у цій зоні диск-електрофореграми має зв'язок з недостатньою функціональною спроможністю гепатоцитів та з порушенням білкового обміну в організмі матері, що обумовлює дефіцит необхідних амінокислот та порушення транспортної функції плаценти.

В основі таких фундаментальних біологічних процесів як ріст та проліферація клітинних елементів хоріона лежить метаболізм нуклеїнових кислот та їх попередників. Синтез нуклеїнових кислот залежить від енергозабезпечення клітини, а висновок про інтенсивність енергетичних процесів можна зробити за активністю ключових ферментів пентозофосфатного шляху – глюкозо-6 фосфатдегідрогенази та гліколізу – лактатдегідрогенази. Таким чином, вивчення активності ключових ферментів вуглеводного обміну, зокрема активності лактатдегідрогенази дозволить встановити глибину відхилень в енергозабезпеченні основних біологічних процесів, особливо на стадії імплантації та формування фетоплацентарного комплексу.

В результаті проведених досліджень встановлено підвищення активності ЛДГ в сироватці крові здорових вагітних в третьому триместрі вагітності з  $(2,38 \pm 0,46)$  до  $(4,99 \pm 0,69)$  мкмоль/хв х мг, що вірогідно вдвічі вище, ніж у першому та другому триместрах вагітності. У основній групі вагітних з невиношуванням ендокринного генезу активність

даного фермента склала  $(5,28 \pm 0,66)$  мкмоль/хв х мг, що вірогідно 2,5 рази вище, порівняно в контрольними показниками, причому відмічено підвищення активності даного ферменту уже в першому триместрі гестації зі збереженням даного рівня практично протягом всього терміну вагітності. Аналізуючи результати даних показників слід зазначити, що у вагітних з недоношуванням на тлі лікового непліддя ендокринного генезу спостерігається істотна дискоординація активності ферментів вуглеводного обміну з домінуванням процесів гліколізу.

Що стосується окремих показників ліпідного обміну, то слід вказати, що у жінок основної групи гіпоестрогенія на прегравідарному етапі, зумовлена ендокринною дисфункцією, сприяла підвищенню вмісту загального холестерину на 15,6 %, збільшенню вмісту ліпопротеїдів низької щільності на 28,7 % та зниженню рівнів ліпопротеїдів високої щільності на 25,4 % порівняно з контрольною групою. Дана тенденція зберігається і в першому триместрі вагітності, тоді як з прогресуванням гестації та появою клінічних ознак недоношування відмічено суттєве підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності при одночасному прогресуючому зниженні вмісту загального холестерину та концентрації ліпопротеїдів низької щільності. Вказані зміни є свідченням метаболічного дисбалансу, зумовленого ендокринним впливом та коливанням гормонального профілю в процесі гестації.

**ВИСНОВОК.** Таким чином, при вагітності, ускладненій невиношуванням на тлі ендокринного непліддя в анамнезі, на фоні загальної гіпопротеїнемії спостерігалася виражена диспротеїнемія, особливо у структурі так званих гострофазних білків, а також фракції  $\alpha_2$ -макроглобуліну та  $\beta$ -ліпопротеїдів. Очевидно, це свідчить не тільки про зниження білковосинтезуючої функції печінки, але і про низку інших патологічних процесів, таких, як ендотоксикоз, підвищення коагуляційного потенціалу, порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги, розвиток ендотеліальної дисфункції та злам імунологічних взаємовідносин в системі мати-плацента-плід.

Отримані дані дають можливість стверджувати, що функціональне і, очевидно, морфологічне ураження гепатоцитів в умовах тривалої гормональної дисфункції, які розвинулися при неплідді ендокринного генезу, супроводжується достатньо прогресуючим наростанням дисфункції гепатоцитів, що певною мірою пов'язано з нагромадженням в крові таких жінок антигенних структур з продукцією специфічних аутоантитіл і утворенням імунних комплексів, які довгий час ініціюють та підтримують процеси імуноагресії і деструкції тканин та можуть бути причиною зриву компенсаторних механізмів у фетоплацентарному комплексі з маніфестацією клінічних симптомів недоношування.

**Перспективи подальших досліджень** – вважаємо за доцільне вивчати вплив довготривалої ендокринної дисфункції на стан різних ланок метаболічного гомеостазу та трофологічного статусу вагітних жінок.

#### Література.

1. Аржанова О.Н. Корсак В.С., Орлова О.О., Пайкачова Ю.М. Течение и исход беременности у женщин с бесплодием в анамнезе // Проблемы репродукції. - 1999. - № 3. - С.54-58.
2. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности - М.:Триада-Х, 2002. - 304 с.
3. Зорин Н.А., Зорина Р.М., Горин В.С., Жабин С.Г., Мальцева Н.В. Семейство макроглобулинов (обзор литературы) // Клини.лабор.диагн. - 1993. -№1. - С.52-56.
4. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. - С.-Пб., 2001.-399 с.

**Медведь В.І., Мелліна І.М., Тутченко Л.І., Ісламова О.В.  
НОВІ ПІДХОДИ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПНЕВМОНІЇ У ВАГІТНИХ**

**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України**

НОВІ ПІДХОДИ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПНЕВМОНІЇ У ВАГІТНИХ – Представлена сучасна класифікація пневмонії за умов інфікування та визначено антибактеріальну терапію цього захворювання у вагітних з урахуванням впливу антибіотиків на стан плода.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ – Представленная современная классификация пневмонии при условиях инфицирования и определена антибактериальная терапия этого заболевания у беременных с учетом влияния антибиотиков на состояние плода.

NEW APPROACHES TO ANTIBACTERIAL THERAPY OF PNEUMONIA IN PREGNANT WOMEN – The paper presents contemporary classification of pneumonia caused by infection and describes new approaches to the antibacterial therapy of pregnant women regarding its influence of antibiotic on the condition of fetus.

**Ключеві слова:** вагітність, пневмонія, класифікація, антибіотики  
**Ключевые слова:** беременность, пневмония, классификация, антибиотиков

**Key words:** pregnancy, pneumonia, classification, antibiotics

У вагітних і породіль нерідко виникає пневмонія. Навіть у молодих здорових жінок це захворювання при вагітності становить значну небезпеку як для матері, так і для дитини [1]. Світові розробки останніх років щодо визначення збудників пневмонії у дорослих за різних умов інфікування та чутливості мікробних агентів до антибактеріальних препаратів дали змогу дещо переглянути класифікацію та склад антибактеріальної терапії при цьому захворюванні [2,3]. Більш чітко визначено можливості застосування антибіотиків під час вагітності [4-9]. Все це дає підстави для визначення нових підходів до антибактеріального лікування пневмонії у вагітних.

Згідно із сучасною **класифікацією** пневмонії, розрізняють 4 основних групи захворювання: пневмонія **негоспітальна** (позалікарняна); **нозокоміальна** (госпітальна, лікарняна); **аспіраційна** та в **осіб з тяжкими пору-**

**шеннями імунітету** (вроджений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

У хворих на **негоспітальну пневмонію** виділяють захворювання **з нетяжким перебігом без супутньої патології та інших несприятливих чинників**, захворювання **з нетяжким перебігом за наявності супутньої патології** (хронічні обструктивні захворювання легенів, серцева та ниркова недостатність, цукровий діабет, хронічні захворювання печінки тощо) та/або **інших несприятливих чинників** (куріння, алкоголізм, психоемоційний стрес, переривання вагітності або пологи тощо) та захворювання **з тяжким перебігом**.

**Нозокоміальну (госпітальну) пневмонію** діагностують у разі появи клінічних та рентгенологічних ознак запалення легенів через 48 годин і більше перебування хворої у стаціонарі. Це захворювання розрізняють за тяжкістю перебігу; відсутністю або наявністю тяжких хронічних захворювань чи "модифікуючих" чинників; часом його виникнення ("рання" нозокоміальна пневмонія, що розвинулася у перші 5 днів з моменту госпіталізації, та "пізня", яка виникає, починаючи від 6-ї доби госпіталізації).

Такий підхід до класифікації захворювання дозволяє емпірично, до одержання результатів бактеріологічних досліджень проводити найбільш раціональну ініціальну антибактеріальну терапію.

Своєчасне адекватне **лікування** пневмонії у вагітної є надійним засобом попередження тяжких порушень здоров'я жінки, ускладнень перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, порушень стану плода та новонародженого. Лікування слід починати відразу після встановлення діагнозу. Основою терапії є призначення антибіотиків. Принципи антибіотикотерапії такі:

- антибіотики добирають обов'язково з урахуванням їхнього впливу на ембріон, плід або новонародженого (табл. 1);

**Таблиця 1. Можливості застосування антибактеріальних засобів під час вагітності**

| Категорія FDA                       | Лікарські засоби  |
|-------------------------------------|---|
| A (безпечні)                        | –   |
| B (умовно безпечні)                 | Пеніциліни, цефалоспорины, монобактами, макроліди (крім кларитроміцину), фосфоміцин трометамол, ніфуроксазид  |
| C (потенційно небезпечні)           | Рифаміцини, імпіпенем, гентаміцин, кларитроміцин, ванкоміцин, нітрофурані, сульфаніламід, триметроприм, нітросолін, метронідазол, ізоніазид, піразинамід, етамбутол                         |
| D (небезпечні)                      | Аміноглікозиди (крім гентаміцину), тетрацикліни, фторхінолони, хлорамфенікол  |
| X (шкідливі)                        | –   |
| Засоби з невстановленою категорією* | Спектиноміцин (B?), меропенем (B?), поліміксини (B?), лінкозаміди (C?), хінолони (C?), тейкопланін, тіамфенікол, тинідазол, орнідазол, фузидієва кислота, протіонамід, етіонамід, лінезолід |

Примітка: \* - застосування препаратів, категорію яких точно не встановлено, слід уникати. Деякі з них, очевидно, через певний час увійдуть до категорії, що позначена в таблиці у дужках зі знаком запитання, проте на сьогодні відомості щодо них у різних джерелах інформації суперечливі.

- антибіотик призначають емпірично відразу після встановлення клінічного діагнозу, не чекаючи ідентифікації збудника (ранній початок терапії);

- характер емпіричної антибіотикотерапії визначають відповідно до особливостей інфікування, наявності хронічної супутньої патології, "модифікуючих" чинників та тяжкості перебігу пневмонії (табл. 2 і 3).

Здоровим жінкам з нетяжким перебігом **негоспітальної пневмонії** у якості стартової емпіричної терапії призначають макролідний антибіотик. Макроліди – препарати широкого спектра дії. Вони мають унікальну властивість

справляти значний вплив не тільки на позаклітинних (*Str. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), а й на внутрішньоклітинних збудників (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothyla pneumoniae*, *Legionella spp.*). Це особливо важливо, бо *Mycoplasma pneumoniae* стає одним з найрозповсюджених патогенів позалікарняної пневмонії в осіб молодого та середнього віку, а *Chlamydothyla pneumoniae*, *Legionella spp.* (передусім, *Legionella pneumoniae*) виходять на 3–5-у позицію у пацієнтів усіх груп з тяжкою позалікарняною пневмонією. На цих збудників не діють ані в-лактамі антибіотики, ані аміноглікозиди, ані глікопептиди, ані лінкозамі-

Таблиця 2. Емпірична антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії у вагітних

| Особливості хвороби   | Препарат вибору   | Альтернативні препарати   |
|---|---|---|
| Нетяжкий перебіг за відсутності супутніх захворювань та “модифікуючих” чинників   | Перорально:<br>• макролід (спіраміцин) або<br>• амоксицилін   | Перорально:<br>• інший макролід<br>• амоксицилін/клавуланат                           |
| Нетяжкий перебіг за наявності супутніх захворювань та/або “модифікуючих” чинників | Перорально чи парентерально:<br>• амоксицилін/клавуланат ± макролід (спіраміцин)  | Перорально чи парентерально:<br>• макролід + цефалоспорин III-III генерації           |
| Тяжкий перебіг  | Внутрішньовенно:<br>• амоксицилін/клавуланат чи інший захищений амінопеніцилін + макролід<br>або<br>• цефалоспорин III генерації + макролід | Внутрішньовенно:<br>• цефалоспорин IV генерації ± макролід<br>• карбапенем ± макролід |
|   | За підозри на <i>P. aeruginosa</i> :<br>• цефтазидим + гентаміцин   | • меропенем + амікацин  |

Таблиця 3. Емпірична антибактеріальна терапія госпітальної пневмонії у вагітних

| Особливості хвороби  | Парентеральне введення   |   |
|--|--|---|
|  | препарат вибору  | альтернативні препарати   |
| “Рання” або “пізня” з нетяжким перебігом або “рання” з тяжким перебігом за відсутності супутніх хронічних захворювань та “модифікуючих” чинників | • цефтріаксон чи цефотаксим або<br>• захищений амінопеніцилін          | • інший цефалоспорин III чи IV генерації + гентаміцин<br>• азтреонам + кліндаміцин  |
| “Рання” або “пізня” з нетяжким перебігом за наявності супровідних хронічних захворювань чи “модифікуючих” чинників                               | • цефтазидим чи цефоперазон чи цефепім або<br>• цефоперазон/сульбактам | • захищений амінопеніцилін + ванкоміцин<br>• ванкоміцин + кліндаміцин<br>• цефалоспорин III генерації + макролід ± рифампіцин |
| “Рання” з тяжким перебігом у вагітної з супутньою хронічною патологією чи наявністю “модифікуючих” чинників або “пізня” з тяжким перебігом       | • цефоперазон/сульбактам чи цефепім + гентаміцин                       | • карбапенем<br>• азтреонам + амікацин  |

ди. Серед сучасних макролідів особливе значення має спіраміцин (роваміцин) [10], небезпечність використання якого у вагітних перевірена часом. Спіраміцин (роваміцин) утворює в тканинах високі концентрації, що тривало зберігаються. Завдяки значній ліпофільності він у великій кількості накопичується внутрішньоклітинно, що забезпечує бактерицидний ефект щодо внутрішньоклітинних збудників. Депонуючись у макрофагах та нейтрофілах, препарат цілеспрямовано транспортується до вогнища запалення. Спіраміцин (роваміцин) збільшує фагоцитарну активність клітин проти багатьох мікроорганізмів, в тому числі *S. aureus*, *Str. Pyogenes*; змінюючи поверхню бактеріальних клітин, позитивно впливає на хемотаксис фагоцитів та посилює їх кілінг. Таким чином, виникає синергізм бактерицидної дії фагоцитарних клітин та антибактеріального ефекту спіраміцину (роваміцину). Він здатний до більш стійкого зв'язування з рибосомами клітини збудника, а отже до тривалішої антимікробної дії. Повільно вивільнюючись з організму, спіраміцин (роваміцин) виявляє значну постантибіотичну дію (передусім, щодо *S. aureus* та *Str. pneumoniae*), тривалість якої перебільшує таку багатьох інших макролідів. Внаслідок тривалого впливу субінгібуючих концентрацій спіраміцину знижується вірулентність низки мікроорганізмів. Зокрема, стафілококи, стрептококи, втрачаючи свої адгезивні властивості, не здатні прилипати до слизових оболонок. Усе це разом пояснює так званий „парадокс спіраміцину”, який полягає в тому, що спіраміцин (роваміцин) *in vivo* виявляється високоефективним при багатьох захворюваннях, спричинених патогенами, що проявляють помірну або низьку чутливість до нього *in vitro* [11]. Хімічна будова макролідів, відмінна від в-лактамічних антибіотиків, забезпечує відсутність резистентності до них низки широко розповсюджених збудників, яку зумовлено продукцією в-лактамаз. Мікрофлора, стійка до еритро-, рокситро-, диритро- та кларитроміцину може зберігати чутливість до

спіраміцину (роваміцину). Спіраміцин виявляє імуномодулюючу дію, що проявляється здатністю гальмувати утворення інтерлейкіну-2, гіперпродукція якого може відігравати роль в автоімунному ураженні тканин. Спіраміцин (роваміцин) не метаболізується в організмі. Виділяється здебільшого через печінку, тому у разі призначення його особам з порушенням функції нирок немає потреби змінювати дозу. Спіраміцин добре переноситься. На відміну від еритроміцину та низких інших макролідів, він рідко викликає небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту. Спіраміцин (роваміцин) має найменшу лікарську взаємодію. Важливою перевагою є наявність двох лікарських форм цього препарату – для внутрішньовенного та перорального введення. Це дає змогу починати лікування парентеральним шляхом, а після досягнення покращення стану через 3-4 дні, не змінюючи ефективний антибіотик, переходити до прийому його *per os*.

У здорових жінок з нетяжким перебігом негоспітальної пневмонії можливе також первинне застосування амоксициліну, проте у разі, якщо захворювання спричинене внутрішньоклітинним збудником, цей препарат може виявитися неефективним.

Вагітним з нетяжким перебігом хвороби, але за наявності супровідної тяжкої екстрагенітальної патології чи інших “модифікуючих” чинників, у зв'язку зі збільшенням імовірності етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів, доцільно призначати пеніцилін широкого спектра дії, посилений інгібітором в-лактамази. Найбільш дослідженим під час вагітності препаратом з доведеною безпечністю для плода є амоксицилін/клавуланат (ко-амоксиклав), тому його слід вважати препаратом вибору. Можливе ініціальне застосування одночасно двох препаратів – захищеного пеніциліну та макролідів.

У разі тяжкої пневмонії, що потребує госпіталізації вагітної до ВРІТ, обов'язково призначають відразу два антибіотики, причому вводять їх внутрішньовенно.

Госпітальну пневмонію лікують парентеральним введенням антибіотиків, які добирають залежно від часу виникнення хвороби та фону, на якому вона розвивається.

**Пневмонія у хворій з нейтропенією**, яка зазвичай спричиняється резистентними штамми *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* чи, навіть, грибами, потребує застосування карбапенемів, антипсевдомонадних цефалоспоринов III–IV генерації (цефоперазон, цефтазидим, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом або ванкомицину з аміноглікозидом, інколи – амфотерицину В.

У разі **аспіраційної пневмонії** залежно від того, розвинулася вона амбулаторно чи в стаціонарі, призначають відповідну базисну терапію з включенням засобів, що мають антианаеробну активність. До таких препаратів з широким спектром дії належать захищені амінопеніциліни, цефоперазон/сульбактам, цефокситин, цефотетам, карбапенеми. Їх можна застосовувати у якості монотерапії. Як додаткові антианаеробні препарати, що мають вузький спектр дії, до базисної терапії можуть приєднуватися метронідазол чи тинідазол, кліндаміцин.

Література

1. Lim W.S., Macfarlane J.T., Colthorpe C.L. Pneumonia and pregnancy// Thorax. - 2001. -V.56. - P. 398-405.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 499 від 28.10.2003 р. "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень". - К., 2003. - 100 с

3. Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я., Перцева Т.О. та ін. Нозокоміальна пневмонія у дорослих: діагностика, лікування та профілактика (методичні рекомендації)//Укр. хіміотерапевт. журн.- 2005.-№1-2.-С. 1-18.

4. Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Коржов В.В. Антибіотики в акушерстві і гінекології. С.-Пб.: Спец. лит., 2001. - 289 с.

5. Медведь В.І. Особливості антибактеріальної терапії під час вагітності//Містечтво лікування.- 2004.- №8.- С 9-13.

6. Энкин М., Кейрс М., Ренфрю М., Нейлсон Дж. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах/Под ред. Э.Энкин.- С.-Пб.: Нордмед-Издат., 2003.-477 с.

7. Chambers C.D., Andrews E.B. Drug safety inpregnancy // Pharmacovigilance/Ed. by R.D. Mann, E.B. Andrews.-Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2002. – P. 483-490.

8. Malm H., Martikainen J., Klaukka T., Neuvonenaud P. Prescription of hazardous drugs during pregnancy // Drug saf. – 2004. – Vol. 27, № 12. – P. 899-908.

9. Weller T.M.A., Rees N. Antibacterial use inpregnancy//Drug saf. – 2000. – Vol. 22. – P. 335-338.

10. Медведь В.І., Мелліна І.М. Лікування негоспітальної пневмонії у вагітних: роль макролідів//Клин. антибиотикотерапия.- 2005.- №3.- С. 41—44.

11. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей.- М.: Боргес, 2002. - 436 с.

Берегуляк О.О.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ЕТАПНОГО СПОСОБУ ЗАСТОСУВАННЯ ЕСТРОЖЕЛЮ, КЛІМОДІЄНУ, КЛІМАДИНОНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ЕТАПНОГО СПОСОБУ ЗАСТОСУВАННЯ ЕСТРОЖЕЛЮ, КЛІМОДІЄНУ, КЛІМАДИНОНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ – Під нашим спостереженням протягом шести місяців перебувало 60 жінок після тотальної гістероваріоектомії. Хворих було поділено на дві групи: перша - 30 жінок, які отримували симптоматичну терапію посткастраційного синдрому (ПС); друга - 30 жінок, що отримували запропонований спосіб лікування. Спосіб включає послідовне етапне застосування препаратів "Естрожелю", "Клімодієну", "Клімадинону". Про ефективність лікування та профілактики посткастраційного синдрому робили висновок на підставі динаміки клінічних даних з оцінкою модифікованого менопаузального індексу Купермана (ММІ) через 1, 3, 6 місяців після операції. Стан мінеральної щільності кісткової тканини оцінювали наприкінці дослідження за допомогою проведення рентгенівської денситометрії на рівні поперекового відділу хребта L1-L4. Проведене дослідження доводить, що розроблений етапний комплекс реабілітаційної терапії є високоефективним у купіруванні і профілактиці проявів ПС, що підтверджується даними гормональних обстежень, та ефективно запобігає зменшенню щільності кісткової тканини у жінок після овариоектомії.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ЭТАПНОГО СПОСОБА ПРИМЕНЕНИЯ ЭСТРОЖЕЛЯ, КЛИМОДИЕНА, КЛИМАДИНОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА – Под нашим наблюдением на протяжении шести месяцев находилось 60 женщин после тотальной гистеровариоэктомии. Больных было разделено на две группы: первая - 30 женщин, которые получали симптоматическую терапию посткастрационного синдрома (ПС); вторая - 30 женщин, которые получали предложенный способ лечения. Способ включает последовательное этапное применение препаратов "Естрожеля", "Климодиена", "Климадинона". Об эффективности лечения и профилактики посткастрационного синдрома делали вывод на основании динамики клинических данных с оценкой модифицированного менопаузального индекса Купермана (ММИ) через 1, 3, 6 месяцев после операции. Состояние минеральной плотности костной ткани оценивали в конце исследования с помощью проведения рентгеновской денситометрии на уровне поясничного отдела позвоночника L1-L4. Проведенное исследование доказывает, что разработанный этапный комплекс реабилитационной терапии является высокоэффективным при купировании и профилактике проявлений ПС, что подтверждается данными гормональных обследований, и эффективно предотвращает уменьшение плотности костной ткани у женщин после овариоэктомии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ЭТАПНОГО СПОСОБА ПРИМЕНЕНИЯ ЭСТРОЖЕЛЯ, КЛИМОДИЕНУ, КЛИМАДИНОНУ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА – We observed 60 women 6 month's after hysterovarioectomy. We separated them at two groups. The first group consisted of 30 women who were taking symptomatic therapy of postcastration syndrome. The second group consisted 30 women who were taking a new complex of treatment which include consecutive staged assignment of Estogel, Klimadien, Klimadinon. To prove the effectiveness of treatment and prophylaxy of postcastration syndrome we appraise dynamic of clinical symptoms, menopausal index of throught 1, 3, 6 mouths after operation. A condition of bone tissue we prove by means of x-ray densitometria at L1-L4 level. In our research we found that new complex of rehabilitation therapy is high effective in treatment and prophylactic of postcastration symptoms what confirmed by hormones concentration is effective in development of osteoporosis.

**Ключові слова:** гістероваріоектомія, посткастраційний синдром, замісна гормонотерапія, "Естрожел", "Клімодієн", "Клімадинон", менопаузальний індекс Куппермана, мінеральна щільність кісткової тканини, денситометрія.

**Ключевые слова:** гистеровариоэктомия, посткастрационный синдром, заместительная гормонотерапия, "Естрожел", "Климодиен", "Климадинон", менопаузальный индекс Куппермана, минеральная плотность костной ткани, денситометрия.

**Key words:** hysterovarioectomy, postcastration syndrome, replacement hormonal therapy, Estogel, Klimadinon, Klimadinon, menopausal index, condition of bone tissue, x-ray densitometria.

Фундаментальні дослідження останніх років доводять, що рецептори до статевих гормонів розміщені не лише в основних органах-мішенях (матка і молочні залози), а також в центральній нервовій системі, клітинах кісткової тканини, ендотелії судин, уrogenітальному тракті, в слизових шкіри [1, 2, 3]. Тому проявами посткастраційного синдрому є не лише припливи, нічна пітливість, уrogenітальні порушення, а й більш віддалені: остеопороз, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, ішемічна хвороба серця [1, 2, 4].



В останні роки спостерігають зростання кількості гінекологічних захворювань, таких як доброякісні пухлини матки і додатків у жінок клімактеричного віку, що потребують радикальних втручань.

Розвиток посткастраційного синдрому у 60-80% жінок після оваріоектомії в клімактеричному віці ставить питання не лише лікування, а й профілактики його розвитку [2, 3].

На сьогодні доведено [4] високу ефективність замісної гормонотерапії (ЗГТ) у лікуванні і профілактиці проявів ПС. Її призначення є найбільш патогенетично обґрунтованим для фармакологічної заміни втраченої гормональної функції яєчників, що сприяє плавній адаптації жінки до умов гострої гіпоестрогенемії. Призначення ЗГТ одразу після операції попереджує розвиток ПС і блокує швидку втрату кісткової тканини, що виникає після оваріоектомії [5, 6].

Однак, застосування ЗГТ має ряд недоліків. Так, тривале застосування естрогеновмісних препаратів в безперервному режимі може індукувати надмірну проліферативну активність в естрогенчутливих органах – мішенях [2], а сталість вмісту естрогенів утруднює перехід гормонального статусу жінки на рівень природної менопаузи.

Тому триває пошук нових, патогенетично обґрунтованих етапних способів реабілітації жінок після оваріоектомії, які б підвищували клінічну ефективність лікування та профілактики ПС.

В запатентованому способі лікування та профілактики ПС [7] шляхом послідовного поетапного призначення естрогеновмісного, естроген-гестагенного та фітоестрогенного препаратів досягається дозована поступова гіпоестрогенемія, що дозволяє наблизити ЗГТ до етапної адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції в період клімактерію [8], плавно перевівши жінку в менопаузу.

Спосіб включає застосування препарату естрогенної дії "Естрожель" по 2,5 г трансдермально один раз на добу протягом 14 днів безпосередньо після оваріоектомії, після цього з 15 дня після оваріоектомії застосовують естроген-гестагенний препарат "Клімодієн" протягом трьох місяців, зокрема впродовж першого місяця по 2 мг естрадіолу валеату і 2 мг дієногесту (1 таблетка) один раз на добу, а впродовж наступних двох місяців по половинній дозі вказаного препарату один раз на добу, після чого призначають "Клімадинон" по 30 крапель двічі на добу протягом трьох місяців.

**Метою** нашої роботи було вивчення клінічної ефективності нового етапного способу реабілітації жінок після оваріоектомії з оцінкою рівнів гонадотропних та статевих гормонів, стану мінеральної щільності кісткової тканини.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 60 жінок після гістеректомії з тотальною оваріоектомією. Середній вік їх склав 47,2±3,8 років. Тривалість спостереження та термін лікування становили 6 місяців. Лікування проводили з 3-4 доби після оваріоектомії. Хворі було розділено на дві групи: перша група - 30 жінок, які отримували симптоматичну терапію через наявність про-

типоказань до ЗГТ; друга група - 30 жінок, що отримували запропонований спосіб лікування. Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок у віці постменопаузи (середній вік 54,4±1,4).

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

Про ефективність лікування та профілактики посткастраційного синдрому робили висновок на підставі динаміки клінічних даних з оцінкою модифікованого менопаузального індексу Купермана (ММІ) до операції на 5-7 добу менструального циклу та через 1, 3, 6 місяців після операції.

За допомогою спеціально розробленої анкети у жінок після операції виявляли прояви остеопорозу. Стан мінеральної щільності кісткової тканини оцінювали за допомогою проведення двофотонної рентгенівської денситометрії на рівні поперекового відділу хребта. Для аналізу змін кісткової тканини використовували наступні показники: ВМД (г/см<sup>3</sup>), Young-adult (Т %), Age Matched (z %), що вираховувались для L1-L4.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В динаміці спостереження прояви посткастраційного синдрому були відсутні у 5% жінок першої, 49% жінок третьої груп.

У 48% жінок першої групи з другої доби післяопераційного періоду з'являлись перші симптоми ПС. Причому, більш ранніми та вираженими були нейровегетативні симптоми: припливи жару, нічна пітливість, серцебиття, зміна артеріального тиску (АТ). У пацієнок другої групи прояви ПС з'являлись значно пізніше та були набагато менше виражені.

В динаміці спостереження клінічні прояви ПС прогресували у першій групі жінок. Збільшувалась кількість та інтенсивність нейровегетативних та психоемоційних симптомів, з'являлись обмінно-ендокринні порушення (зростання маси тіла) та уrogenітальні (цисталгія, нетримання сечі, атрофічний кольпіт) порушення. У жінок другої групи клінічні прояви ПС в динаміці зменшувались за кількістю та інтенсивністю симптомів. Обмінно-ендокринні порушення у цій групі жінок також з'являлись у вигляді зростання маси тіла, але це зростання було значно менше вираженим та майже повністю коригувалося до кінця лікування, уrogenітальних порушень не відмічено.

Відповідно змінювався менопаузальний індекс Купермана, який в динаміці спостереження зростав у обстежених першої групи, а у пацієнок другої групи спостерігалась його нормалізація за рахунок зниження кількості та ступеня інтенсивності таких клінічних симптомів, як припливи, серцебиття, нормалізації сну, настрою, артеріального тиску (АТ), маси тіла. Причому, в кінці шостого місяця лікування показники ММІ у жінок другої групи, наближались до аналогічних у жінок контрольної групи. Результати динаміки ММІ наведені в таблиці №1.

**Таблиця 1. Динаміка модифікаційного менопаузального індексу під час обстеження (оцінка в балах)**

| Симптоми           | Контрольна група | 1 міс п/о |      | 3 міс п/о |    | 6 міс п/о |     |
|--------------------|------------------|-----------|------|-----------|----|-----------|-----|
|                    |                  | I         | II   | I         | II | I         | II  |
| Нейровегетативні   | 3                | 14        | 5    | 19        | 4  | 22        | 3   |
| Психоемоційні      | 2                | 9         | 4    | 11        | 3  | 14        | 2   |
| Обмінно-ендокринні | 0-1              | 2         | 0-1  | 3         | 1  | 4         | 0-1 |
| Медіана суми балів | 5-6              | 25        | 9-10 | 33        | 8  | 40        | 5-6 |

При аналізі показників рівня гонадотропних гормонів та естрадіолу (таблиця 2, 3, 4) в сироватці крові першої групи жінок нами було встановлено, що при збільшенні терміну від проведеного оперативного втручання збільшується рівень концентрації гонадотропних гормонів і зменшується рівень стероїдних гормонів. У групі жінок, що отримували запропонований нами спосіб лікування, рівні гонадотроп-

них гормонів зростали достовірно повільніше, а рівень естрадіолу хоч і зменшувався, наближаючись наприкінці спостереження до рівня жінок контрольної групи, але відповідав ранній фазі проліферації жінок пізнього репродуктивного віку.

Динаміка рівня гонадотропних гормонів та естрадіолу (таблиці 2, 3, 4) в сироватці крові жінок другої групи

**Таблиця 2. Середні показники гонадотропних гормонів і естрадіолу у обстежених жінок через 1 місяць після операції**

| Час обстежень          | Групи жінок | ФСГ<br>МО/л           | ЛГ<br>МО/л           | Пролактин<br>нг/мл | Естрадіол<br>пг/мл      |
|------------------------|-------------|-----------------------|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Перед операцією        | I група     | 61,85±2,05            | 59,75±2,25           | 9,95±2,45          | 85,32±3,24              |
|                        | II група    | 61,05±1,35            | 58,34±3,26           | 10,05±2,45         | 86,56±3,34              |
| Через 1 міс.           | I група     | 70,15±1,15*           | 69,12±1,46*          | 9,85±2,15          | 49,34±2,15*             |
|                        | II група    | 65,25±1,05**          | 63,35±1,35**         | 10,98±1,12         | 73,48±2,36<br>* **      |
| Контрольна група n =30 |             | 75, 25±2,25<br>* ** * | 71,55±1,25<br>* ** * | 9,85±2,35          | 60,05±1,45<br>* ** ** * |

**Таблиця 3. Середні показники гонадотропних гормонів і естрадіолу у обстежених жінок через 3 місяці після операції**

| Час обстежень          | Групи жінок | ФСГ<br>МО/л           | ЛГ<br>МО/л           | Пролактин<br>нг/мл | Естрадіол<br>пг/мл |
|------------------------|-------------|-----------------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| Перед операцією        | I група     | 61,85±2,05            | 59,75±2,25           | 9,95±2,45          | 85,32±3,24         |
|                        | II група    | 61,05±1,35            | 58,34±3,26           | 10,05±2,45         | 86,56±3,34         |
| Через 3 міс.           | I група     | 77,15±1,85*           | 75,36±1,35*          | 9,95±2,65          | 40,55±1,55*        |
|                        | II група    | 69,85±1,15<br>* **    | 66,55±1,05<br>* **   | 10,46±1,85         | 65,24±1,15<br>* ** |
| Контрольна група n =30 |             | 75, 25±2,25<br>* ** * | 71,55±1,25<br>* ** * | 9,85±2,35          | 60,05±1,45<br>* ** |

**Таблиця 4. Середні показники гонадотропних гормонів і естрадіолу у обстежених жінок через 6 місяців після операції**

| Час обстежень          | Групи жінок | ФСГ<br>МО/л           | ЛГ<br>МО/л           | Пролактин<br>нг/мл | Естрадіол<br>пг/мл |
|------------------------|-------------|-----------------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| Перед операцією        | I група     | 61,85±2,05            | 59,75±2,25           | 9,95±2,45          | 85,32±3,24         |
|                        | II група    | 61,05±1,35            | 58,34±3,26           | 10,05±2,45         | 86,56±3,34         |
| Через 6 міс.           | I група     | 85,58±1,85*           | 81,85±1,65*          | 9,70±3,24          | 32,45±2,25*        |
|                        | II група    | 74,85±1,25<br>* **    | 68,85±1,15<br>* **   | 10,50±2,35         | 59,85±1,35<br>* ** |
| Контрольна група n =30 |             | 75, 25±2,25<br>* ** * | 71,55±1,25<br>* ** * | 9,85±2,35          | 60,05±1,45<br>* ** |

**Примітка.** \* - зміна показника достовірна порівняно з рівнем до операції (p<0,05). \*\* - зміна показника достовірна порівняно з I групою після операції (p<0,05). \*\*\* - зміна показника достовірна порівняно з II групою після операції (p<0,05). \*\*\*\* - зміна показника достовірна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

**Таблиця 5. Показники МЩКТ (середнє значення) у жінок через 6 місяців після овариоектомії (L1-L4)**

| Групи обстежених | ВМД<br>г/см <sup>3</sup> | Young-adult<br>T % | Age Matched<br>z % |
|------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| Контрольна група | 1,348±0,020              | -0,76±0,035        | -1,33±0,05         |
| I група          | 1,158±0,015*             | -0,98±0,015*       | -0,86±0,04*        |
| II група         | 1,268±0,020**            | -0,89±0,025* **    | -1,12±0,06**       |

Примітка.\* - достовірна зміна показника порівняно з контролем (p<0,05).\*\*- достовірна зміна показника порівняно з I групою (p<0,05).

свідчить про високу ефективність запропонованого способу профілактики та лікування посткастраційного синдрому.

Перші ознаки пошкодження кісткової тканини виявлялись при опитуванні через 3-4 місяці після операції і проявлялись болем в суглобах, кістках (48%), попереку (42%), швидкою втомою (65%). Більш виражені і ранні вони були у жінок, в анамнезі яких наявний ревматизм, остеохондроз, інші захворювання, пов'язані з порушенням кальцієвого обміну.

Мінеральну щільність кісткової тканини після проведення денситометрії оцінювали за показниками мінеральної щільності кісткової тканини: ВМД (bone mineral density)- густина г/см<sup>3</sup>, Young Adult(T %)- показник відносно молодих дорослих (Age Matched z %)- показник відносно віку, ваги, етнічності. Згідно з показниками ВООЗ (поправка в регіоні дослідження) показник ВМД дорівнює 1,200 г/см<sup>3</sup>, Young adult (T)>-1, при остеопенії I ступеня -1,0<T<1,5; остеопенії II ступеня -1,5<T<-2; остеопенії III ступеня -2,0<T<-

2,5; остеопорозі T<-2,5. Критерій Age Matched (z) в нормі >-1,0 %, його зниження свідчить про вплив основного захворювання на стан скелета.

Як видно з таблиці 5, за всіма показниками спостерігають достовірну різницю у хворих I та II груп. Так, через 6 місяців після операції відбувається значне зниження показника Young adult у I групі обстежених до -0,98±0,015%, що свідчить про початковий розвиток остеопенії, критерій Age Matched -0,86±0,04 % свідчить про вплив кастрації на скелет. У II групі обстежених показники Young adult, Age Matched через 6 місяців залишались в межах норми, що підтверджує позитивний вплив розробленого комплексу реабілітаційної терапії на стан кісткової системи.

**ВИСНОВКИ** Отже, видалення матки з обома додатками призводить до зростання вмісту гонадотропних гормонів і зменшення рівня стероїдних гормонів, що клінічно проявляється розвитком нейроендокринних та психоемоційних симптомів посткастраційного синдрому.

Зміни в кістковій тканині як прояв гіпоестрогенемії, виявляються вже через 6 місяців після операції. Відносно зменшення мінеральної щільності кісткової тканини свідчить про розвиток остеопенії.

Розроблений етапний комплекс реабілітаційної терапії є високоефективним для купірування і профілактики проявів ПС, що підтверджується даними гормональних обстежень, та ефективно запобігає зменшенню щільності кісткової тканини у жінок після овариоектомії.

**Література**

1. Венцківський Б.М., Яроцький М.Є., Сокол І.В. Стан гіпофізарно-яєчничкової системи у жінок до і після гістеровариоектомії / Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів. – 2005 р. – С. 478-489.
2. Сольський Я.П. Використання замісної гормональної терапії у жінок після овариоектомії // ПАГ – 1998. – № 1. – С. 44-61.

3. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К., 2002 р. – 356 с.
4. Мирівіч Д.Ю., Петренко С.О., Чурилов А.В., Мирівіч Є.Д., Кушнір С.В. Питання профілактики і лікування посткастраційного синдрому // ВНД. – 2002. – № 3. – С.15.
5. Проблеми остеопорозу / За редакцією Л.Я. Ковальчука – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
6. Татарчук Т.Ф., Поворознюк В.В. Замісна гормонотерапія у профілактиці та лікуванні постменопаузального остеопорозу // Педіатрія, акушерство і гінекологія – 1999. – № 4. – С. 62-67.
7. Патент України 7174 (UA) 7 А61К35/78, А61К38/00 Бойчук А.В., Берегуляк О.О. Спосіб лікування хворих на посткастраційний синдром і його профілактики / № 20041008216; Заявл. 11.10.2004; Опубл. 15.06.2005. – Бюл. №6.
8. Донат І. Гонадотропная функция гипофиза и секреция половых стероидов у женщин с климактерическим и посткастрационным синдромом // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 2. – С. 28-31.

**Бойчук А.В., Берегуляк О.О, Коптюх В.І., Шадрина В.С., Сопель В.В.  
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ЕТАПНОГО СПОСОБУ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ  
ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ**

**Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського**

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ЕТАПНОГО СПОСОБУ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ – В експерименті на щурах-самках, яким видаляли матку та додатки, досліджували рівень естрадіолу, кальцієвий обмін, стан кісткової системи і уrogenітального тракту в динаміці перебігу посткастраційного синдрому та вплив послідовного етапного призначення естрожелю, клімодієну та клімадінону для їх корекції. Хірургічне видалення яєчників супроводжувалося зменшенням рівня естрадіолу, кальцію та лужної фосфатази в сироватці крові кастрованих тварин в динаміці спостереження, появою ознак вагінальної атрофії та остеопорозу. Послідовне етапне призначення естрожелю, клімодієну та клімадінону сприяло нормалізації даних показників. Рекомендовано використовувати послідовне використання „Естрожелю”, „Клімодієну”, „Клімадінону” з метою профілактики і лікування посткастраційного синдрому.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ЭТАПНОГО СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ – В эксперименте на крысах-самках, которым удаляли матку и прибавления, исследовали уровень эстрадиола, кальциевый обмен, состояние костной системы и уrogenитального тракта в динамике хода посткастрационного синдрома и влияние последовательного этапного назначения эстрожеля, климодиена и климадинона для их коррекции. Хирургическое удаление яичников сопровождалось уменьшением уровня эстрадиола, кальция и щелочной фосфатазы в сыворотке крови кастрированных животных в динамике наблюдения, появлением признаков вагинальной атрофии и остеопороза. Последовательное этапное назначение эстрожеля, климодиена и климадинона оказывало содействие нормализации данных показателей. Рекомендовано использовать последовательное использование „эстрожеля”, „климодиена”, „климадинона” с целью профилактики и лечения посткастрационного синдрома.

RESEARCH OF EFFICACY OF NEW STAGE WAY OF PREVENTION AND TREATMENT OF POSTCASTRATION SYNDROME IN EXPERIMENT ON RATS – At female rats after hysterovarioectomy have been studied a level of estradiol, condition calcium metabolism and bone tissue and urogenital tract in dynamic of postcastration syndrome development. Have been studied efficiency of consecutive staged application of Estrogel, Klimodien, Klimadinone for them correction. After surgery except of ovarii reduced level of estradiol, calcium and alkaline phosphatase in blood serum at castration rats in dynamic of observe and appearance vaginal atrophic signs and osteoporosis. Consecutive staged application of Estrogel, Klimodien, Klimadinon promoted the normalization of the explored changes. We can recommended to use consecutive staged application of Estrogel, Klimodien, Klimadinon for prophylaxis and treatment of postcastration syndrom.

**Ключові слова:** щури-самки, гістеровариоектомія, посткастраційний синдром, „Естрожелю”, „Клімодієн”, „Клімадінон”, естрадіол, кальцієвий обмін, стан кісткової системи, уrogenітального тракту.

**Ключевые слова:** щура-самки, гистеровариоектомия, посткастрационный синдром, „Естрожелю”, „Климодиен”, „Климадинон”,

эстрадиол, кальциевый обмен, состояние костной системы, уrogenитального тракта.

**Key words:** female rats, hysterovarioectomy, postcastration syndrome, „Estogel”, „Klimodien”, „Klimadinon”, estradiol, calcium metabolism, condition of bone tissue and urogenital tract .

Тотальна овариоектомія в 60-80% ускладнюється виникненням посткастраційного синдрому [1,5], який у 25-30% жінок перебігає важко протягом 2-5 і більше років. Видалення яєчників сприяє розвитку остеопорозу [1,2,6,7], що характеризується зниженням щільності кісткової тканини та зростанням ризику і частоти переломів.

Золотим стандартом лікування посткастраційного синдрому є замісна гормонотерапія [5,8]. В останні роки з'являється все більше доказів успішного застосування ЗГТ і для лікування та профілактики остеопорозу [6,8]. За численними даними вітчизняних і закордонних авторів, ЗГТ не тільки перешкоджає розвитку остеопорозу, але і покращує мінеральний склад кісткової тканини.

Однак тривале застосування естрогеновмісних препаратів жінками після овариоектомії в безперервну режимі [5,6] може індукувати надмірну проліферативну активність в естрогочутливих органах-мішенях, а сталість вмісту естрогенів утруднює перехід гормонального статусу жінки на рівень природної менопаузи. Тому триває пошук нових, патогенетично об'рунтованих, ефективних способів реабілітації жінок після овариоектомії.

В запропонованому нами способі лікування та профілактики ПС [9] шляхом послідовного поетапного призначення естрогеновмісного, естроген-гестагенного та фітоестрогенового препаратів досягається дозована поступова гіпоестрогенемія, що дозволяє наблизити ЗГТ до етапної адаптації гіпоталамо-гіпофізарної функції в період клімактерію.

Експериментальне моделювання патологічних процесів [3,6] відіграє важливу роль у розвитку різних захворювань і має потрійне значення: по-перше, експериментальне відтворення моделі патології дозволяє говорити про існування певного патогенетичного шляху розвитку даної патології; по-друге, в умовах експерименту можна вивчати молекулярні, клітинні та системні зміни, що неможливо в умовах клінічного дослідження людини і по-третє, експериментальна модель патологічного стану є важливим об'єктом для

оцінки терапевтичних можливостей застосування лікарських препаратів при даній патології ( Фролькіс В.В., Поворознюк В.В., Євтушенко О.А. 1999р.)

Тому нами було вирішено дослідити ефект від запропонованого етапного способу використання естрожелю, клімодієну та клімадинону на гормональний гомеостаз, кальцієвий обмін, стан кісткової тканини та вагінального епітелію в експерименті у щурів зрілого віку після гістероваріоектомії. Дані дослідження відображають поступовий розвиток посткастраційного синдрому, пусковим механізмом якого є гіпоестрогенія. Тривала гіпоестрогенія викликає порушення гормонального гомеостазу, призводить до виникнення трофічних уrogenітальних порушень, порушує обмін кальцію та сприяє розвитку остеопорозу [2].

**Метою** нашого дослідження було дослідити вплив послідовного поетапного призначення естрогеновмісного, естроген-гестагенного та фітоестрогенного препаратів на рівень естрадіолу, кальцієвий обмін та стан кісткової системи і уrogenітального тракту в динаміці перебігу посткастраційного синдрому в експерименті.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Експерименти проводились на 60 статевозрілих щура-самках лінії Вістар масою 300±20 г віком 8-12 місяців. Тварин було поділено на 3 групи: I – інтактні (20 тварин); II - контрольні (тварини, яким під ефірним наркозом було проведено видалення матки з додатками, неліковані) (20 тварин); III - оперовані ліковані (тварини, яким після операції проводили корекцію стану за допомогою послідовного використання естрожелю, клімодієну та клімадинону) (20 тварин).

Використовували естрожелю фірми "Besing-Iscovecos", який наносили на шкіру спини на якій попередньо видаляли шерсть, у дозі 35 мкг на кілограм маси, що відповідає 0,021 мкг 17β-естрадіолу з 3 доби післяопераційного періоду протягом 7 днів. Дозування проводилось за допомогою спеціальної планшети, що додається до препарату. Естроген-гестагенний препарат "Клімодієн" використовували з 10 доби післяопераційного періоду протягом 30 днів. Причому цей препарат використовували у вигляді порошку, розведеного дистильованою водою і вводили його внутрішньозондовою зондом, перші 15 днів препарат вводили в дозі

( площа таблетки на 1 кг маси щура), наступні 15 днів в половинній дозі.

Фітоестрогенний препарат клімадинон фірми „Bionogica” використовували з 40 доби по 70 добу післяопераційного періоду (протягом 30 днів) у вигляді розчину для прийому всередину. Спиртовий препарат розводили у 50 разів дистильованою водою і вводили внутрішньозондовою зондом з розрахунку 1 мл на кілограм маси, що відповідає 0,4 мг на кілограм маси екстракту кореня цимицифуги. Інтактні та неліковані тварини отримували ідентичний об'єм 0,9% розчину етанолу. Дослідження проводили на 10, 25, 40, 70 доби. Після проведеної операції тварин декапітували під тенталовим наркозом.

Для дослідження було використано: біохімічний метод [4] - визначення рівня кальцію (Ca), лужної фосфатази (ЛФ); метод імуноферментного аналізу для визначення рівня естрадіолу в сироватці крові досліджуваних щурів, гістологічний метод - дослідження слизової піхви та губчастої тканини поперекових хребців у щурів.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку дослідження перед проведенням експерименту середній рівень естрадіолу в загальній групі тварин (n=60) становив 1,12±0,06 пг/мл. Хірургічне видалення яєчників супроводжувалося зменшенням рівня естрадіолу у сироватці крові кастрованих щурів після операції в динаміці спостереження (таблиця 1). Дана тенденція була відмічена у щурів II групи. В III групі тварин, що отримували запропонований спосіб лікування, відмічено вищий рівень естрадіолу в сироватці крові в динаміці спостереження, порівняно з тваринами II групи.

Вихідний середній рівень кальцію та лужної фосфатази в сироватці крові в загальній групі тварин (n=60) становив 2,528±0,06 ммоль/л та 290,59±19,6 ум.од/л відповідно. Рівень кальцію та лужної фосфатази в сироватці крові кастрованих тварин достовірно знижувався в динаміці спостереження (таблиця 2). В III групі тварин, що отримували запропонований спосіб лікування, відмічено достовірно вищий рівень кальцію та лужної фосфатази в сироватці крові в динаміці спостереження, порівняно з тваринами II групи.

Таблиця 1. Рівень естрадіолу у самок щурів зрілого віку в динаміці спостереження (пг/мл)

| Групи тварин            | Через 10 днів | Через 25 днів | Через 40 днів | Через 70 днів |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| I інтактні              | 1,09±0,05     | 1,05±0,06     | 1,06±0,05     | 1,05±0,04     |
| II кастровані           | 0,95±0,03     | 0,91±0,05     | 0,86±0,04*    | 0,79±0,06*    |
| III кастровані ліковані | 0,99±0,04     | 1,01±0,04     | 1,08±0,06**   | 0,98±0,03**   |

**Примітка.** \* - достовірна зміна показника порівняно з I групою (p<0,05). \*\* - достовірна зміна показника порівняно з II групою (p<0,05).

Таблиця 2. Рівень Са, ЛФ в сироватці крові щурів наприкінці спостереження.

| Групи тварин            | I група     | II група    | III група    |
|-------------------------|-------------|-------------|--------------|
| Са ммоль/л              | 2,498±0,04  | 2,124±0,03* | 2,398±0,04** |
| Лужна фосфатаза ум.од/л | 291,46±20,8 | 189,9±12,9* | 264,7±15,6** |

**Примітка.** \* - достовірна зміна показника порівняно з I групою (p<0,05). \*\* - достовірна зміна показника порівняно з II групою (p<0,05).

Гістологічне дослідження слизової піхви у кастрованих тварин підтверджувало дані гормональних досліджень і виявляло розвиток атрофічних процесів вагінального епітелію у кастрованих тварин II групи в динаміці дослідження (стоншення слизової піхви, згладжування складок, зменшення кількості глікогену в клітинах епітелію та погіршення кровопостачання стінок піхви, зменшення трансудації у просвіт піхви).

Дослідження губчастої тканини поперекових хребців у щурів II групи (оперовані неліковані) виявило значне

збільшення порожнини між кістковими балками, порівняно з інтактними та лікованими щурами, а самі кісткові балки були тонші. В деяких місцях кісткові балки настільки тонкі, що ламаються і тим самим збільшують розміри порожнини, що є ознакою остеопорозу.

**Висновки:** Таким чином, дане експериментальне дослідження доводить, що двостороння оваріоектомія в статевозрілих щурів порушує гормональний та кальцієвий гомеостаз, стан кісткової тканини та трофіку стінки вагіни.

Розроблений нами етапний комплекс використання



"Естрожелю", "Клімодієну" та "Клімадинону" виявився ефективним способом профілактики розвитку гормональних порушень, вагінальної атрофії, остеопорозу, що є послідовними проявами посткастраційного синдрому.

Рекомендовано послідовне використання „Естрожелю”, „Клімодієну” та „Клімадинону” з метою профілактики і лікування посткастраційного синдрому.

Література:

1. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В., Коломійчук С.Г. Стан кальцієвого обміну у жінок перименопаузального періоду після двобічної оваріоектомії.
2. Нарушения обмена веществ/ Под ред. Хита Д., Марка С.Дж.: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1985.
3. Галникіна С.О. Поєднання застосувань клімадинону, естрожелю та вобензиму для корекції показників ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту в експериментальних тварин з посткастраційним

синдромом // Здобутки клінічної експериментальної медицини- 2004- №1. – Ст.14-17.

4. Кай В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Белорусь. – 1986.-312с.

5. Сольський Я.П. Використання замісної гормональної терапії у жінок після оваріоектомії // ПАГ-1998.-№1.-С.44-61.

6. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз.-К., 2002 р.-356с.

7. Проблеми остеопорозу /За ред. Л.Я. Ковальчука - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002-446с.

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

9. Патент Україна 7174 (UA) 7 А61К35/78, А61К38/00 Бойчук А.В., Берегуляк О.О. Спосіб лікування хворих на посткастраційний синдром і його профілактики/ № 20041008216; Заявл.11.10.2004; Опубл.15.06.2005.-Бюл.№6.

**Бойчук А.В., Петренко Н.В., Бегош Б.М., Хлібовська О.І.**  
**ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНОВАНОГО ТЕРАПЕВТИЧНО-ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ КОМБІНОВАНОГО ТЕРАПЕВТИЧНО-ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ – Ефективним методом лікування непліддя при генітальному ендометріозі є комбіноване і послідовне застосування хірургічного і терапевтичного методів. Діагностична лапароскопія є ефективним і надійним методом для відновлення фізіологічної топографії внутрішніх статевих органів і механічного усунення ендометріодних гетеротопій. Використання "Золадексу" для пригнічення активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і розвитку атрофічних змін в тканині гетеротопій є ефективним у 85,71 % випадків.

ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА – Эффективным методом лечения бесплодия при генитальном эндометриозе является комбинированное и последовательное применение хирургического и терапевтического методов. Диагностическая лапароскопия является эффективным и надежным методом для возобновления физиологической топографии внутренних половых органов и механического устранения эндометриодных гетеротопий. Использование "Золадекса" для угнетения активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и развития атрофических изменений в ткани гетеротопий является эффективным в 85,71 % случаев.

PECULIARITY OF COMBINE THERAPEUTIC-SURGICAL TREATMENT OF GENITAL ENDOMETRIOSIS – Combine and successive using of surgical and therapeutic method is effectiveness in treatment of infertility at genital endometriosis. Diagnostic laparoscopy is effectiveness and reliable method for renewal of physiological topography internal genital organs and mechanic removal of endometriosis heterotopy. Using of Zoladex for oppression of hypothalamus-pituitary-ovarial system and development of atrophic changes in endometriosis tissue is effective in 85,71 % cases.

**Ключові слова:** генітальний ендометріоз, комбіноване терапевтично-хірургічне лікування, "Золадекс".

**Ключевые слова:** генитальный эндометриоз, комбинированное терапевтически-хирургическое лечение, "Золадекс".

**Key words:** genital endometriosis, combine therapeutic-surgical treatment, Zoladex

**ВСТУП** Найчастіше причинами спайкового процесу в малому тазу є малі і великі форми генітального ендометріозу (ГЕ) в поєднанні з різними формами запальних процесів. Питання патогенезу, діагностики і лікування ГЕ обговорюються вже понад століття. ГЕ займає третє місце в структурі гінекологічної захворюваності і є однією з головних причин порушення репродуктивної функції та інвалідації молодих жінок.

Частота ГЕ серед жінок репродуктивного віку коливається від 7 до 50%, серед оперованих з приводу трубно-перитонеального непліддя – 12-27%.

Відомо, що розвиток усіх форм ГЕ супроводжується змінами гормональної вісі гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, тому лікування таких хворих повинно бути комплексним, спрямованим на відновлення анатомо-функціонального стану внутрішніх статевих органів, а реабілітація – поетапною, спрямованою на нормалізацію гормонального балансу.

Сучасними методами хірургічного лікування ГЕ є діагностично-лікувальна лапароскопія в об'ємі діатермокоагуляції ендометріодних вузлів, адгезіолізис, сальпінгооваріолізис, фібріолізис, діатермопунктура яєчників, клиноподібна резекція яєчників, кістомектомії, аднексектомії тощо.

В плані корекції гормональних порушень в комплексному лікуванні за різними методиками використовують аналоги гонадотропін-релізінг гормонів, антигонадотропіни, антиестрогени, гестагени, естроген-гестагенні препарати.

В сучасній літературі немає даних щодо порівняння ефективності терапевтичного і хірургічного методів лікування різних форм ГЕ, тому що чіткі покази до використання кожного з цих методів залишаються невизначеними.

**Метою** роботи було розробити та патогенетично обґрунтувати необхідність комплексного двоетапного хірургічно-терапевтичного лікування ГЕ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 67 жінок з різними формами ГЕ.

Середня тривалість захворювання склала 1,5 – 6 років, однак необхідно пам'ятати, що більшість жінок тривалий час спостерігалися й одержували лікування з приводу інших гінекологічних захворювань, в зв'язку з чим дійсний "ендометріодний стаж" встановити не завжди можливо.

Поширеність ендометріодного процесу визначали відповідно до класифікації А.Аcosta (1973).

В 56,14 % спостерігалось поєднання ГЕ з іншою гінекологічною патологією (міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, мастопатія, дисплазія епітелію шийки матки).

Лапароскопічні методи лікування ГЕ застосовувались в хірургічному відділенні університетської клініки.

Лікування ГЕ проводилося в II етапи. I етап - діагностично-лікувальна лапароскопія, II етап – гормональна терапія, основною метою якої є пригнічення активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і розвитку атрофічних змін в тканині ендометріодних гетеротопій.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Об'єм лапароскопічного втручання залежав від поширеності ендометріоїдного процесу. Хірургічне лікування ГЕ проведено в об'ємі діатермокоагуляції ендометріоїдних вузлів, адгезіолізису, сальпінгооваріолізису, фібриолізису, діатермопунктури яєчників, клиноподібної резекції яєчників, кістектомії, аднексектомії, ліквідації ендометріоїдних гетеротопій.

При великих та малих формах ендометріоїдних гетеротопій під час лапароскопії діагностувались виражені спайки, які спричиняли непрохідність маткових труб, деформацію дугласового простору з формуванням дуплікатури вісцеральної та парієтальної очеревини. Поряд з явищами вираженого спайкового процесу часто виявлялись зміни в яєчниках. Їх розміри були збільшені іноді в 2–3 рази порівняно з нормальними. В переважній більшості спостережень форма яєчників була збереженою, візуалізувалась гладка капсула багрово-синюшого кольору, іноді фіолетового відтінку. В деяких пацієнток під час лапароскопії діагностовані ендометріоїдні дрібні кісти розміром 0,3–0,7 см. Ці найбільш типові картини геніталій у жінок були прямим показанням для виконання хірургічної корекції. У 36 жінок були великі форми ГЕ – кістозні зміни в яєчниках (шоколадні кісти – зовнішній ендометріоз). В цих випадках проводились адекватні методи відновлення порушеної функції яєчників: діатермопунктура, клиноподібна резекція, кістектомія і аднексектомія.

Відновлення прохідності маткових труб проведено у 28 випадках: виконано 12 сальпінгонеостомії, 16 операцій фібриолізису. У всіх випадках спочатку проводилась хромосальпінгоскопія з використанням метиленової синьки. Роз'єднання спайок, які фіксували і деформували маткову трубу і яєчник, порушували взаємну топографію цих органів, виконувалось як самостійна операція, а також, як попередній етап пластичної реконструктивної операції на маткових трубах для повного відновлення їх прохідності.

У жінок, яким протипоказана вагітність, щоб уникнути абортів чи гормональної контрацепції проводилась ендоскопічна стерилізація шляхом накладання кліпс на маткові труби.

Різні терапевтичні режими, що використовують при лікуванні хворих на ГЕ, мають, в остаточному підсумку, ту ж саму мету – пригнічення активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи і розвиток атрофічних змін в тканині ендометріоїдних гетеротопій. З метою покращення результатів хірургічного лікування можна назвати створення профілю так званої хибної вагітності шляхом застосування антигонадотропінів чи стану медикаментозної гіпофізектомії шляхом застосування агоністів гонадотропін-релізінг гормонів. Нами було використано “Золадекс” (“Гозерелін” 3,6 мг). Механізм дії “Золадексу” полягає у зниженні концентрації естрогенів в плазмі крові, впливаючи на гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду вісь.

В результаті постійної взаємодії “Золадексу” з ГнРГ рецепторами, останні зникають з поверхні клітин гіпофіза.

Золадекс попереджує появу нових рецепторів ГнРГ і гальмує секрецію ЛГ, що призводить до припинення продукції естрогенів яєчниками. В результаті виникає зворотна медикаментозна кастрація. “Золадекс” – депо-форма – вводиться 1 раз на 28 днів, що забезпечує постійну концентрацію препарату в крові.

Застосування Золадексу зменшує об'єм уражень, зменшує об'єктивні і суб'єктивні прояви ендометріозу (у 75-92 % пацієнток), збільшує час до рецидивування, ефект зберігається як мінімум протягом 6 місяців після лікування.

Особливістю післяопераційного ведення жінок після малоінвазивних втручань на трубах був другий етап лікування, що включав гідротубації сумішшю лідази, гідрокортизону, новокаїну та антибіотиків щодня, всього 7 – 8 разів.

Через 1-2 місяці після виписки зі стаціонару жінки проходили реабілітаційне лікування в умовах фізкабінету та водогрязелікарні Тернопільського пологового будинку № 1.

Контроль проводився методом динамічної діагностичної лапароскопії не раніше, ніж через 4-5 місяців після закінчення прийому препарату.

В даний час проконтрольована ефективність лікування 48 хворих. Позитивна динаміка в перебігу захворювання відзначена в 85,71 %. Відсутність динаміки або слабо виражений ефект лікування спостерігалися в 14,29 % випадків.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, діагностична лапароскопія в лікуванні генітального ендометріозу на сучасному етапі є методом вибору, оскільки це найбільш інформативний спосіб оцінки причин порушення репродуктивної функції жінки і найменш травматичним оперативним втручанням з відновлення функціональної спроможності дітородних органів. Це висококваліфікована хірургічна допомога у вирішенні проблеми вагітності в безплідній парі.

Проблема вибору гормонального препарату при лікуванні генітального ендометріозу залишається актуальною. При виборі методу лікування слід враховувати вік хворої, локалізацію і ступінь поширення ендометріозу, преморбідний фон, виразність клінічних проявів, тривалість захворювання і наявність супутньої генітальної і екстрагенітальної патології.

Комбінована етапна хірургічно-терапевтична допомога - лапароскопія + ефективна сучасна гормональна терапія є методом вибору в лікуванні генітального ендометріозу.

## Література

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина, 1998.
2. Бурлев В.А., Волков Н.И., Стыгар Д.А. Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза // Вестник Российской Ассоциации акушеро-гинекологов. – 1990. – № 1. – С. 51-56.
3. Венцківський Б.М., Жегулович В.Г., Яроцький М.Є. Оперативні ендоскопічні втручання на органах малого таза у жінок // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 2. – С. 39-40.
4. Гладчук І.З. Лапароскопічна консервативна хірургія та “Золадекс” в лікуванні неплідних хворих з ендометріозом III, IV стадій // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 1. – С. 104-106.
5. Запорожан В.М. Ендоскопічна хірургія в гінекології // Журнал АМН України. – 1999. – № 5. – С. 44-52.

Бойчук А.В., Кулініч Т.І.

**СТАН СИСТЕМИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО АДНЕКСИТУ НА ТЛІ РІЗНИХ ВИДІВ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ**

Тернопільський державний медичний університет ім І.Я. Горбачевського

СТАН СИСТЕМИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО АДНЕКСИТУ НА ТЛІ РІЗНИХ ВИДІВ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ – Авторами досліджено імунний статус у 90 жінок із запальними захворюваннями органів малого тазу. Встановлено, що за допомогою мератин-комбі можна досягти високого імуномодулюючого ефекту. Препарат знижує показники клітинного імунітету, нормалізує кількість Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, відновлює кольпоскопічну картину ектоцервікса.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ В БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО АДНЕКСИТА НА ФОНЕ РАЗНЫХ ВИДОВ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ – Авторами исследован иммунный статус 90 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Установлено, что с помощью мератин-комби можно достичь высокого иммуномодулирующего эффекта. Препарат снижает показатели клеточного иммунитета, нормализует количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, восстанавливает кольпоскопическую картину эктоцервика.

STATUS OF IMMUNE SYSTEM AT PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC ADNEXITIS AGAINST THE BACKGROUND OF VARIOUS TYPES OF LOCAL TREATMENT – By authors it is investigated the immune status at 90 women with inflammatory diseases of small pelvis organs. It is established, that with the help Meratin-kombi, it is possible to achieve high immunomodulation effect. The preparation reduces parameters of cellular immunity, normalizes T-lymphocytes, T-helpers and T-suppressors and restores of ektocervix colposkopikal picture.

**Ключові слова:** запальні процеси органів малого тазу, імунний статус, мератин-комбі.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания органов малого таза, иммунный статус, мератин-комби.

**Key words:** inflammatory diseases of small pelvis organs, status of immune system, Meratin-kombi.

**ВСТУП** Запальні захворювання органів репродуктивної системи найбільш розповсюджені у загальній структурі інфекційної патології людини. Ця патологія характерна для жінок молодого віку, часто рецидивує, спричиняє порушення генеративної функції та неплідність подружжя [1, 2, 5]. Проблема лікування гострих запальних захворювань придатків матки визначається видом та вірулентністю збудника, а також станом імунологічної реактивності організму [3], що зумовлює перебіг, поширеність патологічного процесу, клінічні прояви запальних реакцій та віддалені наслідки хвороби.

**Мета дослідження.** На перебіг та наслідки запальних захворювань геніталій суттєво впливає спектр етіологічних чинників, провідне місце у якому займають анаеробні бактерії та трихомонади [6]. Тому, на нашу думку, цікаво та доцільно вивчити динаміку змін в організмі жінки

в цілому залежно від виду місцевої санації піхви при запальних захворюваннях придатків матки [4, 6].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 30 здорових невагітних жінок та 90 жінок із загостренням хронічного аднекситу з фоновими патологічними процесами шийки матки, які лікувались за загальноприйнятою схемою в акушерсько-гінекологічному відділенні Тернопільської міської лікарні № 2. Залежно від виду місцевого лікування хворих поділили на групи. Першу групу склали 30 пацієнок з загостренням хронічного аднекситу, яким санацію піхви проводили стерильним розчином фурациліну (1:5000), друга група (30 хворих) протягом 5-6 днів місцево отримувала вагінальні супозиторії з метронідазолом. Третя група (30 жінок) місцево отримувала сучасний антимікробний, протипротозойний препарат у формі вагінальних супозиторіїв Мератин-комбі (5-6 днів). Для уникнення реінфекції в кожному випадку проводилось лікування статевих партнерів.

Стан клітинної ланки імунітету оцінювали за рівнем Т- та В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів та Т-супресорів. З цією метою використані моноклональні антитіла, які флуоресціюють, що дозволяє виявляти на популяціях лімфоцитів специфічні антигени, характерні для цієї різновидності клітин. Всім хворим проводили кольпоскопічну діагностику за допомогою апарату КС-1-01 (ТУ 64-1-3039-78), модель 598, з метою підтвердження та детального дослідження патологічного процесу шийки матки, до лікування й у динаміці лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Показники імунологічної толерантності хворих з запальними процесами придатків матки та фоновими процесами шийки матки наведені в таблиці 1.

Порушення з боку кількості загальних Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій свідчить про розвиток вторинної імунної недостатності при запальних процесах придатків матки, більш вираженої у хворих з мікст-інфекціями нижніх відділів статевої системи.

Після лікування хворих першої групи, у них спостерігали тенденцію до нормалізації загальної кількості Т-лімфоцитів, порівняно з показниками до лікування ( $p > 0,05$ ), що залишається достовірно нижче від показників контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Після традиційної те-

**Таблиця 1. Зміни клітинного імунітету у хворих з гострими запальними процесами придатків матки та фоновими процесами шийки матки**

| Показники імунної системи, % | Статистичні показники | Контрольна група (n=30) | Хворі до лікування (n=30) |
|------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------|
| CD3+ (Т-лімфоцити)           | M ± m<br>P            | 60 ± 4,29               | 46,7 ± 1,55<br><0,05      |
| CD4/CD8                      | M<br>±m<br>P          | 2,1<br>± 0,19           | 1,79 ± 0,1<br><0,05       |
| CD4+(Т-хелпери)              | M ± m<br>P            | 38,7 ± 2,23             | 29,3 ± 0,81<br><0,05      |
| CD8+(Т-супресори)            | M ± m<br>P            | 17,8 ± 1,66             | 14,97 ± 0,75<br><0,05     |
| CD19+(В-лімфоцити)           | M ± m<br>P            | 10,0 ± 1,53             | 11,3 ± 0,7<br>>0,05       |
| CD16 (NK)                    | M ± m<br>P            | 11,9 ± 1,58             | 15,5 ± 1,18<br><0,05      |

Примітка. P - достовірність показників порівняно з контрольною групою

рапії вміст субпопуляції В-лімфоцитів був достовірно нижчим рівня В-лімфоцитів в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) Загальноновизнаний комплекс лікування та місцева санація піхви стерильним розчином фурациліну у 2 групі хворих достовірно ( $P < 0,05 - 0,001$ ) наближає показники імунної резистентності до норми але жоден із цих показ-

ників не досягає рівня контрольної групи. В третій групі жінок кількість загальних Т-лімфоцитів після лікування відновилась у 96,5 %, відносно показників контрольної групи жінок, що достовірно вище, порівняно з значенням Т-лімфоцитів після лікування у другій групі ( $p > 0,05$ ) (таблиця 2).

Таблиця 2. Показники клітинного імунітету у хворих в динаміці різних методів лікування

| Показники імунної системи (%) | Стат. показ.     | Контр. група (n=30) | Хворі до лікув. (n= 30) | Після лікування                |                                |                                |
|-------------------------------|------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                               |                  |                     |                         | 1 група (n=30)                 | 2 група (n=30)                 | 3 група (n=30)                 |
| CD3 +,                        | M ± m<br>P<br>P1 | 60,01 ± 2,09        | 46,7 ± 1,55<br><0,05    | 52,9 ± 2,08<br><0,05<br><0,05  | 53,9 ± 1,09<br><0,05<br><0,05  | 57,89 ± 1,26<br>>0,05<br><0,05 |
| CD4/CD8                       | M ± m<br>P<br>P1 | 2,11 ± 0,09         | 1,79 ± 0,02<br><0,05    | 1,96 ± 0,02<br><0,05<br><0,05  | 1,91 ± 0,06<br><0,05<br>>0,05  | 1,98 ± 0,13<br>>0,05<br>>0,05  |
| CD4 +,                        | M ± m<br>P<br>P1 | 38,71 ± 1,23        | 29,31 ± 0,81<br><0,05   | 31,36 ± 1,18<br><0,05<br>>0,05 | 31,61 ± 1,16<br><0,05<br><0,05 | 35,41 ± 1,65<br>>0,05<br><0,05 |
| CD8 +,                        | M ± m<br>P<br>P1 | 17,81 ± 0,66        | 14,97 ± 0,75<br><0,05   | 15,24 ± 0,38<br><0,05<br>>0,05 | 16,57 ± 0,51<br><0,05<br>>0,05 | 17,11 ± 0,98<br>>0,05<br><0,05 |
| CD19 +,                       | M ± m<br>P<br>P1 | 10,01 ± 1,53        | 11,38 ± 0,7<br><0,05    | 7,84 ± 0,61<br><0,05<br><0,05  | 8,95 ± 0,95<br>>0,05<br>>0,05  | 10,02 ± 0,82<br>>0,05<br><0,05 |
| CD16,                         | M ± m<br>P<br>P1 | 11,91 ± 1,58        | 15,5 ± 1,18<br><0,05    | 9,56 ± 0,32<br><0,05<br><0,05  | 12,76 ± 1,88<br><0,05<br><0,05 | 10,17 ± 0,74<br><0,05<br><0,05 |

Примітки: P – достовірність показників порівняно з контрольною групою; P1 – достовірність між показниками до і після лікування

Отже, загальноновизнаний комплекс лікування не має достатньої імуномодулюючої дії. При лікуванні хворих з різними формами патологічних процесів Мератином спостерігалась повна нормалізація активних Т-лімфоцитів, кількість яких до лікування була зниженою, що має прогностично сприятливе значення.

При огляді шийки матки у хворих другої групи на деся-

ту добу після закінчення лікування у 60,0 % спостерігалась периферична епідермізація та ділянки метаплазії епітелію, що на 20,0 % більше ніж при загальноновизнаному лікуванні, у 26,7 % пацієнток відмічено відновлення багатоядерного плоского епітелію шийки матки, 13,3 % жінок потребувало подальшого лікування, що на 36,7 % менше ніж після традиційного методу лікування (рис. 1, 2).

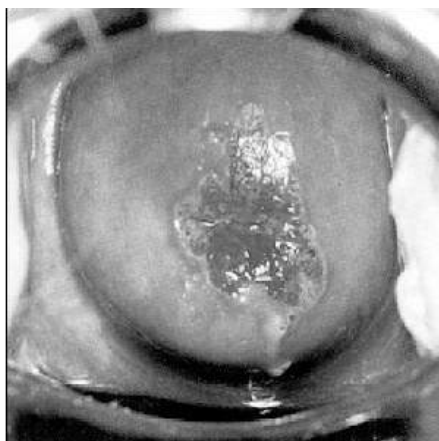


Рис.1 Кольпоскопічне дослідження хворої до лікування



Рис.2 Кольпоскопічне дослідження хворої після лікування (3 група)

Рецидив фонового процесу шийки матки протягом півроку після закінчення лікування діагностований у однієї хворої. Потреби у локальному деструктивному впливі на шийку матки у хворих 3 групи не було. Рецидивів патологічних змін після удосконаленого методу лікування не виявлено.

Застосування для місцевої санації метронідазолу (2 гр.) та мератину-комбі (3 гр.) призводить до повної нормалізації рівня показників імунної резистентності у обох групах жінок ( $P > 0,05$ , порівняно з контролем) і відновлення іму-

норезистентності ( $P > 0,05$ , порівняно зі здоровими жінками) у 3 групі хворих.

**ВИСНОВКИ** Отже, локальне застосування мератину-комбі у формі вагінальних супозиторіїв при загостренні хронічного аднекситу та фонових процесах шийки матки є ефективнішим, порівняно з традиційним лікуванням, та викликає повну корекцію процесів імунного захисту організму хворих жінок та нормалізацію кольпоскопічної картини шийки матки.



Література

1. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы гинекологии. – К.: Книга-плюс. – 1998. – 153 с.  
 2. Руководство по охране репродуктивного здоровья / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, Адаман Л.В., и др. – М.: Триада-Х, 2001. – 568 с.  
 3. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Плеханов А.Н. и др. Клинико-бактериологическая диагностика и комплексное лечение хронических сальпингооо-

форитов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – №1. – С.71-74.  
 4. «Фарминдекс'98 – лекарственные препараты» Справочник. – К.: МОРИОН Лтд, 1998. – 1038 с.  
 5. Aubriot F.X., Dubussion J.B., Henrion R. Les maladies Transmissibles et la sterilité feminine // Rev. Frans. Gynecol. Obstet.-1998.-V. 83, № 4.-P. 257-263.  
 6. Faro S. Antibiotic usage in pelvic infection (An overview) // J. Reprod. Med. – 1998. – Vol. 33, № 6. – P. 366-370.

Петренко Н.В.

**КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Тернопільський державний медичний університет ім І.Я. Горбачевського**

КОРЕКЦІЯ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – У жінок з дифузним ендемічним зобом чи гіпотиреозом та галактореєю для відновлення нормального двофазного менструального циклу, зниження рівня пролактину та основних проявів гіперпролактинемії (галактореї, мастодинії, мастопатії) ефективним є комбіноване застосування патогенетичних препаратів (йодомарину чи йодомарину+L-тироксину) та препаратів з дофамінергічною дією залежно від ступеня галактореї та характеру секрету з молочних залоз – мастодинон, циклодинон чи парлодел.

КОРЕКЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – У женщин с дифузным эндемическим зобом или гипотиреозом и галактореей для восстановления нормального двухфазного менструального цикла, снижения уровня пролактина и основных проявлений гиперпролактинемии (галактореи, мастодинии, мастопатии) эффективным является комбинированное применение патогенетических препаратов (йодомарин, йодомарин+ L-тироксин) и препаратов с дофаминергическим действием в зависимости от степени галактореи и характера секрета молочных желез – мастодинон, циклодинон или парлодел.

CORRECTION OF ENDOCRINE DISORDERS AT WOMEN IN DEPENDENCE ON THYROID GLAND CONDITION – At women with diffuse endemic volo or hypothyroidism and galactorrhea for restoration of normal biphasic menstrual cycle, decrease of prolactine level and main hyperprolactine manifestations (galactorrhea, mastodinia, mastopathy) is effective the using of pathogenic drugs (iodomarine or iodomarine+Lthyroxine) and drugs with dopaminergic action in dependence on degree of galactorrhea – Mastodynon, Cyclodynon or Parlodel.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, йододефіцит, гіпотиреоз, ендокринне непліддя.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, йододефицит, гипотиреоз, эндокринное бесплодие.

**Key words:** thyroid gland, lodium deficient, hypothyroidism, endocrine infertility

За останні 10 років в Україні у 2,4 раза збільшилася частота тиреопатій. Серед ендокринної патології перше місце посідають захворювання щитоподібної залози (44 %), випереджаючи цукровий діабет. Найбільш часто зустрічаються захворювання, які пов'язані з йододефіцитом та аутоімунними захворюваннями [4, 7].

На території багатьох держав існують регіони, де, окрім загальних факторів ризику, на здоров'я населення діє надлишок або дефіцит деяких мікроелементів в навколишньому середовищі, що призводить до специфічних донозологічних і патологічних станів [1, 4].

За оцінками ВООЗ, в світі в регіонах з нестачею йоду проживає щонайменше 1 млрд. людей, з яких 200-300 млн. страждають на зоб [7].

На всій території України існує помірний йододефіцит, а в ендемічних за зобом регіонах, якими вважають 7 західних областей (в тому числі і Тернопільську), проживає третина населення України [7, 10].

Поширеність і напруга зобної ендемії в Україні зросла, а її перебіг набув незвичайного характеру, що, безумовно, є своєрідним відображенням "чорнобильського сліду" [8].

"Малі" дози іонізуючого випромінювання призводять до порушень гормонального гомеостазу. Найбільш чутливіми до їх впливу органами є гіпоталамус, гіпофіз і щитоподібна залоза [5].

Збільшення щитоподібної залози, навіть при відсутності клінічних ознак її дисфункції, на практиці є чіткою, достатньо ранньою ознакою внутрішнього неблагополуччя і часто важливим симптомом хоча б мінімальної недостатності тиреоїдних гормонів. Навіть незначні порушення в роботі тиреоїдної системи супроводжуються, як правило, збільшенням розмірів щитоподібної залози і можуть стати причиною різних відхилень у здоров'ї [4, 11].

Порушення функції щитоподібної залози навіть на субклінічному рівні супроводжується дисбалансом статевих гормонів, розладом функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи, що призводить до формування гормоно-залежних проліферативних захворювань і значно погіршує якість життя жінки [12].

Поряд зі змінами в статевих органах (матці і яєчниках) при зміні функціональної активності щитоподібної залози патологічний процес поширюється і на молочні залози. У хворих з тиреопатіями дисгормональні захворювання молочних залоз зустрічаються в 3 рази частіше, і можуть виникати через 1-25 років після появи патології з боку щитоподібної залози [1, 3].

Враховуючи тісний взаємозв'язок тиреотропної і пролактотропної функцій гіпофіза, а також підтверджену клінічними спостереженнями однонаправлену зміну показників тиреотропного гормону (ТТГ) і пролактину (ПРЛ), під впливом тиреорилізінг-гормону, було б логічним пояснити зміни в репродуктивній системі саме цими показниками при патології щитоподібної залози [2, 9]. Надлишкова секреція ПРЛ є причиною порушення менструальної і генеративної функції більш ніж у 25-30 % випадків [6].

Галакторея, яка є клінічним маркером гіперпролактинемії, не тільки негативно впливає на якість життя людини, а й спричиняє зниження її працездатності, приводить до втрати фертильності у жінок [10].

Корекція порушень репродуктивної системи у жінок з ендокринною патологією, зокрема при порушенні функції щитоподібної залози, повинна включати перш за все патогенетичну терапію, спрямовану на досягнення еутиреозу. Проте за даними літератури відновлення овуляторного менструального циклу у жінок при застосуванні тільки патогенетичних засобів (тиреоїдні гормони чи тиреостатики) має місце лише в 1/3 випадків при досягненні еутиреозу, при цьому не враховується стан пролактотропної функції гіпофіза [1, 5].

**Метою** дослідження було розробити та патогенетично обґрунтувати диференційований підхід відновлення двофазного овуляторного менструального циклу у жінок з ендокринним непліддям та порушеннями менструальної

функції, в залежності від станку щитоподібної залози та характеру і ступеня галактореї.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 186 безплідних пар, яким проводилося клініко-лабораторне обстеження за наступною схемою.

I етапом було визначення фертильності чоловіка для виключення чоловічого фактора непліддя за результатами спермограми з врахуванням рекомендацій ВООЗ. Чоловічий фактор непліддя виявлено у 50 (26,88 %) пар.

II етапом проводилося виключення і корекція трубного фактора непліддя за результатами метросальпінгографії чи діагностично-лікувальної лапароскопії. У 70 (37,63 %) пар виявлено трубно-перитонеальний фактор непліддя.

Заключним, III етапом проводилася діагностика і корекція ендокринного фактора непліддя. Порушення овуляції виявлено у 123 (65,8 %) жінок.

Оцінка стану щитоподібної залози включала клінічне (об'єктивне обстеження та опитування за спеціальною розробленою анкетой), лабораторне обстеження (визначення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) і тироксину ( $T_4$ ), екскреції йоду з сечею).

Оцінка стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи включала аналіз тестів функціональної діагностики (вимірювання базальної температури протягом 3 менструальних циклів, симптоми зниці, натягу цервікального слизу, папороті, які визначали на 7, 14 і 21 дні менструального циклу, ступінь їх вираженості визначали в балах від 0 до

2), визначення рівнів ФСГ, ЛГ, ПРЛ.

Оцінка структурно-морфологічних змін у щитоподібній залозі, органах малого таза та молочних залозах проводили за допомогою ультразвукового дослідження на апараті Aloka SSD-2000, з частотою датчика 7,5 МГц.

Ступінь галактореї оцінювали при об'єктивному обстеженні молочних залоз. Характер секрету з молочних залоз визначали при мікроскопії нативного препарату.

В результаті комплексного обстеження нами відібрано 123 жінки з ендокринним непліддям (порушенням овуляції). Серед них у 47 (38,2 %) жінок виявлено зниження активності щитоподібної залози, у 14 (11,4 %) підвищення активності щитоподібної залози, у 24 (19,5 %) еутиреоз, у 38 (30,9 %) йододефіцитний стан.

В подальше дослідження включено 85 жінок з гіпотиреозом та йододефіцитом та 15 практично здорових жінок, у яких виявлено чоловічий фактор непліддя, що склали контрольну групу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Середній вік обстежених жінок становив  $28,15 \pm 2,78$  року.

Нормальні розміри щитоподібної залози, які відповідають віку жінки діагностувалися у 35 (41 %) пацієнток. Дифузне збільшення щитоподібної залози I ступеня діагностовано у 23 (32,9 %) обстежених, II – у 13 (15,3 %), III – у 9 (10,6 %). Вузлова трансформація на фоні дифузного збільшення залози виявлена у 20 (23,5 %) пацієнток.

**Таблиця 1. Лабораторні показники функціональної активності щитоподібної залози**

|                 | Контрольна група, n=15 | I група, n=47 | II група, n=14 | III група, n=62 |
|-----------------|------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| ТТГ, ММЕг/л     | 1,21±0,34              | 8,28±0,96     | 0,10±0,02      | 1,67±0,07       |
| $T_4$ , нмоль/л | 97,28±11,36            | 48,30±3,20    | 247,38±16,27   | 57,57±9,78      |

За результатами гормонального обстеження (табл. 1) у 47 (38,2 %) жінок встановлено зниження функції щитоподібної залози, які не супроводжувалися жодними клінічними проявами, що розцінювалося як субклінічний гіпотиреоз, у 14 (11,4 %) пацієнток виявлено підвищення активності щитоподібної залози, у 62 (50,4 %) обстежених порушень активності щитоподібної залози не було (еутире-

оз). Слід відмітити, що у 38 (30,9 %) жінок з еутиреозом відмічається зниження рівня  $T_4$ , при нормальному рівні ТТГ.

У жінок з еутиреозом, особливо при наявності дифузного збільшення щитоподібної залози чи вузлової трансформації, проводилося визначення екскреції йоду з сечею для виявлення чи виключення йододефіциту.

**Таблиця 2. Медіана концентрації йоду в сечі у жінок III групи**

| Медіана концентрації йоду в сечі, мкг/л | абс. кількість | %    |
|---|----------------|------|
| <20                                     | -              | -    |
| 20-49                                   | 10             | 8,1  |
| 50-99                                   | 28             | 22,8 |
| 100-200                                 | 24             | 19,5 |

Серед обстежених жінок легкий йододефіцит діагностовано у 28 (22,8 %) жінок, у 10 (8,1 %) – йододефіцит середнього ступеня важкості. Зниження екскреції йоду з сечею в поєднанні з нормальним рівнем ТТГ, при дещо зниженому рівні  $T_4$  на фоні збільшення об'єму щитоподібної залози розцінювалося як ендемічний йододефіцитний зоб (таблиця 2).

В подальше дослідження включено 85 жінок. З них 47 з гіпотиреозом – I група і 38 з йододефіцитом – II група та 15 практично здорових жінок, у яких виявлено чоловічий фактор непліддя, що склали контрольну групу.

Первинне непліддя діагностовано у 35 (41 %) жінок, вторинне – 50 (59 %).

Нормальний менструальний цикл був збережений у 53 (62,4 %) жінок. Порушення за типом гіпоменструального

синдрому (гіпо-олігоменореї) діагностувались 24 (28,2 %) жінок, за типом гіперменструального синдрому (тахі-поліменореї) – у 8 (9,4 %) обстежених.

За тестами функціональної діагностики у 28 (33 %) пацієнток діагностовано вкорочення лютеїнової фази менструального циклу, у 57 (67 %) – ановуляцію.

При аналізі рівня гіпофізарних гормонів більш суттєві зміни виявлені у жінок I групи – зниження рівнів ФСГ і ЛГ. У жінок II групи рівні гормонів залишалися в межах норми. Коефіцієнт ЛГ/ФСГ в обох групах жінок був знижений, що свідчить про порушення овуляції.

У 85 (100 %) обстежених виявлено галакторею. Галакторею I ступеня і секрет з молочних залоз – (молозиво) виявлено у 29 (34 %) жінок, галакторею II ступеня і в препа-

**Таблиця 3. Лабораторні показники активності гіпофізарних гормонів**

|            | Контрольна група, n=15 | I група, n=47 | II група, n=38 |
|------------|------------------------|---------------|----------------|
| ФСГ, МОд/л | 9,34±1,34              | 3,37±0,67     | 11,54±1,78     |
| ЛГ, МОд/л  | 10,84±1,36             | 2,54±0,19     | 9,47±1,09      |

раті з молочних залоз перехідне молоко – у 40 (47 %), галакторею III ступеня і в препараті з молочних залоз зріле молоко – у 16 (19 %).

Ознаки мастодинії були у 34 (40 %) пацієнток. Проліферативні зміни за типом дифузної фіброзної мастопатії виявлені у 14 (16,5 %) жінок (за даними УЗД).

Рівень пролактину у 42 (49 %) пацієнток був підвищеним і становив  $29,7 \pm 2,2$  МОд/л.

Для відновлення овуляторного менструального циклу в схеми лікування поряд з базовою терапією, спрямованою на відновлення активності щитоподібної залози, було включено препарати з дофамінергічною дією, залежно від ступеня галактореї і характеру виділень: при галактореї I ступеня і виявленні в препараті молозива – мастодинон по 30 капель чи 1 табл 2 рази на день, при галактореї II ступеня та виявленні в препараті перехідного молока – циклодинон по 1 табл 1 раз на день, при галактореї III ступеня та виявленні в препараті зрілого молока – бромкриптин (парлодел) по 1,25-5 мг/добу.

Жінки отримували протягом 4-5 місяців наступні диференційовані схеми лікування:

У I групі жінок з субклінічним гіпотиреозом застосовували комбінацію йодомарин-200, L-тироксин (у дозі 12,5-75 мкг) та мастодинон, циклодинон чи парлодел у відповідних дозах.

Жінки II групи з йододефіцитом отримували йодомарин-200 та Мастодинон, Циклодинон чи парлодел у відповідних дозах.

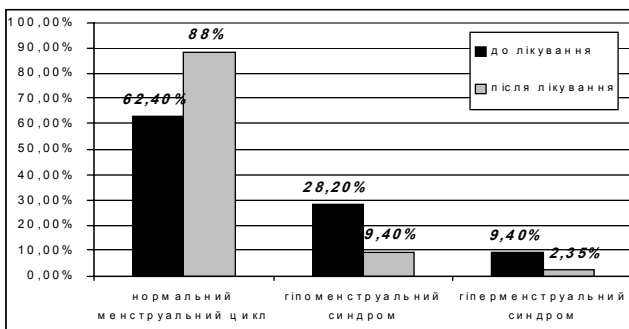


Рис. 1. Динаміка змін у характері менструального циклу під впливом різних комплексів лікування

Під впливом даної терапії відмічено підвищення рівня  $T_4$  в сироватці крові у жінок II групи.

Зменшення розмірів щитоподібної залози порівняно з вихідними на  $36,2 \pm 2,7$  % діагностовано у 38 (44,7 %) жінок.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Порушення функції щитоподібної залози навіть при йододефіцитних станах і субклінічних формах гіпотиреозу супроводжується відхиленнями в функціонуванні репродуктивної системи.

2. Галакторея є клінічним маркером порушення овуляції у жінок з ендокринним непліддям.

3. Визначення характеру секрету з молочних залоз є обов'язковим, простим і доступним критерієм для вибору препарату (мастодинон, циклодинон чи парлодел) у жінок з ендокринним непліддям

4. Включення в схеми лікування препаратів з дофамінергічною дією залежно від ступеня галактореї та характеру секрету з молочних залоз дозволяє ефективно знизити підвищений рівень пролактину та основні прояви гіперпролактинемії: галакторею, мастодинію та порушення менструального циклу.

В результаті проведеної терапії нормальний менструальний цикл, який за своїми характеристиками відповідав такому у жінок контрольної групи, встановився у 75 (88,25 %) жінок. Порушення за типом гіпоменструального синдрому залишилися у 8 (9,4 %) жінок, гіперменструального синдрому – у 2 (2,35 %) – графік 1.

За тестами функціональної діагностики двофазний менструальний цикл відновився у 60 (70,6 %) жінок, у 25 (29,4 %) жінок виявлено неповноцінність II фази.

При гормональному обстеженні виявлено підвищення рівнів ФСГ і ЛГ зі збереженням коефіцієнта ЛГ/ФСГ, що забезпечує овуляцію.

Під впливом зазначеної терапії зменшувалися інші прояви гіперпролактинемії (рис.2).

Прояви мастодинії відмічали лише 7 (10 %) пацієнток. Ознаки мастопатії відмічалися у 8 (9,4 %) пацієнток з меншою інтенсивністю проліферації. Галакторею виявлено у 26 (30,6 %) пацієнток, причому відмічалось зниження її ступеня. Так галакторею I ступеня і секрет з молочних залоз молозиво виявлено у 17 (20 %) жінок, галакторею II ступеня і в препараті з молочних залоз перехідне молоко – у 7 (8,23 %), галакторею III ступеня і в препараті з молочних залоз зріле молоко – у 2 (2,35 %).

Рівень пролактину залишився підвищеним у 8 (9,4 %) пацієнток, проте відмічалось зниження його рівня до  $20,3 \pm 1,6$  мМЕ/л.

Зміни в молочних залозах у обстежених хворих до і після лікування

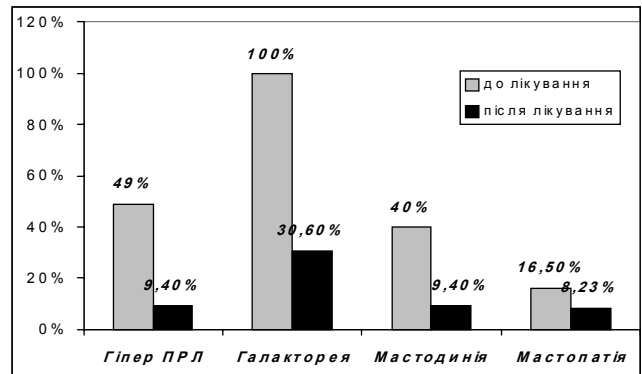


Рис. 2. Зміни в молочних залозах у обстежених хворих до і після лікування

5. Для відновлення нормального двофазного менструального циклу у жінок з дифузним ендемічним зобом чи гіпотиреозом та галактореєю ефективним є комбіноване застосування патогенетичних препаратів (йодомарину чи йодомарин+L-тироксин) та препаратів з дофамінергічною дією мастодинон, циклодинон чи парлодел.

#### Література

- Бондар П.М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа. – 2001. – № 3. – С. 8 - 10.
- Вацеба А.О., Гаврилюк В.М. та ін. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної профілактики // Лікарська справа. – 2002. – № 1. – С. 31-33
- Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 71-76.
- Горин В.С., Болдырева С.Н., Голиков Г.Я., Христенко Е.В. Роль патологии щитовидной железы в развитии гиперпластических процессов в эндометрии // Вестник. – 2000. – № 4. – С. 24-27.
- Гнатейко О.З., Лук'яненко Н.С., Акопян Г.Р., Печеник С.О., Ковалів І.Б., Косчик Н.Р., Чайковська Г.С. Принципи медико-генетичного консультування сімей, що проживають на території, забрудненій солями важких металів та фтору // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 150-153.
- Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїд-

дної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 4. – С. 5-7.

7. Карлова Н.А., Горюшина О.Г. Лучевая диагностика в оценке ремиссии диффузной мастопатии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 1-2. – С. 50-52.

8. Осипова А.А., Сметник В.П. Эволюция медикаментозного лечения гиперпролактинемии // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 12-15.

9. Прилепская В.Н., Волобуев А.И., Швецова О.Б. Масталгия у жен-

щин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 161-165.

10. Сеницын В.А., Руднева Т.В. Диагностика заболеваний молочных желез // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 4. – С. 64-67.

11. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 2. – С. 10-12.

12. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть 1. / Под ред. Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольского. – К.: Заповіт, 2003. – 303 с.

**Лимар Л.Є., Маланчук Л.М., Франчук А.Ю., Лимар Н.А., Стельмах О.Є.  
КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ЗМІН ПРИ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ (ДМК) У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ(ХЗШКТ)**

**Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, Київська національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика**

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ЗМІН ПРИ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ (ДМК) У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ(ХЗШКТ) – Порушення менструальної функції, особливо ДМК, які є проявом гормонального дисбалансу, є серйозною проблемою жіноцтва. Актуальність проблеми зумовлена частотою та молодим віком хворих, які ще не завжди реалізували свою генеративну функцію, тому важливо забезпечити відновлення їх репродуктивного здоров'я. Однією з основних причин цієї патології є порушення гомеостазу на фоні зростання екстрагенітальної патології. Тому триває пошук не тільки лікування кровотеч, але й адекватної корекції основних показників гомеостазу, зокрема, гормональних змін. Нами вивчені результати клінічних, ехографічних, гормональних досліджень у жінок репродуктивного віку з ДМК. Обстежено 38 жінок з ДМК та ХЗШКТ. Розроблена методика комплексного лікування із застосуванням Хеппеля, Коензіму-композитуму та Ліндинету.

КОРЕКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ (ДМК) У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ХЗЖКТ) – Нарушение менструальной функции, в особенности ДМК, которые являются проявлением гормонального дисбаланса являются серьезной проблемой. Актуальность проблемы обусловлена частотой и молодым возрастом больных, которые еще не всегда реализовали свою генеративную функцию, поэтому важно обеспечить восстановление их репродуктивного здоровья. Одной из основных причин этой патологии является нарушение гомеостаза на фоне возрастания экстрагенитальной патологии. Поэтому длится поиск не только способов лечения кровотечений, но и адекватной коррекции основных показателей гомеостаза, в частности, гормональных изменений. Нами изучены результаты клинических, эхографических, гормональных исследований у женщин репродуктивного возраста с ДМК. Обследовано 38 женщин с ДМК и ХЗЖКТ. Разработана методика комплексного лечения с применением Хеппеля, Коэнзима-композитума и Линдинета.

CORRECTION OF THE HORMON'S CHANGES OF THE WOMEN WITH REPRODUCTIV DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING AND CHRONIC GASTRO-INTESTINAL DISEASES – Frequency of dysfunctional uterine bleeding and dysfunctions increases during of last years. Increase of the decrease of the hormone status and extragenital pathology, is the main course of this pathology. The active search of the medicine remedy is continuing. We must to Use the remedy for qualital treatment, and these remedy must correct hormone status. 38 women with the dysfunctional uterine bleeding were examined. The method of the therapy of the women with the dysfunctional uterine bleeding by using of Hepeel, Coenzym –compositum, Lindinet is made.

**Ключові слова:** дисфункціональна маткова кровотеча, гормональний статус, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, Хеппель, Коензим-композитум, Ліндинет.

**Ключевые слова:** дисфункциональное маточное кровотечение, гормональный статус, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, Хеппель, Коэнзим-композитум, Линдинет.

**Key words:** dysfunctional uterine bleeding, the immune's state, chronic gastro-intestinal system's diseases, Hepeel, Coenzym –compositum, Lindinet.

**ВСТУП** Серед гінекологічних захворювань проблема порушень менструальної функції займає одне з провідних місць і за даними багатьох авторів досягає 50-60 % [1,2]. Зокрема, зростає кількість жінок, які страждають ДМК. Необхідно відзначити, що ефективність лікувально-профілактичних заходів на фоні зниження імунологічної реактивності є недостатньою [1-3]. На цьому фоні відбувається порушення метаболічних процесів, зокрема, несвоєчасна утилізація статевих гормонів, що є найбільш ймовірною ланкою патогенезу появи маткових кровотеч, особливо на фоні ХЗШКТ [1-6]. Значна частота ДМК серед жінок репродуктивного віку спонукає до пошуку нових методів лікування даної патології. Крім того, важливо вибрати адекватний метод комплексної профілактики при цьому захворюванні, оскільки поєднана патологія призводить до частих рецидивів та втрати працездатності. Тому доцільно застосувати в лікуванні не лише симптоматичний, а й патогенетичний вплив призначеного лікування [2-6].

Метою нашого дослідження було визначити стан основних показників гормонального статусу, їх кореляцію з клінічними проявами та розробити метод ефективного лікування жінок з ДМК на фоні ХЗШКТ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 38 жінок з ДМК, розподілених на 2 групи. До 1 групи ввійшли 15 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи - 23 жінки, яким проводилось лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Традиційна терапія проводилась за О.М.Вишляевою та співавт. [1], вона полягала в проведенні діагностичного вишкрібання слизової оболонки матки та застосуванні комбінованих естроген-гестагенних контрацептивів (КОК) або гестагенних препаратів у циклічному режимі протягом 6 місяців. Запропонована терапія включала Хеппель по 1 таблетці тричі на добу протягом 1 місяця, Коензим-композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово через день 10 ін'єкцій та Ліндинетів за контрацептивною схемою протягом 3 місяців. Обстеження хворих проводилось за наступною схемою: клінічне дослідження, УЗД геніталій, кольпоцитологічне дослідження, клінічне дослідження крові, сечі, біохімічне дослідження крові: білірубін, холестерин, загальний білок, АЛТ, АСТ, креатинін, сечовина. Імуноферментним методом визначали рівень ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону. Всі пацієнти консультовані терапевтом. За потребою призначалась терапія екстрагенітальної патології.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуванних групах 39,3±2,1 і 40,1±2,3 року, у контрольній –



42,9±2,1 року. У 13 (86,67 %) пацієнок 1 досліджуваної групи спостерігались ХЗШКТ (гастрит, гастродуоденіт, панкреатит) у решти хворих - хронічні захворювання гепатобіліарної системи (холецистит, холецистохолангіт, гепатохолецистит, дискінезія жовчних шляхів). В 2 групі ці захворювання виявляли, відповідно, у 19 (82,81 %) жінок. Тривалість менструального циклу коливалась в межах 25,11±1,19 дня в 1 групі та 23,42±1,17 дня в 2 групі. Фаза десквамації тривала 5,69±1,36 дня і 6,17±1,22 дня відповідно. Найчастіше спостерігався геморагічний синдром: у 33,33 % та 48,132 % відповідно, вегетативні розлади були у 33,33 % в 1 групі і в 39,32 % в 2 групі. Середня тривалість захворювання в 1 і 2 групах коливалась від 1,5 до 3 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців. Результати гістологічного дослідження вишкребу слизової оболонки матки показали наявність залозистої гіперплазії ендометрія у 66,67 % 1-ї та в 73,91 % 2-ї групи пацієнок, залозисто-кістозної гіперплазії у 33,33 % та у 26,37 % відповідно. У 66,67 % пацієнок 1 та 73,91 % 2-ї групи досліджуваних спостерігався монофазний менструальний цикл. У цих пацієнок періодично спостерігались мажучі кров'яністі виділення в середині менструального циклу. Показники фолікулоестимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) достовірно не відрізнялись від контрольної групи. Рівень естрадіолу становив, відповідно, 67,12 ±11,35 пг/мл (P>0,05) і 66,32±11,46 пг/мл (P<0,05), причому, цей рівень утримувався протягом усього циклу без достовірної різниці. Кількість прогестерону у пацієнок коливалась в межах 0,54±0,06 мг/мл (P<0,05) і 0,57±0,03мг/мл (P<0,05) в першій фазі і 1,49 ±0,06 мг/мл (P<0,05) і 1,57±0,03 мг/мл (P<0,05) в другій фазі.

Через 6 місяців після традиційної терапії стабілізувався менструальний цикл, проте у 33,33 % пацієнок 1-ї групи через 6 місяців відновились прояви захворювання, зокрема, спостерігались гіперполіменорея та кровомазання в середині циклу, у 3 хворих (20,00 %) спостерігались рецидиви ДМК. В 2-ій групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників гормонального статусу та відсутність розладів менструальної функції протягом 6 місяців після припинення лікування.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити висновок, що запропонована комплексна терапія ДМК у жінок репродуктивного віку на фоні ХЗШКТ із застосуванням Хепеелю, Коензиму-композитуму та Ліндинету дозволяє забезпечити корекцію менструальної функції та на тривалий період нормалізувати основні показники статевих гормонів.

Література:

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии.-М.,2000.-766с.
2. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология.-К.,2003.-304с.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. -М.,2001.-247 с.
4. Archer D.F., Gast M.// J.Gynecol. Endocrinol. 1998.Vol. 12. Suppl. 3. P. 7-12.
5. Bloemenkamp K.W.M., Helmerhorst F.M., Dersjant-Roorda M.D., et al. / J. Gynecol. Endocrinol. 1998. Vol. 12. Suppl. 3. P. 21-30.
6. Титенкова Л.Г. Возможности использования антигомотоксических препаратов в терапии женского бесплодия // Перспективы використання антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань уrogenітальної патології: Тези доп. наук.-практ. симп.-К.,2001. С. 48-50.

Геряк С.М., Ревчук Н.В.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЮ “ТІТІРОЛ” У ПОРОДІЛЬ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВИХ РАНАХ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЮ “ТІТІРОЛ” У ПОРОДІЛЬ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВИХ РАНАХ – В результаті обстеження і лікування 50 породіль розроблено та впроваджено нову методику ведення післяопераційного періоду операції кесаревого розтину та лікування ран на промежині за допомогою гелю “Тітриол”. Застосування гелю “Тітриол” дозволило прискорити процеси заживлення рани per prima, попередити розвиток інфекційних післяопераційних, післяпологових ускладнень та досягти швидкої реабілітації жінок в післяпологовому періоді.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЮ “ТІТІРОЛ” У ПОРОДІЛЬ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВИХ РАНАХ – В результаті обстеження і лікування 50 рожениць розроблена і введена нова методика ведення післяопераційного періоду операції кесаревого сечення і лікування ран на промежині з допомогою гелю “Титриол”. Применение геля “Титриол” позволило ускорить процессы заживления раны per prima и предупредить развитие инфекционных послеоперационных, после родовых осложнений и быстрой реабилитации женщин в послеродовом периоде.

EFFICACY OF “TITROL” GEL APPLICATION IN PUERPERAL WOMEN AT POSTOPERATIVE AND PUERPERAL WOUNDS – In the analysis of clinical investigations and treatment of 50 puerperal women a new method of keeping postoperation period after Cesarea and perineal wounds with Titriol gel was established. The applications with Titriol gel allow to accelerate postoperation heal “per prima”, to prevent infection in postoperation and puerperal complications and reach to a quick rehabilitation of puerperal women.

**Ключові слова.** Породіллі, післяопераційні та післяпологові рани, гель “Тітриол”, заживлення.

**Ключевые слова.** Роженицы, послеоперационные и послеродовые раны, гель “Титриол”, заживление.

**Key words.** Puerperal women, postoperation and puerperal wounds, Titriol gel, heal.

**ВСТУП** Зниження ефективності лікування та профілактики акушерських ускладнень, викликаних граммпозитивними бактеріями в останні роки зумовлене підвищенням резистентності найпоширеніших штамів мікрофлори та зміною етіології ряду запальних уrogenітальних захворювань. Зокрема, стала зростати роль мікроорганізмів, що мають природну стійкість чи здатних швидко формувати набуту резистентність до доступних антибіотиків [4,5].

Дані клініко-мікробіологічних досліджень, проведені різними авторами, вказують на стійку тенденцію до переважання граммпозитивних коків, особливо *S. aureus* та коагулазонегативних стафілококів [3]. З кожним роком зростає проблема резистентності до антибактеріальних препаратів, без яких не обходиться лікування післяопераційного або ускладненого післяпологового періоду [2]. Як і все живе, мікроби борються за виживання, адаптуючись до нових умов існування. Розвивається антибіотикорезистентність, і чим досконаліші її механізми, тим вищі шанси на виживання та поширення нових штамів патогенних мікроорганізмів [5].

Одночасне порушення біоценозу піхви та шкіри на фоні зниженої імунологічної реактивності в післяпологовому періоді лише підвищує ризик розвитку інфекції в рані [1], що сприяє значному росту післяопераційних та післяполого-

вих інфекційних ускладнень, порушенню нормального перебігу післяпологового періоду, збільшенню термінів перебування жінок у стаціонарі та затрат на лікування.

Тому **метою** дослідження було вивчення ефективності лікувального впливу препарату, який би, маючи антибактеріальну дію, не викликав резистентності штамів патогенних бактерій та сприяв швидкому загоєнню післяопераційних та післяпологових ран у породіль.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено комплексне клінічне обстеження 50 породіль, які були поділені на дві групи. Першу групу склали 22 жінки після операції кесаревого розтину, яким з першої доби післяопераційного періоду проводилися аплікації гелем "Тітріол" протягом 7 днів. До другої групи увійшли 28 жінок з ранами на промежині після епісіотомії, яким в післяпологовому періоді проводили аплікації гелю "Тітріол" протягом 5 днів. З них у 24 породіль одночасно спостерігали дифузний зоб I ступеня з явищами субклінічного гіпотиреозу, що було підтверджено підвищенням тиреотропного гормону вище 4 mIU/ml.

Контрольну групу склали 20 жінок після операцій кесаревого розтину та 20 пацієнок з ранами на промежині, які велися згідно з протоколами ведення післяопераційного періоду.

Препаратом вибору в післяопераційному періоді став гель "Тітріол", що складається з 4,0 г олії чайного дерева та допоміжних речовин: 1,0 г триклозану, карбомеру, пропіленгліколю, Твіну-80, 15 % розчину аміаку та води. Гель "Тітріол" має антисептичну та антимікробну дію щодо широкого спектра грам позитивних і грам негативних бактерій та грибів. Механізм антимікробної дії препарату зумовлений порушенням структури і функцій клітинної мембрани мікроорганізмів, що сприяє загоєнню та очищенню навіть інфікованих ран. Ця властивість особливо доречно при лікуванні ран на промежині в ранньому післяпологовому періоді. Препарат має і місцеву знеболювальну дію, яка зумовлена затримкою проведення імпульсів по периферичних нервах. Одночасно "Тітріол" запобігає розвитку та поширенню вторинних інфекцій.

Препарат "Тітріол" створений на основі олії чайного дерева не випадково. Про антимікробні властивості олії чайного дерева було відомо ще з 1921 року. Почесний хірург Сіднейського госпіталю Нупрхеу дослідив, що олія чайного дерева має властивість розчиняти гній та очищувати рану, одночасно не викликаючи токсичних чи алергічних реакцій, за рахунок чого досягається очищення рани від крові і лохій та суттєво збільшується антимікробна дія. Другою особливістю препарату є відсутність можливості розвитку резистентних штамів патогенних мікроорганізмів, в тому числі і умовно патогенної флори, чим забезпечується 100 % ефективність дії препарату "Тітріол".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При клінічному обстеженні жінок обох груп та контролі у вихідному стані не було виявлено суттєвої різниці як у загальному стані пацієнок, так і у бактеріологічному обстеженні флори з рубців та вираженості запальних змін в рані. Оцінка стану післяопераційної рани і рубця в процесі запропонованого методу лікування виявила достовірно кращі результати загоєння ран у дослідних групах, порівняно з контролем. Так, вже на другу добу лікування набряк та болючість в ділянці рани були незначними, самопочуття не страждало, не спостерігали ознак дискомфорту в ділянці промежини. У пацієнок після операції кесаревого розтину відмічено меншу кількість введення знеболювальних препаратів. Швидкий регрес болювого синдрому дозволив, уже починаючи з 1-2 післяопераційної доби, не застосовувати

знеболювальні засоби. Жінки, що використовували тітріол-гель суб'єктивно не відчували неприємних відчуттів, об'єктивно були більш активними, явища запалення в післяопераційній рані були відсутні. Загоєння усіх ран проходило первинним натягом. Одночасно в контрольній групі відмічались явища дискомфорту, як загального, так і місцевого характеру, наявність ускладнень з боку післяопераційної рани (серома у 2 випадках, нагноєння епізіотомної рани у 3 хворих).

Відмітимо також, що під дією тітріолу спостерігалось вкорочення катаболічної фази запалення і прискорення анаболічної (репараційної) фази, активно проходило формування зон активної грануляційної тканини з крайовою епітелізацією. Проведення у пацієнок бактеріологічних досліджень на чутливість до препарату висіяної флори з післяопераційної рани та з рани промежини показало високу чутливість до тітріолу золотистого стафілокока, стрептококів, інших видів грам позитивних коків, *Escherichia coli*, а також дріжджових грибків *Candida albicans*.

При оцінці лабораторних показників запальної активності було виявлено достовірно нижче значення ШОЕ та лейкоцитозу у пацієнок дослідних груп, порівняно з контрольною групою, не було зсуву лейкоцитарної формули вліво. У пацієнок не відмічалось гіпертермії в післяопераційному періоді. Одночасно відмічено не лише виражений протизапальний і репаративний ефект, а й добрий косметичний результат загоєння ран.

Таким чином, в результаті застосування тітріолу після операції кесаревого розтину та при ранах промежини післяпологовий період перебігав легше, загоєння рани проходило первинним натягом та на 2 дні швидше, ніж у контрольній групі. Спостерігався чітко виражений протинабряковий, протизапальний та вторинно-знеболювальний ефекти, а також активувались репаративні процеси. Вищевказані властивості препарату сприяли скороченню термінів перебування пацієнок у стаціонарі на 1-2 доби. Отримані нами результати свідчать про ефективність лікування тітріолом інфікованих ран промежини та профілактики чистих післяопераційних і післяпологових ран у породіль.

**ВИСНОВКИ** 1. Застосування гелю "Тітріол" в післяопераційному періоді після операції кесаревого розтину та в післяпологовому періоді на рани промежини дозволило прискорити процеси загоєння рани *per prima* за рахунок скорочення фази запалення та попередити розвиток інфекційних післяопераційних та післяпологових ускладнень, внаслідок чого досягнуто скорочення термінів госпіталізації та швидкої реабілітації жінок в післяпологовому періоді.

2. Ефективність, простота використання та економічна доступність запропонованої нами методики лікування чистих та інфікованих післяопераційних і післяпологових ран у породіль дозволяє рекомендувати її для використання в акушерсько-гінекологічній практиці.

#### Література

1. Березняков И.Г. К вопросу о применении гликопептидных антибактериальных препаратов в лечении тяжелых грамположительных нозокомиальных инфекций // Здоров'я України. – 2003. – № 20 (81). – С. 6.
2. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Е.С. Профилактика осложненной при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 2. – С. 57-60.
3. Bacterial vaginosis and associated /L. Govender, A. Hoosen, P. Moodley, A. Sturm // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1996. – Vol.55. – P. 23-28.
4. Blackwell A. Infections causes of abnormal vaginal discharge. – P.II // Matern. Child. Health. – 1987. – Vol. 12. – P. 368-375.
5. Symptoms and signs in single and mixed genital infections / P.A. Mardh, K. Tchoudomorova, S. Elshibly, D. Helberg // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1998. – Vol.63. – P. 145-152.

Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта С.О., Дубенко О.Д.

## ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

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

**ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖІНОК З НЕПЛІДНІСТЮ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ** – В статті наведені дані циклічного обстеження гормонального гомеостазу у жінок з неплідністю в динаміці до і після хірургічного лікування. Показано, що хірургічне лікування сприяє покращанню функціонального стану гіпофізарно-яєчникової системи у жінок з трубно-перитонеальною неплідністю, СПКЯ. При ендометріозі ці зміни менш суттєві і тільки після застосування медикаментозної терапії мають достовірний характер. Отже, хірургічне лікування неплідності дозволяє не тільки усунути анатомічні зміни, але і покращити стан гормонального гомеостазу.

**ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ** – В статье приведенные данные циклического обследования гормонального гомеостаза у женщин с бесплодием в динамике до и после хирургического лечения. Показано, что хирургическое лечение оказывает содействие улучшению функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, СПКЯ. При эндометриозе эти изменения менее существенны, и только после применения медикаментозной терапии носят достоверный характер. Итак, хирургическое лечение бесплодия разрешает не только устранить анатомические изменения, но и улучшить состояние гормонального гомеостаза.

**HORMONAL HOMEOSTASIS IN INFERTILE WOMEN AFTER SURGICAL TREATMENT** – The article includes the data about cyclic hormonal homeostasis in infertile women in dynamics before and after surgical treatment. Operative treatment has improved function of folliculogenesis and hypophysial - ovarian status in infertile women with complex infertility (tubo-peritoneal and PCOS). At endometriosis these changes are less significant and only after treatment, they have reliable features. In conclusion, surgical treatment of infertility allows not only to eliminate anatomic changes but also to improve the status of hormonal homeostasis.

**Ключові слова:** неплідність, генітальний ендометріоз, синдром полікістозних яєчників, гормональний гомеостаз.

**Ключевые слова:** бесплодие, генитальный эндометриоз, синдром поликистозных яичников, гормональный гомеостаз.

**Key words:** infertility, genital andometriosis, syndrome of polycystous ovaries, hormonal homeostasis.

**ВСТУП** При погіршенні демографічної ситуації в нашій країні, збільшенні частоти неплідних шлюбів, яка сягає 15-20 %, проблема лікування неплідності набуває особливої актуальності.

Поєднання різноманітних етіологічних чинників, які призводять до порушення репродуктивної функції жінки, часто не дає можливості визначити головну або другорядну причину неплідності. Насамперед це поєднання хронічних запальних процесів геніталій з інфантилізмом, синдромом полікістозних яєчників, ендометріозом, міомою матки. Не дивлячись на різноманітність проявів при трубно-перитонеальній та ендокринній неплідності її механізм однаковий та полягає в порушенні реалізації зв'язків в гіпоталамо-яєчникової системі (1,2,3). За частотою трубно-перитонеальна неплідність посідає перше місце (40-60 %). Запальний процес в геніталіях призводить до значного порушення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарної системи, що в 20% випадків маніфестує зниженням секреції статевих гормонів, в 30% випадків – недостатністю лютеїнової фази та ановуляцією (4).

За останні роки при лікуванні трубно-перитонеальної неплідності (частота якої становить 35,0-75,0 %), методом вибору є лапароскопічна хірургія (5,6). Частота настання вагітності після реконструктивно-пластичних лапароскопії складає 21,0-28,0% (7,8). Згідно з нашими даними, вагітність настає після мікрохірургії у 43,0 %, після хірургічної лапароскопії – у 66,0 % прооперованих.

В патогенезі функціональних порушень центральних та периферичних ланок системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники значну роль відіграє гормональна дисфункція, порушення фолікулогенезу, що є результатом негативного впливу запаль-

ного процесу. Концепції пато-морфогенезу, діагностики та лікування ендометріозу, міоми матки та синдрому полікістозних яєчників у жінок з неплідністю широко обговорюються в літературі. Разом з тим, багато питань, що стосуються функціональних змін органів малого таза у даного контингенту хворих, котрі є наслідком анатомічних змін, залишаються суперечливими або маловивченими (8,9).

**Мета:** вивчити гормональний гомеостаз (гонадотропні та статеві гормони) у жінок з неплідністю після хірургічного лікування і обґрунтувати заходи щодо його корекції.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** проведено обстеження 150 хворих з неплідністю, яким було проведено ендохірургічне лікування. Стан гіпофізарно-яєчникової системи пацієнтів оцінювали за вмістом гонадотропних, статевих гормонів і пролактину в сироватці крові до операції та через 3, 6 та 12 місяців після операції. Вміст гормонів визначали радіоімунологічним та імуноферментними методами за допомогою установки для радіоімунологічних досліджень «ГАМ-МА-12» та апарату імуноферментного аналізу «READER-1000». Використовувались стандартні тест-системи фірми «Immuntotech» (Чехія), ХОП І БОХ (Білорусь) та «UBI» США. Зокрема визначали в крові вміст естрадіолу ( $E_2$ ), прогестерону (П), тестостерону (Т), фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, співвідношення ЛГ/ФСГ та пролактину (ПРЛ).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Обстежено 150 хворих із неплідністю, яким проведено ендоскопічне лікування (хірургічна лапароскопія).

Залежно від основного діагнозу всі пацієнтки поділені на 3 групи. Першу групу склали 55 жінок із трубно-перитонеальною неплідністю; другу – 55 жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та хронічним сальпінгітом (ХС); третю групу склали 40 хворих на генітальний ендометріоз (ГЕ). Найбільшу групу жінок з порушеннями репродуктивної функції склали хворі віком від 26 до 30 років (41,1 %). Середній вік – 29 років.

При госпіталізації неплідність була основною скарою у 150 (100,0 %) пацієнток, з них – у 94 (62,7 %) жінок була первинна, а у 56 (37,3 %) – вторинна неплідність. Первинна неплідність превалювала у 1-й, і 2-й групах (58,2 і 78,2 %, відповідно). Вторинна неплідність домінувала у 3-й групі хворих (55,0 %). Найбільшу групу склали жінки із тривалістю неплідності від 2 до 5 років (46,5 %), дещо меншу – з тривалістю неплідності від 6 до 10 років (39,0 %). Привертає увагу досить великий відсоток хворих з терміном неплідності більше 10 років в 1-й і 3-й групах (12,7 % та 15,0 %, відповідно). Це свідчить про затяжний перебіг захворювання і неефективність довготривалого консервативного лікування.

Невиношування вагітності у різних термінах спостерігалось у 11 (7,3 %) всіх хворих. Самовільні викидні - у 8 (5,3 %) жінок з СПКЯ, що пов'язувалось з гормональною недостатністю, і у 3 (2,0 %) пацієнток із хронічними запальними процесами геніталій. Інфекційні агенти та запальні зміни матки та придатків гальмують процеси імплантації й розвиток плідного яйця у зв'язку з неадекватним характером змін в ендометрії.

Спостерігали порушення менструального циклу у жінок 1-ї та 3-ї груп: альгоменорея у – 19 (34,5 %) і 31 (77,5 %) випадків відповідно, в 2-й групі - нерегулярний цикл та олігоменорея була у – 23 (41,8 %) і 22 (40,0 %) випадків. Передменструальний синдром діагностували у 59 (39,3 %) пацієнток.

За даними базальної термометрії, у 47 (88,7 %) жінок з СПКЯ спостерігався ановуляторний цикл. Недостатність та

вкорочення другої фази менструального циклу у хворих 1-ї та 3-ї груп виявились з однаковою частотою (58,3 % випадків), що свідчить про часту гормональну дисфункцію у хворих із неплідністю. Двофазний менструальний цикл був лише у 30 (21,9 %) пацієнток. Запальний компонент базальної температури відмічався у 47 (34,3 %) випадках.

При об'єктивному огляді у всіх обстежених жінок був жіночий морфотип. Надмірна вага тіла була у 67 (44,7 %) жінок, що свідчить про вираженість метаболічних порушень у хворих із неплідністю. Одно- або двобічна галакторея зустрічалась у 29 (19,3 %), мастопатія – у 35 (23,3 %), а гірсутизм – у 26 (17,3 %) пацієнток (8 – 20 балів).

Ендокринологічне обстеження проведено в динаміці менструального циклу на 7, 14, 21 день, всього у 72 жінок з неплідністю до та через 3, 6, 12 місяців після хірургічного лікування.

Перша група хворих – трубно-перитонеальна неплідність, 15 хворих прооперовані лапароскопічно, 10 хворих перенесли лапаротомічну операцію з використанням мікрохірургії.

В групі жінок з трубно-перитонеальною неплідністю, у 15 пацієнток, яким була проведена лапароскопічна операція, аналіз базальної концентрації естрадіолу до операції засвідчив зниження рівня цього гормону порівняно із здоровими жінками, рівень прогестерону на 21 день циклу був також достовірно нижчим. Через 3 місяці після ендокринологічного лікування рівень прогестерону підвищився, порівнюючи з доопераційними показниками, і стабілізувався на цьому рівні через 6 та 12 місяців після операції. Рівень естрадіолу через 3 місяці після операції був майже на доопераційному рівні, але через 6 місяців після операції з'явилась тенденція до його підвищення.

Вміст тестостерону був в межах норми. Рівень пролактину до операції на 7 день циклу був вищим ніж у здорових жінок, що пояснюється емоційним напруженням жінок з безплідністю, але знизився до норми після операції. Співвідношення ЛГ/ФСГ до та після операції (3, 6, 12 місяці) дещо перевищувало нормальні показники та було без динаміки.

У 10 пацієнток, яким була проведена лапаротомія, в доопераційному періоді був також знижений рівень естрадіолу та прогестерону, порівняно із здоровими жінками. В післяопераційному періоді рівень естрадіолу був майже на доопераційному рівні, але концентрація прогестерону мала тенденцію до підвищення через 3 місяці після операції, і була достовірно вищою через 6 місяців ніж до операції, та нижчою ніж у жінок, оперованих лапароскопічно.

Тобто аналіз функціонального стану гіпофізарно-яєчничкової системи у хворих з трубно-перитонеальною неплідністю показав покращення функції яєчників в обох підгрупах хворих. Найкращі показники естрогенно-прогестеронової ланки спостерігались через 6 місяців після хірургічного втручання, що може бути пов'язано з покращенням кровообігу та відновленням іннервації тканини яєчників після вивільнення останніх із злук яке призвело до нормалізації їх структурно-функціонального стану.

При порівнянні методів хірургічного втручання (мікрохірургія та ендоскопія) більший приріст прогестерону на 21 день циклу спостерігався у жінок, лікованих лапароскопічно, що може бути обумовлено не тільки меншою травматичністю втручання, а й меншими анатомічними змінами до операції у цих хворих.

В другу групу обстеження ввійшли жінки з ановуляторною неплідністю, в більшості випадків обумовленою СПКЯ. Всі жінки цієї групи прооперовані лапароскопічно.

У 22 жінок з ановуляторними циклами (СПКЯ) в доопераційному періоді був значно знижений вміст в крові естрадіолу та прогестерону, порівняно із здоровими жінками, та підвищений рівень співвідношень ЛГ/ФСГ до 2,28 (N-0,71) на 7 день циклу, що свідчило про зниження функції

мозкового шару яєчників та сітчастої зони кори надниркових залоз.

Рівень тестостерону був також достовірно вищий, ніж у здорових жінок. Дещо підвищеним був і рівень пролактину.

Через 3 місяці після операції спостерігалось підвищення рівня прогестерону, а через 6 місяців суттєве підвищення рівня естрадіолу (на 14 день м.ц) та прогестерону (на 21 день м.ц), зниження тестостерону до нормального рівня та нормалізація рівня пролактину. Через 12 місяців з'являлась тенденція до незначного зниження рівня прогестерону та естрадіолу.

Співвідношення ЛГ/ФСГ на 7 день м.ц через 3 місяці після операції знизилось з 2,78 до 1,34 і залишалось таким протягом всього періоду обстеження, однак не досягло норми.

Таким чином, ендокринологічне лікування жінок з ановуляторною неплідністю, яке включало клиноподібну резекцію та термокаутеризацію яєчників позитивно впливало на функцію яєчників, що характеризувалось відновленням циклічності роботи яєчників, хоч кількість прогестерону в другій фазі циклу не досягала рівня здорових жінок, тому в 44,2 % випадках пацієнткам була необхідна додаткова медикаментозна корекція.

Враховуючи, що через дванадцять місяців після операції, не зважаючи на циклічність виділення статевих гормонів, спостерігалось деяке зниження рівнів естрадіолу та прогестерону, цій групі хворих необхідно рекомендувати ранні статеві контакти через 1-2 місяці після операції.

У 15 із 25 пацієнток з ендометріозом, оперованих лапароскопічно, в доопераційному періоді на 7 день м.ц. було виявлено підвищення рівня естрадіолу, крім того, вміст рівня естрадіолу в крові не мав «фазності», а вміст прогестерону на 21 день м.ц. був значно нижчий, ніж у здорових жінок. Співвідношення ЛГ/ФСГ було підвищено -0.85. Вміст тестостерону відповідав нормі.

Через 3 місяці після операції незначно знизився вміст естрадіолу на 7 день м.ц. та зріс рівень прогестерону (21 день м.ц.). Через 6 місяців спостерігалось підвищення вмісту естрадіолу (14 день м.ц.) та прогестерону (21 день м.ц.). Крім того рівень естрадіолу набув правильної фазності з вираженим «піком» на 14 день циклу. Співвідношення ЛГ/ФСГ залишалось на доопераційному рівні. Через 12 місяців рівень всіх показників був практично таким же, як і через 6 місяців після операції за винятком прогестерону, рівень якого був вищим ніж, через 6 місяців.

Рівень пролактину в доопераційному періоді був дещо підвищеним відносно показників здорових жінок; через 3, 6, 12 місяців з'явилась тенденція до його нормалізації на 14 день м.ц., але на 7 і 21 день м.ц. вміст його був таким же, як і до операції.

У 10 із 25 хворих з ендометріозом, яким було проведено лапаротомічне втручання, доопераційні показники мало відрізнялись від показників 15 пацієнток, оперованих лапароскопічно. В післяопераційному періоді підвищення рівня прогестерону було повільнішим і не таким суттєвим. На 21 день циклу через 6 місяців після операції рівень прогестерону був вищим, ніж через 12 місяців.

Проведене обстеження жінок з генітальним ендометріозом після хірургічного лікування також показало певні позитивні зрушення функціонального стану гіпофізарно-яєчничкової системи, концентрація гормонів набула фазності, характерної для здорових жінок, хоча деяка недостатність лютеїнової фази зберігалась. Покращення функції яєчників, яке наставало через 12 місяців, може бути пов'язане з застосуванням додаткового медикаментозного лікування ендометріозу (4-6 місяців).

**ВИСНОВКИ** Проведений аналіз функціонального стану гіпофізарно-яєчничкової системи показав значні покращення у всіх групах хворих. У хворих з трубно-перитонеальною



неплідністю кращі показники були після ендокхірургічного лікування, що може бути пов'язано з меншими анатомічними змінами у цих пацієнток. У хворих з ановуляторною неплідністю після ендокхірургічного лікування відновлювався менструальний цикл, концентрація статевих та гонадотропних гормонів набула фазності. Стабілізація функції яєчників в більшості хворих спостерігалась через 3-6 місяців. У хворих на генітальний ендометріоз після ендокхірургічного лікування спостерігались ідентичні зміни, але вони реєструвались після специфічної медикаментозної терапії у більш віддаленні терміни (через 6-12 місяців).

Література

1 Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок// Вісник асоціації акушерів гінекологів України. – 2001. –№5-6 –С.3-9.

2. Овсянникова Т.В., Корнеева Е.И. Бесплодный брак// Акушерство и гинекология.-1998.- №2 - С.32-36.
3. Назаренко Т.А. Женское бесплодие, обусловленное нарушением процесса овуляции (клиника, диагностика, лечение):Автореф. дис.... д-ра. мед. наук - М., 1998.
4. Кулаков В.И., Адамьян Л.В. Хирургическая лапароскопия в гинекологии.// Акушерство и гинекология.-1995.-№5.-С.3-6.
5. Шкіряк-Нижник З.А. Сучасна демографічна ситуація в Україні // Педіатрія, акушерство і гінекологія.-1996.-№4.-С.4-5.
6. Окремі показники здоров'я населення за 1990-1995 роки. Міністерство охорони здоров'я України: Центр медичної статистики.-К.,1996.
7. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Женское бесплодие; состояние проблемы//Международный медицинский журнал.-1999.-№1.-С.89-92.
8. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке// Акушерство и гинекология.-1997.-№3.-С.5-8.
9. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Оперативная лапароскопия в гинекологии.- М.: Медицина, 1995.-184 с.

**Жабченко І.А., Бондаренко О.М., Яремко Г.Є., Жицький О.М., Коваленко Т.М.  
ОСОБЛИВОСТІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ВПРОДОВЖ ПЕРШОГО РОКУ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ**

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

ОСОБЛИВОСТІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ВПРОДОВЖ ПЕРШОГО РОКУ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ – У статті представлено дані щодо стану кальцій-фосфорного обміну у жінок з лейоміомою матки (ЛМ) в період лактації. Обстежено групу жінок з ЛМ, які отримували препарат кальцію впродовж III триместру вагітності та після пологів, та аналогічний контингент жінок без призначення даного препарату. Контрольні групи склали здорові жінки, що також приймали препарат кальцію в аналогічні терміни, та ті, які його не застосовували. Виявлено, що тривалий прийом препарату кальцію з вітаміном Д в рекомендованих дозах (1000 мг/добу елементарного кальцію, 400 МО вітаміну Д за добу) сприяє підвищенню концентрації кальцію в крові, його утриманню на достатньому рівні в період максимального споживання даного мікроелементу (в періоди вагітності, пологів та лактації). Водночас зафіксовано зниження рівнів кальцію з одночасним підвищенням рівнів фосфору в обох групах жінок, що не отримували даний препарат. Зроблено висновок про доцільність застосування препаратів кальцію в III триместрі вагітності та в період лактації з метою профілактики остеопенічних ускладнень у жінок.

ОСОБЕННОСТИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ПОСЛЕ РОДОВ – В статье представлены данные о состоянии кальций-фосфорного обмена у женщин с лейомиомой матки (ЛМ) в период лактации. Исследовали группу женщин с ЛМ, которые получали препарат кальция в течение III триместра беременности и в период лактации, а также аналогичный контингент женщин, не получавших данный препарат. Контрольные группы составили здоровые женщины, которые также принимали препарат кальция в аналогичные сроки, и те, кто его не принимал. Выявлено, что длительный приём препарата кальция с витамином Д в рекомендованных дозах (1000 мг/сутки элементарного кальция, 400 МЕ витамина Д в сутки) способствует повышению концентрации кальция в крови, его удерживанию на достаточном уровне в периоды максимального потребления данного микроэлемента (беременность, роды, лактация). В то же время зафиксировано снижение уровней кальция с одновременным повышением уровней фосфора в обеих группах женщин, которые не получали данный препарат. Сделан вывод о целесообразности применения препаратов кальция в III триместре беременности и в период лактации с целью профилактики остеопенических осложнений у женщин.

FEATURES OF CALCIUM-PHOSPHORIC EXCHANGE IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMAS WITHIN THE FIRST YEAR AFTER LABORS – The paper presents the data of calcium-phosphoric exchange in the women with uterine leiomyomas (UL) during lactation period. The group of women with UL, who received calcium drug during the III trimester of pregnancy and during lactation, and similar quota of the women who did not receive the given drug, have been investigated. The control groups consisted of healthy women, who received calcium drug in similar periods, and those who did not receive it. It has been revealed

that the prolonged reception of calcium drug with vitamin D in the recommended doses (1000 mg/day of elementary calcium, 400 IU of vitamin D per day) promotes the rise of calcium concentration in blood, its containment at a sufficient level during maximum consumption of the given microelement (during pregnancy, labor, lactation). Lowering levels of calcium with simultaneous rise of phosphorus levels in both groups of the women who did not receive the given drug has been fixed at the same time. It has been made the conclusion about expediency of application of calcium drugs in the III trimester of pregnancy and during lactation with the purpose of prophylaxis of osteopenic complications for the women.

**Ключові слова:** кальцій-фосфорний обмін, лактація, лейоміома матки, профілактика.

**Ключевые слова:** кальций-фосфорный обмен, лактация, лейомиома матки, профилактика.

**Keywords:** calcium-phosphoric exchange, lactation, uterine leiomyomas, prophylaxis.

**ВСТУП** Годування дитини груддю є основною функцією породіллі. Цим вона не тільки забезпечує харчування дитини, аде й сприяє швидкому зворотному розвитку статевих органів. Становлення лактації в ранньому післяпологовому періоді сприяє покращенню скоротливої функції матки, тим самим зменшуючи вірогідність кровотеч, прискорюючи інволюцію матки завдяки посиленню контрактильної активності міометрія під час годування дитини. Чим раніше дитина прикладається до грудей, тим краща лактація за рахунок гіперсекреції пролактину, який має провідну роль в процесі становлення лактації [2, 5, 6].

У 40 % породіль з лейоміомою матки в ранньому післяпологовому періоді має місце порушення лактопоезу [8, 10]. Водночас лактація є досить суттєвим випробуванням для багатьох систем організму породіллі, оскільки щоденно з молоком жінка втрачає такі необхідні для неї речовини, як мікроелементи (залізо, кальцій, фосфор та інші) та вітаміни. Для жінок з лейоміомою матки (ЛМ) є характерним певний дисбаланс основних мікроелементів, що доведено як нашими попередніми дослідженнями [9], так і іншими фахівцями [3, 4, 7]. Водночас доведено, що саме вагітність та лактація є чинниками ризику раннього розвитку остеопенічних ускладнень у жінок репродуктивного віку, що поглиблюються в період клімактерію та менопаузи [9, 12 –

14]. Жінки з ЛМ є групою ризику з розвитку зазначених ускладнень, оскільки розвиток лейоміоми відбувається саме на тлі гормонального дисбалансу в організмі, а остеопенічні зміни щільно пов'язані з естрогенним фоном [15, 16].

У період лактації посилюються процеси споживання кальцію (Ca) з організму матері, в основному з кісткової тканини, у зв'язку з чим виникає необхідність його поповнення ззовні. Слід зазначити, що більшість дослідників даної проблеми дійдуть висновку про прискорення темпів відновлення рівня Ca в організмі жінки в період лактації при встановленні нормального менструального циклу, що ще раз підтверджує роль гормональної регуляції в метаболізмі даного мікроелемента [16, 17].

Одним з патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики і лікування зазначених порушень більшістю авторів визнається призначення солей кальцію і вітаміну Д [17], хоча є поодинокі роботи, які заперечують вплив надходження кальцію ззовні на ступінь розвитку остеопенічних ускладнень у період вагітності і лактації [18].

Кальцій є найбільш розповсюдженим елементом для профілактики і лікування остеопенічних ускладнень. Роль його полягає в мінералізації кісток, у здатності збільшення пікової маси кісткової тканини, а також в антирезорбтивній дії за рахунок підвищення рівня іонізованої фракції в крові і пригнічення секреції паратгормону. Регулярний тривалий прийом препаратів кальцію гальмує кісткову резорбцію, знижує артеріальний тиск при прееклампсії [11]. Лікарські препарати кальцію істотно відрізняються за вмістом елементарного Ca, біодоступністю і впливом на кістковий обмін. Дослідження багатьох учених показали ефективність поєднаної терапії солями Ca і вітаміном Д для досягнення кращого ефекту в профілактиці і лікуванні порушень кальцій-фосфорного обміну й остеопенічного синдрому при вагітності та лактації.

Одним з таких комбінованих препаратів кальцію і вітаміну Д є VITRUMв CALCIUM + вітамін D<sub>3</sub>, що містить в одній таблетці 1458 мг карбонату Ca з морських устриць (500 мг елементарного кальцію) і 200 МЕ холекальциферолу (вітаміну D<sub>3</sub>) (UNIFARM, INC., USA). Слід зазначити, що саме карбонатні сполуки є найбільш засвоюваною формою Ca, а всмоктування їх підсилюється в присутності вітаміну Д. Застосування даного препарату двічі на добу забезпечує достатнє надходження в організм Ca і вітаміну Д, сприяє запобіганню втрати кісткової маси. На тлі його застосуван-

ня у жінок зникають або зменшуються симптоми кальцієвої недостатності. Препарат не викликає побічних ефектів, безпечний під час вагітності та лактації.

З метою визначення впливу лактації на кальцій-фосфорний обмін у жінок з ЛМ впродовж першого року після пологів і було проведено дане дослідження.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Визначення загальних рівнів кальцію та фосфору (P) в крові жінок проводилося комплексометричним методом за допомогою стандартного набору фірми "Лахема" (Чехія).

У 25 породілей, що годують, визначено рівні загального кальцію та фосфору в сироватці крові через 6 та 12 місяців після пологів. Серед них 12 жінок (1 група) отримували з профілактичною метою VITRUMв CALCIUM + вітамін D<sub>3</sub> (UNIFARM, INC., USA), впродовж останнього місяця вагітності та весь період лактації двічі на добу. 13 породілей з ЛМ даний препарат не отримували (2 група). Групами порівняння стали відповідно по 10 здорових породілей, що отримували препарат (3 група) в аналогічні періоди, та без його застосування (4 група).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

До обстеження включено жінок, у яких через 6 та 12 місяців після пологів була збережена повноцінна лактація. Серед жінок з ЛМ таких через 6 місяців після пологів таких було 25 (відповідно 12 та 13 у 1 та 2 групах обстежених), серед здорових жінок - 20 (по 10 жінок в 3 та 4 групах). Через рік після пологів, на жаль, серед жінок з ЛМ в обох групах залишилося лише 44% жінок з лактацією (11 жінок - 6 та 5 в 1 та 2 групах відповідно), в той час як у здорових їх кількість склала 7 та 6 з 3 та 4 груп обстежених відповідно. Цей факт ще раз підтверджує існуючу думку про певний гормональний дисбаланс у жінок з ЛМ, що викликає як розвиток самої лейоміоми, так і порушення лактації [2].

Таким чином, наші дослідження, що мали достовірні результати, проведено лише на контингенті породілей через 6 місяців після пологів. Дані щодо показників кальцій-фосфорного обміну у обстежених жінок представлено в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, найвищі показники загального кальцію в сироватці крові зафіксовано у всіх жінок, які отримали профілактичний курс препарату Ca впродовж останніх тижнів вагітності та під час 6 місяців лактації (1 та 3 групи), причому не виявлено достовірної різниці між зазначеними показниками здорових жінок та породілей з ЛМ.

**Таблиця 1. Показники кальцій-фосфорного обміну у жінок з ЛМ через 6 місяців після пологів, ммоль/л, M±m**

| Групи | Кальцій                      | Фосфор                    |
|-------|------------------------------|---------------------------|
| 1     | 2,44 ± 0,033                 | 1,58 ± 0,021              |
| 2     | 2,16 ± 0,012*                | 1,99 ± 0,017*             |
| 3     | 2,49 ± 0,023 <sup>##</sup>   | 1,81 ± 0,023**            |
| 4     | 2,24 ± 0,011*** <sup>#</sup> | 1,65 ± 0,014 <sup>#</sup> |

Примітки: \* - різниця достовірна між показниками 1 та 2 груп; \*\* - різниця достовірна між показниками 1 та 3 груп; \*\*\* - різниця достовірна між показниками 1 та 4 груп; # - різниця достовірна між показниками 2 та 4 груп; ## - різниця достовірна між показниками 3 та 4 груп, p < 0,05.

Водночас виявлено значно нижчі показники рівнів Ca в сироватці крові в обох групах жінок, які не отримували запропонований препарат під час вагітності та лактації (p < 0,05 відносно 1 та 3 груп відповідно), причому у жінок з ЛМ цей показник був навіть нижчим за загальноприйнятий віковий норматив (2,2-2,55 ммоль/л), а у здорових жінок 4 групи перебував на нижній межі норми. Виявлена тенденція свідчить про позитивний вплив комплексного препарату на перебіг лактації та стан метаболізму Ca в організмі жінок та підтверджує наші попередні висновки про доцільність застосування даного препарату у вагітних та жінок в період лактації [9].

При аналізі даних щодо рівнів фосфору у обстежених жінок виявлено зворотну тенденцію: в обох групах жінок, що не отримували VITRUMв CALCIUM + вітамін D<sub>3</sub> (2 та 4 групи), рівні P були достовірно вищими за такі в 1 та 3 групах і навіть перевищували вікові нормативи (1,99 ммоль/л та 1,81 ммоль/л проти 1,58 ммоль/л та 1,65 ммоль/л відповідно, при нормі 0,81-1,48 ммоль/л). Цей факт підтверджує, з одного боку, дані щодо щільного взаємозв'язку між метаболізмом Ca та P [1, 4], а з іншого, свідчить про суттєві порушення взаємин цих речовин в організмі жінок з ЛМ під час інтенсивного споживання Ca в період вагітності та лактації. У здорових жінок також зафіксовано аналогічні процеси, хоча

й менш виражені, що пояснюється життям всіх обстежених жінок в схожих екологічних та соціально-побутових умовах (вплив шкідливих чинників довкілля, незбалансоване та нерациональне харчування, порушення режиму тощо).

При аналізі показників кальцій-фосфорного обміну у здорових жінок через 12 місяців після пологів на тлі відновленого регулярного менструального циклу (7 та 6 жінок з 3 та 4 груп обстежених відповідно) різниці між групами не виявлено (Са -  $2,24 \pm 0,012$  ммоль/л та  $2,22 \pm 0,013$  ммоль/л відповідно, Р -  $1,51 \pm 0,016$  ммоль/л та  $1,57 \pm 0,013$  ммоль/л відповідно), але за малою кількістю спостережень остаточні висновки зробити неможливо. У жінок з ЛМ рівні Са склали  $2,23 \pm 0,014$  ммоль/л та  $2,19 \pm 0,011$  ммоль/л відповідно в 1 (6 жінок) та 2 (5 жінок) групах; рівні Р були також майже однаковими в обох групах жінок з ЛМ -  $1,52 \pm 0,015$  ммоль/л та  $1,55 \pm 0,014$  ммоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ). Водночас отримані дані свідчать про нормалізацію кальцій-фосфорного метаболізму у жінок після пологів з моменту встановлення нормального менструального циклу, що підтверджує думку про виражену естрогенну залежність даних процесів [19, 20].

**Висновки** 1. Через 6 місяців після пологів повноцінна лактація була збережена у всіх обстежених вагітних, як з ЛМ, так і у здорових жінок, в той час як через рік після пологів лактація збереглася лише у 13 здорових вагітних (65%) при 44% серед жінок з ЛМ. Це підтверджує існуючу думку про певний гормональний дисбаланс у жінок з ЛМ, що викликає як розвиток самої лейомиоми, так і викликає порушення лактації на тлі загальної гіпогалактиї. 2. Виявлено достовірно вищі рівні загального Са в сироватці крові в обох групах жінок, що отримували препарат Са впродовж вагітності та лактації. 3. В обох групах жінок, що не отримували препарат Са (2 та 4 групи) рівні Р були достовірно вищими за такі в 1 та 3 групах і навіть перевищували вікові нормативи, що свідчить про щільний взаємозв'язок між метаболізмом Са та Р та про суттєві порушення взаємин цих речовин в організмі жінок з ЛМ під час інтенсивного споживання Са в період вагітності та лактації. 4. Прийом препарату кальцію (1000 мг/добу елементарного Са) у поєднанні з вітаміном Д (400 МО за добу) напередодні пологів та під час лактації є патогенетично обґрунтованим, оскільки він позитивно впливає на показники кальцій-фосфорного обміну у матері, плода і немовляти, запобігає розвитку аномалій скорочувальної функції матки під час пологів та раннього післяпологового періоду, сприяє профілактиці асфіксії новонароджених та порушень лактації. Водночас профілактика остеопенічних ускладнень під час вагітності є ефективним підходом до проблеми остеопорозу в жінок у постменопаузальному періоді.

#### Література

1. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий (часть 3) / Громова О.А., Гришина Т.Р., Дидур М.Д. и др. / <http://www.vitaminu.ru>.

2. Гоменюк І.П., Безсмертний О.Г. Особливості перебігу та ведення вагітності, родів і післяпологового періоду у хворих з лейомиомою матки // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1988. – № 6. – С. 61.

3. Гребеников Е.П., Гребенчук Л.В., Кузнецов О.К. Распределение микроэлементов во внутренних половых органах женщин в норме и при фибромиомах матки // Акушерство и гинекология. – 1974. – № 12. – С. 44-48.

4. Громова О.А. Лечение дисбаланса минералов // <http://www.vitaminu.ru>.

5. Захарченко І.А. Роль мікроелементів у прогнозуванні перебігу фібромиоми тіла матки // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 4. – С. 82-83.

6. Иванов И.И. Некоторые особенности обмена кальция при поздних гестозах // Сборник трудов Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского "Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения". – 2005. – Т. 141, Ч. II. – С. 60-62.

7. Квашенко В.П., Шаталова М.В., Шпатусько Н.И. Профилактика и лечение гипогалактии у женщин с фетоплацентарной недостаточностью // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 210-214.

8. Кочиева С.К., Чернуха Е.А., Короткова Н.А., Бабицева Т.В., Драгун И.Е. Актуальные вопросы послеродового периода // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 6-8.

9. Профілактика порушень кальцій-фосфорного обміну в III триместрі вагітності та після пологів / Жабченко І.А., Коломійцева А.Г., Бондаренко О.М. та ін. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 151-154.

10. Хаца І.І. Особливості клітинного складу молозива при нормальній лактації та її порушеннях // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. - Вип. 13, книга 6. – К., 2004. – С. 107-110.

11. Щербавская Э.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм при нормально протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом (Обзор литературы) // <http://www.osteoporosis.ru>.

12. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses / L.D. Ritchie, E.B. Fung, B.P. Halloran et al. // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1998. – Vol. 67. – P. 693-701.

13. Bone mineral changes during pregnancy and lactation: a longitudinal cohort study / N. Kolthoff, P. Eiken, B. Kristensen, S.H. Nielsen // Clin. Sci. (Lond.). – 1998. – Vol. 94, № 4. – P. 405-412.

14. Bone mineral status of lactating mothers of different ages / G.M. Chan, P. Slater, N. Ronald et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1982. – Vol. 144, № 4. – P. 438-441.

15. Кальций и магний в серум на бременни жени и връзка им с храненето / Иванова Л., Пентиева К., Петрова С и др. // Хиг. и здравеопазв. – 1995. – Vol. 38, № 4-5. – P. 50-52.

16. Laskey M.A., Prentice A. Bone mineral changes during and after lactation // Obstetrics & Gynecology. – 1999. – Vol. 94. – P. 608-615.

17. Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation // Ann. Rev. Nutr. – 2000. – Vol. 20. – P. 249-272.

18. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 80. – P. 1740-1747.

19. The efficiency of intestinal calcium absorption is increased in late pregnancy but not in established lactation // Calcif. Tissue Int. – 1991. – Vol. 48, № 4. – P. 293-295.

20. The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning // The New England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 337, № 8. – P. 523-528.

## Живецька-Денисова А.А., Писарева С.П., Толкач С.М., Шамаєва О.В., Могилевська С.І. ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ І ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЙ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

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

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ І ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЙ У ВАГІТНИХ ЖІНОК – Стан фетоплацентарного комплексу вивчали у вагітних жінок з невиношуванням, інфікованих цитомегаловірусом (ЦМВ) та вірусом звичайного герпесу (ВЗГ) 2 типу до і після застосування специфічних імуногло-

булінів ("Імуноглобулін антицитомегаловірусний людини рідкий"; "Імуноглобулін проти вірусу герпесу звичайного 2-го типу людини рідкий для внутрішньом'язового введення"). Отримані результати підтверджують, що у вагітних, інфікованих ЦМВ та ВЗГ 2 типу спостерігається хронічне внутрішньоутробне страждання плода; його адап-



таційно-приспосувальні реакції на вплив вірусної інфекції зменшені. Застосування специфічних імуноглобулінів сприяло зниженню кількості замерлих вагітностей до 24 тижнів, вроджених вад розвитку плода, вродженого інфікування новонароджених. Але впровадження специфічної противірусної терапії, як монометоду для корекції виявлених порушень – недостатньо. До лікування плацентарної недостатності, внутрішньоутробного страждання плода треба підходити комплексно, заздалегідь, з урахуванням виявлених змін гормонального балансу, своєчасна корекція якого дозволила б в подальшому попередити значні порушення в системі мати-плацента-плід. Для запобігання ембріотоксичній дії вірусу цитомегалії та вірусу герпесу 2 типу доцільно проводити імунізацію жінок репродуктивного віку до настання бажаної вагітності.

**ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИМУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ И ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН** – Состояние фетоплацентарного комплекса изучали у беременных женщин с невынашиванием, инфицированных цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом обычного герпеса (ВЗГ) 2 типа до и после применения специфических иммуноглобулинов (“Иммуноглобулин антицитомегаловирусный человека жидкий”; “Иммуноглобулин против вируса герпеса обычного 2-го типа человека жидкий для внутримышечного введения”). Полученные результаты подтверждают, что у беременных, инфицированных ЦМВ и ВЗГ 2 типа наблюдается хроническое внутриутробное страдание плода; его адапционно-приспособительные реакции на влияние вирусной инфекции сниженные. Применение специфических иммуноглобулинов оказывало содействие снижению количества замерших беременностей до 24 недель, уродженных недостатков развития плода, уродженного инфицирования новорожденных. Но внедрение специфической противовирусной терапии, как монометода для коррекции выявленных нарушений – недостаточно. К лечению плацентарной недостаточности, внутриутробного страдания плода надо подходить комплексно, заранее, с учетом выявленных изменений гормонального баланса, своевременная коррекция которого решила бы в дальнейшем предупредить значительные нарушения в системе мать-плацента-плод. Для предотвращения эмбриотоксического действия вируса цитомегалии и вируса герпеса 2 типа целесообразно проводить иммунизацию женщин репродуктивного возраста до наступления желательной беременности.

**APPLICATION OF SPECIFIC IMMUNOGLOBULINS FOR TREATMENT OF CYTOMEGALOVIRUS AND HERPES INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN** – The status of fetoplacental complex of pregnant women with noncarrying of pregnancy, infected by the cytomegalovirus (CMV) and the genital herpes (GH) before and after application of specific immunoglobulins [“Immunoglobulin anticytomegalovirus of human (liquid)”]; “Immunoglobulin antiviral of genital herpes of human (liquid for intramuscular injection)”]. Obtained results prove that pregnant women, infected by CMV and GH have chronic fetal hypoxia and adaptation-adjustment reactions of fetus on influence of virus infection are reduced. Application of specific immunoglobulins promotes the reduction of quantity of the dying-out pregnancies before 24 weeks, the congenital malformation of fetal evolution and the congenital infection of newborns. However, application of specific antiviral therapy as a monomethod for correction of revealed abnormalities is not sufficient. It is necessary to have complex beforehand treatment of placental insufficiency and intrauterine suffering of fetus with correction of hormonal balance deviations. Earlier detection and correction of the hormonal disbalance at pregnant women promotes the prevention of essential disorders of the mother-placenta-fetus system. It is advisable to carry out immunization of women of reproductive age before pregnancy for prevention the embriotoxic effects of CMV and GH.

**Ключові слова:** вагітність, герпесвірусні інфекції (цитомегаловірус, генітальний герпес), кольпоцитологія, естріол, кардіотокографія, специфічна імунотерапія.

**Ключевые слова:** беременность, герпесвирусные инфекции (цитомегаловирус, генитальный герпес), кольпоцитология, эстриол, кардиотокография, специфическая иммунотерапия.

**Key words:** pregnancy, herpes virus infections (cytomegalovirus, genital herpes), colpocytology, estriol, cardiocography, specific immunotherapy.

**ВСТУП** В умовах різкого зниження народжуваності збереження кожної бажаної вагітності та народження здорової дитини є одним з основних завдань медичної служби. В останні роки в Україні значно зросли перинатальна патологія, вроджені аномалії розвитку і смертність серед новонароджених і дітей раннього віку за рахунок вірусної герпетичної інфекції, збудниками якої є вірус звичайного герпесу (ВЗГ) 2 типу та цитомегаловірус (ЦМВ) [1, 2, 3].

Збудникам цієї інфекції відводять значну роль в порушенні ембріогенезу, етіології самовільних викиднів, передчасних пологів, вродженої патології новонароджених [4, 5, 6, 7]. Найбільш типовими ознаками внутрішньоутробного інфікування плода є плацентарна недостатність, багатоводдя, хронічна чи гостра гіпоксія плода [3, 4, 5, 8, 9]. Критерієм діагностики внутрішньоутробного інфікування є оцінка стану фетоплацентарного комплексу, яка віддзеркалює характер плодово-материнських співвідношень. Таким чином, проблема вірусного інфікування в акушерстві є актуальною. Вона потребує подальшого детального вивчення для вдосконалення діагностики та розробки нових ефективних технологій лікування та профілактики ускладнень перебігу вагітності, ускладнень неонатального періоду.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Стан фетоплацентарного комплексу вивчали в динаміці вагітності у 300 жінок з невиношуванням, інфікованих вірусом цитомегалії та звичайного герпесу 2 типу, які були поділені на 6 груп: 1 група - 70 вагітних, інфікованих ЦМВ, що отримали специфічну імунотерапію (СІТ); 2 група - 30 вагітних, інфікованих ЦМВ, яким СІТ не проводилася; 3 група - 70 вагітних, інфікованих ВЗГ 2 типу, що отримали СІТ; 4 група - 30 вагітних, інфікованих ВЗГ 2 типу, яким СІТ не проводилася; 5 група - 70 вагітних, інфікованих ЦМВ + ВЗГ 2 типу, що отримали СІТ; 6 група - 30 вагітних, інфікованих ЦМВ + ВЗГ 2 типу, яким СІТ не проводилася. Групу порівняння склали 30 здорових вагітних.

Під терміном “специфічна імунотерапія” слід розуміти застосування специфічних імуноглобулінів з лікувальною метою [10, 11]. Так, жінкам, інфікованим ЦМВ, проведено лікування тричі протягом вагітності препаратом “Імуноглобулін антицитомегаловірусний людини рідкий” за схемою: 1,5 мл (1 доза) внутрішньом’язово кожні 5 днів курсом з 5 ін’єкцій. Жінкам, інфікованим ВЗГ-2 типу, призначали “Імуноглобулін проти вірусу герпесу звичайного 2-го типу людини рідкий для внутрішньом’язового введення” за схемою: 1,5 мл 1 раз на 3 доби курсом з 5 ін’єкцій. Вагітним з мікст-інфікуванням призначали обидва імуноглобуліни по черзі за вищезгаданими схемами. Лікування імуноглобулінами під час вагітності розпочинали після 12 тижнів. Серед обстежених була значна кількість жінок-носіїв герпесвірусної інфекції з обтяженим акушерським анамнезом, яким СІТ проводилась декількома курсами напередодні настання вагітності. Саме цих жінок ми мали на увазі, як пролікованих до 12 тижнів вагітності, коли оцінювали деякі лабораторні показники.

Функціональний стан плаценти та плода оцінювали за показниками добової екскреції естріолу з сечею, яку визначали модифікованим методом Ittrich після 20 тижнів вагітності.

Для оцінки рівня статевих гормонів проводили кольпоцитологічне дослідження мазків в динаміці вагітності. Враховували процентне співвідношення індексу дозрівання (ІД), каріопікнозу (ІК) та еозинофілії (ІЕ).

Стан внутрішньоутробного плода вивчали за даними кардіотокографічного (КТГ) дослідження, починаючи з 28 тижнів вагітності і до настання пологів. Всім жінкам проводили нестресовий тест (НСТ), який віддзеркалює реакцію плода на спонтанні рухи. Для вивчення стану адаптаційно-резервних можливостей серцево-судинної системи плода у відповідь на скорочення матки проводили контрактильний стресовий тест (КСТ) з мамілярною стимуляцією. Крім того, реєстрували серцеві скорочення плода після КСТ для аналізу його компенсаторно-приспосувальних можливостей.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У всіх обстежених жінок з герпесвірусною інфекцією дані кольпоцитологічного дослідження свідчать про те, що протягом вагітності у них мала місце виражена прогестеронова недостатність (кількість поверхневих клітин збільшена;



підвищені ІК та ІЕ, тобто глибокі зміни фетоплацентарного комплексу відбувалися, починаючи з 1 триместру ( $P < 0,05$  відносно показників контролю). Винятком стали тільки жінки 4-ї групи в період до 12 тижнів вагітності. Відомо, що період вагітності від 3 до 12 тижнів є найбільш важливим для майбутньої життєдіяльності плода. Дія пошкоджуючих факторів у цей критичний період часто призводить до порушення процесів утворення плаценти, розвитку і васкуляризації первинних ворсин хоріону, що, в свою чергу, веде до пошкодження плода. І як наслідок, крім виявлених змін, вже з 13 тижнів вагітності у жінок 4-ї та 6-ї груп поряд з естрогенними мазками стали з'являтися атрофічні, що свідчить про наявність внутрішньоутробного страждання плода. Кількість парабазальних клітин в цих групах залишалась стабільною протягом вагітності. З початком III триместру (25-36 тижн.) парабазальні клітини з'являються на кольпоцитограмах і у жінок 2-ї групи.

Слід зазначити, що у вагітних, які отримали рекомендовану противірусну терапію імуноглобулінами (1-а, 3-я, 5-а групи) не відбулось суттєвого покращення кольпоцитологічної картини в плані зміни естрогенного типу мазка на гестагенний - прогестеронова недостатність супроводжувала весь період вагітності. У лікованих носіїв ВЗГ 2 типу (3-я група) впродовж всієї вагітності мала місце навіть більш виражена прогестеронова недостатність, порівняно з жінками 4-ї групи.

При наявності плацентарної недостатності на тлі гормонального дисбалансу та інфекції у III триместрі вагітності герпесвірус ще більш активно проникає крізь плацентарний бар'єр; розмножується в плаценті, інфікує плід та сприяє розвитку внутрішньоутробної гіпоксії останнього. Кількість парабазальних клітин у жінок 1-ї, 3-ї та 5-ї груп прогресивно зростала з терміном вагітності. У III триместрі (25-36 тижн.) вагітності їх вміст становив у жінок 1-ї групи - 0,37 % проти 0 % в I триместрі та 0,06 % в II триместрі вагітності; у жінок 3-ї групи - 0,3% проти 0% та 0,07 %, а у жінок 5-ї групи - 0,3 % проти 0,05 % та 0,16 % відповідно ( $P < 0,05$ ). Незважаючи на це, специфічна імунотерапія позитивно вплинула на стан внутрішньоутробного плода. Так, значно зменшилась кількість парабазальних клітин після лікування у носіїв ВЗГ 2 типу в період вагітності 13-24 тижні ( $P < 0,05$ ). Крім того, застосування "Імуноглобуліну антицитомегаловірусного людини рідкого", "Імуноглобуліну проти вірусу герпесу звичайного 2-го типу людини рідкого для внутрішньом'язового введення" сприяло зниженню кількості завмерлих вагітностей до 24 тижнів, вроджених вад розвитку плода, які потребували переривання вагітності за медичними показаннями, вродженого інфікування новонароджених у жінок 1-ї, 3-ї та 5-ї груп, порівняно з вагітними 2-ї, 4-ї та 6-ї груп.

Таким чином, отримані результати свідчать про суттєві хронічні порушення стану фетоплацентарного комплексу та внутрішньоутробного плода у вагітних з невиношуванням, інфікованих ЦМВ та ВЗГ 2 типу, які виникають ще під час ембріогенезу і посилюються з терміном гестації. Гормональна кольпоцитологія – це діагностичний метод, за допомогою якого вдається виявити порушення функції фетоплацентарного комплексу заздалегідь, ще до появи клінічних ознак порушення перебігу вагітності. На підставі цього, при наявності у обстеженого контингенту жінок атрофічних мазків, їм негайно проводили лікування внутрішньоутробної гіпоксії плода за загальноприйнятими схемами, при необхідності – декількома курсами. Як результат – більшість дітей від цих матерів народжувалась в задовільному стані (оцінка за шкалою Апгар 7-8 балів).

Велике діагностичне значення має визначення естріолу, продукція якого різко зростає з другої половини вагітності, та корелює зі станом плода, тому що плід бере участь у біосинтезі гормону – ендокринні залози плода секретують андрогенні попередники естрогенів (дегідроепіандростерон),

а синцитіальні клітини плаценти перетворюють ці речовини в естрогени. Екскреція естріолу із сечею у обстежених вагітних не відрізнялась від показників контролю, за винятком жінок 4-ї групи в 29-32 тижні вагітності, у яких виявлено зниження рівня екскреції естріолу ( $P < 0,05$ ). Щодо аналізу показників екскреції гормону із сечею в аналогічний термін у жінок 3-ї та 4-ї груп, то слід відмітити позитивний вплив лікування – екскреція естріолу із сечею достовірно підвищилась ( $P < 0,05$ ), що свідчить про суттєве покращення стану внутрішньоутробного плода. Все це дає можливість припустити, що у жінок з невиношуванням, інфікованих ВЗГ 2 типу, внутрішньоутробне страждання плода пов'язане не стільки з гормональним дисбалансом в системі мати-плацента-плід, який викликає клінічні прояви загрози переривання вагітності, скільки з пошкоджуючою дією вірусної інфекції на плацентарний бар'єр і плід. Це припущення збігається з результатами кольпоцитологічних досліджень. Хоча у вагітних, інфікованих ЦМВ і ВЗГ 2 типу водночас (5-а, 6-а групи), показники екскреції естріолу із сечею не відрізнялись від норми, проведення лікування імуноглобулінами сприяло більш активній екскреції гормону, що підтверджує задовільний стан плода у цієї категорії жінок.

Наведені вище дані, які вказують на виразну гормональну дисфункцію фетоплацентарного комплексу та розвиток хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода у обстежених вагітних, підтверджуються і результатами КТГ дослідження.

Середні показники БЧСС плода у всіх обстежених жінок відповідають нормі. Але відсутність змін БЧСС, як відповідь на проведення нестресового тесту або мамілярної стимуляції, притаманна для внутрішньоутробної гіпоксії плода. Амплітуда миттєвих осциляцій, яка визначалась за величиною відхилень від базального ритму, у всіх вагітних з невиношуванням, інфікованих ЦМВ та ВЗГ 2 типу, була значно знижена, порівняно з показниками контрольної групи ( $P < 0,05$ ); але АМО не виходила за межі 6-7 уд/хв, тобто виражені зміни серцевої діяльності у більшій частині плодів були відсутні. Кількість акцелерацій, їх амплітуда та тривалість протягом спостереження у жінок 1-ї, 2-ї, 3-ї та 5-ї груп знижені ( $P < 0,05$ ), порівняно з контролем. У вагітних 4-ї та 6-ї груп на КТГ акцелерації зовсім відсутні, тобто ритм виглядає як монотонний. Проведення контрактильного стресового тесту не викликає збільшення амплітуди акцелерацій та їх тривалості у всіх обстежених жінок 1-ї, 2-ї, 3-ї та 5-ї груп. У пацієток 4-ї та 6-ї груп на КТГ зберігається монотонний ритм. У обстежених вагітних з герпесвірусною інфекцією (1-а, 2-а, 3-я, 5-а група) на КТГ були зареєстровані і децелерації. Їх поява вказує на наявність внутрішньоутробного страждання плода. Результати нестресового тесту не демонструють збільшення амплітуди децелерацій у всіх обстежених жінок, яка коливається в межах до 11,9-16,9 уд/хв, що відповідає середньому ступеню тяжкості внутрішньоутробного страждання плода. Після навантаження показники КТГ у вагітних всіх груп не змінились, порівняно з аналогічними до і під час проведення контрактильного стресового тесту. Отримані дані свідчать про зниження компенсаційно-адаптаційних можливостей фетоплацентарного комплексу у зазначених жінок.

**ВИСНОВКИ** Результати досліджень підтверджують, що у обстежених вагітних, інфікованих ЦМВ та ВЗГ 2 типу, спостерігається хронічне внутрішньоутробне страждання плода; його адаптаційно-приспосовувальні реакції на вплив вірусної інфекції знижені. Застосування "Імуноглобуліну антицитомегаловірусного людини рідкого", "Імуноглобуліну проти вірусу герпесу звичайного 2-го типу людини рідкого для внутрішньом'язового введення" сприяло зниженню кількості завмерлих до 24 тижнів вагітностей, вроджених вад розвитку плода, які потребували переривання вагітності за медичними показаннями, вродженого інфікуван-

ня новонароджених. Але впровадження специфічної проти-вірусної терапії, як монотерапії для корекції виявлених порушень, недостатньо. До лікування плацентарної недостатності, внутрішньоутробного страждання плода треба підходити комплексно, заздалегідь, з урахуванням виявлених змін гормонального балансу, своєчасна корекція якого дозволила б в подальшому попередити значні порушення в системі мати-плацента-плід. Для запобігання ембріотоксичній дії ЦМВ та ВЗГ 2 типу доцільно проводити імунізацію жінок репродуктивного віку до настання бажаної вагітності.

#### Література

1. Орджоникідзе Н.В., Тютюнник В.Л., Марченко Л.А. Генитальний герпес/етиологія, патогенез, клініка, діагностика, планування вагітності // Акуш. и гин. – 2001. – № 3. – С. 61-63.
2. Писарева С.П., Живецька-Денисова А.А., Толкач С.М., Ткаченко В.Б., Шамаєва О.В. Групи ризику щодо розвитку перинатальних ускладнень у вагітних з герпесвірусною інфекцією // В кн.: Збірник наукових праць асоціації акуш.-гін. України. – К., 2003. – С. 245-249.
3. Дріль Т.М. Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з внутрішньоутробним інфікуванням плода // ПАГ. – 1997. – № 3. – С. 54-56.

4. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальний герпес и беременность // Акуш. и гин. – 1997. – № 1. – С. 11-13.
5. Тютюнник В.Л., Зайдієва З.С., Бурлев В.А. Особенности течения беременности и исход родов при хронической плацентарной недостаточности и инфекции // Проблемы репродукции. – № 4. – 2000. – С. 41-45.
6. Шамаєва О.В., Знаменська Т.К., Толкач С.М., Писарев А.О., Нетреба Н.І. Стан плода та новонародженого у жінок, інфікованих герпесвірусами // Вісник наукових досліджень. – № 1. – 2003. – С. 67-70.
7. Бутова Е.А., Кадцына Т.В. Особенности течения гестационного периода и родов у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и инфекцией // Журнал акушерства и женских болезней. – Вып. 1. – Т. LI. – 2002. – С. 19-24.
8. Чуб В.В., Чибисова И.В., Сергиенко С.Н. Синдром задержки внутриутробного развития плода. – Луганск, 2003. – 78 с.
9. Живецька-Денисова А.А., Толкач С.М. Стан фетоплацентарного комплекса у вагітних, інфікованих вірусами цитомегалії та герпесу типу 2 // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 248-249.
10. Писарева С.П., Дяченко Н.С., Толкач С.М., Живецька-Денисова А.А., Писарев А.О., Радиш Т.В. Застосування специфічних імуноглобулінів при герпесвірусних інфекціях у матері і новонародженого // Перинатологія та педіатрія. – 2004. – № 3. – С. 10-13.
11. Писарева С.П., Дяченко Н.С. Отечественные специфические иммуноглобулины на страже здоровья // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 137-141.

## Буткова О.І., Коломійцева А.Г., Діденко Л.В., Черненко Т.С., Лисяна Т.О., Бражук В.Д. ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ ЦЕРВІКАЛЬНОГО СЛИЗУ ШИЙКИ МАТКИ ТА МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ПОРОДІЛЕЙ З ЛЕЙОМІОМОЮ

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

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ ЦЕРВІКАЛЬНОГО СЛИЗУ ШИЙКИ МАТКИ ТА МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ПОРОДІЛЕЙ З ЛЕЙОМІОМОЮ – У жінок з лейоміомою матки через 6 місяців після пологів не виявлено порушень мікробіоценозу піхви та значних змін в показниках локального імунітету цервікального слизу шийки матки. Через 12 місяців після пологів у жінок з лейоміомою матки встановлено значні прояви дисбіозу піхви з контамінацією асоціаціями умовно-патогенної й патогенної мікрофлори та активацією місцевих імунологічних факторів в цервікальному слизі шийки матки (підвищенням концентрації IgG, появою IgM, підвищенням співвідношення IgG: IgA) на фоні зниження протективних властивостей цервікального слизу (зниження концентрації C<sub>3</sub> компонента комплементу та показника SIgA).

ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВИНФЕКЦИОННОГО ИМУНИТЕТА ЦЕРВИКАЛЬНОЙ СЛИЗИ ШЕЙКИ МАТКИ И МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У РОДИЛЬНИЦ С ЛЕЙОМИОМОЙ – У женщин с лейомиомой матки через 6 месяцев после родов не выявлено нарушений микробиотеноса влагалища и значительных изменений в показателях локального иммунитета цервикальной слизи шейки матки. Через 12 месяцев после родов у женщин с лейомиомой матки установлены значительные проявления дисбиоза влагалища с контаминацией ассоциациями условно патогенной и патогенной микрофлоры и активацией местных иммунологических факторов в цервикальной слизи шейки матки (повышение концентрации IgG, появление IgM, повышение соотношения IgG:IgA, на фоне снижения протективных свойств цервикальной слизи, снижение концентрации C<sub>3</sub> компонента комплемента и показателя секреторного IgA).

FEATURES OF ANTIINFECTIOUS IMMUNITY OF CERVICAL SLIME OF UTERUS CERVIX AND VAGINAL MICROBIOTENOSIS AT LYING-IN WOMEN WITH LEIOMYOMA – At women with uterus leiomyoma in 6 months after labors the infringements of vaginal microbiocenosis and significant changes in parameters of local immunity of cervical slime of uterus cervix are not revealed. At the same time, in 12 months after labors at women with uterus leiomyoma significant signs of vaginal disbiosis with contamination by associations of conditionally pathogenic and pathogenic microflora and activation of local immunology factors in cervical slime of uterus cervix (increase of IgG concentration, occurrence of IgM, increase of ratio IgG:IgA) on a background of decrease of protective properties of cervical slime (decrease of C<sub>3</sub> component concentration of a complement and IgA parameter) are established.

**Ключові слова:** лейоміома, шийка матки, цервікальний слиз, імунітет, мікрофлора.

**Ключевые слова:** лейомиома, шейка матки, цервикальная слизь, иммунитет, микрофлора.

**Key words:** leiomyoma, cervix of the uterus, cervical slime, immunity, microflora.

**ВСТУП** В літературі мало повідомлень про стан протиінфекційного локального імунітету у породілей із лейоміомою матки.

Цервікальний слиз містить значну кількість захисних імунологічних факторів, які значною мірою змінюються залежно від гормонального фону, терміну вагітності та мікробіоценозу статевих шляхів [1, 2].

Це актуально для жінок, які мали під час вагітності лейоміому матки, оскільки перебіг вагітності у цих пацієнток супроводжується порушенням гормонального гомеостазу та змінами мікроекології статевих шляхів [1, 3, 4].

Зміни протиінфекційних властивостей цервікального слизу шийки матки у жінок з лейоміомою, при наявності патологічної контамінації мікрофлорою піхви, можуть бути фактором ризику розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань [1, 2, 5]. Дані досліджень стану місцевого імунітету статевих шляхів у жінок з лейоміомою практично відсутні.

Тому вивчення локального імунітету цервікального слизу у жінок з лейоміомою матки дозволить розширити уявлення про роль імунологічних аспектів в патогенезі післяпологових захворювань у жінок із лейоміомою матки.

**Мета роботи:** вивчити стан локального імунітету цервікального слизу шийки матки та обсіювання мікрофлорою статевих шляхів у жінок з лейоміомою матки через 6 та 12 місяців після пологів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Проведено обстеження 49 жінок із лейоміомою матки через 6 (n=24) та 12 (n=25) місяців після пологів, які склали, відповідно, дослідні групи 1 та 2. Контрольну групу склали 26 практично здорових породілей, які також обстежені через 6 та 12 місяців після пологів. Матеріалом дослідження були цервікальний слиз шийки матки (імунологічні показники) та слиз зі стінок піхви (бактеріологічні показники).

У зразках цервікального слизу шийки матки вивчали концентрації імуноглобулінів класів G, A, M, секреторного IgA та C<sub>3</sub> компонента комплементу за методом радіальної імунодифузії з використанням відповідних моноспецифічних сироваток. Математичну обробку отриманих результатів здійснювали за загальноприйнятими статистичними методами з урахуванням критерію Стьюдента. Різницю вважали математично вірогідною при значенні P менше за 0,05.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказом № 59 МОЗ України від 2003 року.

Для висіву слизу використовували наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, шоколадний, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, MRS – для лактобацил.

Посіви здійснювали методом секторального посіву на щільні середовища, що дозволило визначити ступінь мікробного обсіювання та виявило максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Ідентифікацію лактобактерій проводили за морфо-тинкторіальними та культурними властивостями. Кількість мікробних клітин розраховувалась після підрахування колоній та перерахування даних в десяткові логарифми.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати досліджень цервікального слизу показали, що суттєві відмінності у стані локального імунітету через 6 місяців після пологів у жінок із лейоміомою, порівняно з контрольною групою, були відсутні. Дані наведені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Імунологічні показники цервікального слизу жінок з лейоміомою матки через 6 та 12 місяців після пологів, г/л**

| Група обстежених жінок             | Показник     |           |           |             |                |
|------------------------------------|--------------|-----------|-----------|-------------|----------------|
|                                    | IgG          | IgA       | SIgA      | IgM         | C3             |
| Дослідна 1 (6 міс. після пологів)  | 0,22±0,05    | 0,22±0,11 | 0,59±0,13 | 0,06±0,02   | 0,059±0,015    |
| Дослідна 2 (12 міс. після пологів) | 0,44±0,07 *# | 0,17±0,06 | 0,57±0,09 | 0,08±0,01   | 0,028±0,009 *# |
| Контрольна                         | 0,17±0,02    | 0,12±0,02 | 0,62±0,12 | не виявлено | 0,054±0,013    |

Примітки: \* - вірогідність різниці порівняно з контрольною групою, p<0,05; # - вірогідність різниці між дослідними групами 1 та 2, p<0,05.

З таблиці видно, що концентрації імуноглобулінів класів G, A, секреторного імуноглобуліну A (SIgA) та C<sub>3</sub> компонента комплементу у жінок дослідної групи не мали достовірної різниці з показниками в контрольній групі. Водночас у 3-х породілей визначався у цервікальному слизі високий показник IgM, який не був виявлений у жодної жінки контрольної групи.

Дослідження спектра мікрофлори піхви через 6 місяців після пологів також свідчить про відсутність значних відмінностей порівняно з показниками контрольної групи.

Але було зареєстровано підвищення частоти висіву ешерихій, коринебактерій та грибів р. Кандида. Ці дані представлені в таблиці 2.

З таблиці видно, що спектр мікрофлори піхви через 6 місяців після пологів у жінок з лейоміомою матки представлено різними видами стафілококів, стрептококів, ентеробактерій, псевдомонад та грибів р. Кандида.

Найчастіше висівались: кишкова паличка (16 %), коринебактерії (20 %), стрептокок зеленячий (12 %) та стафілокок епідермальний.

**Таблиця 2. Кількісні показники мікрофлори у породілей з лейоміомою матки через 6 та 12 місяців після пологів, КУО/мл**

| Мікроорганізми                       | Період обстеження   |                      | Здорові жінки |
|--------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------|
|                                      | 6 місяців (1 група) | 12 місяців (2 група) |               |
| Стафілокок епідермальний             | 3,9±0,07*           | 4,3±0,03**           | 3,2±0,06      |
| Стафілокок епідермальний з гемолізом | 3,2±0,05*           | 4,0±0,06**           | 3,4±0,07      |
| Стафілокок золотистий                | 3,3±0,02*           | 4,2±0,02             | -             |
| Стафілокок гемолітичний              | -                   | 3,7±0,05             | -             |
| Стрептокок зеленячий                 | 4,4±0,06            | 4,7±0,08**           | 3,9±0,02      |
| Стрептокок β-гемолітичний            | 3,3±0,08*           | 4,3±0,04             | -             |
| Коринебактерії                       | 4,5±0,09**          | 4,8±0,07             | 3,6±0,04      |
| Псевдомонади                         | -                   | 3,3±0,02             | -             |
| Кишкова паличка                      | 4,8±0,06**          | 5,2±0,08**           | 3,7±0,06      |
| Кишкова паличка з гемолізом          | -                   | 4,3±0,06             | -             |
| Ентеробактер                         | 3,2±0,03            | 3,0±0,03             | 2,9±0,05      |
| Клебсієла                            | 3,9±0,05*           | 4,5±0,02**           | 3,5±0,03      |
| Протей                               | 2,8±0,07            | 3,2±0,07             | -             |
| Гриби р. Кандида                     | 3,8±0,02*           | 4,4±0,05**           | 3,6±0,04      |
| Лактобацили                          | 4,9±0,04*           | 3,7±0,02**           | 6,5±0,02      |

Примітки: \* - Вірогідність різниці порівняно з контрольною групою, p<0,05; \*\* - Вірогідність різниці між дослідними групами 1 та 2, p<0,05.

Концентрація виділених з піхви умовно-патогенних мікроорганізмів у більшості випадків відповідає нормі (2,8-3,9 КУО/мл). У 34 % породілей з лейоміомою виявлено асоціації мікроорганізмів (грампозитивні коки та ентеробактерії або гриби р. Кандида. Лактобацили виявлені у

65 % хворих, що не мало розбіжностей з показниками у жінок контрольної групи.

Тобто, через 6 місяців після пологів у жінок із лейоміомою матки не виявлено значних змін мікробіоценозу піхви порівняно з контрольною групою, що супроводжується

відсутності суттєвих відмінностей показників локального імунітету, які забезпечують протинфекційні властивості цервікального слизу шийки матки.

Але вивчення співвідношення концентрації імуноглобулінів в цервікальному слизі, які відображають спрямованість змін у локальному імунітеті, показав, що через 6 місяців після пологів у жінок з лейоміомою матки мало місце зниження співвідношення  $SIgA:IgA$  порівняно з таким показником в контрольній групі, що свідчить про наявність ризику запального процесу статевих органів при зростанні активності мікрофлори піхви.

Дослідження цервікального слизу у жінок з лейоміомою через 12 місяців після пологів виявило значні зміни у стані локального імунітету шийки матки. Дані подано в таблиці 1.

З таблиці видно, що у цих обстежених жінок має місце підвищення концентрації  $IgG$  та виявленний  $IgM$  у значній концентрації. Підвищення синтезу цих антитіл в цервікальному слизі свідчить про активацію запального процесу. При цьому відмічається підвищення співвідношення  $IgG:IgA$ . Окремо мало місце зниження синтезу  $IgA$  та  $C_3$  компонента комплементу в цервікальному слизі та зниження показника співвідношення  $SIgA:IgA$ , що вказує на неповноцінність протинфекційних властивостей цервікального слизу.

Вивчення мікробіоценозу піхви через 12 місяців після пологів у жінок з лейоміомою матки вказує на значну контамінацію мікрофлорою статевих шляхів. Видовий спектр мікрофлори в обстежених розширився за рахунок появи кишкової палички з гемолізом, гемолітичного стафілокока, появи псевдомонад. Зросла частота обсіювання грам-позитивною коковою флорою з патогенними властивостями: золотистий стафілокок (10%), гемолітичний стафілокок (11%), стрептокок В-гемолітичний (12%). Виявлено зростання частоти висіву з піхви грибів р. Кандида (24%). У більш віддалений термін вагітності зросла частота обсіювання піхви дво- та трикомпонентними асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів (47%). Слід відмітити, що у 52% жінок зменшилась концентрація висіву з піхви лактобацил. Через 12 місяців після пологів у жінок з лейоміомою зросла концентрація різних видів мікроор-

ганізмів до 4,0-4,5 КУО/мл, кількісні показники кишкової палички становили 5,2 КУО/мл.

Проведені дослідження свідчать про зростання бактеріальної контамінації піхви у жінок з лейоміомою матки через 12 місяців після пологів, що супроводжується активацією імунологічних факторів цервікального слизу шийки матки. Це свідчить про ризик розвитку запального процесу статевих органів у жінок з лейоміомою матки.

**ВИСНОВКИ** 1. У жінок з лейоміомою матки через 6 місяців після пологів не виявлено значних змін в стані локального імунітету цервікального слизу шийки матки та патологічних змін мікробіоценозу піхви. 2. У жінок з лейоміомою матки через 12 місяців після пологів виявлено значну бактеріальну контамінацію піхви з переважанням асоціативних форм у 47% жінок, суттєвий дисбаланс між показниками нормальної та умовно-патогенної мікрофлори із зростанням кількісних показників від 4,0 до 5,2 КУО/мл, що підвищує ризик запальних процесів статевих органів. 3. Порушення мікроекології піхви у жінок із лейоміомою через 12 місяців після пологів супроводжується активацією місцевих імунологічних факторів з підвищенням концентрації  $IgG$  та появою  $IgM$  у цервікальному слизі, а також посиленням продукції антитіл структурними елементами цервікального каналу (підвищення співвідношення  $IgG:IgA$ ) на фоні зниження протективних властивостей цервікального слизу.

#### Література

1. Медведєв Б.М., Долгушина В.Ф. Местный противинфекционный иммунитет половой системы женщин // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 4. – С. 7-8.
2. Назарова Е.К., Гиммельфарт Е.И., Сидорова Л.Г. Микробиоз влагалища и его нарушения // Клиническая лаборатория диагностики. – 2003. – № 2. – С. 25-32.
3. Галазюк Л.В. Иммунологическая характеристика цервикальной слизи и особенности HLA-комплекса у женщин с нормальной и нарушенной репродуктивной функцией. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1988. – 21 с.
4. Ouyang D.W., Hill I.A. Leiomyomas, pregnancy and pregnancy loss // Infertil. Reprod. Med. Clin. N. Am. – 2002. – Vol. 13. – P. 325-339.
5. Тимошенко Л.В., Соколовская Т.А. Влияние миомы матки на развитие акушерской и перинатальной патологии // Здоровье женщины. – 2001. – № 4(8). – С. 9-14.

Скрипченко Н.Я

## ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

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

**ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ПІСЛЯ ПОЛОГІВ** – Проведено дослідження стероїдних гормонів (естріолу, естрадіолу, хоріонічного гонадотропіну, пролактину) у 125 жінок з лейоміомою в динаміці вагітності та у 50 жінок в перший рік після пологів. Отримані показники порівнювались із показниками здорових вагітних відповідно до триместрів. Встановлено суттєву різницю гормонального балансу в цих групах вагітних; порушення поглиблювались в динаміці гестаційного процесу. Визначення низьких концентрацій плацентарних білкових гормонів може бути використано як прогностичний критерій порушення розвитку вагітності і вірогідності її замирання. Дослідження піхвового епітелію вагітних з лейоміомою дозволяють за 1-2 тижні до замирання вагітності запідозрити це ускладнення ще до зниження рівня гормонів у крові. Дослідження гормонів в післяпологовому періоді дозволило встановити наростання естрогенної стимуляції, що може призводити до посилення морфогенезу лейоміоми матки і потребує своєчасних терапевтичних заходів.

**ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ** – Проведено исследование стероидных гормонов (эстриола, эстрадиола, хорионического гонадотропина, пролактина) у 125 женщин с лейомиомой матки в динамике беременности и у 50 женщин в первый год после родов. Полученные результаты сравнивались с показателями здоровых беременных соответственно триместрам. Установлено существенную разницу гормонального ба-

ланса у этих групп беременных, нарушения усиливались в динамике периода гестационного процесса. Определения низких концентраций плацентарных белковых гормонов может быть использовано как прогностический критерий нарушения развития беременности и вероятности ее замирания. Исследования влагалищного эпителия у беременных с лейомиомой позволяет за 1-2 недели до замирания беременности заподозрить это осложнение еще до снижения уровня гормонов в крови. Исследования гормонов в послеродовом периоде позволило установить увеличение эстрогенной стимуляции, что может приводить к усилению морфогенеза лейомиомы матки и требует своевременных терапевтических мероприятий.

**HORMONAL STATUS OF WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA DURING PREGNANCY AND AFTER LABORS** – It was carried out the investigation of steroid hormones (estriol, estradiol, chorionic gonadotropin, prolactin) in 125 women with uterine leiomyoma in the dynamics of pregnancy and in 50 women within the first year after labor. The obtained indices were compared with the indices of healthy pregnant women according to the trimesters. It was determined the essential difference of hormonal balance in these groups of pregnant women; the violations increased in the dynamics of gestation process. Determination of low concentrations of placental protein hormones can be used as prognostic criterium of violation of pregnancy development and probability of its standstill. Investigation of vaginal epithelium of pregnant women with leiomyoma allow to suspect this complication 1-2 weeks before



the lowering of hormone level in blood. Investigation of hormones during the post-labor period allowed to define the increase of estrogenic stimulation, which can result in intensifying of morphogenesis of uterine leiomyoma and needs timely therapeutic measures.

**Ключові слова:** гормони, лейоміома матки, вагітність, післяпологовий період.

**Ключевые слова:** гормоны, лейомиома, беременность, послеродовой период.

**Key words:** hormones, uterine leiomyoma, pregnancy, post-labor period.

В останні роки відмічено зростання кількості доброякісних пухлин матки майже у 2,5 раза [1]. При цьому, частота цієї патології збільшується у жінок фертильного віку і складає значну проблему реалізації репродуктивної функції: патологічно ураженому органу треба виконати фізіологічну функцію.

Вважається, що лейоміома матки є гормонально залежною пухлиною, однак на її появу і розвиток, окрім цього, впливає і ряд інших чинників [2].

Правомірною також є думка, що не тільки концентрація статевих гормонів, але й стан рецепторного апарату міометрія відіграє значну роль у розвитку патологічного процесу. В міоцитах, що одержані з пухлин, міститься значно більше рецепторів до естрогенів, ніж в незміненому міометрії [3].

Значна кількість дослідників відмітила у жінок з лейоміомою матки відносну або абсолютну гіперестрогенію, недостатність прогестеронового впливу, а також зміни рівня гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи [4].

В останні роки поруч із дослідженнями, присвяченими ролі стероїдних гормонів у розвитку міоми, увагу дослідників все більше привертає гормон білкової природи – пролактин. Рецептори до пролактину виявляють у багатьох органах, в тому числі в матці та яєчниках. Синтез гормону у невагітних жінок здійснюється у гіпофізі, міо- та ендометрії. Безумовний інтерес викликає факт наявності біосинтезу гормону та його рецепторів в тканині міоми [5]. Не можна виключити, що пролактин може безпосередньо брати участь у патологічній трансформації міометрія [6].

Основні показники гормонального балансу досить добре вивчені у невагітних жінок, тоді як їх зміни у жінок з лейоміомою матки під час вагітності вивчені недостатньо. Ендокринні ж характеристики перебігу вагітності потребують поглибленого вивчення, у зв'язку з необхідністю своєчасного встановлення гормонального дисбалансу, проведення адекватної корекції та контролю за ростом лейоміоми під час гестаційного процесу.

Якщо ж взяти до уваги той факт, що масивна концентрація статевих гормонів в період вагітності впливає на міометрій, а в подальшому, після пологів, відбуваються різкі зміни, бо перестає функціонувати фетоплацентарний комплекс, то визначення відновлення гормонального статусу набуває неабиякого значення, враховуючи досить швидке відтворення функціональної вісі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники в післяпологовому періоді.

Відновленню ж репродуктивної функції жінок з лейоміомою матки присвячено мало досліджень, в основному вони стосуються обстеження жінок, яким під час кесаревого розтину було проведено лейоміомектомію [7].

**Мета роботи:** вивчення рівня статевих стероїдних гормонів у 125 вагітних з лейоміомою матки в динаміці вагітності та 50 жінок з ЛМ після пологів було метою наших досліджень.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** обстежено 125 вагітних з ЛМ та 50 жінок з ЛМ в перший рік після пологів. Досліджено концентрацію естріолу (загального), естрадіолу, хоріонічного соматоматотропіну (ХМ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), пролактину, в крові жінок радіоімунологічним та імуноферментним методами з використанням стандартних тест-систем, естріолу у сечі – біохімічним методом, проведено

гормональну кольпоцитодіагностику поліхромним методом Шорра.

Було встановлено, що у здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності (табл. 1) спостерігалось динамічне зростання стероїдних гормонів (естрадіолу, естріолу, прогестерону) та білкових гормонів (ХГЛ, ХМ та ПРЛ). Концентрація ХГЛ була найвищою в I триместрі, а в II і III триместрах цей показник хоча і достовірно знижувався, але залишався достатньо високим. Концентрація ДЕА-С знаходилась в межах (0,694±4,164) мкмоль/л, що відповідає нормі.

Гормональний баланс жінок з лейоміомою матки суттєво відрізнявся від показників у здорових вагітних і ці порушення поглиблювались в динаміці гестаційного процесу.

Якщо рівень естрадіолу в I триместрі був однаковим у всіх обстежених, то рівень естріолу був нижчим, що свідчить про початкові ознаки розвитку плацентарної недостатності.

Вміст прогестерону, навпаки був значно вищим, ніж у здорових вагітних, що могло бути пов'язано із напруженням біосинтетичних процесів щодо продукції цього стероїдного гормону. Відмічено і низьку концентрацію плацентарних білкових гормонів (ХМ і ХГ), що вказує на недостатність синцитіотрофобласта вже з ранніх термінів вагітності у жінок з лейоміомою і ці показники можуть бути використані як прогностичні критерії щодо порушення розвитку вагітності і навіть вірогідності її завмирання.

У II триместрі відмічено достовірне зростання рівня всіх стероїдних гормонів у вагітних з лейоміомою, що говорить про максимальне напруження захисно-приспосувальних механізмів гормональної адаптації. Слід відмітити, що паралельне визначення концентрації ДЕА-С в крові показало, що його рівень знизився відносно показників I триместру і в одній третині обстежених мали місце особливо низькі показники. Це може свідчити на користь порушення функції ендокринних органів плода, насамперед, фетальної зони надниркових залоз, що може виникнути за рахунок підвищеного синтезу естрогенів, який було відмічено у вагітних з лейоміомою у II триместрі.

Стосовно ж концентрації прогестерону, то він не відрізнявся від рівня його в крові здорових вагітних, що, враховуючи високі показники в I триместрі, відповідало послабленню біосинтетичних процесів.

Відносно ж плацентарних гормонів ХМ і ХГ, то їх рівень був достовірно нижчим, ніж у здорових вагітних, що свідчить про плацентарну дисфункцію при міомі матки, особливо виражену при клінічних проявах загрози переривання вагітності.

У III триместрі концентрація естрадіолу в крові обстежених жінок не змінювалась відносно показника II триместру, вміст естріолу значно збільшувався і перевищував відповідні показники у здорових жінок. Концентрація прогестерону мала тільки тенденцію до збільшення відносно групи здорових вагітних.

Концентрація ДЕА-С знижувалась відносно показників його рівнів у I і II триместрах, що свідчить про виснаження резервних можливостей надниркових залоз плода у жінок з лейоміомою без ознак загрози викидня, що, знову ж таки, може бути використано як один із показників наявності чи відсутності порушень стану плода.

Особливої уваги заслуговує показник концентрації пролактину в крові, високі рівні якого можуть сприяти невиношуванню вагітності та підтримувати гіперпластичні процеси в міометрії. У вагітних з лейоміомою цей показник впродовж всієї вагітності був вищим, або мав тенденцію до підвищення відносно показника пролактину у здорових вагітних (табл. 1).

На наш погляд, достатньо інформативним є дослідження піхвового епітелію для вирішення питання стосовно гормонального статусу вагітної. Епітелій піхви має властивості функціональної відповіді як "органа-мішені" до рівня гормонів у крові, однак його показники не завжди відповідали

**Таблиця 1. Показники концентрації гормонів у вагітних з лейоміомою матки в динаміці вагітності, М ± m**

| Показник  | I триместр      |                      | II триместр     |                      | III триместр    |                      |
|---|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|
|   | Здорові вагітні | Вагітні з лейоміомою | Здорові вагітні | Вагітні з лейоміомою | Здорові вагітні | Вагітні з лейоміомою |
| Естрадіол, нмоль/л  | 8,0±1,21        | 5,5±0,5              | 21,7±4,3        | (42,1±2,9)*          | 46,6±3,8        | 48,9±5,6             |
| Естріол, нмоль/л  | 10,8±1,5        | (6,2±1,2)*           | 24,4±1,9        | 31,8±4,8             | 45,8±2,9        | (98,0±20,2)*         |
| Прогестерон, нмоль/л  | 49,9±8,4        | (74,0±5,9)*          | 104,1±6,3       | 103,1±9,8            | 215,7±10,1      | 315,6±78,3           |
| Хоріонічний соматоматропін (плацентарний лактоген), нмоль/л | 32,5±5,7        | (9,8±3,2)*           | 78,2±4,7        | (106,4±6,9)*         | 180,8±10,0      | (224,3±8,5)*         |
| Пролактин, нг/мл  | 23,7±9,7        | (59,6±2,2)*          | 51,4±13,4       | (133,9±4,4)*         | 158,1±6,3       | 172,4±12,0           |
| Хоріонічний гонадотропін, мо/л                              | 25549,9±1158,0  | (18340±1003,9)*      | 15735±1945,5    | (96290±677,3)*       | 11080,0±2117,0  | 7409,6±1439,2        |

результатам кількісного вмісту гормонів у крові. Так, у I триместрі, при визначених високих рівнях прогестерону та відносно низьких рівнях естрогенів, кольпоцитологічно виявлено значну кількість патологічних мазків естрогенного типу з високим відсотком поверхневих клітин: відповідним збільшенням індексів каріопікнозу та еозинофілії у більше ніж у 40 % жінок з лейоміомою. Такі високі проліферативні зміни, при наявності високого рівня прогестерону, свідчать про порушення функціональних зв'язків гормон – “орган мішень”, що може бути обумовлено зменшенням чутливості рецепторного апарату епітелію піхви до дії прогестерону. З іншого боку, одержані кольпоцитологічні зміни відповідали клінічним проявам загрози переривання вагітності, що спостерігалось в I триместрі вагітності майже у 90% жінок.

Нами відмічено появу патологічних мазків естрогенного (83,3 %) і регресивного (16,6 %) типу у жінок із завмиранням вагітності за 1-2 тижні до його клінічного прояву, тоді як рівень гормонів залишався незмінним.

У II і III триместрах вагітності патологічні зміни кольпоцитогам спостерігались майже у всіх вагітних з лейоміомою, незалежно від наявності чи відсутності клінічних оз-

нак загрози викидня. Частота кольпоцитогам атрофічного типу наростала в динаміці вагітності і в III триместрі вони мали місце майже у третини всіх обстежених вагітних з лейоміомою. Такі кольпоцитологічні зміни свідчать про дисфункцію плацентарного комплексу, несприятливе гормональне тло щодо виношування вагітності та порушення адаптації організму плода у вагітних з лейоміомою матки.

Було обстежено 50 породіль з лейоміомою матки через 3, 6, 9 та 12 місяців після пологів. Із них 80 % народили через природні пологові шляхи, а у 20 % жінок з лейоміомою матки було проведено операцію кесаревого розтину.

До 3-х місяців годували груддю 74 % жінок, в 6 місяців лише 54 %, а в 9 місяців лише 10 % породіль. Відновлення менструальної функції майже у всіх обстежених відбулося після припинення грудного вигодовування. Проведене дослідження становлення гормонального статусу породіль з лейоміомою матки свідчать, що найвища концентрація естрадіолу була у жінок через 3 місяці після пологів, а в подальшому його рівень поступово знижувався. Найменший рівень гормону у жінок з лейоміомою відмічено через рік (табл. 2).

**Таблиця 2. Концентрація статевих гормонів в крові жінок із лейоміомою матки впродовж першого року після пологів, М±m**

| № | Термін обстеження | E <sub>2</sub> нмоль/л | П нмоль/л | E <sub>2</sub> /П | ІК (%)   |
|---|-------------------|------------------------|-----------|-------------------|----------|
| 1 | 3 місяці          | 1,15±0,25              | 6,8±2,1   | 0,31±0,06         | 61,2±5,6 |
| 2 | 6 місяців         | 0,77±0,13              | 13,3±4,4  | 0,33±0,01         | 55,8±4,4 |
| 3 | 9 місяців         | 0,84±0,21              | 6,7±0,7   | 0,21±0,03         | 49,5±5,8 |
| 4 | 12 місяців        | (0,59±0,11)*           | 5,5±0,7   | (0,43±0,04)*      | 68,8±8,3 |

Примітка: \* - різниця достовірна відносно показників першої групи, p<0,05.

В той же час співвідношення естрадіолу і прогестерону свідчило про наростання відносної гіперестрогенії в кінці першого року після пологів. В цей же період спостерігались особливо високі кольпоцитологічні індекси. Так, індекс каріопікнозу сягав 68,8±8,3 проти 49,5±5,8 в дев'ять місяців після пологів (p<0,05).

На роль естрогенів, як чинника росту міоми, вказував і факт, що у двох випадках з активацією ангиогенезу на периферії лейоматозного вузла, відмічено особливо високі абсолютні концентрації естрогенів в крові, які значно перевищували норму.

Вищезазначене наростання естрогенної стимуляції органа-мішені впродовж першого року після пологів свідчить про потенційну можливість відновлення росту лейоматозних вузлів у обстежених жінок в більш віддалені періоди спостереження.

Висновки: таким чином, одержані результати свідчать про дисфункцію фетоплацентарного комплексу у вагітних із лейоміомою матки, що супроводжується переважним напруженням синтезу стероїдних гормонів, та зменшенням білкового синтезу впродовж вагітності. В період вагітності постійно має місце відносна гіперестрогенія, яка створює

небажані передумови як для розвитку невиношування, так і для стимуляції росту лейоматозних вузлів. Найбільш суттєві гіперестрогенні впливи відзначаються у II триместрі вагітності, що потрібно враховувати при розробці тактики дистансерного спостереження та лікування цієї когорти хворих.

Народження дитини, різка зміна гормональних впливів послаблює проліферативні процеси в міометрії. Ознаки посилення морфогенезу лейоміоми визначаються наприкінці першого року після пологів, що співпадає з наростанням естрогенної стимуляції і потребує своєчасних терапевтичних заходів.

Література

- Кулаков В.И., Шмаков Т.С. Миомэктомия и беременность. – Мед. Прессинформ, 2001. – 344 с.
- Шмаков Т.С. Миомэктомия во время беременности: Автореферат дисс. докт. мед. наук. – М. – 1997. – 39 с.
- Chrapuste S., Sisinski W., Konopka B. et al. Estrogen and progesterin receptor levels in uterine leiomyomate: relation to the tumor, histology and phase of menstrual cycle // European J. of Gynecological Oncology. – 1990. – Vol. 11, № 5. – P. 38-47.
- Vu K., Greenspan D. L., Wu T.C., Lacur H.A., Kurman R.J. Cellular proliferation, estrogen receptor, progesterone receptor and bcl.-2 expression in

GIN RH agonist-treated uterine leiomyomas // Hum. Pathol. – 1998. – Apr. 29. – № 4. – P. 359-363.

5. Йен С.С.К. Хроническая ановуляция, обусловленная дисфункцией ЦНС гипоталамо-гипофизарной системы. Репродуктивная эндокринология. Т.2: Пер. с англ. / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – С. 7-79.

6. Chaptist J., Kidiek D., Betsl V. et al. Physio-chemical characterization and functional activity of fibroid prolactin produced in cell culture // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 158, № 4. – P. 846-853.

7. Савицкий Т.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). – Спб: Элби, 2000. – 221 с.

Янюта С.М., Присяжнюк В.П.

## ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ВАГІТНИХ ДО ДІЇ ХРОНІЧНОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (Київ)

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ВАГІТНИХ ДО ДІЇ ХРОНІЧНОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ – У роботі наведені дані про особливості адаптації в 25 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності і 42 із затримкою розвитку плода на дію хронічного психоемоційного стресу. Досліджено особливості змін стрес-реалізуючих (адреналін, норадреналін, кортизол) і стрес-лімітуючих (дофамін, серотонін, циклічні нуклеотиди, нейропептиди, NO і L-аргінін) ланок нейрогуморальної регуляції функцій організму.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ К ДЕЙСТВИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА – В работе приведены данные об особенностях адаптации 25 беременных с физиологическим ходом беременности и 42 с задержкой развития плода на действие хронического психоэмоционального стресса. Исследованы особенности изменений стресс-реализующих (адреналин, норадреналин, кортизол) и стресс-лимитирующих (дофамин, серотонин, циклические нуклеотиды, нейропептиды, NO и L-аргинин) звеньев нейрогуморальной регуляции функций организма.

FEATURES OF ADAPTATION OF PREGNANT WOMEN TO EFFECT OF CHRONIC PSYCHO-EMOTIONAL STRESS – The data on features of adaptation for 25 pregnant women with physiological course of pregnancy and 42 ones with fetal growth retardation to effect of chronic psycho-emotional stress are represented in the article. The features of changes of stress-realizing (epinephrine, noradrenalinum, hydrocortisone) and stress-limiting (dofaminum, serotonin, cyclic nucleotides, neuropeptides, NO and L-arginine) links of neuro-humoral regulation of organism functions are researched.

**Ключові слова:** стрес, адаптація, затримка розвитку плода.

**Ключевые слова:** стресс, адаптация, задержка развития плода.

**Key words:** stress, adaptation, fetal growth retardation.

**ВСТУП** Дослідженнями, проведеними нами раніше [1, 2], було встановлено, що хронічний психоемоційний стрес суттєво впливає, з одного боку, на психологічний стан вагітних з ЗРП, значно змінюючи показники, які характеризують рівні їх адаптивності, тривожності та емоційності. По-друге, у плодів з затримкою розвитку при низькому рівні стресостійкості жінки мають місце суттєві розлади функціонального стану. Це дозволяє констатувати, що хронічний психоемоційний стрес, прояви якого залежать насамперед від рівня стресостійкості, відіграє суттєву роль у виникненні ЗРП.

Як відомо, пошкодження, які виникають внаслідок дії хронічного психоемоційного стресу, залежать, насамперед, від співвідношень між стрес-реалізуючою та стрес-лімітуючими ланками нейрогуморальної регуляції функцій організму [3, 4, 5].

Адаптація при хронічному психоемоційному стресі полягає в синхронних змінах з боку показників стрес-реалізуючої і стрес-лімітуючої ланок нейрогуморальної регуляції функцій організму. Адаптація до хронічного психоемоційного стресу виникає внаслідок одночасного підвищення в крові рівня таких стрес-реалізуючих факторів, як адреналін, норадреналін, кортизол, що за системою зворотного зв'язку призводить до зменшення рівня АКТГ, збільшення концентрації в структурах мозку та на периферії таких стрес-лімітуючих факторів, як опіоїдні пептиди, зокрема, бета-ендорфінів, мет-енкефалінів та лей-енкефалінів, а на периферії-відновленого глутатіону, вітаміну Е та інших.

Важливу роль відіграють циклічні нуклеотиди (цАМФ і цГМФ), які, будучи вторинними месенджерами, лімітують активність протеїназа. Їх активація сприяє фосфорилуванню клітинних субстратів, змінюючи обмін речовин в них. Треба мати на увазі, що в центральній нервовій системі цАМФ відіграє роль месенжера для адренергічних нейромедіаторів та рецепторів, а цГМФ – для холінергічних [6]. З іншого боку, дофамін, норадреналін і серотонін стимулюють продукцію цАМФ, а ацетилхолін – синтез цГМФ [7, 8].

Аналіз цих фактів має принципове значення в умовах дистресу, оскільки у вагітних з ЗРП II-III ступенів, як виявлено нами, суттєво порушені взаємовідносини в системі стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих ланок. Слід також мати на увазі, що цАМФ і цГМФ є месенджерами дії медіаторів, які стимулюють скорочення гладкої мускулатури судин, зокрема, цАМФ – посередник гуморальних факторів, які викликають розслаблення мускулатури судин при гіпоксії [6]. Можна вважати, що роль цього посередника має місце і при дії оксиду азоту.

Даними літератури останніх років [9, 10] доведено, що NO є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії, бере участь у підтримці гомеостатичних параметрів організму, а саме в формуванні базального тону судин за рахунок взаєморегулюючої дії, покращанні реологічних властивостей крові шляхом регуляції процесів агрегації формених елементів крові, стабілізації проникності судинної стінки, забезпеченні "фізіологічного спокою" матки, а також у детоксикаційній функції організму. Єдиним джерелом утворення NO в організмі є амінокислота L-аргінін.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено в III триместрі вагітності 25 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (1 група) і 42 – з проявами ЗРП, серед них 16 - з ЗРП I ступеня і компенсованою фазою стресу (2 група) та 26 - з ЗРП II-III ступенів і декомпенсованою фазою стресу (3 група).

З метою вивчення ролі NO в патогенезі ЗРП було визначено вміст нітратів та нітритів в крові та сечі за методом Грися. Вміст L-аргініну в крові визначали за допомогою фотометричного методу, в основі якого лежать реакція L-нафтолу з гіпобромідним реактивом (І.М.Коренман).

Функціональний стан симпатoadреналової системи (САС) оцінювали за екскрецією з сечею: діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну (ДА), норадреналіну (НА), адреналіну (А). Вміст цих катехоламінів визначали і в навколоплодових водах. Вміст катехоламінів оцінювали флюорометричним методом Е.Ш.Матліної і співавт. Рівень біогенного аналізу в крові матері й плода – серотоніну – визначали флюорометричним методом за С.Юденфредом.

Рівень опіоїдних пептидів (бета-ендорфіни і мет-енкефаліни) обчислювали, використовуючи стандартні набори фірми "Phoenix pharmaceuticals inc." (США), а циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ) за допомогою стандартних наборів "Immunotesh" (Чехія).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При обстеженні 25 вагітних без проявів ЗРП виявлено,

що у 13 (52,0 %) вагітних мала місце компенсована фаза хронічного психоемоційного стресу, а у 12 (48,0 %) жінок цієї групи не виявлено суттєвих змін в показниках стрес-реалізуючої і стрес-лімітуючої ланок. У вагітних з компенсованою фазою хронічного психоемоційного стресу були скарги на швидку втомлюваність, подразливість, емоційну лабільність.

Інші результати одержані у вагітних з ЗРП. Обстеження 16 жінок з ЗРП I ступеня показало, що у 15 (96,5 %) пацієнок була компенсована фаза хронічного психоемоційного стресу, яка характеризувалася одночасним підвищенням в крові та сечі стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих факторів. Зокрема спостерігалися підвищені рівні кортизолу на тлі нормального або підвищеного рівня норадреналіну та одночасне підвищення вмісту стрес-лімітуючих факторів - відновленого глутатіону, серотоніну, бета-ендорфіну, метенкефаліну, цАМФ і цГМФ, а також нормальні показники NO в сечі і сироватці крові і L-аргініну в сироватці крові. У

1 (3,5 %) вагітної цієї групи проявів хронічного психоемоційного стресу не було. Для клінічної картини вагітних з ЗРП I ступеня характерною була наявність підвищеної емоційної лабільності та втомлюваності.

У 21 вагітної з ЗРП II ступеня і 5 вагітних з ЗРП III ступеня нами діагностована декомпенсована фаза хронічного психоемоційного стресу (дистрес), яка характеризувалась значно зниженою активністю стрес-реалізуючої системи (зниження до критичних величин рівня адреналіну, норадреналіну та кортизолу). Одночасно значно підвищувався вміст в крові відновленого глутатіону і серотоніну, знижувався рівень нейропептидів: бета-ендорфіну і метенкефаліну, а також цАМФ і цГМФ, NO і L-аргініну.

Кількісні зміни показників стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих ланок регуляції функцій організму залежно від фази хронічного психоемоційного стресу представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Стан стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої ланок регуляції функцій організму вагітних з ЗРП залежно від фази хронічного психоемоційного стресу**

| Група вагітних | Стрес-реалізуюча ланка |                          |                   | Стрес-лімітуюча ланка                |                     |                        |                      |               |               |            |                    |
|----------------|------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|---------------------|------------------------|----------------------|---------------|---------------|------------|--------------------|
|                | Адреналін, нмоль/доба  | Норадреналін, нмоль/доба | Кортизол, нмоль/л | Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер. | Серотонін, мкмоль/л | Бета-ендорфін, нмоль/л | Мет-енкефалін, пг/мл | цАМФ, нмоль/л | цГМФ, нмоль/л | NO, γ/моль | L-аргінін, ммоль/л |
| 1              | 42,5±3,1               | 67,5±8,5                 | 235,7±15,4        | 3,55±0,4                             | 3,0±0,2             | 22,7±2,0               | 45,7±3,1             | 22,8±1,4      | 9,6±0,5       | 3,5±0,5    | 47,4±2,7           |
| 2              | 47,3±2,2               | 77,4±7,3                 | 295,0±24,7*       | 4,87±0,3*                            | 3,9±0,1*            | 28,6±2,1*              | 54,5±2,1*            | 25,8±1,3      | 10,8±0,6      | 3,1±0,2    | 45,2±2,2           |
| 3              | 30,7±2,9*^             | 44,7±7,7*^               | 191,7±12,8*^      | 5,79±0,2*^                           | 4,9±0,3*^           | 14,4±2,3*^             | 25,3±4,4*^           | 18,4±1,5*^    | 7,9±0,3*^     | 2,1±0,2*^  | 32,4±3,1*^         |

Примітки: 1. \* - різниця достовірна (p < 0,05) порівняно з показниками вагітних без ЗРП і проявів стресу; 2. ^ - різниця достовірна (p < 0,05) порівняно з показниками вагітних з ЗРП I ступеня і компенсованою фазою стресу.

Судячи з наведених в таблиці даних, у вагітних з ЗРП I ступеня, для яких характерною була компенсована фаза стресу, серед змін досліджених показників стрес-реалізуючої ланки нейро-гуморальної регуляції функцій організму мало місце суттєве підвищення кортизолу в крові, рівень адреналіну і норадреналіну в добовій сечі не змінювався в порівнянні з вагітними без ЗРП і проявів стресу. Одночасно підвищувалися показники стрес-лімітуючої ланки (відновлений глутатіон, серотонін, бета-ендорфін, метенкефалін, за винятком циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ), NO і L-аргініну.

В той же час у вагітних з ЗРП II-III ступеня та проявами дистресу мало місце суттєве зниження всіх вивчених показників стрес-реалізуючої ланки (кортизол, адреналін, норадреналін). На цьому фоні був значно підвищеним рівень показників стрес-лімітуючої ланки - відновленого глутатіону і серотоніну, та зниженим рівень бета-ендорфінів, метенкефалінів, циклічних нуклеотидів (цАМФ і цГМФ), NO і L-аргініну.

Поряд з лабораторними проявами дистресу мало місце зрушення психоемоційного стану вагітних із ЗРП II-III ступенів. Для вагітних цієї групи в клінічній картині характерними були прояви нейроциркуляторної астенії - головний біль, невротичні розлади з підвищеною тривожністю, порушеннями сну, пригніченням настрою.

Отже наявність хронічного психоемоційного стресу була встановлена в основній групі у 41 (97,6 %) вагітної з проявами ЗРП I-III ступенів, в групі порівняння у 13 (52,0 %). Кількість вагітних з дистресом склала в основній групі - 26 (61,9 %), в групі порівняння у вагітних не відмічено проявів дистресу.

При дослідженні особливостей адаптації плода з ЗРП залежно від фази хронічного психоемоційного стресу вагітних виявлено, що паралельно з розвитком дистресу у вагітних з ЗРП II-III ступенів мають місце значні порушен-

ня показників БПП і КТГ (зменшення сумарної оцінки БПП, збільшення довжини стабільного ритму, зменшення кількості, амплітуди і довжини акцелерацій), які можна розцінювати, як прояви дезадаптації плода.

Виходячи з одержаних даних, можна констатувати, що в розвитку ЗРП суттєва роль належить стресогенним факторам, під впливом яких, залежно від ступеня стресостійкості, виникають прояви дистресу, як з боку вагітної, так і у плода, що, в свою чергу, призводить до виникнення дезадаптації в системі мати-плацента-плід, найбільш несприятливим проявом чого є затримка розвитку плода.

Література

1. Янюта С.М., Дашкевич В.Є., Тараховський М.Л. Роль хронічного психоемоційного стресу у виникненні затримки розвитку плода // ПАГ. - 1997. - № 5. - С.65-68.
2. Янюта С.М., Тараховський М.Л. Особливості функціонування системи мати-плацента-плід в умовах стресу вагітних // ПАГ. - 1996. - № 5-6. - С. 42-44.
3. Громов Л.А. Нейропептиди. - К.: Здоров'я. - 1992. - 153 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптація, стресс и профилактика. - М.: Наука, 1981. - 277с.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптація к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Медицина, 1988. - 256 с.
6. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. - М.: Медицина, 1979. - 184 с.
7. Михайленко Е.Т., Курский М.Д., Чуб В.В. Биохимия родового акта и его регуляция. - К.: Здоров'я, 1980. - 157 с.
8. Сидельникова В.М., Федоров Н.А., Карибаева Б.Ж., Мурашко Л.Е. Клиническое значение циклического аденозин-3'5-монофосфата в диагностике угрожающих преждевременных родов и оценке эффективности их лечения // Акуш. и гинекол. - 1987. - № 6. - С.50-54.
9. Гоженко А.І., Манасова Г.С., Зелінський О.О. До питання про роль оксиду азоту в патогенетичних механізмах формування фетоплацентарної недостатності // Вісн. асоц. акуш.-гінекол. України. - 1999. - № 1. - С.38-41.
10. Schmidt H.H. Arginine is a physiological precursor of endothelium-derived nitric oxide // Eur. J. Pharmacol. - 1998. - Vol. 154, № 2. - P. 213-216.



**Коханевич Є.В., Чернишова Л.І., Міцода Р.М., Самарін Д.В.**  
**РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД НОВОНАРОДЖЕНИХ, У МАТЕРІВ ЯКИХ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ**  
**СПОСТЕРІГАЛАСЯ РЕПЛІКАЦІЯ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ А, В ТА С**

**Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика**

РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД НОВОНАРОДЖЕНИХ, У МАТЕРІВ ЯКИХ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ СПОСТЕРІГАЛАСЯ РЕПЛІКАЦІЯ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ А, В ТА С – Мета цієї роботи – простежити перебіг раннього неонатального періоду (РНП) у новонароджених, у матерів яких під час вагітності визначалася реплікація ВГ А, В та С для прогнозування та попередження акушерських ускладнень. Ми провели аналіз перебігу РНП новонароджених, у матерів яких під час вагітності визначалася реплікація ВГ – А (50 випадків), В (43) та С (20) і які народжували на базі пологового будинку № 4 Києва та 100 РНП новонароджених від жінок, що народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку Ужгорода з використанням клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Висновки: для РНП новонароджених, у матерів яких під час вагітності визначалася реплікація вірусів гепатитів – А (50 випадків), В (43) та С (20) характерним є збільшення частоти асфіксії новонароджених, кількості переломів ключиць та частоти невиношування.

РАННИЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННЫХ, У МАТЕРЕЙ КОТОРЫХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НАБЛЮДАЛАСЬ РЕПЛИКАЦИЯ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ А, В И С – Цель этой работы – проследить ход раннего неонатального периода (РНП) новорожденных, у матерей которых во время беременности определялась репликация ВГ А, В и С для прогнозирования и предупреждения акушерских осложнений. Мы провели анализ РНП новорожденных, у матерей которых во время беременности определялась репликация ВГ – А (50 случаев), В (43) и С (20) и которые рожали на базе родильного дома № 4 Киева и 100 РНП новорожденных от женщин, которые рожали в физиологическом отделении родильного дома Ужгорода с использованием клинических, лабораторных и инструментальных исследовательских приемов. Выводы: для РНП новорожденных, у матерей которых во время беременности определялась репликация вирусов гепатитов – А (50 случаев), В (43) и С (20) характерно увеличение частоты асфиксий новорожденных, количества переломов ключиц и частоты невынашивания.

THE EARLY NEONATAL PERIOD OF THE NEWBORNS FROM THE WOMEN, SUFFERING FROM THE VIRAL HEPATITIS A, B AND C WITH ACTIVE REPLICATION DURING GESTATION – The aim of this work is to analyse the early neonatal period of the newborns from the women, suffering from the viral hepatitis A, B and C with active replication during gestation for prognosis and prevention of obstetrical complications. We examined early neonatal period of the newborns of the women, suffering from the viral hepatitis A (50 cases), B (43 cases) and C (20 cases) with active replication during gestation who delivered on the basis of Kyiv maternity hospital and 100 newborns from the women with normal anamnesis who delivered in physiological department of Uzhhorod maternity hospital using clinical, laboratory and instrumental methods of investigation. Conclusion: the early neonatal period of the newborns of the women, suffering from the viral hepatitis A (50 cases), B (43 cases) and C (20 cases) with active replication during gestation resulted in the increase of the rate of the fetal asphyxia, fracture of the collarbone and rate of the premature labors.

**Ключові слова:** ранній неонатальний період, вірусний гепатит, реплікація, ускладнення.

**Ключевые слова:** ранний неонатальный период, вирусный гепатит, репликация, осложнения.

**Key words:** early neonatal period, viral hepatitis, replication, complications.

**ВСТУП** Не дивлячись на впровадження новітніх медичних технологій у практику, вірусні гепатити (ВГ) є суттєвою причиною підвищення захворюваності та смертності [1, 2].

Захворюваність гострим ВГА (ВГА) сягає 250 випадків на 100 000 населення на рік в Європейських країнах. У світі 1 млрд. інфікованих та 350 млн. чоловік носіїв вірусу ВГВ, які є постійним джерелом інфекції [3]. Стосовно ВГС, то він є найпоширенішою хворобою печінки у світі – носіями його збудника є від 150 до 500 млн. землян [4].

Дані про вплив ВГА під час вагітності на перебіг розродження та стан новонародженого неоднозначні. Частина дослідників вказує на відсутність впливу [5], інші ж свідчать про те, що поєднання вагітності та ВГА призводить до підвищення ризику перинатальних втрат, складнішого перебігу пологів та післяпологового періоду [6].

ВГВ є реальною загрозою для життя жінки, плода та новонародженого. Погіршення стану у другій половині вагітності може ускладнитися гострою печінковою недостатністю з енцефалопатією та комою, з високою летальністю (летальність поза вагітністю складає 0,4-2%, у вагітних – у 3 рази вище) [1, 2]. ВГС, як і ВГА, особливого впливу на перебіг гестаційного процесу немає [5], хоча з цим твердженням не згодні інші науковці [6].

Спалахи ВГА останнім часом в Україні та загальносвітова тенденція до підвищення захворюваності на ВГВ та ВГС підтверджують необхідність подальшого вивчення їх впливу на стан новонароджених, у матерів яких визначалася реплікація збудників під час вагітності.

**Мета дослідження:** простежити перебіг раннього неонатального періоду (РНП) у новонароджених, у матерів яких під час вагітності визначалася реплікація ВГ А, В та С для прогнозування та попередження акушерських ускладнень.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Проведений аналіз перебігу РНП новонароджених, у матерів яких під час вагітності визначалася реплікація ВГ – А (50 випадків), В (43) та С (20) і які народжували на базі пологового будинку № 4 Києва та 100 РНП новонароджених від жінок, що народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку Ужгорода. На кожен випадок заповнювалася розроблена карта дослідження. Вихідною документацією для слугували історії пологів та історії розвитку новонароджених.

За час проведення дослідження частота передчасних пологів у родбудику № 4 коливалася від 4,9% до 6,2%, при 1,9% – 2,9% у фізіологічному відділенні родбудику Ужгорода. Кількість пологів, завершених оперативним абдомінальним шляхом була більшою у жінок з фізіологічного відділення – 12%-18%, при 8,4% – 11,5% у жінок з обсерваційного відділення. Перинатальна смертність зареєстрована меншою у родиль в Ужгороді: 7,4-9%, при 10,6-14,6% в Києві. Породілі були поділені на 4 групи: I – контрольну (КГ) – склали новонароджені, що з'явилися на світ у фізіологічному відділенні; II – порівняння (ГП) – діти, матері яких страждали на ВГА; III – ГПІ – новонароджені, матері яких мали реплікацію ВГВ; IV – ГПІІ – діти, у матерів яких встановлена реплікація ВГС.

Групи матерів були однорідними за віком, соціальним станом, певною мірою за родом занять (домогосподині або працюють за фахом, що не пов'язаний з фізичними навантаженнями та контактом з тератогенними речовинами), всі матері проживали у межах одного часового поясу та умовах помірно-континентального клімату.

У 36% випадків перебіг ВГА був легким та в 64% – середньоважким. Стосовно терміну захворюваності ВГА, то до 10 тиж. вагітності зареєстровані 8 випадків, від 11 до 20 тиж. – 22; від 21 до 30 – 10 і також 10 випадків у терміні гестації від 31 до 40 тиж. з них 6 на висоті пологів. Відповідно до терміну визначення активної реплікації ВГВ, то до 10 тиж. вагітності зареєстровано 4 випадки, від 11 до 20 – 21; від 21 до 30 – 12 і 6 випадків у терміні гестації від 31 до 40 тиж., з них 5 на висоті пологів. Зареєстровані 2 випадки антенатальної загибелі плода, що супроводжували ВГВ на висоті пологів. У 25,6% ВГВ був легкого ступеня, у 72,1% середнього та в 2,3% мав місце важкий ступінь гепатиту. Стосовно ВГС, то до 10 тиж. виявлений 1 випадок, від 11 до 20 – 4; від 21 до 30 – 12 і 3 випадки у терміні від 31 до 40 тиж., з них 3 на висоті пологів. По 50% вагітних мали гепатит легкого та середнього ступенів.

У роботі використовувалися наступні методи дослідження – клінічний, лабораторний, ультразвукове дослідження плода та, при потребі, сканування органів гепатобіліарної системи. Діагноз ВГ встановлювали на основі анамнестичних, епідеміологічних, клінічних та лабораторних даних. Комплексне лабораторне обстеження включало б/х тести, виявлення в крові маркерів ВГ методом імуноферментного аналізу та методом полімеразної ланцюгової реакції. Критеріями активної реплікації вірусів збудників гепатитів були: визначення в крові анти-HAVIgM для ВГА, наявність HBeAg для ВГВ, наявність РНК HCV для ВГС. Діагноз ВГВ верифікований інфекціоністом.

Статистична обробка результатів клінічного спостереження проведена за допомогою пакетів програм STATISTICA 5.0 та Excel 5.0. Для оцінки достовірності отриманих даних використані – t-критерій Стюдента, критерій Фішера та кореляційний аналіз. Критичне значення рівня значимості приймалося рівним 5%.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Розглянуті найбільш фертильно активні категорії жінок. Категорія ВООЗ 15-49 років видозмінена та розбита на вікові інтервали, причому, жінки молодші 17 та старші 35 років у дослідження не включалися. У всіх вікових підгрупах досягнутий рівень значимості  $p > 0,05$ , що засвідчують числові дані (критерій Фішера наводиться у групах порівняння стосовно КГ) – ГП (F=1,50), ГПІ (F=0,89) та ГПІІ (F=1,22). При визначенні кореляції між групами порівняння та КГ (ГПІ=0,94; ГПІІ=0,96; ГПІІІ=0,98) отримані результати свідчать про практично лінійну залежність (ГПІ та ГПІІІ) та сильний ступінь лінійного зв'язку між параметрами (ГП).

Оцінка стану новонародженого не була б повною без відображення певних характеристик пологового процесу, що

безпосередньо впливають на його стан. Саме тому ми вирішили навести дані про характеристику навколоплодових вод. Результати засвідчують статистично достовірне переважання кількості навколоплодових вод без ознак патологічних змін у КГ – 90% при 70% у ГП ( $p < 0,01$ ,  $t = 2,78$ ), 60,5% у ГПІ ( $p < 0,001$ ,  $t = 3,69$ ) та 40% у ГПІІ ( $p < 0,001$ ,  $t = 4,41$ ). Маловоддям супроводжувалися тільки по одному разу пологи у КГ та ГПІ. Багатоводдя ж зареєстроване у представниць КГ у 3% при 4% у ГП ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,3$ ), 2,3% у ГПІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,24$ ) та 10% у ГПІІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,01$ ). Зеленим забарвленням навколоплодових вод супроводжувалися 6% пологів у КГ, при достовірному зростанні частоти у всіх ГП – до 24% у ГП ( $p < 0,01$ ,  $t = 2,58$ ), 30,2% у ГПІ ( $p < 0,01$ ,  $t = 2,61$ ) та 55% у ГПІІ ( $p < 0,001$ ,  $t = 4,31$ ). Забруднення вод меконієм також частіше зустрічалося у представниць Києва – 6% у ГП ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,51$ ), 9,3% у ГПІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,10$ ) та 5% у ГПІІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,19$ ) при 4% у КГ.

Стосовно розподілу новонароджених за статтю, то в КГ 54% дітей були чоловічої та 46% жіночої статі, а у ГП співвідношення склало 36% до 64%, тобто статистично достовірно жінки, що мали ГВГА, частіше народжують хлопчиків ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,14$ ). У інших групах цей феномен нами не виявлений – 58,14% та 41,86% у ГПІ при 55% і 45% у ГПІІ. Середні оцінки за шкалою Апгар на 1 хв. життя більші у новонароджених КГ – 7,57 (середнє квадратичне відхилення (СКВ) 0,84) при – 7,08 (СКВ 0,97) у ГП ( $p < 0,01$ ,  $t = 3,06$ ), 6,93 (СКВ 1,69) у ГПІ ( $p < 0,01$ ,  $t = 3,05$ ) та 7,47 (СКВ 0,61) у ГПІІ ( $p > 0,0$ ,  $t = 0,48$ ), а вже на 5 хв. ці показники були рівні 8,54 (СКВ 0,67) у КГ при 7,48 (СКВ 0,67) у ГП ( $p < 0,001$ ,  $t = 9$ ), 7,34 (СКВ 1,70) у ГПІ ( $p < 0,001$ ,  $t = 6,32$ ) та 7,84 (СКВ 0,37) у ГПІІ ( $p < 0,001$ ,  $t = 4,38$ ).

Стан новонароджених відображений у таблиці 1:

Таблиця 1. Стан дітей під час перебування у стаціонарі

| Ускладнення              | КГ |    | ГП |    | ГПІ |      | ГПІІ |    |
|--------------------------|----|----|----|----|-----|------|------|----|
|                          | п  | %  | п  | %  | п   | %    | п    | %  |
| Асфіксія I ст.           | 5  | 5  | 11 | 22 | 6   | 13,9 | 7    | 35 |
| Асфіксія II ст.          | 2  | 2  | 3  | 6  | -   | -    | 2    | 10 |
| Асфіксія III ст.         | 1  | 1  | -  | -  | -   | -    | -    | -  |
| Кефалогематома           | 3  | 3  | -  | -  | 6   | 13,9 | -    | -  |
| Перелом ключиці          | 1  | 1  | 2  | 4  | 4   | 9,3  | -    | -  |
| Родова пухлина           | 17 | 17 | 5  | 10 | 7   | 16,3 | 6    | 30 |
| С-ром дихальних розладів | 6  | 6  | 5  | 10 | 3   | 6,9  | 3    | 15 |
| ГУ ЦНС                   | 1  | 1  | 5  | 10 | 1   | 2,3  | 4    | 20 |
| Гіпорексія               | 16 | 16 | 23 | 46 | 21  | 48,8 | 6    | 30 |
| Периоральний ціаноз      | 6  | 6  | 6  | 12 | 12  | 27,9 | 4    | 20 |
| Тотальний ціаноз         | 3  | 3  | 2  | 4  | -   | -    | 1    | 5  |
| Парез Ерба               | 1  | 1  | -  | -  | 1   | 2,3  | -    | -  |
| В/у гіпотрофія           | 10 | 10 | 2  | 4  | 11  | 25,6 | 4    | 20 |
| Недоношеність            | -  | -  | 6  | 12 | 7   | 16,3 | 5    | 25 |
| Незрілість               | 1  | 1  | -  | -  | -   | -    | 2    | 10 |
| Затримка в/у розвитку    | 2  | 2  | -  | -  | -   | -    | -    | -  |
| Гемолітична жовтяниця    | 2  | 2  | 2  | 4  | 1   | 2,3  | -    | -  |
| Кон'югаційна жовтяниця   | 9  | 9  | -  | -  | 2   | 4,7  | 2    | 10 |
| Період адаптації б/у     | 41 | 41 | 14 | 28 | -   | -    | -    | -  |

При аналізі кількості асфіксії I ст. виявлене їх переважання у новонароджених з Києва – 22% після ВГА ( $p < 0,01$ ,  $t = 2,7$ ), 13,9% після ВГВ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,56$ ) та 35% після ВГС ( $p < 0,01$ ,  $t = 2,75$ ) над КГ (5%). Якщо асфіксії III ст. у ГП не було, то виявлене 3-разове та 5-разове переважання числа асфіксії II ст. у групах порівняння (2% у КГ) – 6% у ГП ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,08$ ) та 10% у ГПІІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,16$ ). Кефалогематоми ж ускладнили тільки РНП дітей з Ужгорода (3%) та 13,9% РНП у ГПІ ( $p < 0,05$ ,  $t = 1,98$ ), переломів ключиць також було більше у дітей з Києва – 4% у ГП ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,99$ ) та 9,3% у ГПІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,84$ ) при 1% в КГ. При частоті родових пухлин у КГ 17%, констатовано 10% у представників ГП ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,23$ ), 16,3% у ГПІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,10$ ) та 30% у ГПІІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,19$ ).

На синдром дихальних розладів частіше страждали новонароджені з ГП (10%;  $p > 0,05$ ,  $t = 0,87$ ) та ГПІІ (15%;  $p > 0,05$ ,  $t = 1,10$ ) при 6% у КГ. Гострими ішемічними ураженнями (ГУ) ЦНС частіше ускладнювався перебіг РНП новонароджених зі столиці України (1% у малюків з Ужгорода) – 10% у ГП ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,3$ ), 2,3% у ГПІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,23$ ) та 20% у ГПІІ ( $p < 0,05$ ,  $t = 1,98$ ). Випадки гіпорексії частіше виявлялися у представників столиці – 46% у ГП ( $p < 0,001$ ,  $t = 3,8$ ), 48,8% у ГПІ ( $p < 0,001$ ,  $t = 3,88$ ) та 30% у ГПІІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,28$ ), ніж у дітей, народжених в Ужгороді (16%). Периоральний ціаноз діагностований у 6% представників КГ та 12% у ГП ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,16$ ), 27,9% у ГПІ ( $p < 0,01$ ,  $t = 3,04$ ) та 20% у ГПІІ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,51$ ). Стосовно тотального ціанозу, то

тут також виявлена майже однакова частота – 3% у КГ при 4% у ГП ( $p>0,05$ ,  $t=0,31$ ) та 5% у ГПІІ ( $p>0,05$ ,  $t=0,39$ ).

На внутрішньоутробну гіпотрофію страждало 10% новонароджених у КГ та 4% у ГП ( $p>0,05$ ,  $t=1,5$ ), 25,6% у ГПІ ( $p<0,05$ ,  $t=2,14$ ) та 20% у ГПІІ ( $p>0,05$ ,  $t=1,06$ ). Зате недоношеними у 12% були діти з ГП, 23,5% дітей з ГПІ та 25% представників ГПІІ, при відсутності таких у КГ. Кон'югаційна жовтяниця 9 разів супроводжувала РНП у представників КГ при 4,7% у ГПІ ( $p>0,05$ ,  $t=1,0$ ) та 10% у ГПІІ ( $p>0,05$ ,  $t=0,14$ ). Випадків гемолітичної жовтяниці новонароджених було більше у дітей з обсерваційного відділення – 4% у ГП ( $p>0,05$ ,  $t=0,66$ ) та 2,3 у ГПІ ( $p>0,05$ ,  $t=0,11$ ) проти 2%.

В цілому, 41% РНП у представників КГ перебігав без ускладнень, при 28% у дітей народжених в обсерваційному відділенні ( $p>0,05$ ,  $t=1,63$ ). Через можливість внутрішньоутробного інфікування представники ГПІ та ГПІІ сюди не долучалися, хоча можна було віднести по 4 представники цих груп умовно.

**ВИСНОВКИ** 1. Новонароджені від матерів з активною реплікацією ВГА, частіше народжуються у стані асфіксії та з переломами ключиць, у 10 разів частіше страждають ГІУ ЦНС і мають гіпорексію. 12% цих дітей є недоношеними; 2. РНП дітей від матерів з ВГВ, перебігає на тлі частішого народження у стані асфіксії з переломами ключиць та

кефалогематомами. Вони частіше є гіпотрофіками, що страждають гіпорексією, 16,3% з них є недоношеними; 3. 45% малюків від породіль з ВГС народжуються у стані асфіксії, кожен 5 з них страждає ГІУ ЦНС. Вони частіше є гіпотрофіками, що страждають синдромом дихальних розладів та гіпорексією, 25% з них є недоношеними.

Зрозуміло, що кількість обстежених не є достатньою для остаточного визначення впливу ВГ на стан новонароджених, але все ж може вказати тенденційно небезпечні ускладнення. Можливо, було б більш цікавим та показовим дослідити перебіг РНП ще і у порівнянні з малюками від матерів, що страждали ВГА, ВІС до вагітності.

**Література**

1. Долгушина Н.В., Макацарія А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2004. – 143 с.
2. Decline of maternal hepatitis A virus antibody levels in infants // De Silvestri A., Avanzini M.A., Terulla V., Zucca S., Polatti F., Belloni C. Acta Paediatr.-2002. №91(8).- P. 882-886.
3. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Пер. с нем. –М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.–424 с.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Гопольницький В.С. Вірусні гепатити – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
6. Michielsen P.P., Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy // Acta Gastroenterol. Belg. – 1999. – № 62(1). – P. 21-29.

**Мехедко В.В.**

**КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПІХВИ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ОЗОНОТЕРАПІЇ**

**Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика**

КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПІХВИ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ОЗОНОТЕРАПІЇ – З метою вивчення перебігу післяопераційного періоду у жінок, які перенесли екстирпацію матки через піхву в поєднанні з кольпоперінеолеватаропластикой в результаті пролапсу внутрішніх статевих органів та обґрунтування застосування методу озонотерапії, було обстежено 60 пацієнок, з яких 30 жінок склали контрольну групу, в якій проводилось традиційне лікування післяопераційної рани, та 30 - основну групу, в якій місцево застосовувалась озонована оливкова олія у вигляді апплікації на післяопераційну рану. Застосування озонованої оливкової олії сприяло значно кращому клінічному перебігу післяопераційного періоду, виявило виражений імуномодуючий ефект на післяопераційну рану піхви та зменшило строки перебування в стаціонарі після операції.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ВЛАГАЛИЩА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВЛАГАЛИЩНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ – С целью изучения течения послеоперационного периода у женщин, которые перенесли экстирпацию матки через влагалище в сочетании с кольпоперинеолеватаропластикой в результате опущения или выпадения внутренних половых органов, и обоснования применения метода озонотерапии, проведено исследование 60 пациенток. 30 женщин составили контрольную группу, в которой проводилось традиционное лечение послеоперационной раны, и 30 - основную группу, в которой местно применялось озонированное оливковое масло в виде аппликации на послеоперационную рану. Применение озонированного оливкового масла способствовало лучшему клиническому течению послеоперационного периода, оказало выраженное иммуномодулирующее действие на послеоперационную рану влагалища и уменьшило сроки пребывания в стационаре после операции.

CLINICAL AND IMMUNOLOGIC ASPECTS OF TREATMENT OF POSTOPERATIVE VAGINAL WOUNDS AFTER VAGINAL HYSTERECTOMY AT OZONOTHERAPY USE – A study of current postoperative period at the women, which have been undergone vaginal hysterectomy combined with colpoperineolevatoroplasty in an outcome of an omission or shedding of internal sexual organs, and substantiation of application the ozonotherapy method, the research of 60 patients is conducted. 30 women have made the control group, in which the traditional treatment of a postoperative wound was conducted, and 30 ones – the main group, in which was applied ozonated olive oil as application on a wound. The application of

ozonated olive oil promoted the best clinical current of postoperative period, has immunomodulation effect on a postoperation wound of the vaginae and has reduced terms of staying in clinics after operation.

**Ключові слова:** випадання матки та піхви, хірургічне лікування, після-операційний період, місцевий імунітет рани, озонотерапія.

**Ключевые слова:** выпадение стенок влагалища и матки, хирургическое лечение, послеоперационный период, местный иммунитет раны, озонотерапия.

**Key words:** prolapse of uterus and vagine, surgical treatment, the postoperative period, local immunity of the wound, ozonotherapy.

Опущення і випадання внутрішніх статевих органів (ОіВВСО) обтяжує здоров'я 5 – 30% жінок і в структурі гінекологічних хвороб складає 1,7 – 28%. Зокрема серед оперованих в гінекологічних стаціонарах на частку генітального пролапсу припадає до 15% [1, 2].

Серед різноманітних причин ОіВВСО переважають вік, спадковість, пологи й пологова травма в анамнезі, фізичні навантаження й підвищення внутрішньочеревного тиску, рубці й спайковий процес після запальних захворювань і хірургічних втручань, зниження продукції статевих стероїдів з їх впливом на реакцію гладких м'язів, неспроможність попереочносмугастих м'язів забезпечити повноцінність тазового дна в результаті денервації і т. ін. [1, 3].

Основним методом лікування ОіВВСО є хірургічний. Слід звернути особливу увагу на лікувальну тактику після трансвагінальних гістеректомій, оскільки несвоєчасне й помилкове виконання доцільних лікувальних і профілактичних заходів після втручань призводять до ускладнень, що зводять нанівець хірургічний успіх та не сприяють одужанню оперованої жінки. Натомість, після піхвових операцій бажаними є нетривалий ліжковий режим, раннє вставання, адекватне знеболювання, помірковане призначення

антибактеріальних препаратів, антикоагулянтів, підтримка функцій серцево-судинної й бронхолегеневої систем, шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи, санація післяопераційної рани тощо [2].

Окремо необхідно акцентувати увагу на застосуванні антисептиків для санації післяопераційної рани. Мікробна контамінація рани за умов вагінальної хірургії не є винятком, і в 80–90% спостережень відбувається обсіювання, тому частота післяопераційних запальних ускладнень не має тенденції до зменшення, і складає, згідно з даними різних авторів, від 7 до 25% [4].

Звичайно для промивання рани піхви в післяопераційному періоді застосовують розчини антисептиків (фурациліну, хлоргексидину, перекису водню тощо). Проте, за останніми спостереженнями, ці препарати мають слабку антисептичну дію, до них резистентні грам-негативна флора, палички синьо-зеленого гною, представники анаеробної мікрофлори [5]. За означених умов постійно іде пошук нових немедикаментозних методів лікування, здатних доповнити або замінити традиційні терапевтичні засоби, але без токсичного впливу на організм, ефективних, економічно вигідних. Одним з методів, здатних вірогідно сприяти вирішенню цих питань, є метод озонотерапії, який використовується в світі понад 100 років та останнім часом активно впроваджується в Україні. Метод являє собою серію аплікацій озонованої рослинної олії на післяопераційну рану піхви та промежини.

Озонована рослинна олія передає активний кисень тканинам, прискорює процес ранозагоєння, при цьому проникає в місця, недоступні для інших антисептиків [6], стимулює грануляційні тканини, має виразну антибактеріальну, противірусну й протигрибкову дію [7]. Ці властивості дозволяють широко використовувати озоновану рослинну олію в гінекології для лікування кольпітів, бактеріального вагінозу й краурозу вульви. В хірургії засіб застосовують для лікування ран, які погано загоюються, пролежнів, трофічних виразок, опіків, піодермій. При цьому у пацієнтів не спостерігають алергічних реакцій, місцевого подразнення, підвищеної чутливості до озонованої олії. Метод практично не має побічної дії і протипоказань [6].

**Мета роботи:** Вивчити особливості клінічного перебігу післяопераційного періоду у жінок, які перенесли вагінальну гістеректомію, кольпоперинеолеватаропластику (КПЛП), дослідити вплив озонованої рослинної олії на місцевий імунітет та стан бактеріальної контамінації післяопераційної рани на тлі загальноприйнятих методів обробки післяопераційної рани, та із застосуванням озонованої рослинної олії.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Обстежено 60 жінок після екстирпації матки через піхву в поєднанні з КПЛП. В першу, контрольну групу ввійшли 30 жінок, яким в післяопераційному періоді проводили щоденно санацію піхви 0,05% розчином хлоргексидину. Другу, основну групу склали 30 пацієнок, яким на рану піхви та промежини наносили озоновану олив-

кову олію, приготовану згідно з методичними рекомендаціями МОЗ України [8] шляхом барботажу олії озono-кисневою сумішшю з концентрацією озону 50 мг/л протягом 60 хвилин за допомогою медичного озонатора «Медозон», Москва.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За віком, тривалістю захворювання, кількістю пологів й абортів в анамнезі, тривалістю менопаузи, обсягом втручання та середньою крововтратою під час операції пацієнтки обох груп суттєво не відрізнялися. Всі 60 жінок були прооперовані за єдиною методикою. Для порівняння клінічного перебігу післяопераційного періоду проводили порівняння середнього часу відновлення функції кишечника та сечового міхура, тривалості температурної реакції, часу зняття швів з рани промежини та числа днів, протягом яких проводилось знеболювання в післяопераційному періоді (анальгін 50%-2,0 + димедрол 1%-2,0 внутрішньом'язово) та антибіотикопрофілактика (цефотаксим або цефтріаксон 1,0 x2 р/добу). Середній час перебування в післяопераційному періоді у жінок основної групи, яким було застосовано озоновану оливкову олію для лікування післяопераційної рани піхви та промежини, був коротший на 2,56 дня; відновлення функції сечового міхура та кишечника відбувалося раніше на 1,6 дня. Температурна реакція у жінок основної групи в післяопераційному періоді тривала менше на 2,25 дня. Особливо слід відмітити значне зменшення (на 3,11 дня) проведення знеболювання та скорочення тривалості профілактичної антибіотикотерапії на 1,87 дня.

Слід окремо відмітити, що у жінок, яким проводили лікування післяопераційної рани озонованою оливковою олією, не було відчуття подразнення на місці нанесення олії, алергічних реакцій чи відчуття дискомфорту.

На основі отриманих клінічних даних можна зробити висновок, що місцеве застосування озонованої оливкової олії для лікування післяопераційних ран піхви та промежини дозволяє покращити клінічний перебіг післяопераційного періоду, скоротити тривалість проведення антибіотикопрофілактики та знеболювання після операції, а також скоротити час перебування жінок в стаціонарі.

При дослідженні стану місцевого імунітету встановлено, що вміст секреторного імуноглобуліну А до оперативного лікування в обох групах був майже однаковим і достовірно не відрізнявся (табл. 1). Але, починаючи з першої доби післяопераційного періоду, в основній групі жінок на тлі застосування на післяопераційну рану озонованої оливкової олії рівень sIgA починав достовірно зростати порівняно з контрольною групою: на I добу післяопераційного періоду – на 20,4%; на III добу – на 13%; на V добу – на 22% та на VII добу – на 15% (табл. 1).

При вивченні гуморальної ланки місцевого імунітету, фагоцитарної активності та фагоцитарного числа нейтрофілів у виділеннях з піхви до операції достовірної різниці в показниках Ig A, M, G також не було виявлено (табл.2).

Таблиця 1. Вміст секреторного імуноглобуліну А в секреті піхви, (M±m).

| Групи жінок       | До операції | 1 доба після операції | 3 доба після операції | 5 доба після операції | 7 доба після операції |
|-------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Основна (n=30)    | 0,278±0,01  | 0,312±0,007*          | 0,434±0,03*           | 0,523±0,01*           | 0,559±0,02*           |
| Контрольна (n=30) | 0,281±0,02  | 0,259±0,009           | 0,382±0,02            | 0,427±0,01            | 0,489±0,02            |

Примітка: \* - вказана вірогідна різниця (p < 0,05) n – кількість обстежених хворих

Таблиця 2. Величини фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ) та вміст імуноглобулінів в секреті піхви (M± m).

| Показник  | Основна група (n=30) |                       | Контрольна група (n=30) |                       |
|-----------|----------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
|           | до операції          | 7 доба після операції | до операції             | 7 доба після операції |
| Ig A, г/л | 0,41±0,12            | 0,51±0,01*            | 0,39±0,11               | 0,43±0,03             |
| IgG, г/л  | 1,48±0,07            | 2,1±0,12*             | 1,45±0,12               | 1,87±0,01             |
| IgM, г/л  | 0,051±0,01           | 0,07±0,01*            | 0,06±0,012              | 0,1±0,015             |
| ФІ, %     | 49,8±1,26            | 84,1±0,75*            | 50,3±1,22               | 53,5±2,1              |
| ФЧ        | 5,4±0,37             | 8,8±0,07*             | 5,52±0,35               | 5,82±0,46             |

Примітка: \* - вказана вірогідна різниця (P<0,05) між показниками основної та контрольної груп. n - кількість обстежених хворих.



На 7 добу післяопераційного періоду вміст Ig A в основній групі був на 18% вищий, аніж в контрольній. Одночасно, вміст Ig G в основній групі був на 9% вищий, а рівень Ig M на 33% - нижчий, ніж в контрольній групі.

Фагоцитарний індекс нейтрофілів в рановому ексудаті був значно вищим в основній групі, на тлі застосування озонерованої рослинної олії – на 57% порівняно з контрольною групою, а фагоцитарне число, відповідно, на 51%.

Для оцінки місцевого імунітету вивчали також кількість фіксованих імуноглобулінів у мазках-відбитках за допомогою прямого імунофлюоресцентного методу [9], в якому активність В- плазмочитів по секретії імуноглобулінів показує інтенсивність світіння (в плюсах +). Для оцінки ефективності лікування ран повторні показники місцевого імунітету (через 2 доби) порівнювались з показниками до початку лікування.

Інтенсивність світіння та вміст імуноглобулінів, фіксованих на слизовій піхви, були до операції однакові і вірогідно не відрізнялися в обох групах. Але, починаючи з 1-ї доби післяопераційного періоду, спостерігалось підвищення показників Ig A і G в основній групі. На 5 та 7 добу після операції в цій групі вміст Ig A з інтенсивністю світіння (++++) склав 100%, в той час як в контрольній – відповідно 60% та 70%.

Рівень імуноглобуліну G поступово зростав в обох групах, але кількість та інтенсивність світіння (+++ та +++) були значно вищими в основній групі, а на 7 добу дещо знижувалися в обох групах.

Кількість та інтенсивність світіння IgM, навпаки, знижувалась в основній групі та поступово зростала в контрольній. На 5 та 7 доби післяопераційного періоду в основній групі інтенсивність світіння була низькою (+ та ++), в контрольній - трималась на високому рівні (23,3% - +++ та ++++).

Фізико-хімічні особливості молекул імуноглобулінів та їх імунобіологічні властивості забезпечують захист піхви від бактерій, вірусів та токсинів. Імуноглобуліни класу M відіграють головну роль в реакції аглютинації, фіксації комплементу, мають високу нейтралізуючу активність по відношенню бактерій та вірусів. Імуноглобуліни класу G проявляють активність проти бактерій, вірусів та простіших, фіксують комплемент та відіграють головну роль при вторинній імунній відповіді, а також стимулюють T – лімфоцити – супресори [10]. SIgA є найбільш важливими антитілами зовнішньої секретії. Віруснейтралізуюча активність SIgA в слизовій сечостатевої системи є найважливішим механізмом захисту від вірусних інфекцій [11]. Окрім того, SIgA має виняткову властивість перешкоджати адгезії мікроорганізмів та їх токсинів на епітелії слизових оболонок, що блокує їх проникнення в організм та є основою його антибактеріальної дії [12].

В клінічній практиці зростання рівня ФІ та ФЧ має дуже важливе значення, адже недостатність фагоцитозу та гуморального імунітету обумовлює розвиток інфекції, збудником якої є в основному грамнегативна та грампозитивна флора [13]. Зростання цих показників говорить про більш сприятливий та інтенсивний перебіг репаративного процесу в післяопераційній рані, що підтверджується збільшенням у виділеннях вмісту фіксованих імуноглобулінів А і G – “першої лінії захисту” тканин та інтенсивності їх світіння [14].

Вірогідне підвищення концентрації імуноглобуліну А, G та SIgA, яке підтверджується підвищенням рівня світіння фіксованих IgA та IgG в рановому секреті піхви у жінок, яким проводилось лікування післяопераційної рани озонерованою рослинною олією, свідчить про позитивний вплив

озонотерапії на місцевий імунітет рани. Застосування даного лікувального комплексу мало також виражений вплив на динаміку фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу, де спостерігалось не тільки збільшення відсотка нейтрофілів, які поглинули антигенні частки-латекс, але й збільшувалась їх перетравлююча здібність, тобто завершення усіх стадій фагоцитозу.

Таким чином, вивчення стану місцевого імунітету піхви у жінок, які перенесли оперативне втручання з приводу опущення і випадання внутрішніх статевих органів, переконливо показало виражену імуномодуючу дію озонерованої рослинної олії при лікуванні післяопераційних ран, що є одним із важливих показань до її застосування в хірургічній та акушерсько – гінекологічній практиці.

**ВИСНОВКИ** 1. Опущення і випадання внутрішніх статевих органів зустрічається в 5 – 30% жінок, а в структурі гінекологічних хвороб складає до 28%. 2. Основний метод лікування захворювання – хірургічний. Велика увага при цьому приділяється лікуванню післяопераційної рани. 3. Застосування традиційних медикаментозних антисептиків для лікування рани в післяопераційному періоді не задовольняє вимог на сьогоднішній день. 4. Впровадження в клінічну практику нового ефективного немедикаментозного методу озонотерапії у вигляді місцевої аплікації озонерованої оливкової олії покращує клінічний перебіг післяопераційного періоду, зумовлює скорочення терміну загоєння рани та може бути перспективним для запровадження в клінічну практику. 5. Виражений імуномодуючий ефект немедикаментозного методу лікування післяопераційних ран піхви за допомогою аплікації озонерованої рослинної олії свідчить про ефективність та перспективність цього методу для впровадження в клінічну практику.

#### Література

1. Краснополський В.І., Радзинський В.Е., Йоселиани М.Н., Буянова С.Н. Реконструктивні пластическі операції при опущеннях і випаданнях полових органів. Выбор техники и профилактика осложнений. // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 4. – С.46-48.
2. Краснополський В.І., Радзинський В.Е., Буянова С.І. и др. Патология влагалища и шейки матки / Под. ред. В.И.Краснополского.- 2-е изд., стереотип. – М.: Медицина, 1999. – 272 с. (С.209-230).
3. Кулаков В.І., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 384 с. (С.299-314).
4. Краснополський В.І., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. – М.: МЕДпресс, 2001. – 288с.
5. Шалімов О.О., Саєнко В.Ф., Даценко Б.М., Ляпунов М.О. та ін. Сучасне медикаментозне лікування ран (відомча інструкція). – Київ, 2002. – 36с.
6. Масленников О.В. Конторщикова К.Н. Озонотерапия: внутренние болезни. – Н.Новгород: Изд-во «Вектор-Тис», 2003. – 132 с.
7. Ефименко Н.А., Черняховская Н.Е. Озонотерапия в хирургической практике. – Москва: Российская медицинская академия последипломного образования. – 2001. – 160 с.
8. Тондїй Л.Д., Ганичев В.В. Методики озонотерапії (методичні рекомендації). – Київ – 2001. – 22 с.
9. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.
10. Фримель Х., Брок И. Основы иммунологии: Пер. с нем. – М: Мир, 1986. – 254 с.
11. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1997. – № 4 – С. 7-13.
12. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно – кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4-7.
13. Тотолян А.А. Иммунологические аспекты хирургической инфекции. – СПб.: Экспресс информация, 1995. – 17 с.
14. Пешко А.В. Взаимосвязь нарушений иммунитета и репаративных процессов у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника и их коррекция Т-активном. Автореф.дисс... канд. мед. наук: – Киев, 1990. – 20 с.

Ветох Г.В.

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ДО ТА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ДО ТА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ – 3 метою вивчення функції сечовивідних шляхів до та після оперативного лікування лейоміоми матки було обстежено 48 жінок в віці 40-53 роки з лейоміомою матки, величина якої відповідала терміну 8-14 тижнів вагітності. Комплексне обстеження проводилося до оперативного лікування, на 5-6 добу та через 2-3 місяці після операції та включало детальне опитування, загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренко та Зимницьким, ультразвукове дослідження нирок. У результаті дослідження виявлено, що до операції 34,5% пацієнток скаржилися на дискомфорт в ділянці сечового міхура, біль у попереку, нетримання сечі при напруженні та полакіурию, а через 2-3 місяці скаржилися тільки 8,1% пацієнток на дискомфорт у ділянці сечового міхура та відчуття залишкової сечі. Ультразвукове дослідження нирок до оперативного лікування виявило зменшення паренхіми нирок у 54,2% пацієнток, збільшення передньозаднього розміру миски у 37,5%, що свідчить про негативний вплив збільшеної матки на відтік сечі до сечового міхура. Через 2-3 місяці після операції товщина паренхіми нирок збільшилась тільки у 3 пацієнток, що пов'язано з довгим відновлювальним періодом. Передньозадній розмір миски повернувся до нормальних значень у 25% пацієнток. Висока частота змін сечовивідної системи у жінок з лейоміомою матки підтверджує об'єктивну необхідність поглибленого обстеження стану сечовивідних шляхів.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ – С целью изучения функции мочевого пузыря до и после оперативного лечения лейомиомы матки было обследовано 48 женщин в возрасте 40-53 года с лейомиомой матки, величина которой отвечала сроку 8-14 недель беременности. Комплексное обследование проводилось до оперативного лечения, на 5-6 сутки и через 2-3 месяца после операции и включало детальное опрашивание, общий анализ мочи, анализ мочи за Нечипоренко и Зимницким, ультразвуковое исследование почек. В результате исследования выявлено, что до операции 34,5% пациенток жаловались на дискомфорт в участке мочевого пузыря, боль в пояснице, недержание мочи при напряжении и полакиурию, а через 2-3 месяца жаловались только 8,1% пациенток на дискомфорт в участке мочевого пузыря и ощущения остаточной мочи. Ультразвуковое исследование почек до оперативного лечения обнаружало уменьшение паренхимы почек у 54,2% пациенток, увеличение переднезаднего размера лоханки у 37,5%, что свидетельствует об отрицательном влиянии увеличенной матки на отток мочи к мочевому пузырю. Через 2-3 месяца после операции толщина паренхимы почек увеличилась только у 3 пациенток, что связано с длительным восстановительным периодом. Переднезадний размер лоханки возвратился к нормальным значениям у 25% пациенток. Высокая частота изменений мочевого пузыря у женщин с лейомиомой матки подтверждает объективную необходимость углубленного обследования состояния мочевого пузыря.

FUNCTIONAL CONDITION OF URINARY TRACT IN WOMEN WITH UTERUS LEIOMYOMA BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT – With the purpose to study the function of urinary tract before and after operative treatment were examined 48 women aged from 40 to 53 with uterus leiomyoma the size of which corresponded to 8-14 weeks of pregnancy. The complex examination conducted before operation, in 5-6 days after operation, in 2-3 months and included the detail questionnaire, the general urine test, urine test by Nechiporenko and Zimnitsky, ultrasonic investigation of kidneys. As a result it was found out that before operations 34,5% patients complained on discomfort in urinary bladder, pain in waist, enuresis at tension and pollakiuria. But 2-3 months later only 8,1% patients complained of discomfort in urinary bladder and feeling of urinalavings. Ultrasonography of kidneys before operation revealed the decrease of kidney parenchyma in 54,2% patients, increase of front-back size of pelvis in 37,5%. It shows that increase of uterus has negative influence on secretion of urine to the urinary bladder. In 2-3 months after operation thickness of kidney parenchyma increased only in 3 patients, which is connected with the long recovery period. The front-back size of pelvis become normal in 25% patients. The high frequency of changes in urinary system in women with uterus leiomyoma confirms objective necessity of detail examination of urinary system condition.

**Ключові слова:** лейоміома матки, уродинаміка сечовивідних шляхів, ультразвукове дослідження нирок.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, уродинамика мочевого пузыря, ультразвуковое исследование почек.

**Key words:** leiomyoma, urodynamics of urinary tract, ultrasonography of kidneys.

В останні роки у всіх країнах світу значно зріс інтерес до вивчення проблеми доброякісних пухлин матки. Провідні вчені (Савицький Г.А., 1999; Аскольська С.И., 1999; Баскаків М.П., 2001) пов'язують збільшення частоти цієї патології майже вдвічі зі складними соціально-економічними умовами життя, наявністю хронічного стресу, у якому постійно перебуває сучасна жінка, несприятливими екологічними умовами, неадекватною репродуктивною поведінкою жінок.

Основним методом лікування лейоміоми матки було й залишається хірургічне втручання (Воробйова Л.И., 1996) у вигляді екстирпації або надпівкової ампутації матки, які загрожують цілісності сечовивідної системи. Пошкодження органів сечовивідної системи призводить до важких ускладнень, лікування яких є важким завданням і далеко не завжди дає задовільні результати. Тому проблема профілактики пошкоджень сечових шляхів дуже важлива для хворих і є одним з головних завдань практичної гінекології.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було вивчення функції сечовивідних шляхів до та після гістеректомії у жінок з лейоміомою матки.

**МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ** Обстежено 48 жінок у віці від 40 до 53 років з лейоміомою матки, у яких в анамнезі не було даних про захворювання нирок. Середній вік пацієнток на момент операції склав  $44,76 \pm 0,14$  року. Пацієнткам була виконана екстирпація або надпівкова ампутація матки. Зріст жінок коливався від 152 до 173 см, у середньому  $162,3 \pm 2,64$  см. Маса тіла пацієнток коливалася від 45 до 86 кг, середня маса тіла складала  $69,3 \pm 1,2$  кг. Давність виявлення лейоміоми матки у 67% жінок коливалася у межах 5-7 років, при цьому величина міоми матки більш ніж у половині жінок відповідала терміну 8-14 тижнів вагітності.

Клінічне обстеження й вивчення уродинаміки сечовивідних шляхів було зроблено у 48 жінок до й після гістеректомії лапаротомічним способом.

Уродинамічні дослідження починали з докладного опитування хворих про скарги, частоту й характер сечовипускання. Комплексне обстеження сечовивідної системи включало загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренко та за Зимницьким, ультразвукове дослідження на апараті HDI 1500 ATL. Всім пацієнткам виконувалося ультразвукове обстеження нирок, під час якого оцінювали стан і товщину паренхіми нирок, наявність і ступінь розширення порожнинної системи сечовода.

Весь комплекс обстеження повторювався до й після операції в строки на 5-6 добу та 2-3 міс.

У результаті проведеного опитування пацієнток до операції виявилось, що різні скарги мали місце у 17 (35,4%) жінок, після операції на 5-6 добу – 22 (48,5%) пацієнток, через 2-3 міс – 5 (8,3%) пацієнток. (табл. №1)

Перед операцією скарг з боку сечової системи не було у 64,6% жінок. Найбільш часті скарги: дискомфорт в ділянці сечового міхура (35,4%), біль у попереку (12,5%), нетримання сечі при напруженні (16,6%), полакіурию (12,5%).

На 5-6 добу після операції кількість жінок, що пред'являють скарги, складала 45,9%. Переважали скарги на дискомфорт сечового міхура (41,6%), біль у попереку (16,6%), рідке сечовипускання (18,7%). Всі ці скарги можна віднести до проявів післяопераційного періоду.

Через 2-3 місяці тільки 10,4% пацієнток пред'являли скарги на відчуття залишкової сечі – 6,2%, дискомфорт в ділянці сечового міхура – 4,2%.

Результати аналізів сечі у обстежуваних хворих в 94% спостережень були в межах вікової норми. В 6% випадків в аналізах сечі зареєстрована незначна лейкоцитурія (4-10 клітин у полі зору). Умовно-патогенної флори виявлено не було.

Таблиця 1. Скарги пацієнток

| Скарги                                | Термін обстеження   |      |                                    |      |   |      |
|---------------------------------------|---------------------|------|------------------------------------|------|---|------|
|                                       | до операції<br>n=48 |      | на 5-6 добу після операції<br>n=48 |      | через 2-3 місяці після операції<br>n=48 |      |
|                                       | кількість хворих    | %    | кількість хворих                   | %    | кількість хворих                        | %    |
| Біль в попереку                       | 6                   | 12,5 | 8                                  | 16,6 | 0                                       | 0    |
| Біль в ділянці сечового міхура        | 5                   | 10,3 | 6                                  | 12,5 | 1                                       | 2,1  |
| Дискомфорт в ділянці сечового міхура  | 17                  | 35,4 | 20                                 | 41,6 | 2                                       | 4,2  |
| Відсутність позивів до сечовипускання | 1                   | 2,1  | 2                                  | 4,1  | 0                                       | 0    |
| Гостра затримка сечі                  | 1                   | 2,1  | 0                                  | 0    | 0                                       | 0    |
| Відчуття залишкової сечі              | 3                   | 6,2  | 3                                  | 6,2  | 3                                       | 6,2  |
| Рідке сечовипускання                  | 2                   | 4,1  | 9                                  | 18,7 | 0                                       | 0    |
| Нетримання сечі при напруженні        | 8                   | 16,6 | 1                                  | 2,1  | 1                                       | 2,1  |
| Імперативні позиви до сечовипускання  | 1                   | 2,1  | 1                                  | 2,1  | 0                                       | 0    |
| Імперативне нетримання сечі           | 1                   | 2,1  | 0                                  | 0    | 0                                       | 0    |
| Полакіурія                            | 6                   | 12,5 | 1                                  | 2,1  | 1                                       | 2,1  |
| Утруднення сечовипускання             | 2                   | 4,1  | 1                                  | 2,1  | 0                                       | 0    |
| Ніктурія                              | 3                   | 6,2  | 1                                  | 2,1  | 0                                       | 0    |
| Відсутність скарг                     | 31                  | 64,6 | 26                                 | 54,1 | 43                                      | 89,6 |

Таблиця 2. Ультразвукове дослідження нирок

| Ультразвукові параметри                                     | Термін обстеження   |      |                                    |      |   |      |
|---|---------------------|------|------------------------------------|------|---|------|
|   | до операції<br>n=48 |      | на 5-6 добу після операції<br>n=48 |      | через 2-3 місяці після операції<br>n=48 |      |
|   | кількість хворих    | %    | кількість хворих                   | %    | кількість хворих                        | %    |
| Товщина паренхіми нирок у середньому сегменті:              |                     |      |                                    |      |   |      |
| 18мм  | 4                   | 8,3  | 4                                  | 8,3  | 4                                       | 8,3  |
| 17мм  | 8                   | 16,6 | 8                                  | 16,6 | 8                                       | 16,6 |
| 16мм  | 10                  | 12,5 | 10                                 | 12,5 | 10                                      | 12,5 |
| 15мм  | 16                  | 33,3 | 16                                 | 33,3 | 16                                      | 33,3 |
| 14мм  | 7                   | 14,6 | 7                                  | 14,6 | 9                                       | 18,7 |
| 13мм  | 2                   | 4,2  | 2                                  | 4,2  | 1                                       | 2,1  |
| 12мм  | 1                   | 2,1  | 1                                  | 2,1  | 0                                       | 0    |
| Передньо-задній розмір ниркової миски                       |                     |      |                                    |      |   |      |
| 1-2,5 см  | 30                  | 62,5 | 38                                 | 78,1 | 42                                      | 87,5 |
| 2,6-3,0 см  | 17                  | 35,4 | 10                                 | 20,1 | 6                                       | 12,5 |
| 3,1-4 см  | 1                   | 2,1  | 0                                  | 0    | 0                                       | 0    |
| Анехогенна структура в центральному ехокомплексі у вигляді: | 13                  | 27,1 | 13                                 | 27,1 | 10                                      | 20,8 |
| деревя  |                     |      |                                    |      |   |      |
| лілії   | 5                   | 10,4 | 5                                  | 10,4 | 3                                       | 6,2  |
| бутона троянди  | 1                   | 2,1  | 1                                  | 2,1  | 0                                       | 0    |
| коношини  | 0                   | 0    | 0                                  | 0    | 0                                       | 0    |

Ультразвукове дослідження нирок до операції показало, що зменшення товщини паренхіми нирок відзначається у 54,2% пацієнток, збільшення передньо-заднього розміру ниркової миски – у 37,5 % пацієнток, порушення форми анехогенної структури в центральному ехо-комплексі – 39,5 % пацієнток.

Дані ультразвукового дослідження на 5-6 добу після операції відрізнялися зменшенням кількості пацієнток зі збільшенням передньо-заднього розміру миски 20,1 %

Через 2-3 місяці після операції зменшення товщини паренхіми нирок відзначається тільки у 20,8 % пацієнток, збільшення передньозаднього розміру ниркової миски – у 12,5% пацієнток, порушення форми анехогенної структури в центральному ехо-комплексі – 30,0% пацієнток.

**ВИСНОВКИ** У результаті проведеного дослідження ми зробили такі висновки:

1. На етапі доопераційного обстеження різні скарги пред'являють 34,5 % пацієнток з лейоміомою матки, а через 2-3 місяці після оперативного лікування – тільки 8,1 %.

2. Ультразвукове дослідження нирок до оперативного лікування виявило зменшення паренхіми нирок у 54,2%, збільшення передньозаднього розміру миски в 37,5 % па-

цієнток з лейоміомою матки, що свідчить про негативний вплив збільшеної матки (8-14 тижнів) на відтік сечі з нирок до сечового міхура. Через 2-3 місяці після операції товщина паренхіми нирок збільшилася тільки у 3 пацієнток, що пов'язане із тривалим відновлювальним процесом. Передньозадній розмір миски повернувся до нормальних значень у 25 % пацієнток.

3. Висока частота змін сечовидільної системи, виявлена при даній патології, переконливо підтверджує об'єктивну необхідність поглибленого обстеження стану верхніх та нижніх сечових шляхів у пацієнток з лейоміомою матки.

Література

1. Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек и надпочечников. – М.: Атлас. Триада-Х, 2003. – 1-47 с.
2. Квятковский Е.А., Квятковская Т.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. – Днепропетровск, 2005. – 163с.
3. Зеляк М.В. Клінічна і функціонально-морфологічна характеристика нирок та верхніх сечових шляхів при обструкції сечоводів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1998. – 29 с.
4. Пушкарь Д.Ю. Функциональное состояние нижних мочевых путей после радикальных операций на матке: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 23 с.

5. Пирогов В.О., Венцківський Б.М., Яроцький М.Є Вплив гістеректомії на функцію сечового міхура та нижніх сечовивідних шляхів // Урологія. – № 4. – 2001 – С. 55-57.

6. Пирогов В.О., Яроцький Н.Є Функциональное состояние нижних мочевых путей у женщин с фибромиомой матки до и после гистер- и гистер-

овариоэктомии // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 78-81.

7. Лазуренко В.В., Мерцалова О.В., Кешишян С.А. Урологические симптомы у пациенток гинекологического стационара // Актуальные проблемы урогинекологии / Под ред. проф. Переверзеева А.С. Харьков, 2001 – С. 153-155.

## Тітов О.В, Сенчук А.Я., Донської Б.В, Андрійчук Т.П. ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРА АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ (АФА) У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ СПЕКТРА АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ (АФА) У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ – Наведені дані свідчать, що вплив різних класів антифосфоліпідних антитіл зумовлює різний вплив на розвиток вагітності. Залежно від класу антифосфоліпідних антитіл у вагітних проявляється клініка антифосфоліпідного синдрому. Метод прямого твердофазного імуноферментного дослідження сироватки крові вагітних дає змогу виявити маркери АФС. Діагностика та лікування АФС дозволить суттєво знизити кількість акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із групи ризику.

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ (АФА) У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ХОДОМ БЕРЕМЕННОСТИ – Приведенные данные свидетельствуют, что влияние разных классов антифосфоліпідних антител предопределяет разное влияние на развитие беременности. В зависимости от класса антифосфоліпідних антител у беременных проявляется клиника антифосфоліпідного синдрома. Метод прямого твердофазного імуноферментного исследование сыворотки крови беременных дает возможность обнаружить маркеры АФС. Диагностика и лечение АФС разрешит существенно снизить количество акушерских и перинатальных осложнений у женщин из группы риска.

ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES SPECTRUM (AAS) PECULIARITIES IN WOMEN WITH PATHOLOGICAL PREGNANCY COURSE – The mentioned data prove that different classes of antiphospholipid antibodies cause different influence on pregnancy course. Depending on antiphospholipid antibodies class of the pregnant women the antiphospholipid syndrome clinical picture is shown. The method of direct solid-phase immune-enzyme analysis of pregnant women blood serum gives an opportunity to discover antiphospholipid syndrome markers. Antiphospholipid syndrome diagnostics and treatment will allow to reduce essentially obstetrical and perinatal complications for women from risk group.

**Ключові слова:** антифосфоліпідний синдром, вагітність, прямий твердофазний імуноферментний метод.

**Ключевые слова:** антифосфоліпідний синдром, беременность, прямой твердофазный иммуноферментный метод.

**Key words:** Antiphospholipid syndrome, pregnancy, direct solid-phase immune-enzyme method.

Антифосфоліпідний синдром (АФС), на сьогоднішній день розглядається як одна з вагомих причин таких ускладнень вагітності, як звичний викидень, антенатальна загибель плода, плацентарна недостатність та синдром затримки розвитку плода (СЗРП) тощо. Вважають, що антифосфоліпідні антитіла (АФА) можуть утворюватися у разі TORCH-інфекцій, зокрема генітального герпесу [1]. Основним патогенетичним механізмом впливу АФА на вагітність, що розвивається, вважають системний розлад мікроциркуляції внаслідок ураження ендотелію та трофобласта за рахунок пригнічення синтезу простагліну, зниження активності антитромбіну-III, руйнування „анексिनного щита” на поверхні трофобласта та інших факторів [2, 3, 4]. Загалом, існує значна подібність між молекулярними механізмами процесів запалення та ураження внаслідок впливу АФА [5].

Певна складність у дослідженні впливу АФА на перебіг вагітності зумовлена тим, що існує досить значна кількість типів антитіл, серед яких антикардіоліпінові (АКЛ), антифосфатидилсеринові (АФСА), антифосфатидилетаноламінові (АФЕ), анти- $\beta_2$ -глікопротеїдантитіла (Анти- $\beta_2$ ГП-1) та багато інших. Частина цих антитіл потребує для взаємодії з

мембранними фосфоліпідами білкових кофакторів (кофактор-залежні АФА – КЗ-АФА), інша частина АФА здатна реагувати з фосфоліпідами безпосередньо, без участі білків (кофактор-незалежні АФА – КН-АФА). КЗ-АФА пов'язують із тромботичними ускладненнями, в той час як КН-АФА вважають такими, що мають безпосередній ембріотоксичний ефект [6, 7, 8].

Очевидно, що вплив різних класів АФА може зумовлювати різний вплив на розвиток вагітності і викликати, в одному випадку, синдром втрати плода протягом перших тижнів вагітності, а в іншому – гіпотрофію плода та фетоплацентарну недостатність (ФПН) у II-III триместрах вагітності [9]. Таким же різним має бути і підхід до лікування АФС з урахуванням особливостей спектру АФА.

**Метою дослідження** було виявлення зв'язку між наявністю певних класів АФА та особливостями перебігу вагітності у разі ускладненого її перебігу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленої задачі було проведено спостереження за 35 жінками з ускладненим перебігом вагітності в терміні від 5 до 38 тижнів. Контрольну групу склали 10 здорових вагітних жінок.

Вік обстежених жінок коливався від 19 до 42 років. У віці до 20 років була 1 особа (2,8%), від 21 до 25 років – 14 (40%), від 26 до 30 років – 14 осіб (40%), 31-35 років – 4 особи (11,5%), старше 35 років – 2 особи (5,7%).

Вперше вагітних було 7, тих, що народжували в минулому – 28, двоє з яких народжували двічі.

Самовільні викидні в анамнезі мали місце у 22 жінок, причому у 4 осіб – двічі, а у 3 осіб – тричі. Обстежені були розподілені на групи. Першу групу склали 18 вагітних із антенатальною загибеллю плода, другу – 9 вагітних із загрозою самовільного переривання вагітності, третю – 8 вагітних із фетоплацентарною недостатністю та СЗРП плода.

Зразки сироваток зберігалися при  $t^{\circ} 40^{\circ}C$  та аналізувалися на присутність антикардіоліпінових (АКЛ), антифосфатидилсеринових (АФСА), антифосфатидилетаноламінових (АФЕ), анти- $\beta_2$ -глікопротеїнових антитіл (Анти- $\beta_2$ ГП-1). Також ми визначали кофактор-залежність (КЗ) АФА в IgG фракціях, виділених з АФА позитивних сироваток. Визначення АКЛ, АФЕ та АФСА антитіл IgG класу проводили прямим твердофазним імуноферментним методом ELISA [10] з певними модифікаціями [1]. Позитивними вважали значення АКЛ та АФСА вищі 10 GPL.

Антитіла IgG класу, специфічні до  $\beta_2$ -GP1 людини, визначали в сироватках пацієнтів за допомогою тест-системи (Orgentec Germany). Позитивним вважали значення  $>10$  U/ml.

Для визначення КЗ антифосфоліпідних антитіл з АФА позитивних досліджуваних сироваток виділяли IgG фракції за допомогою протеїн А сефарози (Pharmacia, Швеція). Виділені IgG фракції аналізували на присутність АФА у безкофакторних умовах та за наявності сироваткових кофакторів людини в інкубаційному будфері. КЗ виражали в індексі, який підраховували діленням значення оптичної густини (ОГ) лунки, в якій візуалізувалися КЗ-АФА, на значення



ОГ лунки, де визначались лише КН-АФА. Якщо отриманий індекс >1,5, то зразок вважався таким, що містить КЗ-АФА, якщо ≤1,5, то даний зразок містить лише КН-АФА.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як видно з даних, наведених у табл. 1, при визначенні вмісту АФА у жінок з ускладненим перебігом вагітності він виявився підвищеним у 14 випадках (40%), в той же час у здорових вагітних жінок цей показник не перевищував 7%, що відповідає загальнопопуляційному показникові. Це спостереження цілком підтверджується численними дослідженнями, в яких відзначається тісний зв'язок між акушерською патологією та підвищенням вмісту АФА [3, 5, 6, 7].

Як видно з даних, наведених в табл. 2, у I групі вагітних із вагітністю, що не розвивається, підвищення рівня АФА мало місце у 7 осіб (39%), причому рівень АКЛ був підвищений у всіх жінок цієї групи, рівень АФСА – у 4 жінок, рівень АФЕ – у 3, рівень антитіл до β<sub>2</sub>ГП-1 – у 4-х жінок.

У II групі вагітних із загрозою викидня у 6 осіб (67%) мало місце підвищення рівнів АКЛ та АФСА порівняно із контролем.

У III групі жінок із СЗРП та ФПН у 5 осіб (63%) мало місце підвищення рівня АКЛ, АФСА, АФЕ.

Слід відзначити, що підвищення рівня антитіл до β<sub>2</sub>ГП-1 мало місце тільки в групі жінок із вагітністю, що не розвивається, і більше не зустрічалося ні в контрольній групі, ні серед жінок з іншими ускладненнями вагітності. Така особливість може бути пов'язана з тим, що КЗ-АФА, до яких належать антитіла до β<sub>2</sub>ГП-1, в більшості випадків викликають мікротромбози в судинах децидуальної тканини та хоріоні із наступним його відшаруванням та утворенням ретрохоріальних гематом [2, 11].

Показники антифосфоліпідних антитіл різних класів у сироватці вагітних різних клінічних груп представлені в табл. 3.

**Таблиця 1. Частота виявлення антифосфоліпідних антитіл та анти-β<sub>2</sub> ГП-1 антитіл у сироватках пацієнтів різних клінічних груп**

| Обстежувана група | АКЛ та АФСА (IgG) | Анти-β <sub>2</sub> ГП-1 (IgG) | КЗ-АФА серед АФА позитивних зразків |
|-------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| I група, n=18     | 41% (42/102)      | 14% (5/35)                     | 28% (4/14)                          |
| II група, n=9     | 63% (19/30)       | 47% (9/19)                     | 80% (8/10)                          |
| III група, n=8    | 37,5% (12/32)     | 9% (3/32)                      | -                                   |
| IV група, n=10    | 8% (6/71)         | 0% (0/71)                      | -                                   |

**Таблиця 2. Результати обстеження сироватки вагітних на антитіла до різних класів фосфоліпідів**

| Обстежувана група | АКЛ       | АФСА      | АФЕ       | Анти-β <sub>2</sub> ГП-1 |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|
| I група, n=18     | 18 (100%) | 4 (22,2%) | 3 (16,7%) | 4 (22,2%)                |
| II група, n=9     | 6 (66,7%) | 6 (66,7%) | -         | -                        |
| III група, n=8    | 5 (62,5%) | 5 (62,5%) | 5 (62,5%) | -                        |
| IV група, n=10    | 2 (20%)   | 1 (10%)   | -         | -                        |

**Таблиця 3. Показники антифосфоліпідних антитіл різних класів у сироватці вагітних різних клінічних груп**

| Обстежувана група | АКЛ (GRL)   | АФСА (GRL)  | АФЕ (GRL)   | Анти-β <sub>2</sub> ГП-1 (U/ml) |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|---------------------------------|
| I група, n=18     | 25,10±3,35* | 22,30±4,15* | 18,40±2,72* | 23,50±4,87*                     |
| II група, n=9     | 16,60±3,32* | 20,05±3,96* | 6,34±2,13   | 5,20±1,30                       |
| III група, n=8    | 15,90±1,43  | 18,10±3,57* | 17,60±4,01* | 4,82±1,15                       |
| IV група, n=10    | 11,70±1,12  | 12,30±1,16  | 3,36±1,01   | 4,03±1,12                       |

Примітка: \* – p < 0,05

Наявність АКЛ, АФСА та АФЕ, які належать до КН-АФА, може зумовлювати патологічний вплив на тканини трофобласта, не виключений також прямий ембріотоксичний ефект [8, 9].

Для подальшого з'ясування впливу різних класів АФА на перебіг та наслідки вагітності необхідно продовжити дослідження на більшій кількості спостережень з одночасним розширенням спектра досліджуваних АФА, таких як антитіла до анексину, протромбіну тощо.

**ВИСНОВКИ** Ускладнений перебіг вагітності в більшості випадків супроводжується підвищенням вмісту АФА. У групах з різними ускладненнями вагітності спостерігаються відмінності в спектрі АФА, що може бути пов'язаним з особливостями впливу різних класів антитіл на фетоплацентарний комплекс. Такі особливості будуть зумовлювати диференційований підхід до лікування вагітних з АФС залежно від спектра АФА.

**Література**

- Чернишов В.П., Дахно Ф.В., Донской Б.В., Сиренко В.Ю. Антифосфоліпідні антитіла та результати оплодотворення in vitro // Здоров'я жінки. – 2004. – №2. – С. 137-139.
- Branch D. W., Hatatasaka H. H. Lupus antiphospholipid antibodies and infertility: fact or fallacy // Lupus. – 1998. – № 7. – P. 90-94.
- Caruso A., Carolis S. D., Simone N. D. Antiphospholipid antibodies in obstetrics: new complexities and sites of action // Hum. Reprod. Update. – 1999. – Vol. 5 – P. 267-276.
- Агаджанова А. А. Современные подходы к диагностике и лечению антифосфоліпідного синдрому при невынашивании беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №2. – С. 40-45.
- Chernyshov V. P., Dakhno F. V., Donskov B. V., Sirenko V. Y. Decrease of pregnancy and birth rate in women undergoing IVF/ET with antiphospholipid antibodies // 10<sup>th</sup> Int. Symp. of Imm. Reprod. – 2003. – P. 81.
- Donskov B. V., Chernyshov V. P., Vodyanik M. A. APA ana AiAPA in women undergoing IVF // Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – Vol. 51, № 6. – P. 492.
- Gleicher N. Antiphospholipid antibodies and reproductive failure // Hum. Reprod. – 1997. –Vol. 12. – P. 13-16.

8. Harris E. N., Pierangeli S., Branch D. 5<sup>th</sup> international symposium on antiphospholipid antibodies // Am. J. Clin. Path. – 1994. – Vol. 101. – P. 616-624.

9. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литерра, 2004. – 440 с.

10. Landenberg C., Lackner K. J., Landenberg P., Lang B. Antiphospholipid

antibodies, isolation and characterization of two human monoclonal APL IgG from patients with autoimmune disease // J. Autoimmun. – 1999. – Vol. 13. – P. 215-223.

11. McIntyre J. A., Wagenknecht D. R., Faulk W. P. Antiphospholipid antibodies: discovery, definition, detection and disease // Progress in Lipid Research. – 2003. – Vol. 42. – P. 176-237.

Вигівська Л.М.

## МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ШИЙКИ МАТКИ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ШИЙКИ МАТКИ – Вивчено морфологічні особливості, експресію рецепторів апоптозу і канцер-ембріонального антигену (CEA) у 36 жінок з субепітеліальним ендометріозом шийки матки, дисплазією шийки матки та здорових жінок. Результати дослідження показали, що у разі наявності субепітеліального ендометріозу шийки матки переважають гіперпластичний та проліферативний типи. У 90,0 % спостережень субепітеліальний ендометріоз шийки матки супроводжувався лімфоцитарною інфільтрацією та склерозом стромы (40,0 %).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИОЗА ШЕЙКИ МАТКИ – Изучены морфологические особенности, экспрессия рецепторов апоптоза и канцер-эмбрионального антигена (CEA) у 36 женщин с субэпителиальным эндометриозом шейки матки, дисплазией шейки матки и у здоровых женщин. Результаты исследования показали, что в случае наличия субэпителиального эндометриоза шейки матки преобладают гиперпластический и пролиферативный типы. В 90,0 % наблюдений субэпителиальный эндометриоз шейки матки сопровождался лимфоцитарной инфильтрацией и склерозом стромы (40,0 %).

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF UTERUS CERVIX ENDOMETRIOSIS – Morphological peculiarities, expression of apoptosis receptors, cancer of embryo of antigenic (CEA) have been studied in 36 women with subepithelium endometriosis of uterus cervix, dysplasia of uterus cervix and healthy women. The results of research showed that in case of availability subepithelium endometriosis of uterus cervix predominates hyper-plastic and proliferative type. In 90,0 % observations the subepithelium endometriosis of uterus cervix was accompanied with lymphocytic infiltration and sclerosis of the stroma (40,0 %).

**Ключові слова:** субепітеліальний ендометріоз шийки матки, апоптоз, морфологія.

**Ключевые слова:** субэпителиальный эндометриоз шейки матки, апоптоз, морфология.

**Key words:** subepithelium endometriosis of uterus cervix, apoptosis, morphology.

Ендометріоз шийки матки (ЕШМ) – одна із поширених і найдоступніших для діагностики форм генітального ендометріозу (виявлення складає 83 %). Частота ЕШМ – 24 % [1, 2].

У зв'язку з збільшенням частоти даної патології в останні роки цій формі ендометріозу приділяється особлива увага. У літературі деякі автори розглядають ЕШМ як окреме захворювання, інші – тільки в поєднанні з ендометріозом ретроагітальної перетинки або тазової очеревини [2, 3, 4].

Етіопатогенез даного захворювання, як і ендометріозу в цілому, до кінця не вивчений. Однак, вірогідно прослідковується залежність виникнення ЕШМ від різних хірургічних утручань (діатермоелектрокоагуляції (ДЕК), гістросальпінгографії та інших пластичних операцій на шийці матки; надпівкової ампутації матки без врахування сполучення міом з аденоміозом) травм шийки матки під час пологів і абортів; від стресів і запальних захворювань [3, 5, 6].

В останні роки встановлена роль апоптозу в патогенезі ендометріозу матки [7]. Встановлено, що пік апоптозу спостерігається в лютеїновій фазі менструального циклу. Однак більш пізні дослідження [8] свідчать, що найбільше апоптоз спостерігається в ранній фолікуліновій фазі менструального циклу і затримка його призводить до розвитку залозистих структур та ендометріозу матки.

На нашу думку, дослідження патогенезу захворювання і, зокрема, механізмів регуляції апоптозу, може сприяти розумінню патологічних станів репродуктивної системи, що, в свою чергу, може стати потужною терапевтичною стратегією майбутнього в плані впливу на патогенетичні шляхи ендометріозу на клітинному та субклітинному рівнях. Такі дослідження допоможуть відкрити нові перспективи в розширенні лікувальної тактики та оцінці її ефективності, тобто наблизитися до вирішення задачі етіологічного розуміння ендометріозу та можливостей його профілактики.

У зв'язку з цим **метою** дослідження було виявлення структурних особливостей ендометріозу шийки матки, експресії рецепторів апоптозу та канцерембріонального антигену (CEA).

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Гістологічно та імуногістохімічно були вивчені біоптати шийки матки від 12 жінок з ендометріозом шийки матки (1 група) порівняно з пацієнтками (14 хворих) в яких виявлена слабка та помірна дисплазія (2 група), а також 10 біоптатів від жінок без ендометріозу, які склали контрольну групу (3 група) – шийка матки була взята після операції пангістеректомії з приводу лейомиоми матки.

Для вирішення поставлених задач були використані наступні методи дослідження:

1. Гістологічний – матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізоном.

2. Імуногістохімічні методи:

а) непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення канцерембріонального антигену CEA;

б) непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії антигену Fas (Apo-1/CD95).

Протоколи забарвлення матеріалу виконували згідно з інструкцією виробника реактивів.

Оцінку результатів імуногістохімічних досліджень здійснювали за допомогою методів, прийнятих в імуногістохімії, а саме визначали ступінь експресії в балах: 0 балів – немає видимого забарвлення; 1 бал – слабе забарвлення; 2 бали – помірне забарвлення; 3 бали – виразне забарвлення; 4 бали – дуже виразне забарвлення.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Гістологічно в 1 групі, під час дослідження біоптату тканин шийки матки, було виявлено субепітеліальний ендометріоз. У стромі виявлено залози, вкриті ендометріальним, частіше циліндричним і призматичним епітелієм з діаметром 140-170 мк та більше, подекуди (у 25% випадків) – кістозно змінені, розташовані під багатоядерним епітелієм ектоцервікса. У більшості спостережень (60,0%) ендометріальні залози були розташовані по 3-4, щільно одна біля одної. У 25,0% спостережень в ектоцервіксі наявна велика кількість дифузно розташованих залоз, вкритих однорядним, високим, циліндричним епітелієм з базально розташованими ядрами. У 90,0% випадків в стромі, яка оточує залози, виявлені лейкоцити, тонкостінні венозні судини зі склерозом навколишньої стромы.

У деяких випадках ендометріальні ектопії склалися з кістозно змінених залоз, просвіт яких був заповнений секретом з еритроцитами.

У 12,5% спостережень спостерігали вогнищевий ендометріоз, який був поєднаний з простою аденоматозною гіперплазією епітелію залоз з їх проліферацією і наявністю сосочкоподібних утворень.

В ектоцервіксі ендометріальні утворення у всіх випадках розташовувалися в підепітеліальній сполучній тканині. При цьому у більшості випадків багат шаровий плоский епітелій в цих ділянках був відсутній, або виявлялися його окремі ділянки. У досліджених ділянках наявні значні крововиливи, відшарування і розшарування оточуючих тканин.

Аналіз результатів імуногістохімічних досліджень показав, що експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) була нерівномірно знижена (порівняно з контролем та групою порівняння) в залозистих ектопіях у групі 1 і була відсутня в стромі даних біоптатів шийки матки.

У частині ендометріальних залоз в підепітеліальному вогнищі, а саме в цитоплазмі, спостерігалась виражена експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95). У 25,0% спостережень рецептори були розташовані нерівномірно і мали слабо виражений характер. На відміну від даних 1 групи, експресія рецепторів апоптозу Fas (Apo-1/CD95) у 3 групі (контроль) мала характер виразного забарвлення (3 бали) у багат шаровому епітелії ектоцервікса. Підлегла стромальна тканина характеризувалась дифузною експресією рецепторів апоптозу у фібробластах і стромальних клітинних елементах.

За наявності залозистих ектопій ендометрія (1 група) у цитоплазмі епітелію експресія СЕА визначена нами у 10% випадків.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, при дослідженні субепітеліального ендометріозу шийки матки виявили переважання гіперпластичного та проліферативного типів, іноді виявляли стромальний та залозисто-кістозний. У 90% спостережень субепітеліальний ендометріоз шийки матки супроводжувався лімфоцитарною інфільтрацією та склерозом стромы (40%). Імуногістохімічне дослідження СЕА – експресія виявлена лише в 10% спостережень.

**Література**

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Комбинированное лечение эндометриоза ретроцервикальной локализации, шейки матки и влагалища с использованием CO<sub>2</sub>-лазера, криодеструкции и электрокоагуляции // Акушерство и гинекология. – 1990. – №7. – С. 54-58.
2. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 317 с.
3. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза: Учеб. пособие. – Минск: Белорус. наука, 2001. – 274 с.
4. Русакевич П.С. Фоновые и предракочные заболевания шейки матки. – Минск: Высшая школа, 1998. – 368 с.
5. Горохов А.П., Полякова В.А., Лангофер М.Р. Эктоцервикальный эндометриоз, как осложнение после диатермокоагуляции псевдоэрозий шейки матки // Междунар. конгр. по эндометриозу с курсом эндоскопии. – Москва. 22-26 апр. 1996г.: (Материалы и тез.). М., 1996. – С. 433-434.
6. Мильявский А.И. и др. Криотерапия субэпителиального эндометриоза шейки матки / А.И. Мильявский, В.М. Гордиенко, Г.К. Степановская, А.Я. Сенчук // Криобиология. – 1987. – №2. – С. 47-48.
7. Dmowski W. P., Gebel H., Braun D.P. The role of cell mediated immunity in endometriosis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1994. – Vol. 73. – P. 7-14.
8. Huang S.C., Chou C.Y., Lin Y.S. et al. Enhanced deoxyribonucleic acid damage and repair but unchanged apoptosis in uterine leiomyomas treated with gonadotropin-releasing hormone agonist // Amer. J. of Obstet. and Gynecol. – 1997. – Vol. 177, № 2. – P. 417-424.

**Чермак І.І., Богомол А.Г.**

**СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОГО КРІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Київський центр репродуктивного здоров'я**

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОГО КРІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ – З метою дослідження стану ПОЛ та АОЗ у хворих на аденоміоз до та після криохірургічного лікування обстежено 30 пацієнок (основна група) з активним аденоміозом I, II та III ступенів поширеності та 17 здорових пацієнок. Результати досліджень вказують на наявність суттєвих змін у стані системи ПОЛ і АОЗ у хворих на аденоміоз. Це свідчить про активність процесу і пошкодження клітинних структур у вогнищі аденоміозу. Пошкодження клітинних структур і надлишкове накопичення спочатку початкових (первинних) дієнових кон'югатів, а потім і вторинних продуктів (малонового діальдегіду) призводить до посилення деструктивних процесів клітинних мембран. Після криохірургічного лікування зниження рівня продуктів ПОЛ призводить до нормалізації показників системи АОЗ. Це свідчить про ефективність криохірургічного лікування, стабілізацію хвороби і відсутність активного процесу.

СОСТОЯНИЕ СВОБОДРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ НА АДЕНОМИОЗ ПОСЛЕ ВНУТРИМАТОЧНОГО КРИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ – С целью исследования состояния ПОЛ и АОЗ у больных на аденомидоз до и после криохирургического лечения обследовано 30 пациенток (основная группа) с активным аденомиозом I, II и III степеней распространенности и 17 здоровых пациенток. Результаты исследований указывают на наличие существенных изменений в состоянии системы ПОЛ и АОЗ у больных аденомиозом. Это свидетельствует об активности процесса и повреждении клеточных структур в очаге аденомиоза. Повреждение клеточных структур и избыточное накопление сначала начальных (первичных) диеновых конъюгатов, а потом и вторичных продуктов (малонового диальдегида) приводит к усилению деструктивных процессов клеточных мембран. После криохирургического лечения снижения уровня продуктов ПОЛ приводит к нормализации показателей системы АОЗ. Это сви-

детельствует об эффективности криохирургического лечения, стабилизации болезни и отсутствия активного процесса.

CONDITION OF FREE RADICAL LIPID OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH ADENOMYOSIS AFTER INTRAUTERINE CRYOSURGICAL TREATMENT – 30 patients (main group) with active adenomyosis of I, II, III degree of spread and 17 healthy women have been examined with the aim of lipid peroxidation and antioxidant protection condition in patients with adenomyosis before and after cryosurgical treatment. Results of the research show the existence of essential changes in condition of lipid peroxidation system and antioxidant protection in patients with adenomyosis. This testifies to the process activity and cellular structure lesion in the focus of adenomyosis. Excessive accumulation of initial (primary) diene conjugates and then secondary products (malonic dialdehyde) leads to the increase of cellular membrane destructive processes. After cryosurgical treatment reduction of level of lipid peroxidation products results in normalization of the indices of antioxidant protection system. This testifies to the effectiveness of cryosurgical treatment, stabilization of disease and absence of active process.

Діагностичне і прогностичне значення, на нашу думку, у хворих на аденоміоз має визначення стану системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ). Це пов'язано з тим фактом, що зміни інтенсивності ПОЛ різноспрямовані і їх доцільно визначати у разі різних патофізіологічних процесів, які супроводжуються пошкодженням клітинних структур [1, 2].

**Метою** дослідження було вивчення стану ПОЛ та АОЗ у хворих на аденоміоз до та після криохірургічного лікування.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** До (1-ша підгрупа) та через 1 місяць після (2-га підгрупа) криохірургічного лікування обстежено 30 пацієнок (основна група) з активним адено-

міозом I, II та III ступенів поширеності та 17 здорових жінок відповідного віку, які склали контрольну групу.

Обстеження жінок здійснювали у 2-гу фазу менструального циклу (22-24 день). Це було пов'язано з коливаннями активності ПОЛ і стану АОЗ у сироватці крові жінок за фазами менструального циклу. Після кріохірургічного лікування хворих обстежено через 1 місяць. Термін 1 місяць обрано з метою виключення змін у ПОЛ та системі АОЗ, які виникають як результат безпосереднього кріохірургічного впливу на відповідні показники. Про інтенсивність процесів ПОЛ судили за вмістом первинних та вторинних продуктів окислення вільних жирних кислот: діенових кон'югантів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА). Загальну антиоксидантну активність сироватки крові оцінювали за величиною світлосуми спонтанної (СХСС) та індукованої хемілюмінесценції: амплітудою спалаху (ІХАС) та світлосуми (ІХСС). Про ступінь антиоксидантного захисту судили за концентрацією  $\alpha$ -токоферолу та активністю супероксиддисмутази (СОД) у сироватці крові.

Методика внутрішньоматкового кріохірургічного втручання полягала у наступному. Пацієнтка знаходиться у гінекологічному кріслі. В асептичних умовах шийка матки виводиться у дзеркалах і береться кульовими щипцями за передню губу. Піхвова частина шийки матки і піхва обробляються розчином антисептика (кутасепт). Проводиться парацервікальна (по 2 мл з кожного боку) блокада 2% розчином лідокаїну.

Матковим зондом вимірюється довжина порожнини і рельєф слизової стінок матки. У разі необхідності проводиться розширення цервікального каналу розширювачами Гегара до № 6-7. Кріозонд вводять у порожнину матки в правий чи лівий кут і вмикають циркуляцію рідкого азоту. Температура кріозонда знижується до температури  $-150^{\circ}\text{C}$ ;  $-160^{\circ}\text{C}$ , потім включається примусовий (активний) відігрів кріозонда. Після повного відігріву кріоаплікатор видаляють з порожнини матки, обробляють спиртом (96%) і знову вводять у порожнину матки. Надалі послідовно проводять кріохірургічні аплікації у протилежному куті тіла матки і за внутрішнім вічком. У разі наявності великих розмірів матки (як до 12 тижнів вагітності і більше) проводиться додаткова кріоаплікація посередині тіла матки ближче до дна. Після повного відігріву кріозонд видаляється з матки. Операція триває від 20 до 25 хвилин і не супроводжується різким болем. Неприємний нюючий біль пацієнтка відчуває під час виходу на режим кріохірургії – температура кріозонда складає у цей час від  $-120^{\circ}$  до  $-160^{\circ}\text{C}$ .

Після проведення операції в амбулаторних умовах пацієнтка потребує нагляду в умовах денного стаціонару впродовж години. Це пов'язано з наявністю у жінок відчуття жару в ділянці обличчя, невеликими коливаннями артеріального тиску. Третина жінок потребує додаткового знеболювання – введення анагетиків та спазмолітиків під час нагляду.

У разі необхідності, на вимогу пацієнтки, їй видавався лист непрацездатності на 3 доби.

У післяопераційному періоді хворій призначали антибіотики (перорально впродовж 5-7 днів) за виявленою до них чутливістю. Матеріал для бактеріологічного дослідження брали під час діагностичного вишкрібання стінок матки і цервікального каналу, яке передувало внутрішньоматковому кріохірургічному втручання. У разі відсутності результатів бактеріологічного дослідження виділень з цервікального каналу також перорально призначали антибактеріальні препарати широкого спектра дії.

Впродовж двох тижнів після операції хворих турбували серозні виділення з піхви у помірному обсязі. Жінки користувалися гігієнічними прокладками і впродовж місяця утримувались від статевих контактів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Основними скаргами були безпліддя, передменстру-

альні кров'яністі виділення із статевих шляхів, менометрорагії, гіперполіменорея, альгодисменорея, збільшення розмірів матки (від 5-6 до 10-12 тижнів вагітності) та зміна ехоструктури міометрію в динаміці менструального циклу.

Ефективність кріохірургічного лікування під час спостереження через 3 місяці після внутрішньоматкового кріохірургічного лікування складала 96,7% і виявлялася у значному зменшенні кількості кров'яних виділень з піхви, встановленні регулярного менструального циклу, зникненні больового синдрому. У 33% пацієнток віком 45 і більше років ми відзначили відсутність менструації. Позитивними були зрушення під час ультразвукового і доплерівського обстеження жіночих статевих органів, аспірат з матки визначався як такий, в якому відсутні патологічні зміни.

Результати визначення стану ПОЛ та системи АОЗ у здорових жінок, а також пацієнток, хворих на аденоміоз, до та через 1 місяць після внутрішньоматкового кріохірургічного лікування наведені у табл. 1.

Аналіз показників ПОЛ у сироватці крові здорових пацієнток та хворих жінок, наведених у табл. 1, показує, що достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) між показниками є в показниках вмісту первинних і вторинних продуктів окислення вільних жирних кислот: кількості МДА і ДК.

Поряд з цим ми відмітили також зміни у загальній антиоксидантній активності сироватки крові, а саме підвищення світлосуми спонтанної (СХСС) та індукованої (ІХАС) хемілюмінесценції. За нашими даними (табл.1) у хворих на аденоміоз знижений ступінь антиоксидантного захисту. Це пояснюється фактом зниження рівня  $\alpha$ -токоферолу з  $22,0 \pm 1,08$  мкг/мл у контролі до  $16,6 \pm 0,45$  мкг/мл у хворих з аденоміозом. Показники активності супероксиддисмутази в сироватці крові знижувалися з  $12,9 \pm 0,71$  ум.од/мг білка у контролі до  $8,91 \pm 0,42$  ум.од/мг білка у хворих на аденоміоз ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати можуть свідчити про декомпенсацію компенсаторних механізмів, у разі якої в організмі хворих на аденоміоз виникає резистентність до дії патогенних метаболітів.

Неспроможність антиоксидантної системи проявляється значним зростанням у сироватці крові хворих на аденоміоз проміжних метаболітів пероксидації і є результатом пошкодження клітинних мембран у разі аденоміозу.

Аналіз показників, які ми отримали після обстеження пацієнток через 1 місяць після лікування, свідчить про позитивний вплив кріохірургічного лікування на показники ПОЛ і системи АОЗ.

Так, якщо до лікування світлосума хемілюмінесценції складала  $7,2 \pm 2,1$  квант/хв  $\times 10^6$ , а індукованої  $16,9 \pm 0,49$  квант/хв  $\times 10^6$  під час амплітуди спалаху останньої  $6,12 \pm 0,32$  квант/хв  $\times 10^6$ , то після лікування вищезазначені показники змінювалися відповідно на 19,3; 25,9 і 24,1 %.

Не дивлячись на відсутність достовірної зміни рівнів загальної антиоксидантної активності сироватки крові слід вказати, що вони дещо наближались до відповідних показників у жінок контрольної групи (табл.1).

Дані, наведені у табл. 1, свідчать про зниження у сироватці крові ДК і МДА через 1 місяць після кріохірургічного лікування відповідно на 21 і 35%. І якщо рівні ДК залишаються вищими ( $p < 0,05$ ), ніж у контролі, то рівень МДА достовірно від цього показника у групі здорових жінок не відрізняється ( $p > 0,05$ ).

На особливу увагу заслуговують дані показників СХСС, ІХСС, ІХАС у хворих з I і II ступенями поширення аденоміозу, оскільки вони через 3 місяці після кріохірургічного лікування достовірно відрізнялись від показників до лікування і практично не відрізнялись від рівня у здорових жінок (табл. 1).

Така сама залежність відзначена нами і з показниками ДК і МДА у хворих на аденоміоз I і II ступенів. Цифри цих показників були у межах норми ( $p > 0,05$ ) і значно відрізня-



**Таблиця 1. Показники ПОЛ і системи АОЗ у сироватці крові хворих з аденоміозом до та через 1 місяць після кріохірургічного лікування, порівняно з контролем (M±m)**

| Досліджений показник             | Контрольна група (n=17) | Хворі з аденоміозом |                        |
|----------------------------------|-------------------------|---------------------|------------------------|
|                                  |                         | До лікування (n=30) | Після лікування (n=30) |
| СХСС, квант/хв · 10 <sup>6</sup> | 5,10±0,21               | 7,02±0,21*          | 6,12±0,21**, Δ         |
| ІХСС, квант/хв · 10 <sup>6</sup> | 7,92±0,51               | 16,9±0,49*          | 12,3±0,52**, Δ         |
| ІХАС, квант/хв · 10 <sup>6</sup> | 3,82±0,18               | 6,12±0,32*          | 4,56±0,25**, Δ         |
| ДК, мкмоль/л                     | 4,56±0,21               | 8,63±0,31*          | 6,62±0,33**, Δ         |
| МДА, мкмоль/л                    | 5,62±0,28               | 9,7±0,21*           | 6,34±0,42 Δ            |
| СОД, ум.од/мг білка              | 12,9±0,71               | 8,91±0,42*          | 11,56±0,92 Δ           |
| α-Токоферол, мкг/мл              | 22,0±1,08               | 16,6±0,45*          | 21,3±0,82 Δ            |

Примітка: \* - p < 0,05 між контролем і 1-ю підгрупою; \*\* - p < 0,05 між контролем і 2-ю підгрупою; Δ - p < 0,05 між 1-ю і 2-ю підгрупами.

лись від їх рівня у хворих на аденоміоз (8,63±0,31 мкмоль/л і 9,7±0,21 мкмоль/л).

Дані про стан антиоксидантної системи (табл.1) свідчили про її майже повну нормалізацію. За концентрацією α-токоферолу вони не відрізнялись від цього показника у контрольній групі (p > 0,05). Під час порівняння показників β-токоферолу через 3 місяці після кріохірургічного лікування (21,3±0,82 мкг/мл) з показниками до лікування (16,6±0,45 мкг/мл) видно, що різниця достовірна (p < 0,05), що свідчить про ефективність запропонованого лікування і нормалізацію системи АОЗ.

Цей висновок підтверджують показники СОД до і після кріохірургічного лікування (відповідно 8,91±0,42 ум.од/мг білка і 11,56±0,92 ум.од/мг білка). Різниця між показниками достовірна.

**ВИСНОВОК** Результати наших досліджень вказують на наявність суттєвих змін у стані системи ПОЛ і АОЗ у хворих на аденоміоз. Це свідчить про активність процесу і пошкодження клітинних структур у вогнищі аденоміозу. Пошкодження клітинних структур і надлишкове накопичення

спочатку початкових (первинних) дієвих кон'югатів, а потім і вторинних продуктів (малонового діальдегіду) призводить до посилення деструктивних процесів клітинних мембран. Подальше накопичення продуктів ПОЛ призводить до виснаження антиоксидантної системи.

Через 3 місяці після кріохірургічного лікування зниження рівня продуктів вільнорадикального окислення призводить до нормалізації показників системи АОЗ. Це свідчить про ефективність кріохірургічного лікування, стабілізацію хвороби і відсутність активного процесу. Для більш оптимістичних висновків (повне одужання жінки), на нашу думку, необхідне спостереження протягом більш ніж 5-7 років.

**Література**

1. Маллак І.К. Стан ліпідтранспортної системи і перекисного окислення ліпідів у хворих на внутрішній і ретроцервікальний ендометріоз: Автореф.дис. ... канд.мед.наук. – Вітебськ, 1995. – 24 с.
2. Сторожук П.Г., Сторожук А.П. Методика определения супероксидсигмутазы и динамика фермента у женщин при физиологически протекающей беременности. Новые технические решения в диагностике и лечении патологии органов билиопанкреатодуоденальной зоны. Новое в медицине: Тез.докл.науч.конф. Краснодар, 1990. – С. 121-123.

**Чермак І.І.**

**ВПЛИВ КРІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ**

**Київський центр репродуктивного здоров'я**

**ВПЛИВ КРІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ** – З метою вивчення стану системи гемостазу у хворих на аденоміоз, а також вивчення особливостей впливу на систему гемостазу внутрішньоматкового кріохірургічного лікування аденоміозу обстежено 30 жінок з аденоміозом до та через 1 місяць після внутрішньоматкового кріохірургічного лікування аденоміозу. Контрольну групу склали 19 здорових жінок відповідного віку. Аденоміоз негативно впливає на систему гемостазу, при цьому зміни відбуваються у всіх його ланках: судинно-тромбоцитарному гемостазі, згортальній і фібринолітичній системах. Виявлені порушення необхідно враховувати під час вибору методу лікування аденоміозу і розробки профілактичних заходів попередження ТЕУ у цих хворих. Застосований нами метод ендокріохірургічного лікування аденоміоза і системи попередження ТЕУ у даних пацієнток є ефективними, що підтверджується клінічними дослідженнями і позитивними зсувами у системі гемостазу пацієнток.

**ВЛИЯНИЕ КРИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У У БОЛЬНЫХ АДЕНОМИОЗОМ** – С целью изучения состояния системы гемостаза у больных аденомиозом, а также изучения особенностей влияния на систему гемостаза внутриматочного криохирургического лечения аденомиоза обследовано 30 женщин с аденомиозом до и через 1 месяц после внутриматочного криохирургического лечения аденомиоза. Контрольную группу составили 19 здоровых женщин соответствующего возраста. Аденомиоз отрицательно влияет на систему гемостаза, при этом изменения происходят во всех его звеньях: сосудисто-тромбоцитарном гемоста-

зе, свертывающей и фибринолитической системах. Выявленные нарушения необходимо учитывать во время выбора метода лечения аденомиоза и разработки профилактических мероприятий предупреждения ТЕУ у этих больных. Примененный нами метод эндокриохирургического лечения аденомиоза и системы предупреждения ТЕУ у данных пациенток является эффективным, что подтверждается клиническими исследованиями и положительными сдвигами в системе гемостаза пациенток.

**INFLUENCE OF CRYOSURGICAL TREATMENT ON THE INDICES OF HAEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH ADENOMYOSIS** – With the aim is to study the condition of haemostatic system in patients with adenomyosis and peculiarities of influence of intrauterine cryosurgical treatment of adenomyosis on hemostasis system 30 patients with adenomyosis have been examined before and 1 month after operation. 19 healthy women of the same age have been examined as the control group. Adenomyosis influences negatively on hemostasis system causing changes in vascular-thromboembolic hemostatis, coagulating and fibrinolytic systems. It is necessary to take into account revealed abnormalities while choosing method of adenomyosis treatment and prevention of thromboembolic complications in such patients. Used in this study method of endosurgical treatment of adenomyosis is effective, this is confirmed by clinical studies and positive deviations in patients' hemostatis system.

Аналіз даних літератури показав, що у пацієнток, що страждають на аденоміоз, наявна велика кількість факторів ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ).

Особливо ризик ТЕУ збільшується з віком пацієнтки, а це той самий вік (35 років і більше), коли частіше діагностується аденоміоз. У цьому ж віці накопичуються фактори, які обтяжують гінекологічний, акушерський і соматичний анамнез [1 – 4].

**Метою** нашого дослідження було вивчення стану системи гемостазу у хворих на аденоміоз, а також вивчення особливостей впливу на систему гемостазу внутрішньоматкового кріохірургічного лікування аденоміозу.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Ми дослідили стан системи гемостазу у 30 жінок (основна група) з аденоміозом до (1-а підгрупа) та через 1 місяць після (2-а підгрупа) внутрішньоматкового кріохірургічного лікування аденоміозу. Отримані результати порівнювались з відповідними даними обстеження 19 здорових жінок відповідного віку (контрольна група).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати дослідження показників тромбоцитарного гемостазу до та через 1 місяць після кріохірургічного лікування аденоміозу наведені у табл. 1. Аналізуючи дані, наведені у табл. 1, слід вказати на достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження кількості тромбоцитів і значне підвищення агрегаційної спроможності тромбоцитів ( $p < 0,05$ ). Отримані результати свідчать про значне напруження тромбоцитарної ланки системи гемостазу у хворих на ендометріоз.

Аналіз отриманих результатів після кріохірургічного лікування вказує на позитивний вплив запропонованого методу лікування на показники судинно-тромбоцитарного гемостазу і його високу ефективність. Так, по-перше, порівняно з хворими на аденоміоз нормалізувалась кількість тромбоцитів, вона не відрізнялась від кількості тромбоцитів у здорових жінок ( $p < 0,05$ ). Про нормалізацію агрегаційної спроможності тромбоцитів свідчив показник їх агрегації. Показники після лікування достовірно зменшились ( $p < 0,05$ ) і наблизились до стану агрегації тромбоцитів у здорових жінок ( $p > 0,05$ ).

У табл. 2 наведені дані дослідження стану згортальної системи крові до та після кріохірургічного лікування аденоміозу. Аналіз показників згортальної системи крові, які наведені в табл. 2, свідчать про відсутність достовірних змін у показниках автокоагуляційного тесту (МА і ІТТ між групами достовірно невід'ємні –  $p > 0,05$ ). Тромбінований час і протромбінований індекс не відрізняються ( $p > 0,05$ ) і є тенденція до збільшення концентрації фібриногену (з  $4,3 \pm 0,3$  г/л у контролі до  $4,6 \pm 0,4$  г/л), але різниці між показниками теж немає. На підставі отриманих даних можна допустити, що згортальна система у хворих на аденоміоз знаходиться у достатньо компенсованому стані.

Аналіз показників системи гемостазу після кріохірургічного лікування аденоміозу показує відсутність достовірних змін показників контрольної, 1-ї і 2-ї основних підгруп, але наявна тенденція до нормалізації стану згортальної системи, що, на нашу думку, також свідчить про ефективність ендокріохірургічного лікування ендометріозу матки.

Позитивні дані про клінічну ефективність кріохірургічного лікування аденоміозу підтверджуються зсувами у показниках системи фібринолізу (табл. 3).

Аналіз отриманих результатів обстеження хворих на аденоміоз свідчить про достовірне збільшення плазмового лізису ( $p < 0,05$ ), зменшення АТ-III, та, порівняно з показниками у здорових жінок, збільшення у 3 рази кількості розчинного фібрину ( $p < 0,05$ ). Таким чином, можна стверджувати, що у хворих на аденоміоз різко пригнічується фібринолітична ланка гемостазу. Крім цього, позитивна реакція етанолового тесту відзначена нами більш ніж у 97% хворих на аденоміоз.

Таке різке зростання гіперкоагуляції, зниження кількості тромбоцитів, наявність їх високої агрегаційної спроможності (табл. 1), а також наявність тенденції до підвищення показників згортальної системи (табл. 2) свідчать про максимальне напруження системи гемостазу у хворих на аденоміоз. Нестійка рівновага показників системи гемостазу у дано-

Таблиця 1. Показники судинно-тромбоцитарного гемостазу ( $M \pm m$ )

| Досліджений показник                     | Контрольна група<br>(n=19) | Хворі з аденоміозом  |                       |
|--|----------------------------|----------------------|-----------------------|
|  |                            | 1-а підгрупа<br>n=30 | 2-а підгрупа<br>n=30  |
| Кількість тромбоцитів ( $1 \cdot 10^3$ ) | 196,3±10,3                 | 142,5±11,6*          | 189,7±9,1**           |
| Агрегація тромбоцитів (%)                | 27,3±2,7                   | 39,3±3,3*            | 29,7±4,1 <sup>Δ</sup> |
| СІАТ (%)                                 | 38,8±4,1                   | 39,1±5,4             | 36,8±5,0              |

**Примітка:** у даній та наступних таблицях \* -  $p < 0,05$  між показниками у контрольній та 1-й основній підгрупі; \*\* -  $p < 0,05$  між показниками у контрольній та 2-й основній підгрупі; <sup>Δ</sup> -  $p < 0,05$  між 1-ю і 2-ю основними підгрупами.

Таблиця 2. Показники згортальної системи крові ( $M \pm m$ )

| Досліджений показник      | Контрольна група<br>n=19 | Хворі з аденоміозом  |                      |
|---------------------------|--------------------------|----------------------|----------------------|
|                           |                          | 1-а підгрупа<br>n=30 | 2-а підгрупа<br>n=30 |
| Аутокоагуляційний тест:   |                          |                      |                      |
| - МА (%)                  | 90,3±2,8                 | 93,9±1,8             | 89,3±1,1             |
| - ІТТ                     | 1,5±0,08                 | 1,6±0,1              | 1,5±0,1              |
| Тромбіновий час           | 11,2±0,3                 | 11,8±0,5             | 11,4±0,6             |
| Протромбіновий індекс (%) | 96,6±2,7                 | 97,8±1,7             | 95,9±3,1             |
| Фібриноген (г/л)          | 4,3±0,3                  | 4,6±0,4              | 4,4±0,6              |

Таблиця 3. Показники системи фібринолізу ( $M \pm m$ )

| Досліджений показник          | Контрольна група<br>n=19 | Хворі з аденоміозом  |                        |
|-------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|
|                               |                          | 1-а підгрупа<br>n=30 | 2-а підгрупа<br>n=30   |
| Плазмовий лізіс               | 154,3±9,1                | 213,9±11,2*          | 169,8±7,8 <sup>Δ</sup> |
| Вільний геперин               | 0,7±0,1                  | 1,1±0,4              | 0,9±0,3                |
| АТ-III (%)                    | 69,3±2,2                 | 58,2±3,1*            | 65,9±2,1 <sup>Δ</sup>  |
| Протамінсульфатний тест (мг%) | 4,4±0,8                  | 3,8±0,4              | 3,9±0,6                |
| Розчинний фібрин (+)          | 0,9±0,3                  | 2,7±0,3*             | 1,3±0,4                |

Таблиця 4. Показники етанолового тесту

| Досліджений показник | Контрольна група<br>n=19 | Хворі з аденоміозом  |                      |
|----------------------|--------------------------|----------------------|----------------------|
|                      |                          | 1-а підгрупа<br>n=30 | 2-а підгрупа<br>n=30 |
| Негативний           | 69,3±9,1                 | 2,7±0,4              | 56,4±7,2             |
| Слабо позитивний     | 27,3±4,9                 | 43,1±7,6             | 56,4±4,3             |
| Позитивний           | 3,4±2,4                  | 54,2±7,2             | 7,2±3,2              |

му випадку характерна для I фази (гіперкоагуляція) синдрому ДВЗ. Поєднання порушень у системі гемостазу і факторів ризику ТЕУ у хворих на аденоміоз вказує на необхідність визначення ступеня ризику виникнення ТЕУ і розробки профілактичних та лікувальних заходів у разі необхідності проведення оперативних чи інших втручань.

Через 1 місяць після кріохірургії аденоміозу достовірних значень ( $p < 0,05$ ) зміни набувають у показниках плазматичного лізису і концентраціях АТ-III. За іншими показниками (вільний гепарин, протамінсульфатний тест, розчинний гепарин) ми відзначили тенденцію до покращення показників. Про нормалізацію системи фібринолізу свідчать також позитивні реакції етанолового тесту (табл. 4), кількість яких зменшилась, порівняно з показниками до лікування, у 1,5 раза, а саме з 97,3% до 63,6%. Таким чином, на підставі отриманих даних і проведеного аналізу можна стверджувати, що через 1 місяць після кріохірургічного лікування аденоміозу у пацієнток спостерігають нормалізацію показників системи гемостазу. Це, на нашу думку, свідчить про високу ефективність ендокріохірургічного лікування аденоміозу.

**ВИСНОВКИ** 1. Аденоміоз негативно впливає на систему гемостазу жінок, при цьому негативні зміни відбуваються у всіх його ланках: судинно-тромбоцитарному гемостазі, згортальній і фібринолітичній системах. 2. Виявлені порушення необхідно враховувати під час вибору методу лікування аденоміозу і розробки профілактичних заходів попередження ТЕУ у цих хворих. 3. Застосований нами метод ендокріохірургічного лікування аденоміозу і система попередження ТЕУ у даних пацієнток є ефективними, що підтверджується клінічними дослідженнями і позитивними змінами у системі гемостазу пацієнток.

**Література**

1. Макаров О.В., Озолина Л.А. Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии. – М.: АО ПЦ «Эфир», 1998. – 261с.
2. Марченко Л.А., Макацария А.Д., Барабанова Е.В. Влияние заместительной терапии на систему гемостаза при патологическом климатерии // Акуш. и гинекол.: 1986. – № 5. – С. 35 – 38.
3. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Тромбоэмболические осложнения в акушерстве и гинекологии: Монография / А.Я. Сенчук, Б.М. Венцовский, Т.П. Гарник, и др. – К.: Маком, 2003. – 360 с.
4. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.: Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.

Базелюк О.М.

**СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ВАГІТНОЇ, ХВОРОЇ НА АКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, м.Київ

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ВАГІТНОЇ, ХВОРОЇ НА АКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Вивчено особливості процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОЗ) в організмі вагітних, хворих на активний туберкульоз легень та запропоновано метод корекції виявлених порушень. Доведено, що при вагітності, ускладненій активним туберкульозом легень, відбувається значна активація процесів ПОЛ без адекватного підвищення активності АОЗ, як це має місце при фізіологічному перебігу вагітності. Застосування препарату “Тіотриазолін” у таких вагітних сприяє відновленню активності ферментів системи АОЗ на тлі зниження рівня продуктів ПОЛ, що, в свою чергу, зменшує ризик виникнення ускладнень перебігу вагітності та оптимізує перинатальні результати.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННОЙ, БОЛЬНОЙ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – Изучены особенности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы защиты (АОЗ) в организме беременных, больных активным туберкулезом легких и предложен метод коррекции выявленных нарушений. Доказано, что при беременности, осложненной активным туберкулезом легких, происходит значительная активация процессов ПОЛ без адекватного повышения активности АОЗ, как это имеет место при физиологической беременности. Применение препарата “Тиотриазолин” у таких беременных оказывает содействие восстановлению активности ферментов системы АОЗ на фоне снижения уровня продуктов ПОЛ, который, в свою очередь, уменьшает риск возникновения осложненной хода беременности и оптимизирует перинатальные результаты.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ВАГІТНОЇ, ХВОРОЇ НА АКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Features of lipid peroxidation (LPO) processes and antioxidative protection system (APS) have been studied in the organism of pregnant patients with active lung tuberculosis and method of correction of the revealed

disorders has been offered. It has been proved that at pregnancy, complicated by active lung tuberculosis, occurs a significant activation of LPO processes without the adequate rise of APS activity, as in the case of physiological course of pregnancy. Using a preparation “Thiotriazolin” in such pregnant women promotes the renewing of activity of APS ferments on a background of reducing a level of LPO products, that, in its turn, reduces risk of arising the complications of pregnancy and optimizes perinatal results.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, вагітність, перекисне окислення ліпідів.

**Ключевые слова:** туберкулёз лёгких, беременность, перекисное окисление липидов.

**Key words:** lung tuberculosis, pregnancy, lipid peroxidation.

**ВСТУП** Проблема патології, пов’язаної з посиленням процесів вільнорадикального окислення в організмі, залишається однією із актуальних в теоретичній та практичній медицині. На сучасному етапі можна вважати доведеним факт впливу процесів вільнорадикального окислення ліпідів на систему мати- плацента-плід [1].

Вільнорадикальне окислення – це процес безпосереднього переносу кисню на субстрат з утворенням перекисів, кетонів, альдегідів, індукуючих реакції перекисного окислювання за участю так званих активних форм кисню – супероксидного аніону ( $O_2^-$ ), перекису водню ( $H_2O_2$ ), гідроксильного радикала (ОН). Одним з найбільш важливих патогенетических механізмів, пов’язаних із процесами вільнорадикального окислення, є здатність вільних радикалів, що утворюються, вступати в реакцію з фосфоліпідами клітин-

них мембран. У результаті відбуваються структурні зміни мембран, збідніння фосфоліпідами, порушення проникності, втрата еластичних властивостей аж до розриву мембран.

Регуляція сталості концентрації перекисів ліпідів у біологічних мембранах здійснюється значною мірою за рахунок збалансованої взаємодії реакцій утворення цих продуктів (реакції оксидатії) і механізмів контролю, що призводять до гальмування їхнього утворення (реакції антиоксидатії). Антиоксиданти – сполуки різної хімічної природи, здатні обривати ланцюг реакцій вільнорадикального перекисного окислення або безпосередньо руйнувати молекули перекисів. Антиоксиданти беруть участь в ущільненні структури мембрани, що зменшує доступність кисню до ліпідів. Встановлено, що перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист (АОЗ) є єдиною системою, що перебуває в стані динамічної рівноваги і здатна до саморегуляції. АОЗ можна розглядати як найважливішу адаптаційну систему, що забезпечує оптимальні умови збереження цієї динамічної рівноваги. У нормальних умовах між ними існує позитивна кореляція, що у вагітних з активним туберкульозом легень змінюється на негативну.

До теперішнього часу нагромадилася велика кількість даних, як свідчать про участь вільнорадикальних процесів у патогенезі ряду бактеріальних інфекційних хвороб. Так, у динаміці розвитку експериментального туберкульозу легень відбувалася активація вільнорадикального окислення в легеневій тканині та плазмі крові. При цьому інтенсивність процесів ПОЛ залежала від ступеня вираженості запального процесу [2;4]. Різке підвищення хемілюмінесценції плазми свідчить про порушення антиокислювального статусу крові вагітних. Деякі автори вважають, що хемілюмінесцентним методом можна виявити гіпоксію плода, оскільки ПОЛ інтенсифікується саме при гіпоксії [3]. Відповідно, чим важча гіпоксія, тим більше продуктів пероксидації ліпідів міститься у крові пацієнтки.

**Метою** нашого дослідження було вивчення особливостей процесів ПОЛ та АОЗ у вагітних з активним туберкульозом легень до та після проведення корекції виявлених порушень.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Основну групу склали 25 вагітних з активним туберкульозом легень, контрольну – 22 здорових вагітних фізіологічного акушерського відділення.

Відповідно до проведеного лікування виявлених порушень, вагітних основної групи поділили на 2 підгрупи: 1 підгрупу склали 12 пацієнок, яким призначався перорально вітамін „Е” у дозі 0,1 на добу. 13-м вагітним, які склали 2 підгрупу додатково призначали препарат „Тіотріазолін”. Тіотріазолін є синтетичним гепато-, та кардіопротективним препаратом. Його фармакологічна дія зумовлена мембраностабілізуючими, антиоксидантними, протиішемічними та імуномодуляторними властивостями. Препарат запобігає некрозу гепатоцитів, знижує рівень жирової інфільтрації, сприяє процесам регенерації та репарації гепатоцитів, регулює обмін речовин, впливає на процеси синтезу та виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад. Тіотріазолін підсилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, знижує пригнічення процесів окислення в циклі Кребса зі збереженням АТФ. Препарат активізує антиоксидантну систему і гальмує процеси окислення ліпідів, в тому числі перекисного.

Препарат застосовувався шляхом перорального прийому по 1 таблетці (100 мг) тричі на день 14 дб.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз отриманих результатів показав, що у вагітних, хворих на активний туберкульоз має місце виражена активація процесів ПОЛ порівняно із пацієнтками контрольної групи (табл. 1). На 67% зростає вміст малонового діальдегіду і на 64,5% дієнових кон'югат. Відзначається значне зниження вмісту альфа-токоферолу та каталази.

Запропонований нами метод впливу на стан системи ПОЛ-АОЗ шляхом перорального застосування препарату „Тіотріазолін” по 100 мг тричі на добу (курс лікування 14 днів) дає змогу зменшити кількості продуктів ПОЛ в організмі пацієнтки та, в певній мірі, відновити баланс в системі ПОЛ-АОЗ: після проведеного лікування значно знизилася патологічно високі рівні малонового діальдегіду (до 3,96 мкмоль/л), дієнових кон'югат (до 3,42 мкмоль/л), збільшилися активність каталази ( до 17,65 мкат/л) та вміст альфа-токоферолу (до 15,21 мкг/мл. (табл. 2).

**Таблиця 1. Показники ПОЛ та АОЗ у вагітних основної групи до лікування та контрольної групи**

| № п/п | Групи            | Малоновый діальдегід мкмоль/л | Дієнові кон'югати ΔД233/мл | Активність каталази (мкат/л) | Вітамін Е (мкмоль/л) |
|-------|------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------|
| 1     | основна n=25     | 4,88±0,48                     | 3,78±0,68                  | 10,48±0,18                   | 14,62±0,59           |
| 2     | контрольна n=22  | 3,27±0,10                     | 2,44±0,24                  | 23,12±0,11                   | 15,92±0,86           |
|       | p <sub>1-2</sub> | <0,05                         | <0,05                      | <0,05                        | <0,05                |

**Таблиця 2. Показники ПОЛ та АОЗ у вагітних 1 та 2 підгруп основної групи після лікування**

| № п/п | Підгрупи         | Малоновый діальдегід мкмоль/л | Дієнові кон'югати ΔД233/мл | Активність каталази (мкат/год/л) | Вітамін Е (мкмоль/л) |
|-------|------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------|
| 1     | перша n=12       | 4,12±0,21                     | 3,22±0,69                  | 14,47±0,12                       | 15,02±0,11           |
| 2     | друга n=13       | 3,96±0,10                     | 3,42±0,11                  | 17,65±0,14                       | 15,21±0,10           |
|       | p <sub>1-2</sub> | <0,05                         | <0,05                      | <0,05                            | <0,05                |

Розвиток хронічної прогресуючої гіпоксії на тлі явищ туберкульозної інтоксикації в організмі вагітної, хворої на активний туберкульоз легень, вочевидь, сприяє активації ПОЛ без адекватного підвищення системи АОЗ, що не може не відобразитися на стані плода та новонародженого, наслідках пологів, перинатальних результатах.

Може виникнути думка, що перекиси ліпідів є клітинними „шлаками” і самі в якості активних інтермедіантів участі в клітинному метаболізмі не беруть. Однак, перекиси ліпідів

є необхідними проміжними продуктами при синтезі простагландинів та прогестерону, що, в певних умовах, сприяє їх дисбалансу, обумовлюючи високу частоту гестозів та загрози передчасних пологів у даного контингенту вагітних.

**ВИСНОВКИ** Метою дослідження було вивчення особливостей процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОЗ) в організмі вагітних, хворих на активний туберкульоз легень та пропозиція методу корекції виявлених порушень.



Доведено, що при вагітності, ускладненій активним туберкульозом легень, відбувається значна активація процесів ПОЛ без адекватного підвищення активності АОЗ, як це має місце при фізіологічному перебігу вагітності.

Застосування препарату "Тіотріазолін" у таких вагітних сприяє відновленню активності ферментів системи АОЗ на тлі зниження рівня продуктів ПОЛ, що, в свою чергу, зменшує ризик виникнення ускладнень перебігу вагітності та оптимізує перинатальні результати.

**Література**

1. Кумерова А.О., Быкова Е.Я., Шкестерс А.П., и соавт. Антиоксидантный статус крови в ранних критических периодах беременнос-

ти // Российский вестник перинатологии и педиатрии, № 1 – 1999, с.27.

2. Шеперлев А.П., Корниенко И.В., Шестопапов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней // Вопросы медицинской химии. – 2002. – № 2. – С. 43-47.

3. Бурмистров С.О., Дубинина Е.Е., Арутюнян Е.В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы сыроворотки крови новорожденных и взрослых // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 36-40.

4. Сидорова И.С., Барсель В.А., Эдокова А.Б., Коган И.Г., Башкатова В.Г., Данилова О.С. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояние механизмов антиоксидантной защиты // Проблемы репродукции. – 2001. – № 5. – С. 68-70.

**Заболотна А.В.**

**СТАН ГЕМОДИНАМІКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

**Медичний інститут Української асоціації народної медицини**

СТАН ГЕМОДИНАМІКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – Наведені результати дослідження стану гемодинаміки фетоплацентарної системи у вагітних групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності. Виявлені порушення матково-плацентарного кровотоку у вагітних з анемією та запальними захворюваннями нирок, а також одночасне порушення матково-плацентарного та фето-плацентарного кровотоку у разі ускладнення вагітності пізнім гестозом.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – Приведены результаты исследования состояния гемодинамики фетоплацентарной системы беременных группы высокого риска развития плацентарной недостаточности. Выявленные нарушения матково-плацентарного кровообращения у беременных с анемией и воспалительными заболеваниями почек, а также одновременное нарушение матково-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения в случае осложнения беременности поздним гестозом.

HEMODYNAMIC CONDITION OF FETOPLACENTAL SYSTEM IN PREGNANT WOMEN FROM HIGH RISK GROUP OF PLACENTAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT – The article presents the results of hemodynamic condition of fetoplacental system in pregnant women from high risk group of placental insufficiency development. Uterine-placental blood flow abnormalities in pregnant women with anemia, and renal inflammations and simultaneous uterine-placental and fetoplacental blood flow abnormalities in case of late gestosis complication have been revealed.

**Ключові слова:** плацентарна недостатність, фетоплацентарний комплекс, пізній гестоз, анемія вагітних, пієлонефрит, гемодинаміка, доплерометрія.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, фетоплацентарный комплекс, поздний гестоз, анемия беременных, пиелонефрит, гемодинамика, доплерометрия.

**Key words:** placental insufficiency, fetoplacental complex, late gestosis, anemia of pregnancy, pyelonephritis, hemodynamics, Dopplerometry.

**ВСТУП** Плацентарна недостатність є однією з найважливіших проблем сучасного акушерства й перинатології та займає одне з перших місць серед причин перинатальної захворюваності та смертності. За результатами сучасних досліджень 20-60% випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з патологією плаценти [1, 2, 3].

Проблема плацентарної недостатності до цього часу є актуальною, що пов'язано з її негативним впливом на плід та численними ускладненнями пологів, високою перинатальною смертністю та наявністю змін в організмі дитини, які впродовж перших років життя є причиною нервово-психічних розладів, а також збільшення соматичної та інфекційної захворюваності [2, 3].

Найбільш частими причинами розвитку плацентарної недостатності є екстрагенітальна та акушерська патологія

матері під час вагітності, що призводить до порушень матково-плацентарного, а в подальшому і фетоплацентарного кровообігу [3, 4].

Одним з найважливіших чинників ризику розвитку плацентарної недостатності є ускладнення вагітності залізодефіцитною анемією, пізнім гестозом та запальними захворюваннями нирок. В останній час спостерігається зростання наукового інтересу до впливу чинників ризику на стан фетоплацентарного комплексу (ФПК), які зумовлюють порушення матково-плацентарної гемодинаміки як ключової ланки патогенезу плацентарної недостатності.

Метою нашого дослідження було вивчення показників стану гемодинаміки фетоплацентарної системи у вагітних групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Для комплексного вивчення стану ФПК у жінок групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності вагітні були поділені на групи. Основну групу склали 150 вагітних, із них у 50 жінок вагітність ускладнилася залізодефіцитною анемією легкого та середнього ступенів тяжкості (I група), 50 жінок страждали на запальні захворювання нирок (гестаційний пієлонефрит, загострення хронічного пієлонефриту під час вагітності) (II група), у 50 було виявлено пізній гестоз у вигляді прееклампсії легкого та середнього ступенів тяжкості (III група). IV групу (50 жінок) склали здорові вагітні (контрольна група).

Для оцінки стану ФПК у жінок групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності проводилося доплерометричне дослідження у терміни 22-24, 32-34 та 38-40 тижнів вагітності за допомогою апарату "Алока-2000" (Японія) та "HDI-1500" (США) із застосуванням електронних датчиків та дотриманням заходів безпеки. Визначали показники: максимальну систолічну і кінцеву діастолічну швидкості кровотоку та їх співвідношення з метою визначення систоло-діастолічного відношення (СДВ), пульсаційного індексу й індексу резистентності у матковій, пуповинній артеріях та аорті плода. Інтерпретація отриманих даних проводилася за допомогою сучасних методик [5, 6, 7]. Ступінь тяжкості гемодинамічних порушень оцінювали за класифікацією М.В. Медведєва (1996).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як показали наші дослідження, у контрольній групі середня величина СДВ у матковій артерії у 22-24 тижні дорівнювала  $1,80 \pm 0,02$ , поступово знижувалась до  $1,72 \pm 0,03$  у 32-34 тижні та досягаючи напередодні пологів  $1,55 \pm 0,03$  (табл. 1).

Таблиця 1. СДВ у матковій артерії, (M±σ)

| Обстежувана група                                   | 22-24 тижні | 32-34 тижні | 38-40 тижнів |
|---|-------------|-------------|--------------|
| I. Вагітні з анемією, n=50                          | 1,86±0,02*  | 1,90±0,03*  | 1,96±0,01*   |
| II. Вагітні з запальними захворюваннями нирок, n=50 | 1,87±0,01*  | 2,22±0,15*  | 2,42±0,01*   |
| III. Вагітні з пізнім гестозом, n=50                | 1,91±0,03*  | 2,40±0,03*  | 2,53±0,15*   |
| IV. Контрольна група, n=50                          | 1,80±0,02   | 1,72±0,03   | 1,55±0,03    |

Примітка. \* - p<0,05, \*\* - p>0,05

Вагітні з анемією (I група) виявляли схильність до поступового збільшення СДВ з 22-24 тижнів вагітності, що дорівнювало 1,86±0,02 та достовірно перевищувало норму, в 32-34 тижнів склало 1,90±0,03, що також перевищувало показники у групі контролю, і напередодні пологів досягло 1,96±0,01. Дана величина значно перевищує значення, отримані в контрольній групі, але не виходить за межі норми, характерної для III триместру вагітності, що складає 2,4.

У групі жінок, вагітність яких ускладнилася запальними захворюваннями нирок (II група), теж простежувалася тенденція до поступового збільшення СДВ порівняно з контрольною групою та перевищувало норму, характерну для III триместру вагітності, напередодні пологів. Так, у 22-24 тижні вагітності показник СДВ дорівнював

1,87±0,01, у 32-34 тижні – 2,22±0,15 та в 38-40 тижнів досягнув 2,42±0,01. Збільшення СДВ напередодні пологів у даній групі говорить про зниження кровотоку в маткових артеріях внаслідок підвищення їхньої резистентності току крові, що свідчить про порушення матково-плацентарного кровообігу.

У групі вагітних з пізнім гестозом (III група) були виявлені значні порушення. Так, СДВ у терміні 22-24 тижні вагітності дорівнювало 1,91±0,03, у терміні 32-34 тижні – 2,40±0,03 та напередодні пологів збільшилося до 2,53±0,15. Таке збільшення результатів СДВ у III триместрі вагітності свідчить про значне порушення матково-плацентарного кровотоку у вагітних з пізнім гестозом [8, 9].

Характер кровотоку в артерії пуповини представлено в табл. 2.

Таблиця 2. СДВ у артерії пуповини, (M±σ)

| Обстежувана група                                   | 22-24 тижні | 32-34 тижні | 38-40 тижнів |
|---|-------------|-------------|--------------|
| I. Вагітні з анемією, n=50                          | 3,38±0,03*  | 2,88±0,03*  | 2,96±0,02*   |
| II. Вагітні з запальними захворюваннями нирок, n=50 | 3,39±0,02*  | 2,88±0,03*  | 3,01±0,03*   |
| III. Вагітні з пізнім гестозом, n=50                | 3,50±0,03*  | 3,01±0,03*  | 3,03±0,15*   |
| IV. Контрольна група, n=50                          | 3,25±0,15   | 2,80±0,02   | 2,20±0,03    |

Примітка. \* - p<0,05, \*\* - p>0,05

Як видно з табл. 2, у контрольній групі значення СДВ у 22-24 тижні дорівнювало 3,25±0,15, з прогресуванням вагітності поступово зменшувалося, в 32-34 тижні – 2,80±0,02, наприкінці вагітності склало 2,20±0,03.

У I групі вагітних у терміні 22-24 тижні СДВ зареєстровано 3,38±0,03, що дещо перевищувало показники у групі контролю, у середині III триместру зменшилося до 2,88±0,03 та практично відповідало контрольній групі, а напередодні пологів збільшилося до 2,96±0,02, але не перевищило норму, характерну для III триместру вагітності, що складає 3,0 та більше. Це, мабуть, пов'язано з дією компенсаторно-приспосувальних механізмів плодово-плацентарного кровообігу у разі анемії.

У II групі вагітних виявлені більш значні відхилення показників СДВ. Так, у терміні 22-24 тижні СДВ склав 3,39±0,02, що перевищувало показники в групі контролю, у 32-34 тижні вагітності СДВ зменшилося до 2,88±0,03, що

наближалось до показників контрольної групи. Напередодні пологів значення СДВ досягло 3,01±0,03, що склало верхню межу норми.

У III групі жінок, вагітність яких ускладнилася пізнім гестозом, спостерігали більш вагомні відхилення. У терміні 22-24 тижні СДВ складало 3,50±0,03, у 32-34 тижні – 3,01±0,03, а наприкінці вагітності – 3,03±0,15. Всі показники цієї групи значно перевищували показники контрольної групи (p<0,05) та норми взагалі. Це свідчить про виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів і є ознакою порушення плодово-плацентарного кровообігу.

Що стосується характеру кровотоку в аорті плода, то в жодному випадку не було зареєстровано будь-яких патологічних змін. Це свідчить про задовільний стан плодових компенсаторно-приспосувальних механізмів та відсутність централізації кровообігу і є сприятливою ознакою [10]. Показники кровообігу в аорті плода представлено в табл. 3.

Таблиця 3. СДВ у аорті плода, (M±σ)

| Обстежувана група                                   | 22-24 тижні | 32-34 тижні | 38-40 тижнів |
|---|-------------|-------------|--------------|
| I. Вагітні з анемією, n=50                          | 5,84±0,02*  | 6,01±0,01*  | 6,36±0,02*   |
| II. Вагітні з запальними захворюваннями нирок, n=50 | 5,88±0,03*  | 5,99±0,02*  | 6,60±0,03*   |
| III. Вагітні з пізнім гестозом, n=50                | 6,0±0,15**  | 6,58±0,03** | 6,76±0,13*   |
| IV. Контрольна група, n=50                          | 5,84±0,02   | 5,76±0,02   | 5,55±0,03    |

Примітка. \* - p<0,05, \*\* - p>0,05

Узагальнена оцінка порушень ФПК та МПК за класифікацією М.В. Медведєва (1996) в обстежуваних групах виглядала наступним чином: зміни у вагітних з анемією та запальними захворюваннями нирок відповідали I ступеню тяжкості (порушення матково-плацентарного кровотоку зі збереженням фетоплацентарного кровотоку), вагітні з пізнім гестозом віднесені до II ступеня (одночасне порушення матково-плацентарного та

фетоплацентарного кровотоку, що не досягає критичних змін).

**ВИСНОВКИ** Таким чином, вивчаючи матково-плацентарно-плодову гемодинаміку у вагітних з анеміями, запальними захворюваннями нирок, пізніми гестозами, ми виявили порушення у матково-плацентарному контурі, що є ознакою плацентарної недостатності. Отримані результати свідчать про необхідність віднесення жінок з даними

ускладненнями вагітності до групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності з метою її своєчасного попередження, тим самим зниження перинатальної захворюваності та смертності.

**Література**

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г., Громыко Г.Л., Тышкевич О.В. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие. – СПб.: Нордмед-Издат, 2000. – 32 с.
2. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 447 с.
3. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – 271 с.
4. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акуш. и гинекол. – 1997. – № 5. – С.40-43.
5. Коровой С.В. Допплерометрическая диагностика нарушенных пло-

дово-плацентарного и плодового кровотоков // Проблемы мед. науки та освіти. – 2004. – № 1. – С. 72-75.

6. Campbell S., Griffin D.R., Pearce J.M.F. et al. New Doppler Technique for assessing uteroplacental blood flow // Lancet. – 1999. – P. 675-677.
7. Dimitrova V., Mazneikova V., Chernov T. Doppler study of the uteroplacental and fetoplacental circulation in pregnancies complicated with fetal abnormalities // Fetal Diagn. Ther. – 1998. – V. 13. – Suppl. 1. – P. 75-76.
8. Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О., Федорченко В.О., Щедров А.М. Стан внутрішньоплацентарного кровотока при гестозі // Збірник наук. праць Асоціації акуш.-гінек. України. – К.: Абрис, 2000. – С. 45-49.
9. Курмангали Ж.К. Допплерометрические критерии плацентарной недостаточности при привычном невынашивании и гестозе // Материалы V Российского Форума «Мать и дитя». – М., 2003. – С. 123-125.
10. Титченко Л.И., Власова Е.Е., Чечнева М.А. Значение комплексного доплерометрического изучения маточно-плодово-плацентарного кровообращения в оценке внутриутробного состояния плода // Вестник Рос. ассоциации акуш.-гинекол. – 2000. – № 1. – С. 18-21.

**Каминский В.В., Майдан С.Б., Резник О.Н., Темченко А.И., Кишакевич И.Т.  
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГИСТЕРОСКОПИИ**

**Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика, Центральный клинический госпиталь государственной пограничной службы Украины, Ивано-Франковский государственный медицинский университет**

**ДИАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ГИСТЕРОСКОПІЇ** – Проведено обстеження та лікування 514 хворих різних вікових груп із застосуванням гістероскопії. Зроблено висновок, що гістероскопія є високоінформативним методом в діагностиці патології ендометрія, дозволяє контролювати ефективність лікування гіперпластичних процесів, можливе поєднане застосування з лапароскопією.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГИСТЕРОСКОПИИ** – Проведено обследование и лечение 514 больных разных возрастных групп с применением гистероскопии. Сделан вывод, что гистероскопия является высокоинформативным методом в диагностике патологии эндометрия, позволяет контролировать эффективность лечения гиперпластических процессов, возможно сочетанное применение с лапароскопией.

**DIAGNOSTIC VALUE OF HYSTEROSCOPY** – Examination and treatment of 514 patients of various age groups was carried out with application of hysteroscopy. It was concluded that hysteroscopy is a highly informative method for diagnostics of endometrium pathology, it allows to control the effectiveness of treatment of hyperplastic processes. It is possible its combined usage with laparoscopy.

**Ключові слова:** гіперпластичний процес, гістероскопія.  
**Ключевые слова:** гиперпластический процесс, гистероскопия.  
**Key words:** hyperplastic process, hysteroscopy.

В настоящее время эндоскопические методы исследования, к которым относится гистероскопия, приобрели широкое распространение в клинической практике для диагностики и лечения гинекологических заболеваний [1, 2, 3].

Нами был обобщен собственный опыт применения диагностической гистероскопии в госпитале. Для определения состояния эндометрия в разных возрастных группах больных для планирования лечения мы использовали гистероскоп фирмы “Карл Шторц” с водопромывной системой.

Эндоскопический осмотр полости матки проводился под внутривенной анестезией (диприван, сомбревин) или парцервикальной анестезией (новокаин, лидокаин). При сочетании гистероскопии с лапароскопией желателно проведение внутривенной сбалансированной анестезии с искусственной вентиляцией легких.

Проведено обследование и лечение 514 больных разных возрастных групп: 1) репродуктивный – 302 женщины (58,7%), 2) пременопаузальный – 99 (19,3%), 3) менопаузальный – 113 (22,0%). Средний возраст обследуемых составил 37,5±0,5 лет.

Анализируя жалобы больных установили, что у большинства пациенток (61,5%) имели место дисфункциональные маточные кровотечения (гиперполименорея, метроррагия), реже (8,6%) было кровотечение в менопаузе. Всем пациенткам с целью диагностики состояния эндометрия проведена гистероскопия с выскабливанием полости матки и дальнейшим патоморфологическим исследованием. Исследование проводилось после определенной подготовки, желателно на 5-10 день менструального цикла для лучшей визуализации слизистой полости матки, как в плановом, так и в экстренном порядке, кровотечение не являлось противопоказанием к проведению гистероскопии.

Проведение гистероскопии позволило установить, что эндоскопия была проведена примерно каждой второй больной репродуктивного возраста и в большинстве случаев были выявлены различные гиперпластические процессы эндометрия (полиповидная гиперплазия, железистая гиперплазия, полипы).

В сравнительном аспекте у больных различных групп определено, что в репродуктивном периоде жизни наиболее часто были обнаружены гиперпластические процессы эндометрия (52,3%), как в пременопаузе – 64,6%, так и в менопаузе – 31,9% наблюдений. Точность диагностики при определении данной патологии отмечена в 96,3% случаев.

Несколько реже нами выявлена миома матки в исследуемых группах. Миома матки в основном выявлялась интрамурально-субмукозной формы, чаще в пременопаузальном периоде – в 14,2%, реже в репродуктивном – 10,0% наблюдений и в менопаузе – в 8,9% случаев. Несколько реже было определено сочетание миомы с гиперплазией эндометрия. Точность метода диагностики в определении миомы матки составила 91%.

Реже гистероскопически нами был выявлен аденомиоз матки, в основном в репродуктивном возрасте (4,6%).

У больных репродуктивного возраста (в основном у больных с бесплодием) примерно в одинаковом проценте наблюдений были обнаружены внутриматочные синехии, перегородки и инородное тело полости матки. Во время проведения гистероскопии удалось пересечь синехии и перегородки в полости матки, лучше эту манипуляцию производить в 1 фазу менструального цикла (до 10 дня).

Несколько реже (в основном у больных с вторичным бесплодием) были обнаружены инородные тела полости матки (кости эмбриона, остатки внутриматочной спирали, лавсановые и шелковые нити). У данного контингента больных репродуктивного возраста хирургическая гистероскопия проводилась с целью удаления инородных тел, которые служили ролью внутриматочного контрацептива.

В 3,3% наблюдений пациенток репродуктивного возраста и в 2,0 % – пременопаузального периода была выявлена карцинома эндометрия. Примерно в 10 раз чаще данная патология была обнаружена у пациенток менопаузального возраста (24,8%). У больных раком тела матки путем гистероскопии удалось описать различные гистероскопические картины: полиповидные, узелковые, папиллярные и изъязвленные типы роста опухоли.

Патологии не было выявлено в репродуктивном возрасте в 17,9%, пременопаузе – 11,1%, в менопаузе – 24,7% наблюдений.

В целом точность диагностики гистероскопии, в сравнении с патоморфо-логическими данными, составила 94,2%.

Осложнения при проведении гистероскопии были у 6

больных (1,2%), в 1 случае – перфорация матки, в 1 – пельвиоперитонит, в остальных случаях воспаление придатков матки. Признаками перфорации матки при гистероскопии являются: а) введение гистероскопа или расширителя Гегара, зонда на большую глубину, чем сама полость матки; б) отсутствие оттока промывной жидкости; в) видны петли кишечника, брюшина органов малого таза; г) ухудшается видимость.

**Выводы** Таким образом, гистероскопия относится к инвазивным методам исследования, является высокоинформативным методом диагностики патологии эндометрия, позволяет контролировать эффективность лечения гиперпластических процессов, тщательность удаления патологического очага при каждом выскабливании полости матки, возможно сочетанное применение с лапароскопией.

#### Литература

1. Новикова Е.Г., Чисов В.И., Чулкова О.В. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. – М.2000. – 126с.
8. Радзинский В.Е., Ординянц И.М. Гинекология. – Москва, 2003. – 237с.
9. Рухляда Н.Н. Диагностика и лечение манифестного аденомиоза. – Санкт-Петербург, 2004. – 321с.

Геряк С.М.

## ЛІКУВАННЯ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

ЛІКУВАННЯ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ – У вагітних з ознаками субклінічного гіпотиреозу виявлено виражені порушення клітинного та гуморального імунітету, достовірно вищу частоту перинатальних ускладнень (фетоплацентарна недостатність, гіпотрофія та затримка розвитку плода, преєклампсія). Проведено аналіз ефективності лікування і попередження розвитку ускладнень вагітності у пациенток із субклінічним гіпотиреозом при застосуванні синтетичного поліпептиду імунофану. Досягнуто відновлення параметрів гуморального і клітинного імунітету та зменшення частоти ускладнень вагітності під впливом запропонованої програми лікування.

ЛЕЧЕНИЕ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ – у беременных с признаками субклинического гипотиреоза установлено выраженные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, а также большую частоту перинатальных осложнений (фетоплацентарная недостаточность, гипотрофия и задержка развития плода, преэклампсия). Проведен анализ эффективности лечения и предотвращения осложнений беременности у пациенток с субклиническим гипотиреозом при применении синтетического полипептида иммунофана. Достигнуто восстановление параметров гуморального и клеточного иммунитета и уменьшение частоты осложнений беременности под влиянием предложенной программы лечения.

TREATMENT OF IMMUNE DISORDERS AND PREVENTION OF COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM – In pregnant women with signs of subclinical hypothyroidism were established the considerable disorders of cellular and humoral immunity, reliably higher frequency of perinatal complications (fetoplacental deficiency, hypotrophy and fetal growth retarding, preeclampsy). It was carried out the analysis of efficacy of treatment and prevention of clinical and immune changes in pregnant women with hypothyroidism by applying the synthetic polypeptide Immunofan. It was established the renewal of humoral and cellular immunity state and the decreasing of frequency of perinatal complications development after the offered program of treatment with Immunofan.

**Ключові слова:** вагітність, гіпотиреоз, імунні порушення, ускладнення вагітності.

**Ключевые слова:** беременность, гипотиреоз, иммунные нарушения, осложнения беременности.

**Key words:** pregnancy, hypothyroidism, immune disorders, pregnancy complications.

**ВСТУП** Погіршення екологічної ситуації в Україні спричинило патоморфоз зобної ендемії з більш частим розвитком вираженого або субклінічного гіпотиреозу [8, 9]. Поширеність ендокринної патології займає третє місце в популяції людей, при цьому захворювання щитоподібної залози випереджають цукровий діабет [5]. Ще вища захворюваність спостерігається в ендемічних зонах, де зоб реєструють у 13,4–33,1 % населення, при цьому частка гіпотиреозу складає 12,5 % від загальної патології, а у жінок він виявляється в 10 разів частіше [4, 6]. Розвиток вагітності на фоні гіпотиреозу супроводжується значними порушеннями гомеостазу організму жінки та плода, розвитком ускладнень як вагітності, так і пологів, що не завжди піддаються корекції [3, 11].

Відома роль тиреоїдних гормонів у виношуванні вагітності, розвитку пологової діяльності, лактації у матерів та життєдіяльності плода, оскільки під контролем тиреоїдних гормонів здійснюються процеси ембріогенезу, диференціації усіх органів і систем, забезпечується функціонування плаценти, формування ендокринної, нервової та серцево-судинної систем плода [1, 2].

Враховуючи значне поширення зобної ендемії в Західному регіоні, в тому числі в Тернопільській області, **метою** нашого дослідження було вивчення можливості корекції порушень гуморальної та клітинної ланок імунітету у вагітних з ознаками субклінічного гіпотиреозу для профілактики розвитку ускладнень вагітності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленого завдання обстежено 38 вагітних із дифузним збільшенням щитоподібної залози I-II ступенів та ознаками субклінічного гіпотиреозу в третьому триместрі вагітності. В дослідження включили вагітних без виражених ознак супровідної екстрагенітальної патології, вірусних та інфекційних ускладнень. Діагноз гіпотиреозу було підтверджено визначенням тиреотропного гормону (ТТГ), який в даній групі був = 4 mIU/ml. Контрольну групу склали 25 жінок з фізіологічним перебігом вагітності без порушення функції щитоподібної залози.



Клініко-імунологічне обстеження та вивчення показників вільно-радикального окислення ліпідів проводили до та після двадцятиденного курсу лікування препаратом нового покоління імунофаном. Імунофан застосовували по 1 мл 0,005 % розчину внутрішньом'язово, через день (курс лікування складав 7-10 ін'єкцій). Імунофан – синтетичний препарат, що є модифікованим фрагментом біологічно активної ділянки молекули гормону тимопоетину, зберігає специфічну активність природного гормону і на фоні імунодефіцитного стану здатний відновлювати продукцію тимічного гормону імунітету тималіну. Активною речовиною препарату є короткої регуляторний гексапептид оригінальної структури [7, 10]. Гексапептид повністю всмоктується з місця ін'єкції, активує клітини-мішені і швидко розпадається до природних амінокислот, що входять в його склад. На відміну від гормонів тимуса він здійснює імунорегуляторну дію на клітини периферичної імунної системи незалежно від продукції простагландинів, тому не викликає підвищення збудливості матки і може застосовуватися у вагітних.

Стан імунної системи оцінювали шляхом визначення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) та їх субпопуляцій – Т-хелперів (CD4+) і Т-супресорів (CD8+) за допомогою мишачих моноклональних антитіл (МКА) – ІКО у реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції. Стан гуморального імунітету оцінювали за загальною кількістю В-лімфоцитів (CD22+), концентрацією імуноглобулінів (Ig) класів М, G, А, які визначали методом радіальної імунодифузії (J. Mancini et al, 1965) та рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), які досліджували за методом селективної преципітації у 3,75 % поліетиленгліколі з наступним фотоколориметруванням.

Рівень тиреотропного гормону (ТТГ) визначали методом імуноферментного аналізу.

Всі лабораторні показники вивчались при поступленні вагітних у стаціонар до призначення будь-якої терапії та після проведеного курсу лікування.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики за програмою "Statgraphics" на персональному комп'ютері з визначенням середньоарифметичної величини (М) і середньої похибки середньоарифметичної ( $\pm m$ ). Коефіцієнт достовірності Р визначали за таблицями Ст'юдента-Фішера. Статистично достовірною вважали різницю при  $P < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У вихідному стані у вагітних дослідної групи встановлено підвищення рівня ТТГ більше 4 mIU/ml, що свідчило про наявність гіпофункції щитоподібної залози. При детальному клінічному обстеженні цієї групи жінок виявлено блідість та сухість шкірних покривів, незначний гіперкератоз на ліктьових та колінних ділянках, скарги на загальну слабкість, сонливість, в'ялість, надлишкову масу тіла, сухість, випадання та ламкість волосся. У частини пацієнтів спостерігали щільні набряки, переважно на обличчі та руках, що нехарактерно для гестозу. У контрольній групі вагітних рівень ТТГ не перевищував 4 mIU/ml, що свідчило про збережену функціональну спроможність щитоподібної залози. Детальне клінічне обстеження пацієток цієї групи не виявляло суттєвих порушень в загальному стані вагітних. Ці жінки стали групою порівняння для вагітних з клініко-лабораторними ознаками гіпотиреозу.

Дослідження стану клітинної ланки імунітету у жінок І групи (табл.1) свідчило про достовірне зниження рівня CD3+ лімфоцитів, переважно за рахунок їх субпопуляції CD8+ супресорів до (10,3  $\pm$  0,3) %. Коефіцієнт імунорегуляції у цих вагітних зростав до 3,7  $\pm$  0,2, що свідчить про порушення регуляторного впливу Т-лімфоцитів на функцію гуморальної ланки імунітету і можливість розвитку аутоімунного процесу. Дане припущення підтвердилось при аналізі показників гуморального імунітету у вагітних цієї групи. Встановлено достовірне зростання кількості В-лімфоцитів до (29,8  $\pm$  1,1) %, вмісту ЦІК в сироватці крові до (106  $\pm$  8) о.о.щ. та концентрації імуноглобулінів класів G - (15,86  $\pm$  1,16) г/л, М - (1,82  $\pm$  0,14) г/л.

Табл. 1. Динаміка показників імунного статусу у вагітних із субклінічним гіпотиреозом (М  $\pm$  m)

| Показники   | Вагітні без порушення функції ЩЗ (n = 25) | Вагітні з гіпофункцією ЩЗ до лікування (n = 38) | Вагітні з гіпофункцією ЩЗ після лікування (n = 38) |
|-------------|---|---|--|
| CD3+, %     | 55,2 $\pm$ 1,8                            | <u>48,4 <math>\pm</math> 1,7</u>                | 52,4 $\pm$ 1,7*                                    |
| CD4+, %     | 34,1 $\pm$ 1,2                            | 38,1 $\pm$ 1,4                                  | 32,6 $\pm$ 1,2*                                    |
| CD8+, %     | 21,1 $\pm$ 0,8                            | <u>10,3 <math>\pm</math> 0,3</u>                | 19,8 $\pm$ 0,6*                                    |
| CD4+/CD8+   | 1,6 $\pm$ 0,2                             | <u>3,7 <math>\pm</math> 0,2</u>                 | 1,6 $\pm$ 0,2*                                     |
| CD22+, %    | 23,5 $\pm$ 1,2                            | <u>29,8 <math>\pm</math> 1,1</u>                | 25,1 $\pm$ 1,1*                                    |
| Jg M, г/л   | 1,46 $\pm$ 0,12                           | <u>1,82 <math>\pm</math> 0,14</u>               | <u>1,64 <math>\pm</math> 0,12</u>                  |
| Jg G, г/л   | 10,83 $\pm$ 1,17                          | <u>15,86 <math>\pm</math> 1,16</u>              | 12,21 $\pm$ 1,12                                   |
| Jg A, г/л   | 1,37 $\pm$ 0,11                           | 1,44 $\pm$ 0,12                                 | 1,42 $\pm$ 0,09                                    |
| ЦІК, о.о.щ. | 45 $\pm$ 4                                | <u>106 <math>\pm</math> 8</u>                   | <u>62 <math>\pm</math> 4*</u>                      |

Примітка: 1. Підкреслені значення показників достовірно відрізняються від даних контрольної групи. 2. \* - позначено показники, що достовірно відрізняються від даних до лікування ( $P < 0,05$ ).

При порівняльному аналізі показників клітинного імунітету у вагітних обох обстежених груп виявлено достовірне зниження кількості Т-лімфоцитів за рахунок зменшення кількості Т-супресорів у 2,0 рази у пацієток з гіпофункцією щитовидної залози.

В показниках гуморального імунітету відмічались значні порушення за рахунок активації В-лімфоцитів (у 1,3 раза), що супроводжувалось зростанням рівня імуноглобулінів класів G та M відповідно в 1,5 та 1,3 раза. Рівень Jg A був дещо вищий за норму, але достовірно не відрізнявся від даних у групі порівняння. Значне збільшення концентрації ЦІК, у 2,4 раза, вказувало на зниження елімінуючої функції імунної системи і виникнення умов для розвитку аутоімунного процесу у вагітних з ознаками гіпотиреозу.

Виявлені порушення імунної резистентності у вагітних з клініко-лабораторними ознаками гіпофункції щитоподібної залози стали обґрунтуванням для аналізу частоти розвитку ускладнень перебігу вагітності. Так, при динамічному спостереженні за вагітними обох груп виявлено достовірне збільшення кількості перинатальних ускладнень у жінок з гіпотиреозом.

При цьому значне місце серед патологій вагітності займає гіпотрофія плода, яку у вагітних з ознаками гіпотиреозу виявлено у 42,1 %. Фетоплацентарну недостатність діагностовано у 84,2 % жінок, розвиток хронічної гіпоксії плода відмічено у 68,4 % вагітних, що підтверджено даними ультразвукового дослідження та біофізичного профілю плода. Відповідно у вагітних без ознак гіпофункції щитоподібної

залози гіпотрофію плода виявлено у 10,5 %, Різниця в частоті розвитку вказаних ускладнень між групами вагітних достовірна ( $P < 0,05$ ).

Враховуючи позитивний вплив тиреоїдних гормонів на обмінно-трофічну функцію плаценти, можна припустити, що зниження їх рівня призведе до розвитку недостатності функції плаценти, порушення росту та розвитку основних систем плода, що може проявитися гіпотрофією та затримкою розвитку плода. Саме дисбаланс у стані клітинного імунітету може стати пусковим механізмом у зростанні частоти розвитку преєклампсії у вагітних дослідної групи, яку відмічено у 36,8 % випадків. Одночасно у групі порівняння преєклампсія легкого або середнього ступеня виявлена лише у 18,4% жінок ( $P < 0,05$ ).

Виявлені порушення імунного статусу та зростання частоти ускладнень вагітності стало обґрунтуванням для призначення курсу імунокоригуючої терапії синтетичним поліпептидним препаратом імунофаном. Повторне дослідження стану клітинної ланки імунітету у вагітних дослідної групи після запропонованого курсу лікування виявило зростання рівня Т-лімфоцитів за рахунок субпопуляції Т-супресорів (CD8+) до  $(19,8 \pm 0,6)$  %, що зумовило зниження коефіцієнта імунорегуляції до меж норми. Одночасно із нормалізацією клітинної ланки імунітету спостерігалось відновлення рівня імуноглобулінів G, зменшення концентрації Ig M та циркулюючих імунних комплексів.

При об'єктивному обстеженні після курсу лікування імунофаном відмічалось покращення загального клінічного стану у вагітних з гіпотиреозом, що проявилось відновленням кольору, еластичності та вологості шкіри, зниженням загальної слабкості, блідістю, сонливістю, зменшенням набряків або їх щільності. Одночасно відмічено зниження проявів фетоплацентарної недостатності, гіпоксії плода, позитивна динаміка росту плода та ефективність терапії гестозу.

Таким чином, отримані клінічні та лабораторні дані дозволяють зробити висновок, що порушення функції щитоподібної залози у вигляді субклінічного гіпотиреозу поєднується із значними змінами клітинної та гуморальної ланок імунітету, негативно впливає на перебіг вагітності та розвиток плода, що проявляється важкими перинатальними ускладненнями. Зростання патології вагітності на фоні різкого зниження імунного захисту у жінок із субклінічним гіпотиреозом обґрунтовує необхідність проведення курсу імунокоригуючої терапії імунофаном, що дозволяє зменши-

ти частоту та вираженість ускладнень вагітності та клінічні прояви гіпофункції щитоподібної залози.

**ВИСНОВКИ:** 1. Наявність субклінічного або явного гіпотиреозу супроводжується значним зростанням частоти ускладнень вагітності (більше, ніж у 2 рази). 2. Перинатальні ускладнення на фоні гіпотиреозу супроводжуються вираженою дисфункцією клітинної та гуморальної ланок імунітету, що проявляється зниженням кількості Т-лімфоцитів переважно за рахунок Т-супресорів, активацією гуморальної ланки шляхом зростання кількості В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів M, G та рівня ЦІК у 2,4 рази. 3. Включення імунофану в комплекс лікування вагітних із субклінічним гіпотиреозом дозволяє досягти швидкого і повноцінного відновлення вторинного імунодефіциту та клінічної ремісії захворювання, що попереджує розвиток ускладнень вагітності.

#### Література

1. Бархатова Т.П. Нарушение функции щитовидной железы и беременность // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 72-75.
2. Вернигора С.И. Структура перитинальной заболеваемости новорожденных как отражение социально-экологических изменений // Проблемы экологии та медицини. – 1998. – № 3-4. – С. 31.
3. Жарких А.В. і співав. Удосконалення методів лікування фетоплацентарної недостатності у вагітних з екстрагенітальною патологією // Запорізький мед. журн. – 2005. – № 6. – С. 53-56.
4. Калугіна Л.В. Роль тиреоїдних гормонів в системі мати-плід за умов зобної ендемії // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т.3, №2. – С. 211-216.
5. Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наук, досліджень. – №4. – 2001. – С. 5-7.
6. Курмачева Н.А. і соавт. Медико-социальные проблемы здоровья матери и ребенка в йододефицитном регионе // Гинекология. – 2005. – Т.7, №3. – С. 146-151.
7. Лебедев В.В., Шелепова Т.М., Степанов О.Г., Тутельян А.В. і др. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней // "Прамико", Москва, 1998. – 120 с.
8. Паньків В.І. і співавт. Субклінічний гіпотиреоз: епідеміологія, клініко-біохімічні особливості та підходи до лікування // Ендокринологія. – 2000. – Т.5, №2. – С. 207-212.
9. Семенов Ю.С. і співавт. Хірургічне лікування патології щитоподібної залози у дорослого населення Рівненської області // Вісник наук, досліджень. – №4. – 2001. – С. 55-57.
10. Тутельян А.В., Лебедев В.В, Бочкарев Е.Г Опыт применения имунофана в терапии латентных инфекций // Опыт применения препарата имунофан в гинекологии / Киев, 2005. – С. 26-29.
11. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування // Вісник наук, досліджень. – №4. – 2001. – С. 10-12.

**Авраменко Т.В., Медведь В.І., Шостак Ж.В.**

### ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ АНГІОПАТІЇ У ВАГІТНИХ

**Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (м.Київ)**

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ АНГІОПАТІЇ У ВАГІТНИХ – В результаті проведених досліджень встановлено, що дисфункція ендотеліальної системи бере пряму участь у виникненні патологій судин у вагітних, хворих на цукровий діабет. Порушення в системі простагландинів та ендотелію, які призводять до значного дисбалансу між речовинами пресорної та депресорної, агрегатної та антиагрегатної дій з переважанням впливу перших, можуть сприяти виникненню таких ускладнень вагітності як преєклампсія, порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ ДІАБЕТИЧЕСКОЙ АНГІОПАТІЇ У БЕРЕМЕННЫХ – В результате проведенных исследований установлено, что дисфункция эндотелиальной системы принимает прямое участие в возникновении патологии сосудов у беременных, больных сахарным диабетом. Нарушение в системе простагландинов и эндотелия, которые приводят к значительному дисбалансу между веществами пресорного и депресорного, агрегатного и антиагрегатного действия с преобладанием влияния первых, могут оказывать содействие возник-

новению таких осложненных беременности как преєклампсия, нарушение функционального состояния фетоплацентарного комплекса.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT DIABETIC ANGIOPATHY IN PREGNANT WOMEN – As a result of researches it was established that the endothelial system dysfunction accepts direct involvement in arising of vessel pathology in pregnant women with diabetes mellitus. Violations in the system of prostaglandins and endothelium, which lead to significant disbalance between substances of pressor and depressor, modular and antimodular action with predominance of influence of first ones, can promote arising of such complications of pregnancy as a преєклампсия, violation of functional state of the fetoplacental complex.

**Ключові слова:** вагітність, діабетична ангіопатія, ендотеліальна дисфункція, простагландини.

**Ключевые слова:** беременность, диабетическая ангиопатия, эндотелиальная дисфункция, простагландины.

**Key words:** pregnancy, diabetic angiopathy, endothelial dysfunction, prostaglandins.

**ВСТУП** Надзвичайна медико-соціальна актуальність проблеми цукрового діабету визначається не стільки його величезною поширеністю, скільки тяжкістю ускладнень (діабетичні мікроангіопатії та макроангіопатії), що спричинюють ранню інвалідність та передчасну смертність [1, 2, 3].

У проблемі цукрового діабету особливе місце відводять діабету у вагітних [4, 5, 6]. За даними авторів [7, 8], вагітність у хворих на цукровий діабет є суттєвим фактором ризику розвитку і прогресування ангіопатій, особливо з боку сітківки та нирок.

Згідно з сучасними даними, оксид азоту (NO), L-аргінін, простагландин E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>), простациклін (ПГІ<sub>2</sub>), тромбоксан (ТхВ<sub>2</sub>) та ендотелін-1 (Ет-1) є одними з найбільш значимих вазоактивних факторів, що продукуються ендотеліальними клітинами судин.

В умовах судинної патології розвивається глибока ендотеліальна дисфункція, під якою розуміють порушення співвідношення між двома основними чинниками ендотеліальної залежної регуляції судинного тону - ендотеліном 1 (потужний вазоконстриктор) та оксидом азоту (потужний вазодилататор) - на користь першого [9, 10]. Такий зсув може бути однією з найімовірніших причин розвитку та прогресування ангіопатій у вагітних з цукровим діабетом [11].

Ми не зустріли робіт, присвячених вивченню ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті у вагітних.

Тому **метою** нашого дослідження стало вивчення ендотеліальних порушень у вагітних жінок з цукровим діабетом залежно від приєднання та поширеності діабетичних ангіопатій.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення мети проведено визначення вмісту в крові вагітної простагландину E<sub>2</sub> та F<sub>26</sub>, простацикліну, тромбоксану, ендотеліну-1, NO та L-аргініну у 120 вагітних з цукровим діабетом.

Для оцінки кількості простагландинів у крові застосовувався метод імуноферментного аналізу. Радіоімунологічне визначення рівня простагландину E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>) проводили за допомогою наборів реагентів фірми "Clinical Assay" або "Seragem" (США), а простагландину (ПГФ<sub>26</sub>) – комерційних наборів Інституту ядерних досліджень (Угорщина).

У зв'язку з тим, що простациклін (ПГІ<sub>2</sub>) та тромбоксан В<sub>2</sub> є дуже нестійкими сполуками, які швидко перетворюються у більш стабільні речовини 6-Кето-ПГФ<sub>1β</sub> та тромбоксан В<sub>2</sub>, рівні останніх ми і досліджували. Їх визначення

проводили імуноферментним аналізом за допомогою наборів фірми "Amarsham Pharmacia Biotech" (Великобританія).

Рівень ендотеліну-1 (Е-1) в крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів Endothelin-1 ELISA system (code RPN 228) виробництва "Amarsham Pharmacia Biotech" (Великобританія). Попередню екстракцію Е-1 виконували на мікроколонках Amprep C18, 100 мг (code RPN 228), олігопептид елюювали 60 % ацетонітрилом у 1 % розчині трифторацетату. Для ефективності екстракції одночасно із зразками, що аналізуються, екстрагували контрольний зразок Е-1 з відомою концентрацією.

Рівень NO визначали за вмістом нітратів та нітритів за методом Грися. Вміст L-аргініну в крові аналізували за допомогою фотометричного методу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Висока питома вага вазоконстрикторних показників у крові хворих на цукровий діабет спонукала нас провести аналіз рівня судинних факторів з урахуванням судинних ускладнень у вагітних. Одержані дані свідчать про те, що при цукровому діабеті за наявності діабетичних ангіопатій у вагітних є порушення в системі простагландинів (таблиця 1), які помітні навіть при помірних ангіопатіях: зменшення концентрації простагландинів, які виявляють вазодилаторну (ПГЕ<sub>2</sub>) та антиагрегатну дію (простациклін), а також збільшені рівні простагландинів з вазоконстрикторною (ПГФ<sub>26</sub>) та агрегатною дією (тромбоксан). Більш глибокі порушення в системі простагландинів спостерігають у хворих з універсальною ангіопатією. Рівень простацикліну в крові у них зменшений в 2,5 раза, а ПГЕ<sub>2</sub> – в 1,4 раза. При цьому співвідношення ПГФ<sub>26</sub>/Е<sub>2</sub> зросло до 0,81 проти такого у жінок з помірними ангіопатіями, а співвідношення тромбоксан/простациклін до 7,2 проти 2,67.

Отримані результати дозволяють припустити, що в патогенезі розвитку та прогресування ангіопатій при цукровому діабеті у вагітних, поряд з іншими судинними та гормональними факторами, певну роль відіграють як простагландин F<sub>26</sub>, так і тромбоксан.

Як видно з таблиці 2, для хворих з універсальними ангіопатіями характерний більш високий рівень ендотеліну-1 в плазмі (22,7±1,4 проти 17,4±1,4 пг/мл у жінок з помірними ознаками ураження судин, p < 0,05), знижений рівень NO (1,60±0,05 проти 1,82±0,08 г/моль, p < 0,05) та L-аргініну (32,5±1,2 проти 36,7±1,4 ммоль/л відповідно, p < 0,05).

**Таблиця 1. Рівень простагландинів в крові вагітних, хворих на цукровий діабет, з урахуванням поширеності діабетичних ангіопатій**

| Група вагітних                 | ПГЕ <sub>2</sub> , нг/мл | ПГФ <sub>26</sub> , нг/мл | F <sub>26</sub> /E <sub>2</sub> | ПГІ <sub>2</sub> , пг/мл | ТхВ <sub>2</sub> , пг/мл | ТхВ <sub>2</sub> / ПГІ <sub>2</sub> |
|--------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 1. Без ангіопатій              | 1,94±0,1                 | 0,72±0,08                 | 0,42                            | 46,1±4,1                 | 65,2±7,2                 | 1,41                                |
| 2. З помірними ангіопатіями    | 1,63±0,06                | 0,92±0,05                 | 0,56                            | 33,5±3,2                 | 89,1±7,1                 | 2,67                                |
| 3. З універсальною ангіопатією | 1,22±0,08                | 0,99±0,07                 | 0,81                            | 18,6±2,3                 | 135,2±9,2                | 7,20                                |
| P <sub>1-2</sub>               | < 0,01                   | < 0,05                    |                                 | < 0,01                   | < 0,05                   |                                     |
| P <sub>1-3</sub>               | < 0,001                  | < 0,05                    |                                 | < 0,001                  | < 0,001                  |                                     |
| P <sub>2-3</sub>               | < 0,001                  | > 0,05                    |                                 | < 0,001                  | < 0,001                  |                                     |

**Таблиця 2. Рівень ендотеліальних факторів в крові вагітних, хворих на цукровий діабет, з урахуванням поширеності діабетичних ангіопатій**

| Група вагітних                 | Ет-1, пг/мл | NO, γ/моль | L-аргінін, ммоль/л | Ет-1/NO |
|--------------------------------|-------------|------------|--------------------|---------|
| 1. Без ангіопатій              | 12,9±1,5    | 2,10±0,12  | 42,2±1,5           | 6,13    |
| 2. З помірними ангіопатіями    | 17,4±1,4    | 1,82±0,08  | 36,7±1,4           | 9,53    |
| 3. З універсальною ангіопатією | 22,7±1,4    | 1,60±0,05  | 32,5±1,2           | 14,18   |
| P <sub>1-2</sub>               | < 0,05      | > 0,05     | < 0,01             |         |
| P <sub>1-3</sub>               | < 0,001     | < 0,01     | < 0,001            |         |
| P <sub>2-3</sub>               | < 0,01      | < 0,05     | < 0,05             |         |

**ВИСНОВКИ.** Цукровому діабету при вагітності притаманні істотні порушення в системі ейкозаноїдів, глибина яких залежить від наявності та вираженості діабетичних ангиопатій: значне зниження рівня простаноїдів депресорної і антиагрегатної дії (ПГЕ2 та простацикліну) і зростання концентрації простаноїдів з вазоконстрикторним і агрегантним ефектом (ПГФ2β і тромбоксану), що призводить до дисбалансу в цій системі, свідченням чого є збільшення співвідношень ПГФ2β/ ПГЕ2 та ТхВ2/ ПГІ2. Також має місце виражена ендотеліальна дисфункція, проявом чого є значне зростання в крові при діабетичних ангиопатіях концентрації ендотеліну-1 і зниження рівня вазорелаксуючих субстанцій – оксиду азоту і L-аргініну.

Таким чином, дисфункція в ендотеліальній системі бере пряму участь у виникненні патології судин у хворих на цукровий діабет. А це дає підстави стверджувати, що порушення в системі простагландинів та ендотелію, які призводять до значного дисбалансу між речовинами пресорної та депресорної, агрегатної та антиагрегатної дій з переважанням впливу перших, можуть сприяти виникненню таких ускладнень вагітності як прееклампсія, порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Література

1. Ефимов А.С., Маньковский Б.Н., Тажиева Д.Ч. Современные представления о механизмах развития диабетической нефропатии (Обзор

литературы и собственные данные) // Эндокринология. – 1999. – Т.4, № 1. – С.71-85.

2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. – К., 1998. – 319 с.

3. Профилактика сахарного диабета: Докл. исслед. группы ВОЗ: Пер. с англ. / Отв. ред. Е.К. Кудрявцева. – М.: Медицина, 1995. – VIII. – 136 с. – (Сер. техн. докл. / ВОЗ, 844).

4. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. – М.: Медицина, 1985. – 208 с.

5. Низова Н.М. Функционально-метаболические предумысли развития пре-еклампсий у вагітних з цукровим діабетом // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Абрис, 2000. – С.244-246.

6. Gestational and pre-gestational diabetes: Comparison of maternal and fetal characteristics and outcome / K.O. El Mallah, H. Narchi, N.N. Kulaylat, M.S. Shaban // Int. J. Gynecol. Obstet. – 1997. – Vol. 58, № 2. – P. 203-209.

7. Карабун П.М., Маньковский Б.Н., Скробонская Н.А. К вопросу о диабетических ангиопатиях у беременных женщин // Сахарный диабет и беременность. – СПб., 1991. – С.45-47.

8. Galassetti P., Davis S.N. Effects of insulin per se on neuroendocrine and metabolic counter-regulatory responses to hypoglycemia // Clin. Sciences. – 2000. – Vol. 99, № 5. – P. 351-362.

9. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома // Рус. мед. журнал. – 2001. – Т.9, №2. – С.18-23.

10. Chronic hyperglycemia impairs endothelial function and insulin sensitivity via different mechanism in insulin-dependent diabetes mellitus / S. Makimattila, A. Virkamaki, P.H. Froop et al. // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 1276-1282.

11. Close relationship of abnormal glucose tolerance with endothelial dysfunction in hypertension / H. Tomiyama, Y. Kimura, R. Okazaki et al. // Hypertension. – 2000. – Vol. 36, № 2. – P. 245-249.

Стефанко С.Л.

**ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ОЖИРНІННЯМ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ “ЕСЕНЦІАЛЕ-ФОРТЕ Н” І “ЕПАДОЛ”**

Івано-Франківський державний медичний університет

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ОЖИРНІННЯМ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ “ЕСЕНЦІАЛЕ-ФОРТЕ Н” І “ЕПАДОЛ” – При проведенні аналізу перебігу вагітності і пологів у 85 вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням виявлено високий відсоток ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Комбіноване застосування препаратів “Есенціале-форте Н” і “Епадол” в комплексній терапії у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням дозволяє покращити загальний стан вагітних жінок та функціональний стан плода, що підтверджується даними кардіотокографії, ультразвукової діагностики.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ “ЭССЕНЦИАЛЕ-ФОРТЕ Н” И “ЕПАДОЛ” – При проведенні аналізу ходу вагітності і родов у 85 вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням виявлено високий відсоток ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Комбіноване застосування препаратів “Есенціале-форте Н” і “Епадол” в комплексній терапії у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням дозволяє покращити загальний стан вагітних жінок та функціональний стан плода, що підтверджується даними кардіотокографії, ультразвукової діагностики.

THE COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY IN PREGNANT WOMEN WITH ALIMENTARY AND CONSTITUTIONAL OBESITY IN THE PROCESS OF TREATMENT WITH “ESSENCIALE-FORTE H” AND “EPADOL” PREPARATIONS – High percentage of pregnancy, delivery and postnatal period complications was found out while conducting the analysis of the course of pregnancy and delivery in 85 pregnant women with alimentary and constitutional obesity. Combined usage of “Essenciale-Forte H” and “Epadol” preparations in complex therapy of pregnant women with alimentary and constitutional obesity gives an opportunity to improve the general state of pregnant women and fetus functional condition that is proved by data of cardiotocography and ultrasound diagnosis.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, аліментарно-конституційне ожиріння, “Есенціале-форте Н” і “Епадол”.

**Ключевые слова:** беременность, роды, алиментарно-конституциональное ожирение, “Эссенциале-форте Н” и “Эпадол”.

**Key words:** pregnancy, delivery, alimentary and constitutional obesity, “Essenciale-Forte H” and “Epadol”.

**ВСТУП** Аліментарно-конституційне ожиріння, яке визначається як надмірне накопичення жиру організмом, останніми роками стало важливою проблемою в акушерській практиці. Ця патологія, яка все частіше зустрічається у вагітних жінок, супроводжується цілим рядом метаболічних ускладнень, головним з яких є надлишкове утворення жиру з вуглеводів та відкладання його в жирових депо [1, 2, 3]. Аліментарно-конституційне ожиріння є доповнюючим фактором ризику як екстрагенітальної, так і акушерської патології. Аліментарно-конституційне ожиріння – одне з найпоширеніших форм порушень жирового обміну, що не має тенденції до зниження частоти, особливо в економічно розвинених країнах і складає серед вагітних жінок від 15,5 до 30,0%. Питома вага перинатальної захворюваності у вагітних жінок з аліментарно-конституційним ожирінням коливається від 20,7 до 95,0%. Високий показник перинатальної патології пов'язаний з ускладненим перебігом вагітності та внутрішньоутробної гіпоксії плода. Гіпоксія плода у вагітних жінок із вищезгаданою патологією зустрічається у 4,1 раза, а асфіксія новонароджених – в 6,4 раза частіше, ніж у решти вагітних [3]. В зв'язку з цим важливе значення має вивчення особливостей функціонального стану систем організму у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням [4, 5].

Найбільш частою причиною порушення внутрішньоутробного стану плода та ускладненого перебігу періоду адаптації новонароджених є плацентарна недостатність, яка діагностується майже у кожній четвертій вагітній жінки із аліментарно-конституційним ожирінням [1, 2, 4, 5]. Висока частота розвитку плацентарної недостатності, тяжкість



перебігу та клінічних проявів і ускладнень для плода та новонародженого змушують шукати нові медикаментозні препарати для лікування і корекції плацентарної недостатності у вагітних із аліментарно-конституційним ожирінням [3, 4]. У сучасних умовах для попередження тяжких форм екстрагенітальної патології у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням необхідна комплексна система профілактики, ранньої діагностики і терапії початкових проявів цієї патології. Чим раніше розпочаті профілактичні і лікувальні заходи, тим вони ефективніші для перебігу вагітності та росту і розвитку плода [5].

**Мета** нашої роботи – оцінка перебігу вагітності і пологів при аліментарно-конституційному ожирінні та оптимізування їх лікування і корекції з метою зниження перинатальної захворюваності і смертності.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Для вивчення перебігу вагітності і пологів ми обстежили 85 вагітних жінок у терміні гестації від 12 до 39 тижнів з верифікованим діагнозом ожиріння 1-го ступеня – у 24 (28,22%), ожиріння 2-го ступеня – у 37 (43,51%), ожиріння 3-го ступеня – у 14 (16,46%). Контрольну групу склали 21 вагітна жінка, які отримували традиційну терапію згідно з методичними рекомендаціями [2]. До основної групи увійшло 15 вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням, які додатково отримували в комплексі традиційної терапії препарати "Есенціале-форте Н" і "Епадол". Тривалість лікування в середньому, залежно від ступеня тяжкості перебігу аліментарно-конституційного ожиріння складає 30 діб.

Під нашим спостереженням перебували вагітні жінки, які лікувались у відділенні акушерської патології Івано-Франківського міського пологового будинку. Діагноз нами був встановлений на основі даних клінічного дослідження. Клінічне обстеження проводили із вивченням особливостей соматичного, гінекологічно-акушерського анамнезу у вагітних жінок та перебігу цієї вагітності. Ехографічне дослідження плода і плаценти проводили на апараті "Aloka SSD – 1700" (Японія) в реальному масштабі часу.

Статистичну обробку отриманого у ході дослідження цифрового матеріалу проводили методами варіаційної статистики з визначенням достовірності різниці отриманих результатів методом Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проаналізовано 75 історій розродження вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням. Під час перебігу вагітності спостерігали наступну патологію: анемія вагітних виявлена у 15 вагітних жінок (20%), загроза переривання вагітності у 16 (21,4%), загроза пізнього мимовільного викидня – у 8 (10,7%), загроза передчасних пологів – у 9 (10,7%), гестаційні набряки – у 19 (25,3%), прееклампсія вагітних легкого ступеня – у 16 (21,3%) і середнього ступеня – у 4 (5,3%), звикле невиношування – у 3 (4%), ізосенсибілізація за системою ABO – у 5 (6,7%), хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода – у 20 (26,7%), рубець на матці після операції кесарського розтину – у 8 (10,7%), токсикоз першої половини вагітності – у 9 (12%), істміко-цервікальна недостатність спостерігалась у 3 (4%) вагітних жінок. У 9 (12%) вагітних жінок відмічено синдром затримки росту і розвитку плода, та у 9 (12%) – прояви уrogenітальних інфекцій.

Серед екстрагенітальної патології слід відмітити, що у 32 вагітних жінок (42,7%) вагітність перебігала з ускладненнями. Серед них серцево-судинна патологія була у 4 вагітних (5,3%), гіпертонічна хвороба – у 2 (2,7%), гостре респіраторне вірусне захворювання – у 19 (25,3%), ревматизм – у 2 (2,7%), гіперплазія щитоподібної залози – у 3 (3,9%), а хронічний піелонефрит спостерігали у 12 (16%) жінок.

Запропонована нами комплексна терапія покращила перебіг вагітності та стан плода у цієї групи жінок з аліментарно-конституційним ожирінням. Критерії ефективності поєднаної дії препаратів визначаються нормалізацією фетометричних показників плода. Застосування терапії дозволило нормалізувати біометричні показники (збільшилися показники ОЖ і ДГК і стали відповідати гестаційному терміну). У 1 вагітної, в якій діагностували затримку внутрішньоутробного стану плода I ступеня, і в 2 жінок із затримкою внутрішньоутробного стану плода II ступеня захворювання прогресувало. Застосування запропонованої комплексної терапії нормалізувало біометричні показники плода у 4 (80%) жінок з затримкою внутрішньоутробного стану плода I ступеня і у 2 (50%) вагітних із затримкою внутрішньоутробного стану плода II ступеня.

Новонароджені діти від матерів із аліментарно-конституційним ожирінням народилися в асфіксії у 24,6% випадків. Маса новонароджених дітей була на 17,1% меншою, ніж у дітей контрольної групи. У частини новонароджених мало місце обвиття пуповини, що є ознакою порушення внутрішньоутробного стану плода. Нетуге обвиття пуповини було у 7,8% новонароджених, а туге – у 1,4% і багаторазове – у 0,5%.

В групі дітей, матері яких при лікуванні аліментарно-конституційного ожиріння отримували препарати "Есенціале-форте Н" і "Епадол", рідше зустрічалися випадки народження немовлят з синдромом дихальних розладів, спостерігалась менша кількість недоношених та гіпотрофічних дітей, знизився процент постнатальної захворюваності та смертності. Перинатальної смертності не було.

Покращення клінічних показників спостерігалось у 41,9% вагітних з аліментарно-конституційним ожирінням, які отримували традиційну терапію, і у 79,8% жінок, які отримували комплексну терапію з застосуванням препаратів "Есенціале-форте Н" і "Епадол".

**ВИСНОВКИ** Аліментарно-конституційне ожиріння, що є у вагітних жінок, відіграє значну роль у формуванні акушерської та перинатальної патології.

Використання в комплексній терапії аліментарно-конституційного ожиріння препаратів "Есенціале-форте Н" і "Епадол" позитивно впливає на функціональний стан фетоплацентарного комплексу, що знижує частоту перинатальних ускладнень і втрат. Одержані дані є теоретичним обґрунтуванням для включення в дієту вагітним жінкам із аліментарно-конституційним ожирінням з профілактичною і лікувальною метою продуктів харчування, які містять максимальну кількість фосфоліпідів і поліненасичених жирних кислот.

**Перспективи подальших досліджень** Дослідження особливості перебігу вагітності і пологів у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням дозволить оптимізувати їх лікування і корекцію з метою зниження перинатальної захворюваності і смертності.

#### Література

1. Бикташева Х.М., Исраилова М.З., Алексеева Н.Р., Ахбергенова Л.С. Особенности метаболизма липидов при беременности, осложненной гестозом // Медико-социальные проблемы сит'і. – 2003. – Т.8, №2. – С.73-77.
2. Годлевська Н.А. Структура акушерської патології у вагітних жінок з різними ступенями ожиріння // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1999. – Т. – № 1. – С.12-13.
3. Прокопчук В.В., Григоренко А.П., Глубоченко Л.Л. Вагітність та пологи у жінок з ожирінням // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – 1/1: 80-81.
4. Кравец Е.Б., Канская Н.В., Казанцева Н.В. Особенности плодов и новорожденных, родившихся у матерей с ожирением // Материнство и детство. – 1992. – № 1. – С. 34-36.
5. Парашук Ю.С., Сафонов Р.А. Стан системи гемостазу у вагітних з аліментарно-конституційним ожирінням // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 234-235.

Хомінська З.Б., Кучменко Т.М.

## ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України

ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – В статті представлені результати дослідження рівнів гонадотропних та статевих гормонів у сироватці крові та дані гормональної кольпоцитодіагностики у 157 жінок фертильного віку після тиреоїдектомії та радіоїодтерапії з приводу раку щитоподібної залози в динаміці першого року спостереження. Встановлено, що дезорганізація системи гіпофіз-яєчники у жінок, прооперованих з приводу РЩЗ, визначається вже у перші тижні після тиреоїдектомії і поглиблюється в динаміці першого року спостереження. Призначення спеціального лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на стабілізацію мембран та корекцію процесів стероїдогенезу, благоїдно впливає на функціональний стан системи гіпофіз-яєчники, нормалізує ритм секреції гонадотропних та статевих гормонів, сприяє зниженню гіперпролактинемії та збільшенню кількості нормальних овуляторних циклів у половини обстежених жінок після оперативного втручання та лікування радіоїодом. Порушення менструального циклу проявляються в основному недостатністю другої фази циклу та ановуляцією. При відсутності спеціальних заходів, спрямованих на відновлення репродуктивної системи після лікування РЩЗ, порушення гормональної забезпеченості менструальної функції спостерігається достовірно частіше і мають більш виражений характер.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – В статье представлены результаты исследования уровней гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови и данные гормональной кольпоцитодиагностики у 157 женщин фертильного возраста после тиреоидэктомии и радиоiodтерапии по поводу рака щитовидной железы в динамике первого года наблюдения. Установлено, что дезорганизация системы гипофиз-яичники у женщин, прооперированных по поводу РЩЖ, определяется уже в первые недели после тиреоидэктомии и углубляется в динамике первого года наблюдения. Назначение специального лечебно-профилактического комплекса, направленного на стабилизацию мембран и коррекцию процессов стероидогенеза, благотворительно влияет на функциональное состояние системы гипофиз-яичники, нормализует ритм секреции гонадотропных и половых гормонов, оказывает содействие снижению гиперпролактинемии и увеличению количества нормальных овуляторных циклов у половины обследованных женщин после оперативного вмешательства и лечения радиоiodом. Нарушение менструального цикла проявляются в основном недостаточностью второй фазы цикла и ановуляцией. При отсутствии специальных мероприятий, направленных на восстановление репродуктивной системы после лечения РЩЖ, нарушения гормональной обеспеченности менструальной функции наблюдаются достоверно чаще и имеют более выраженный характер.

ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – The article describes variations of pituitary gonadal and sexual steroid hormones in blood serum and colpocytodiagnostic data in 157 fertile women with thyroid cancer after thyroidectomy and radioiodine therapy during the first year of observation. Disorganisation of pituitary-ovarian system of inspected women was already diagnosed in the first weeks after thyroidectomy, and it increased during the first year of observation. Pituitary-ovarian interrelations with prescription of medical-prophylactic complex are described. The last assisted to improve rhythm of secretion of pituitary gonadal and sexual steroid hormones, promoted to decrease hyperprolactinemia and made more frequent normal ovulatory cycles in 50 % of inspected women after thyroidectomy and radioiodinetherapy. Menstrual disorders are mainly manifested by insufficiency of lutein fase or anovulation. If special measures for reduction of hormonal ensuring of menstrual function are absent, menstrual disorders are observed reliably more often and they are more expressive.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, тиреоїдектомія, радіоїодтерапія, статеві та гонадотропні гормони.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, радиоiodтерапия, тиреоидэктомия, половые и гонадотропные гормоны.

**Key words:** thyroid cancer, thyroidectomy, radioiodine therapy, sexual and gonadal hormones.

**ВСТУП** За роки після аварії на ЧАЕС значно зросла кількість хворих з радіоіндукованим диференційованим

раком щитоподібної залози (РЩЗ) [1, 2]. Так кількість хворих, прооперованих в Інституті ендокринології за цей період, склала 3394 осіб, з них 2365 - жінки, переважна більшість котрих репродуктивного віку. Зважаючи на тісний взаємозв'язок гіпофізарно-тиреоїдної та гіпофізарно-яєчничкової систем [3, 4, 5, 6, 7], збереження їх репродуктивного здоров'я є вельми актуальною проблемою. Проте спеціальних досліджень стану репродуктивної системи у жінок після тиреоїдектомії та радіоїодтерапії досі не проводилось, оскільки вагітність та пологи, завдяки вдосконаленню протоколу ведення таких хворих, стали можливими тільки в останнє десятиліття. Вагітність та пологи рекомендовані не менш ніж через рік після радіоїодтерапії, оскільки за цей період виключається ризик можливих генетичних аномалій у плода [8]. За нашими даними та даними інших досліджень в результаті вагітності у таких жінок народжуються здорові діти [9, 10, 11], проте вагітність та пологи у них проходять з ускладненнями [2]. Таке положення спричинило необхідність вивчення генеративної функції жінки починаючи з перших днів після тиреоїдектомії та розробки відповідної корегуючої терапії порушень менструальної функції в разі їх виникнення.

Метою нашої роботи є вивчення стану та корекція порушень системи гіпофіз-яєчники в динаміці першого року після тиреоїдектомії, радіоїоддіагностики та радіоїодтерапії з приводу раку щитоподібної залози у жінок фертильного віку.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Стан гіпофізарно-яєчничкової системи було вивчено у 157 жінок, оперованих з приводу РЩЗ. Гормональну забезпеченість менструального циклу вивчено перед операцією, перед першим скануванням та терапією радіоїодом, а також через 6 місяців після операції; останнє дослідження проводилось через 1 рік після операції.

Вміст лютенізуєного (ЛГ), фолікулостимулюєного (ФСГ) гормонів, пролактину, естрадіолу, прогестерону та тестостерону в крові досліджено на 7, 14, 21 та 26 (28) дні менструального циклу радіоімунологічним методом з використанням діагностичних наборів "Immunotech", Чехія.

Всі показники порівнювались із медіанами для овуляторного менструального циклу у здорових жінок фертильного віку.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вихідні дані гормонального дослідження свідчили про наявність дофазного циклу у більшості обстежених жінок з РЩЗ у передопераційному періоді [12].

Після проведення тиреоїдектомії визначали зрушення піку гонадотропних гормонів до 21 дня циклу. Максимальний рівень естрогенів мав місце також на 21 день циклу, натомість вміст прогестерону в сироватці крові з другої половини циклу був знижений ( $5,7 \pm 0,6$  нмоль/л проти  $13,5 \pm 1,2$  нмоль/л у здорових жінок). Це свідчило про порушення процесів дозрівання домінантного фолікула та недостатність другої фази у жінок після операції.

Вміст пролактину в сироватці крові підвищував верхню межу норми ( $13,4$  нг/мл) у 32 (20,4 %) жінок і коливався у межах  $13,45$ - $23,51$  нг/мл. До операції такі зміни мали місце тільки у трьох (1,9 %) жінок і знаходились у межах  $14,0$ - $16,4$  нг/мл. Гіперпролактинемія у частини обстежених жінок значною мірою могла бути пов'язана із станом вираженого гіпотирозу після операції. Не можна виключити, що й саме оперативне втручання як значний стресорний фактор поглиблювало зміни в нейроендокринній регуляції оваріального циклу, зокрема сприяло підвищенню секреції пролактину.

Також значно підвищувався рівень тестостерону в крові, показники, що перевищували верхню межу норми (0,650 нг/мл) спостерігались у кожній третій жінки і коливались у межах 0,694-1,492 нг/мл, до операції тільки у 8 (5,1 %) жінок концентрація тестостерону перевищувала верхню межу і коливалась в межах 0,701-1,218 нг/мл.

На даному етапі спостереження 26 (17,0 %) жінок відзначали порушення менструального циклу та затримку наступної менструації на 8-10 днів.

Дослідження функціонального стану системи гіпофіз-яєчники через 6 місяців після тиреоїдектомії та 4-5 місяців після радіоїодтерапії на тлі прийому супресивної терапії L-тироксину свідчило про поглиблення гормонального дисбалансу.

Визначалась досить монотонна секреція ФСГ, овуляторний пік його був відсутнім. Максимальні рівні спостерігались на 7 та 21 дні циклу і, відповідно, склали  $6,4 \pm 1,6$  та  $6,2 \pm 1,8$  МО/л. На 14 день циклу рівень гормону був достовірно нижчим за норму ( $4,3 \pm 1,2$  МО/л проти  $14,3 \pm 3,4$  МО/л в нормі,  $p < 0,05$ ). Секреція ЛГ теж була досить монотонною, максимум його секреції визначався на 21 день циклу ( $8,8 \pm 1,5$  проти  $4,2 \pm 0,5$  МО/л в нормі,  $p < 0,05$ ). Концентрація пролактину в крові знаходилась в межах норми (3,6-13,4 нг/мл), що свідчило про провідну роль гіпотиреозу у виражених проявах гіперпролактинемії на попередньому етапі обстеження.

Досить високі, в три рази вищі за норму, рівні естрадіолу на 7 день циклу змінювались зниженням на 14 день майже в два рази нижче за відповідні нормативи і залишались на цьому рівні до 21-26 дня циклу. Проте для другої половини циклу ці рівні перевищували норму і створювали стан гіперестрогенії. Значні концентрації прогестерону визначались на 14 день циклу ( $2,6 \pm 0,4$  пг/мл проти  $1,0 \pm 0,3$  пг/мл у нормі,  $p < 0,05$ ). Друга половина циклу, а особливо 26 (28) дні характеризувались низьким його вмістом, що свідчило про відсутність або неповноцінність функціонування жовтого тіла. Негативний вплив на дозрівання домінантного фолікула міг здійснювати і досить високий рівень тестостерону в крові, що склав  $0,77 \pm 0,12$  нг/мл при нормі  $0,47 \pm 0,04$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Останнє обстеження жінок проводилось через 1 рік після тиреоїдектомії та радіоїодтерапії. При збереженні секреції ФСГ рівень ЛГ підвищувався вже на 7 день циклу. Циклічного передовуляторного підвищення концентрації гонадотропінів, що є характерним для овуляції, не спостерігалось. На 14 день циклу концентрації ФСГ та ЛГ були низькими. У другу половину циклу рівень ФСГ мав тенденцію до зниження, ЛГ залишався монотонно підвищеним. Секреція пролактину, як і раніше, мала монотонний характер і в середньому склала  $5,5 \pm 1,5$  нг/мл проти  $6,5 \pm 0,8$  нг/мл в нормі ( $p < 0,05$ ).

Хоча на 7 день циклу концентрація естрадіолу не виходила за межі нормативних показників і надалі відзначалась її підвищення, цей показник на 14 день циклу був значно нижчим за норму. Секреція естрадіолу свідчила про однофазні ановуляторні цикли у переважній більшості жінок через рік після тиреоїдектомії та радіоїодтерапії. Це положення підтверджувалось і особливостями секреції прогестерону: вміст гормону на 26 день циклу був значно нижчим (майже в 3,5 раза) за нормативні показники. Функція жовтого тіла яєчника у більшості обстежених була зниженою або взагалі відсутньою. Медіана концентрації тестостерону впродовж циклу залишалась високою, досягаючи  $0,69 \pm 0,07$  нг/мл при нормі  $0,47 \pm 0,04$  нг/мл, ( $p < 0,05$ ). Не можна виключити негативного впливу гіперандрогенії, яка мала місце у 76 (48,4 %) жінок, на процеси дозрівання домінантного фолікула та овуляцію.

Дані гормональної кольпоцитодіагностики, проаналізовані у 50 пацієнток в динаміці першого року спостереження, узгоджувались з кількісними величинами гонадотроп-

них та статевих гормонів в крові і свідчили про розвиток ановуляції або недостатність другої фази циклу.

Одержані дані свідчать, що на момент можливого планування вагітності у жінок, прооперованих з приводу РЩЗ, мають місце суттєві порушення гормональної забезпеченості менструального циклу. Ці зміни починаються після тиреоїдектомії в стані вираженого гіпотиреозу і простежуються впродовж першого року спостереження на тлі прийому супресивних доз L-тироксину, значно відрізняючись від вихідних даних передопераційного періоду.

Таким чином, порушення процесів гіпофізарної регуляції яєчникових циклів, результатом якого є гальмування дозрівання фолікула, недостатня функція жовтого тіла або взагалі відсутність овуляції та формування жовтого тіла, може стати причиною безпліддя і невиношування в разі настання вагітності.

Цей факт спонукав нас до пошуку можливих шляхів корекції та профілактики порушень гормональної забезпеченості менструального циклу. З цією метою було розроблено лікувально-профілактичний комплекс, спрямований на покращення та гармонізацію стероїдогенезу в яєчниках, антиоксидантний захист та стабілізацію клітинних мембран, пригнічення перекисного окислення ліпідів, враховуючи можливий вплив радіоїоду на тканину яєчників.

Розроблений комплекс було призначено 20 жінкам (перша група) паралельно з радіоїодтерапією, на період 7 днів за схемою: вітамін Е 0,2 г 1 раз на добу, фолієва кислота 0,2 г 1 раз на добу, вітамін С 0,1 г 2 рази на добу, метіонін 0,5 г 2 рази на добу, кверцетин 1,0 г 3 рази на добу. Повторні курси призначались під час двох наступних менструальних циклів з урахуванням фаз циклу за схемою: з 5 по 21 день менструального циклу - метіонін 0,5 г 1 раз на добу, фолієва кислота 0,2 г 1 раз на добу, з 5 по 14 день менструального циклу - кверцетин 1,0 г 2 рази на добу, вітамін С 0,1 г 2 рази на добу, з 15 по 25 день менструального циклу - вітамін Е 0,2 г 1 раз на добу. 20 жінок, які одержували лікування за загальною схемою і не приймали препаратів лікувально-профілактичного комплексу, склали групу порівняння.

Призначення лікувально-профілактичного комплексу перед радіоїодтерапією сприяло збереженню ритму секреції гонадотропних гормонів, хоча концентрація гормонів в крові залишалась зниженою. Збереженню нормального ритму секреції гонадотропінів сприяв відносно низький рівень пролактину, який у жінок першої групи підвищувався тільки у 2 (10 %) випадках проти 5 (25 %) в другій групі. Менший відсоток гіперпролактинемії у жінок, які приймали лікувально-профілактичний комплекс, міг бути обумовленим антистресорною дією як окремих компонентів комплексу, так і фактом підвищення уваги лікаря до стану репродуктивного здоров'я, що позитивно впливало на психоемоційний стан прооперованих жінок.

Пік секреції естрадіолу на 14 день циклу був вищим у жінок першої групи і відповідав показникам, притаманним в нормі 14 дню циклу. Також звертала увагу більш повноцінна забезпеченість другої фази циклу прогестероном у цих жінок відносно групи порівняння. Концентрація прогестерону на 21 день циклу відповідала нормі, а на 26 (28) день була нижча за неї, проте достовірно вища за таку у жінок другої групи. Вміст тестостерону через 6 тижнів після тиреоїдектомії в обох групах перевищував нормативні показники і склав у жінок першої групи  $0,71 \pm 0,12$  нг/мл, другої групи -  $0,87 \pm 0,14$  нг/мл проти  $0,47 \pm 0,04$  нг/мл в нормі ( $p < 0,05$ ).

Через 6 місяців та 1 рік після тиреоїдектомії та радіоїодтерапії зміни в системі гіпофіз-яєчники в обох групах залишались досить стабільними. У жінок другої групи без спеціальних лікувальних та протективних заходів, спрямованих на збереження репродуктивної функції, через рік після операції визначався суттєвий дисбаланс гонадотроп-

них і статевих гормонів: викривлення ритму секреції гонадотропних та статевих гормонів, відсутність пійдйому ФСГ та естрадіолу на 14 день циклу, монотона секреція ЛГ та низький рівень прогестерону у другу половину циклу (таблиця 1).

У жінок першої групи середні рівні гонадотропних гормонів в сироватці крові хоча не досягали норми, проте на 14 день циклу були вищими, ніж у жінок другої групи. Ритм секреції ФСГ та ЛГ відповідав нормальним овуляторним циклам.

**Таблиця 1. Вміст гонадотропних та статевих гормонів в сироватці крові обстежених жінок через 1 рік після тиреоїдектомії та радіойодтерапії.**

| Показники   | Д.м.ц. | Перша група | Друга група | Практично здорові жінки |
|-------------|--------|-------------|-------------|-------------------------|
| ФСГ         | 14     | 8,1±1,1**   | 4,9±0,7*    | 14,3±3,4                |
|             | 21     | 7,2±1,4     | 6,3±1,2     | 7,4±2,0                 |
| ЛГ          | 14     | 12,0±1,4**  | 7,4±1,5*    | 15,3±1,8                |
|             | 21     | 6,8±1,1*    | 8,6±1,0*    | 4,2±0,5                 |
| Естрадіол   | 14     | 145,6±32,3  | 118,7±24,1* | 205,1±12,4              |
|             | 21     | 127,9±18,3  | 135,2±21,6* | 80,3±6,4                |
| Прогестерон | 14     | 2,0±0,5*    | 2,1±0,4*    | 1,2±0,3                 |
|             | 21     | 11,9±0,8    | 8,4±1,3*    | 13,5±2,3                |

Примітка: \* - різниця достовірна відносно нормативних показників; \*\* - різниця достовірна відносно другої групи

Циклічний характер був притаманний і секреції статевих стероїдів, проте у частини жінок відзначався зсув піку естрадіолу до 21 дня циклу, що зумовило відносну гіперестрогенію у 40% жінок, незважаючи на призначення лікувально-профілактичного комплексу.

Кольпоцитологічне дослідження також підтверджувало позитивний вплив розробленого комплексу на циклічні зміни вагінального епітелію. Після одержання двох послідовних курсів лікувально-профілактичного комплексу патологічні зміни кольпоцитогам спостерігались рідше, а нормальні овуляторні цикли частіше, ніж у жінок другої групи. Число двофазних овуляторних циклів до кінця першого післяопераційного року у жінок першої групи складало 50% проти 10% у жінок другої групи, частота ановуляторних циклів знизилась до 10% проти 35%, недостатність другої фази циклу, відповідно, до 40% проти 55%.

**ВИСНОВОК** Таким чином, дезорганізація системи гіпофіз-яєчники у жінок, прооперованих з приводу РЩЗ, визначається вже у перші тижні після тиреоїдектомії і поглиблюється в динаміці першого року спостереження.

Призначення спеціального лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на стабілізацію мембран та корекцію процесів стероїдогенезу, сприятливо впливає на функціональний стан системи гіпофіз-яєчники, нормалізує ритм секреції гонадотропних та статевих гормонів, сприяє зниженню гіперпролактинемії та збільшенню кількості нормальних овуляторних циклів у половини обстежених жінок після оперативного втручання та лікування радіойодом.

Порушення менструального циклу проявляється в основному недостатністю другої фази циклу та ановуляцією. При відсутності спеціальних заходів, спрямованих на відновлення репродуктивної системи після лікування РЩЗ, порушення гормональної забезпеченості менструальної

функції спостерігається достовірно частіше і мають більш виражений характер.

Література

1. Эпштейн Е.В., Олейник В.А., Совенко Т.К. Диагностика и послеоперационное лечение дифференцированного рака щитовидной железы // Эндокринология. – 2001. – Т.6 (додаток). – С. 95.
2. Эпштейн Е. В., Дашкевич В. Е., Олейник В. А., Давыдова Ю. В., Кучменко Т. М. Дифференцированный рак щитовидной железы: беременность и роды // Здоровье женщины. – 2004. – № 3. – С. 63-66.
3. Татарчук Т.Ф., Олейник В.А., Мамонова Т.О. Репродуктивная система женщины и нарушения функций щитовидной железы // Вісник асоціації акуш. та гінек. – 2000, № 4 (9). – С.16-24.
4. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Мир, 1989. – С. 274-314.
5. Тотоян Э. С. Репродуктивная функция женщины при патологии щитовидной железы // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 4. – С. 8-11.
6. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщины // Пробл. эндокринологии. – 1989. – № 4. – С. 6-11.
7. Inzucchi S.E., Burrow G.N. The thyroid gland and reproduction // Reproductive Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders. – 1999. – Vol.16, № 7. – P. 413-435.
8. Gutierrez S., Carbonell E., Galofrea P. et al. A cytogenetic follow-up study of thyroid cancer patients treated with 131I. // Cancer Lett. – 1995. – Vol. 91, № 2. – P. 199-204.
9. Lin J.D., Wang H.S., Weng H.F., Kao P.F. Outcome of pregnancy after radioactive iodine treatment for well differentiated thyroid carcinomas // J. Endocrinol. Invest. - 1998. - Vol. 21, № 10. - P. 662-667.
10. Casara D., Rubello D., Saladini G., Piotto A., Pelizzo M.R., Girelli M.E., Busnardo B. Pregnancy after high therapeutic doses of iodine-131 in differentiated thyroid cancer: potential risks and recommendations // Eur. J. Nucl. Med. - 1993. - Vol. 20, № 3, – P. 192-194.
11. Pomorski L., Bartos M., Narebski J. Pregnancy following operative and complementary treatment of thyroid cancer // Zentralbl. Gynakol. - 2000. - Vol. 122, № 7. - P. 383-386.
12. Эпштейн О.В., Хомінська З.Б., Кучменко Т.М. Особливості менструальної функції жінок, оперованих з приводу раку щитоподібної залози // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – № 2. – С. 97-100.



Лукашук-Федик С.В., Волотовська Н.В.

## АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХЛАМІДІОЗУ ТА КОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я

Тернопільський державний економічний університет, Центр корекції репродуктивної культури молоді

АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХЛАМІДІОЗУ ТА КОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я – Альтернативні методи лікування хламідіозу та корекції репродуктивного здоров'я. Мета даного дослідження полягала у вивченні клінічної ефективності застосування препаратів "Enrich-Unicity" (США) у лікуванні хламідійної інфекції. Вивчено сучасні аспекти впливу хламідійної інфекції на репродуктивну функцію жінки. Розроблено і впроваджено методику лікування хламідійної інфекції препаратами (нутріцевтиками) фірми "Enrich-Unicity" (США). Показано клініко-лабораторну ефективність запропонованої методики і зроблено висновок про можливість її застосування в практичній охороні здоров'я.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИОЗА И КОРРЕКЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ – Альтернативные методы лечения хламидиоза и коррекции репродуктивного здоровья. Цель данного исследования состояла в изучении клинической эффективности применения препаратов "Enrich-Unicity" (США) в лечении хламидийной инфекции. Изучены современные аспекты влияния хламидийной инфекции на репродуктивную функцию женщины. Разработана и внедрена методика лечения хламидиозной инфекции препаратами (нутрицевтиками) фирмы "Enrich-Unicity" (США). Показана клинико-лабораторная эффективность предложенной методики и сделан вывод о возможности ее применения в практическом здравоохранении.

ALTERNATIVE METHODS OF MEDICAL TREATMENT OF CHLAMYDIOSIS AND CORRECTION OF REPRODUCTIVE HEALTH – Alternative methods of medical treatment of chlamydia and correction of reproductive health – the purpose of given research was to study the clinical efficiency of application of preparations "Enrich-Unicity" (The USA) in the medical treatment of chlamydia infection. Modern aspects of influence of chlamydia infection on the reproductive function of woman are studied. It is developed and inculcated the method of medical treatment of chlamydia infection by the firm preparations "Enrich-Unicity" (The USA). Clinico-laboratory efficiency of offered method is shown and it is made the conclusion about possibilities of its application in the practical health care.

**Ключові слова:** хламідіоз, репродуктивне здоров'я, лікування.

**Ключевые слова:** хламидиоз, репродуктивное здоровье, лечение.

**Key words:** chlamydia, reproductive health, treatment.

**ВСТУП** Сьогодні проблема відновлення порушеної репродуктивної функції є особливо актуальною, оскільки пов'язана із дітонародженням і зміцненням родини. В останнє десятиліття великого значення надають детальному і всебічному обстеженню жінки. Це дозволяє точніше встановити причину безпліддя і забезпечити у подальшому проведення раціональної терапії, спрямованої на відновлення порушеної репродуктивної функції [2, 9].

У клінічній медицині третього тисячоліття значна роль належить інфекціям, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Серед збудників ІПСШ у жінок досить чільне місце займають *Chlamydia trachomatis* [1, 4]. Поширеність хламідійного інфікування, а головне, невинне зростання захворюваності в Україні та за її межами, особливо серед молодих людей, які ще не створили сім'ю і не мають дітей, викликає занепокоєння медиків багатьох країн [7, 8]. Хламідіоз не лише викликає важку за перебігом патологію нижнього відділу сечостатевого тракту, але нерідко супроводжується розвитком висхідної та дисемінованої інфекції, виникненням тазових запальних захворювань, розвитком безпліддя, інфікуванням новонароджених та статевих партнерів [3]. Деякі автори повідомляють, що розвиток вторинного безпліддя у жінок при висхідній хламідійній інфекції спостерігається в 6-7 разів частіше, ніж при гонорейі. Поряд з цим, у повсякденній практиці досить часто бувають випадки, коли у пацієнта, який пройшов курс традиційного лікування (протихламідійні антибіотики), при контрольних обстеженнях знову виявляють *Chlamydia trachomatis*. Доводиться знову повторювати курс лікування. Але таке лікування, крім тимчасового полегшення та шкідливих побічних ефектів, нічого пацієнту не дає. Тобто, вибір лікувальних засобів уроге-

нітальної хламідійної інфекції обмежений, потрібні нові підходи до лікування та профілактики і відповідної корекції репродуктивної функції жінки [5, 6].

Тому метою даного дослідження було вивчення ефективності застосування комплексу нутріцевтичних препаратів компанії "Enrich-Unicity" (США) для підсилення традиційної антихламідійної терапії та відновлення репродуктивної функції жінки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми провели комплексне клініко-лабораторне обстеження 54 жінок репродуктивного віку (від 22 до 35 років).

У всіх пацієнток детально зібраний анамнез, зроблена оцінка об'єктивного стану та гінекологічного статусу до лікування, після закінчення лікування та через місяць після закінчення лікування. Всім пацієнткам проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза, кольпоскопія, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вагінального вмісту. Для діагностики збудника використовували імунофлуоресцентний аналіз.

З метою оптимізації лікувального ефекту до традиційної комплексної терапії (джозаміцин (вільпрофен) протягом 20 днів при масі до 60 кг призначався по 500 мг – 2 рази на добу, при масі понад 60 кг – вільпрофен призначався по 500 мг 3 рази на добу та місцево флуоренізид №14) було включено комплекс нутріцевтичних препаратів компанії "Enrich-Unicity" (США). Із великого арсеналу препаратів "Enrich-Unicity" було відібрано такі, які за вивченими фармакологічними параметрами найбільш адекватно підходили для лікування визначеної категорії пацієнток. Розроблена і запропонована нами програма терапії (із використанням комплексу препаратів "Enrich-Unicity") включає 2 етапи: I етап – спрямований на лікування виявлених інфекційних порушень, корекцію імунної системи, нормалізацію обмінних, соматичних, гормональних відхилень, які прямо або опосередковано впливають на функціонування репродуктивної системи жінки (Natur Legend Tea, Echinacea Unicity GP, Pau d'Arco; Per Fem, Pro-bionics, Wild Yams, Una de Gato).

II етап – терапія, спрямована на корекцію та відновлення репродуктивної функції жінки (Echinacea Unicity GP, Per Fem, Wild Yams). При розробці програми із використанням продукції "Enrich-Unicity" були враховані фармакологічні властивості препаратів, а також їх можлива теоретична ефективність у наданні антибактеріального ефекту та корекції репродуктивної функції жінки.

**Echinacea Unicity GP** – в даному випадку використовується як антибіотик рослинного походження і ефективний засіб для боротьби із бактеріальною, вірусною і грибовою інфекцією.

**Native Legend Tea** – рекомендований для премедикації до даної програми, враховуючи, що даний препарат сприяє відновленню функції клітин органів і тканин, зміцнює імунну систему.

**Pau d'Arco** – основна складова – кора Pau d'Arco. За фармакологічними властивостями: імуностимулятор, антибіотик природного походження. Використано у першій частині I етапу програми.

**Una de Gato** – діюча речовина – 100% *Uncaria Tomentosa* ("Котячий кіготь"). Фармакологічні властивості: антиоксидант, імуностимулятор, який здатний коригувати менструальний цикл. Використано у другій частині I етапу програми.

Жінки із вказаною патологією отримують від одного до трьох курсів протизапальної терапії, що зазвичай викликає значні зміни нормоцинозу піхви, активізацію умовно-па-

тогенних мікроорганізмів і формування дисбактеріозу. Тому цілком логічним було призначення групи хворих Pro-bionis, що містить оптимальні пропорції лактобацил – ацидофілус, лактобацила-касеї, біфідобактерії-лонгум, бактерії біфідум. Така бактерійна композиція здатна забезпечити нормальну роботу кишечника, нормалізуючи кишкову флору.

Для відновлення та корекції репродуктивної функції на II етапі програми (протягом трьох наступних менструальних циклів) використано Per Fem і Wild Yams.

**Per Fem** – препарат збагачений кальцієм та ізофлавонами червоної конюшини і сої, завдяки чому має високу естрогенну активність та здатність регулювати гормональний баланс жіночого організму.

**Wild Yams** – основний складник – корінь дикого ямсу. За фармакологічними властивостями є прогестероном природного походження.

З метою відновлення репродуктивної функції в програмі на I і II етапі було включено ексклюзивний препарат компанії “Enrich-Unicity” (США) – Essencial – с – curity.

**Essencial – с – curity** – до складу входить три патентовані речовини: phyto Zync (сприяє синтезу статевих гормонів, спільно із віт. С і зміцнює імунітет); віт. С (підвищує захисні властивості організму); біофлавоноїди (антиоксиданти, що забезпечують захист клітин і сприяють омолодженню організму).

При проведенні нутріцевтичної терапії у поєднанні із традиційною дозою встановлювалась індивідуально, відповідно до показань.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено аналіз дослідження 54 пацієнток із порушеною репродуктивною функцією. Аналіз даних анамнезу показав, що у 73 % хворих відзначалась висока частота перенесених раніше гінекологічних захворювань (хронічні захворювання додатків матки – 23,8 %; кольпіт – 16,7 %, захворювання шийки матки – 12,6 %), 4,2 % перенесли в минулому трихомоніаз, 19,3 % – хламідіоз. Скаржились на ниючі болі внизу живота – 43 (79,6 %) пацієнтки. На наявність виділень із статевих шляхів різного характеру вказували 39 (72,2 %) хворих. Контактна кровоточивість спостерігалась у 12 (22,2 %) жінок.

При вивченні менструальної функції у 34 (62,9 %) жінок – двофазний, у 16 (29,6 %) – вкорочений, у 4 (7,4 %) – монофазний цикл. У 39 (72,2 %) – діагностовано спайковий процес органів малого таза різного ступеня важкості. У 21 (38,8%) – порушення репродуктивної функції було ускладнене різноманітними ендокринними порушеннями. Первинне безпліддя встановлене у 23 (42,5 %) жінок, вторинне – в 11 (20,3 %). У 31 (57,4 %) жінки в минулому були аборти, у 8 (14,8 %) – пологи.

Під час гінекологічного огляду у 16 (29,6 %) жінок виявлено наявність фонового процесу шийки матки, який підтверджено кольпоскопічно. Бімануальне обстеження виявило патологічні зміни з боку додатків матки, що підтвердило наявність хронічного сальпінгоофориту, який проявлявся чутливістю при пальпації у 29 (53,7 %) обстежуваних пацієнток.

Результати імунофлюоресцентного аналізу виявили різний ступінь ураження хламідійною інфекцією: із сумнівним титром – у 21 (38,8 %); із титром 1 : 40 – у 13 (24,0 %

), з титром 1 : 80 – у 9 (16,6 %); з титром 1 : 160 – у 4 (7,4 %) жінок. Не діагностовано хламідійне ураження у 7 (12,9 %) обстежуваних.

Перед початком лікування всім хворим проводили дослідження піхвового вмісту. Було виявлено: у 52 (96,5 %) жінок – кокова флора, у 46 (85,1 %) – кількість лейкоцитів коливалась в межах 50-60, у 39 (72,2%) – гриби роду Candida, у 17 (31,4%) – трихомоніаз.

В процесі динамічного спостереження жінок, у лікуванні яких використовували комплекс препаратів компанії “Enrich – Unicity” було відмічено значну позитивну динаміку. Вже після завершення першого етапу лікування нормальний менструальний цикл діагностувався у 43 (79,6 %) пацієнток; зникнення больового синдрому – у 43 (79,6%), відсутність виділень із статевих шляхів – у 52 (96,2 %) жінок. Крім того було відмічено нормалізацію показників мікробного пейзажу піхви у 51 (94,4 %) жінок.

За результатами імуноферментного аналізу діагностовано: сумнівний тип хламідійного ураження у 19 (35,1%) із титром 1:40 у шести (11,1%), із титром 1:80 – у трьох (5,5%) жінок. Не діагностовано хламідійного ураження у 26 (48,1%) обстежуваних хворих.

Після завершення другого етапу програми корекції репродуктивного здоров'я (із застосуванням продукції Ehrlich – Unicity) – у 53 (98,1%) жінок діагностовано нормальний менструальний цикл, у 16 (29,6 %) жінок, які лікувались з приводу первинного безпліддя, наступила бажана вагітність. У 8 (14,8 %) жінок, в анамнезі у яких було вторинне безпліддя також наступила вагітність.

**Висновок** Розроблена і запропонована програма лікування традиційними засобами із застосуванням нутріцевтичного комплексу “Enrich – Unicity” має виражений клінічний ефект і сприяє відновленню репродуктивної функції жінок, однією з головних причин порушення якої є уrogenітальний хламідіоз.

#### Література

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. – М.: Мед. книга, 1999. – 414 с.
2. Анисимова Е.В., Гуляев А.Е., Карменский М.В. Система выбора антибиотиков при инфекции с внутриклеточной локализацией возбудителей // Хим.-фармац. журнал. – 1997. – Т. 31, №1. – С.11-13.
3. Виноград М.Л., Зайченко А.И., Забродский Г.В. Роль хламидийной инфекции в нарушении репродуктивной функции человека // Дерматология и венерология. – 1990. – Вып. 25. – С.65-67.
4. Горличенко И.И., Добровольская Л.И. Хламидийная инфекция у больных с воспалительными заболеваниями половых органов // Лікарська справа. – 1997. – №4. – С.99-104.
5. Данилишена В.С. Справочник врача // Katowice, Polska: Polidruk-Elfa, 2004. – 128 с.
6. Комплексне лікування хворих на сечостатевої хламідіоз із застосуванням джозаміцину, ехінацину та сілібіну. Методичні рекомендації. – К., 2002. – С. 27.
7. Мавров І.І. із співавторами. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. – Харків: Факт, 2001. – С.33-38.
8. Савичева А.М., Башмакова М.А. Уrogenітальний хламідіоз і его последствия. – Новосибирск, 1998. – С.124.
9. Akande V.A., Hunt L.P., Cahill O.Y., Ford W.C.L., Yenkin Y.M. A cohort study of the prediction of Chlamydia infection causing subfebrility, the value of treatment, independent management and prognosis for pregnancy in 1110 women following laparoscopy // ВМУ. – 2002. – V. 325, P. 28-32.

## СОЦІАЛЬНО-МЕДИЧНІ ТА СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ: ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**СОЦІАЛЬНО-МЕДИЧНІ ТА СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ: ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ** – В роботі за спеціально розробленим опитувальником проанкетовано 399 вагітних з невиношуванням вагітності та 209 – з нормальним її перебігом, з метою визначення найбільш впливових соціально-медичних та соціально-психологічних факторів невиношування вагітності для використання у якості розробки прогностичних моделей. В результаті проведених досліджень запропоновано систему прогнозування невиношування вагітності визначено комплексний аналіз найбільш значущих щодо ризику невиношування вагітності клініко-біологічних, анамнестичних та соціально-медичних факторів з метою виділення груп ризику з невиношування вагітності для подальшого поглибленого обстеження. За допомогою методів статистично-математичного аналізу визначено, що найбільший вплив на ризик виникнення невиношування вагітності мають вікові особливості, особливості характеру праці та житлових умов, професійної шкідливості, мікросоціальні стосунки та наявність стресових ситуацій.

**СОЦІАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ: ИХ ВЛИЯНИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ** – В работе с помощью специально разработанного опросника проанкетовано 399 беременных с невынашиванием беременности и 209 – с нормальным ее ходом, с целью определения наиболее влияющих социально-медицинских и социально-психологических факторов невынашивания беременности для использования в качестве разработки прогностических моделей. В результате проведенных исследований предложеной системой прогнозирования невынашивания беременности определен комплексный анализ наиболее значащих относительно риска невынашивания беременности клинико-биологических, анамнестических и социально-медицинских факторов с целью выделения групп риска невынашивания беременности для дальнейшего углубленного обследования. С помощью методов статистически-математического анализа определено, что наибольшее влияние на риск возникновения невынашивания беременности имеют возрастные особенности, особенности характера работы и жилищных условий, профессиональная вредность, микросоциальные отношения и наличие стрессовых ситуаций.

**СОЦІАЛЬНО-МЕДИЧНІ ТА СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ: ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ** – In the study we have worked out special questionnaire and cross-examined 339 pregnant women with incomplete pregnancy and 209 ones with normal pregnancy to define the most influential medical, social and psychological risk factors on incomplete pregnancy. These factors are used in. Having analysed the results suggested by the prognostication system of incomplete pregnancy we defined the complex analysis of the most important clinical, biological, social, medical factors and the factor of anamnesis to select the risk groups of women with incomplete pregnancy for their further observation. With the help of statistical and mathematical analysis we proved that age, work conditions, living conditions, industrial harm, microsocioal relations and stress situations may cause incomplete pregnancy.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, фактори ризику, прогностичні моделі.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, факторы риска, прогностические модели.

**Key words:** incomplete pregnancy, risk factors, prognostication modeling.

**ВСТУП** Патологія вагітності і пологів займає провідне місце серед факторів, що мають негативний вплив на здоров'я матері і дитини. Плодово-малюкові втрати значною мірою зумовлені невиношуванням вагітності, зокрема, високим відсотком (5-8%) передчасних пологів [1, 2]. Незадовільний рівень стану здоров'я нашаровується на всьому несприятливу демографічну ситуацію. За оцінками ООН, Україна належить до вмираючих країн. Народження кожної дитини у таких умовах є стратегічно важливим. Основними причинами демографічної кризи в Україні є, насамперед, економічно-соціальні, разом з психологічно-культурними. Наукові дослідження та практичні напрацювання свідчать, що питання збереження репродуктивного здоров'я та демографічна ситуація виходять далеко за межі медичної галузі і вже давно стали загальнодержавною, міжсекторальною проблемою [3, 4].

Проблема невиношування вагітності, незважаючи на велику кількість наукових досліджень, залишається остаточно не вирішеною. Для вагітної втрата вагітності стає важкою психологічною травмою. Тому визначення основних факторів, що викликають загрозу переривання вагітності, є надзвичайно актуальним, і їх виявлення потребує своєчасної та повної корекції. Враховуючи, що проблема невиношування тісно пов'язана із станом репродуктивного здоров'я в Україні взагалі, серед таких факторів одне з чільних місць займають соціально-медичні [5].

Тому метою наших досліджень стало вивчення соціально-медичних та соціально-психологічних факторів у виникненні невиношування вагітності, з метою врахування їх при застосуванні заходів первинної профілактики.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Нами проведено комплексне соціально-медичне та клініко-психологічне дослідження, з вивченням особливостей загальносоматичного та акушерського анамнезу 608 вагітних, що перебували на обліку в зв'язку з вагітністю у жіночій консультації №1 м. Вінниці. Із них 399 - з невиношуванням вагітності (основна група) і 209 вагітних з нормальним її перебігом (контрольна група). Отримані дані заносили в спеціально розроблену облікову картку, обробка їх проводилася за допомогою методів статистично-математичного аналізу для використання у якості розробки прогностичних моделей.

**Результати та їх обговорення** В результаті проведених досліджень, запропонованою системою прогнозування невиношування вагітності визначено комплексний аналіз найбільш значущих щодо ризику невиношування вагітності клініко-біологічних, анамнестичних та соціально-медичних факторів з метою виділення груп ризику з невиношування вагітності для подальшого поглибленого обстеження.

В структурі чинників, що можуть спричинити розвиток невиношування вагітності, суттєва роль належить соціально-психологічним.

При аналізі вікових особливостей вагітних, слід зазначити, що для вагітних із нормальним перебігом вагітності притаманний більш сприятливий для вагітності вік від 18 до 28 років (86,12%). В основній групі достовірно більша кількість вагітних належить до прогностично менш сприятливої вікової групи – до 18 років та понад 28 років (відповідно 2,75% та 19,05%), що має певний вплив на перебіг вагітності ( $p < 0,05$ ).

Прослідковується кореляція з даними про характер праці, згідно з якими невиношування вагітності частіше зустрічається у 56,64% жінок, зайнятих переважно розумовою працею, а в контрольній таких виявилось 46,41% ( $p < 0,05$ ). Очікуваним виявився також вплив професійних шкідливостей на ризик виникнення невиношування вагітності – наявність їх виявлена у 18,55% в основній групі та 11,96% в контрольній ( $p < 0,05$ ).

Кореляція даних про склад осіб, що мешкають разом із вагітною, вказує на те, що невиношування вагітності частіше ( $p < 0,01$ ) зустрічається у жінок, що проживають окремо від батьків: одиноких 1,5%, лише з чоловіком – 50,63%, на відміну від вагітних контрольної групи, де переважали сім'ї з чоловіком та родичами (69,38%), або лише інші родичі (6,22%).

Аналізуючи вплив взаємодій між мікросоціумом на ризик невиношування вагітності, слід зазначити, що ми не зустрічали у науковій літературі спроб дослідити взаємний зв'язок цих факторів, хоча було б логічним припустити наявність такого зв'язку. Тому виявлені нами закономірності можуть представляти інтерес. При аналізі особливостей мікросоціальної інтеграції вагітних виявилось, що

найбільший вплив на ризик невиношування вагітності мають соціально та психологічно значущі зв'язки із найбільшим мікросоціальним оточенням, та інтегральна самооцінка мікросоціальної адаптації.

Так, аналіз виявив у групі порівняння достовірно більшу питому кількість жінок, які задоволені своїми стосунками із чоловіком (77,51%), та з мікросоціальним оточенням (97,13%), аніж в групі жінок із невиношуванням вагітності, де таких виявилось відповідно 67% та 93,74% ( $p < 0,05$ ). Вивчення загальної самооцінки вагітною взаємовідносин у найближчому і найбільш значущому мікросоціальному оточенні – сім'ї – мала більш позитивне забарвлення у вагітних групи порівняння (загалом 86,13% обрали позитивний або переважно позитивний варіанти оцінки, тоді як в контрольній групі – лише 84,21%). У вагітних з невиношуванням вагітності 15,79% опитаних вибрали негативні варіанти відповіді, тоді як в групі порівняння таких жінок було 13,87%, ( $p < 0,05$ ).

Під час самооцінки психологічного благополуччя наявність постійних психологічних проблем відзначали більше половини жінок з невиношуванням вагітності (59,15%), тоді як в контрольній групі спостерігали зворотну картину: більше половини обстежених (52,63%) вважають, що постійних психологічних проблем у них немає ( $p < 0,01$ ).

Надзвичайно важливий вплив на ризик невиношування вагітності мають стресові подразнення. Доведено, що гострий та хронічний стрес є одним з головних чинників, що сприяють розвитку невиношування вагітності. В нашому дослідженні також вдалось встановити наявність тісних кореляцій між стресами, що їх зазнає жінка під час вагітності та ризиком невиношування вагітності (таблиця 1). При класифікації стресового фактора ми використовували рекомендовану ВООЗ класифікацію, за якою розрізняють шість видів стресового впливу – від гострого слабкого до хронічного важкого.

**Таблиця 1. Стреси під час вагітності у жінок з невиношуванням вагітності та з нормальним перебігом вагітності**

| Ознака                    | Варіації ознаки    | Основна група |       | Група порівняння |       | p      |
|---------------------------|--------------------|---------------|-------|------------------|-------|--------|
|                           |                    | абс.          | %     | абс.             | %     |        |
| Стреси під час вагітності | Практично відсутні | 85            | 21,30 | 76               | 36,36 | < 0,01 |
|                           | Гострі слабкі      | 44            | 11,03 | 47               | 22,49 |        |
|                           | Хронічні слабкі    | 84            | 21,05 | 41               | 19,62 |        |
|                           | Гострі помірні     | 26            | 6,52  | 9                | 4,31  |        |
|                           | Хронічні помірні   | 138           | 34,58 | 36               | 17,22 |        |
|                           | Гострі важкі       | 12            | 3,01  | 0                | 0,00  |        |
|                           | Хронічні важкі     | 10            | 2,51  | 0                | 0,00  |        |

З таблиці видно, що у жінок, які не мали невиношування вагітності, під час вагітності були відсутні стресові подразнення великої сили – як гострі, так і хронічні. Натомість, для жінок із невиношування вагітності типовими є постійні стреси, в тому числі і значної вираженості.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, при аналізі корелятивних зв'язків між невиношуванням вагітності та способом життя вагітної, її соціальним станом, особливостями макро- та мікросоціальної інтеграції, умовами праці встановлено наявність статистично достовірних зв'язків між ризиком виникнення невиношування та рядом соціально-медичних та соціально-психологічних чинників.

**Література**

1. Гойда Н.Г. Аналіз стану здоров'я дітей та жінок в Україні // Мистецтво лікування. 2005. №10 (026). – С.14-15.
2. Гордиенко С.М. Министерство здравоохранения Украины в фарватере реформ // Современная педиатрия. – 2005. – № 2(7). – С. 8-11.
3. Бородавко Л.Д. Медико-соціальні аспекти реабілітації сімей після перинатальних втрат // ПАГ. – 2000. – № 5. – С. 86-87.
4. Гордеева Г. Тактика ведення вагітності при загрозі її самовільного переривання в практиці сімейного лікаря // Ліки України. – 2005. – № 3(92). – С. 86-88.
5. Голота В.Я., Бенюк В.О. Перинатальні аспекти недоношування вагітності // Проблеми медицини. – 1999. – № 1-2. – С. 32-35.

**Кашуба М.О.**

**ПРОБЛЕМИ БІОЕТИКИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я РОБІТНИКІВ НА ПРИКЛАДІ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА**

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

**ПРОБЛЕМИ БІОЕТИКИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я РОБІТНИКІВ НА ПРИКЛАДІ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНОГО ВИРОБНИЦТВА** – Проведено анкетування робітників електрозварювального виробництва з приводу їх подальшого ставлення до власної професійної діяльності залежно від ступеня поінформованості про фактичний стан їх здоров'я та ступінь ризику захворюваності.

**ПРОБЛЕМЫ БИОЭТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ РАБОЧИХ НА ПРИМЕРЕ ЭЛЕКТРОСВАРОЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА** – Проведено анкетирование рабочих электросварочного производства по поводу их последующего отношения к собственной профессиональной деятельности в зависимости от степени осведомленности о фактическом состоянии их здоровья и степени риска заболеваемости.

**PROBLEMS OF BIOETHICS IN THE HEALTH PROTECTION OF WORKERS ON THE EXAMPLE OF ELECTRIC WELDING PRODUCTION** – The questionnaire of workers of electric welding production concerning their subsequent attitude toward their own professional activity depending on the degree of knowledge about the actual state of their health and degree of morbidity risk is conducted.

**Ключові слова:** біоетика, періодичні медичні огляди, ризик, захворюваність.

**Ключевые слова:** биоэтика, периодические медицинские осмотры, риск, заболеваемость.

**Keywords:** bioethics, periodic medical examinations, risk, morbidity.

**ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ** Існує серйозна і складна юридична та морально-етична проблема, пов'язана з правом людини на працю, здоров'я та інформацію про ризик захворювання. Основним вузловим питанням є проблема своєчасної інформації працюючих про ризик зниження рівня здоров'я та можливість виникнення захворювання.

**АНАЛІЗ ПУБЛІКАЦІЙ** Аналіз літератури свідчить про те, що сьогодні не запропоновано в площині існуючих дефініцій біоетики шляхів вирішення проблеми охорони



здоров'я робітників шкідливих та небезпечних професій. Нині оцінка стану здоров'я робітника в основному проводиться під час періодичних медичних оглядів. Як зазначають деякі автори, основним завданням попереднього медичного огляду є раціональний професійний відбір, що виключає роботу за даною професією осіб із захворюваннями [1]. Але однією з проблем періодичних медичних оглядів, яка виникає при оцінці функціонального стану людини, є її індивідуальність. Існування цієї проблеми дослідники прагнуть не помічати, оскільки в рамках існуючих підходів і методів дослідження немає перспективи розв'язання такої проблеми. Адаже стан конкретної людини індивідуальний і в кожний момент часу відмінний від попередніх і майбутніх станів, а тим більше – від стану в аналогічних умовах будь-якої іншої людини [5]. Існує й інша сторона проблеми. Первинна профілактика покликана попереджати саме виникнення хвороби [2]. Однак профілактичні медогляди не відповідають цим вимогам. Причиною розвитку профзахворювань у ряді випадків є недотримання принципів медичної етики [3]. Етичні принципи в медицині праці нерідко порушуються ще на етапі прийому робітників на роботу, умови якої не відповідають гігієнічним вимогам. Етичним порушенням, очевидно, є існуюча система компенсацій за втрачене здоров'я. Коли замість своєчасних профілактичних заходів за втрату здоров'я працюючих розплачуються грошима, то це, перш за все, є негуманним, але, крім того, така політика призводить до невинуватених економічних втрат [4].

**Мета:** дослідити відповідність біотичним нормам існуючих підходів до профілактики захворюваності на виробництві, закладених в періодичні медичні огляди.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Нами було проведено анкетування робітників пилонебезпечних підприємств з різним стажем роботи з приводу їх подальшого ставлення до власної професійної діяльності залежно від ступеня поінформованості про фактичний стан їх здоров'я та ступінь ризику захворюваності. Анкетування проводилося на 6 підприємствах Кременецького району. Загальна кількість анкетованих – 834 робітники.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Сьогодні в світлі існуючих концепцій розвитку профілактичних напрямків медицини важливим є визначення в системі сучасних явлень про біоетику місця санологічних принципів, закладених в парадигмі біологічного віку.

Існує гостра потреба приведення існуючих методологічних підходів профілактичної медицини, сформованих в старих рамках морально-етичних поглядів та правового поля, до нових, продиктованих науково-технічним, соціально-економічним розвитком, уявлень про біоетику.

В основі профілактичних медичних оглядів лежить виявлення серед осіб, що працюють в шкідливих умовах праці, випадків захворювань, насамперед викликаних дією професійно шкідливих факторів. Сам факт встановлення такого захворювання визначає складні й суперечливі юридичні, правові та етичні стосунки робітника та роботодавця.

Факт встановлення порушення стану здоров'я ставить питання про ступінь відповідальності роботодавця лише в випадках, коли йдеться про виявлення професійних захворювань. За виявлені захворювання, які не віднесені до професійних, відповідальність не передбачається. Хоча зрозуміло, що професійному захворюванню передують вичерпані адаптаційні резерви організму та ціла низка захворювань, які далеко не завжди прямо пов'язані з професійним захворюванням, або цей зв'язок не є вивченим. Щодо зменшення кількості здоров'я без ознак захворювання питання про відповідальність не може бути поставлене в принципі, тому що медичні огляди не дають кількісної оцінки втрати здоров'я.

Таким чином, виникає ситуація, коли робітник, працюючи на завідомо шкідливому виробництві, позбавле-

ний інформації про преморбідні зміни у своєму здоров'ї, а, отже, і можливості оцінити небезпеку та вжити своєчасно профілактичних заходів з метою недопущення захворювань, в тому числі і професійних. Така ситуація є порушенням його громадянських прав, тому що, згідно з Законом про охорону здоров'я, він має право знати про стан власного здоров'я та небезпеку, яка йому загрожує. Більше того, при виявленні захворювання, яке може спричинити до професійного, робітник поставлений в умови, коли змушений продовжувати працювати у шкідливих умовах праці. І, як це не видається парадоксальним, ці захворювання дають йому можливість встановити у себе з часом професійне захворювання. І тому з моменту їх виникнення робітник зацікавлений у подальшому прогресуванні хвороби, що дозволить йому отримати матеріальні компенсації. У випадку, коли через захворювання робітник залишить роботу на шкідливому виробництві, він буде позбавлений будь-яких пов'язаних зі шкідливою професією соціальних пільг при фактично втраченому здоров'ї. Зрозуміло, що здорові робітники не керуються подібною ідеологією, особливо це стосується осіб на початку їх трудового стажу. Таким чином, медичні огляди не спроможні завчасно застерегти виникнення захворювання, а лише констатують факт його наявності, що призводить як до порушень прав робітника на здоров'я та інформацію про його зміни, так і до спровокованої ескалації професійної захворюваності на виробництві.

Проведені нами дослідження на пилонебезпечних підприємствах Кременецького району показали, що 22-27 % робітників звільняються з роботи або вимагають переведення в інші умови праці. Всі ці працівники мають робочий стаж 0-4 роки. Кардинально інша ситуація у робітників зі значним стажем роботи. Робітники зі стажем 15-20 років практично завжди відмовляються від зміни професії заради отримання професійного стажу та визнання факту професійного захворювання. Згідно з проведеними нами дослідженнями серед електрозварювальників підприємств Кременецького району лише 9,7 % робітників із загальною кількістю працюючих з захворюваннями органів дихання та серцево-судинної системи дали згоду на переведення в нешкідливі умови праці. Ще менший відсоток (4,8 %) складають робітники з іншими захворюваннями.

Усіх цих юридичних та морально-етичних колізій можна уникнути, якщо систематично проводити оцінку біологічного віку (БВ) робітників. Виявлення на початку трудової діяльності, коли у робітника не існує проблеми зміни професії, прискорених темпів старіння внаслідок дії шкідливих факторів виробництва може радикально вирішити всю сукупність взаємопов'язаних правових та морально-етичних проблем. У випадку відмови змінити професію робітник буде поінформований про можливі наслідки, ступінь ризику і при цьому не буде обмеження його прав, що відповідає вимогам біоетики. На цьому етапі існує можливість юридичних домовленостей між роботодавцем та робітником на основі інформації про динаміку зміни стану здоров'я, особливо на початку робочого стажу, коли немає відчутних змін стану здоров'я, а робітник не поставлений у складні соціально-економічні рамки, пов'язані з трудовим стажем. Ця думка знаходить своє підтвердження в тому, що, за нашими даними, саме серед робітників-електрозварювальників зі стажем 0-4 роки існує найбільша міграція в інші професії, викликана погіршенням суб'єктивного стану та першими ознаками виникнення захворювання. Більше того, як показали наші дослідження, серед робітників-електрозварювальників мігрують, насамперед, особи, у яких виявлено захворювання органів дихання (78 %), і лише 22 % звільняється з роботи в зв'язку з іншими захворюваннями. Тобто у робітників існує настороженість в першу чергу до захворювань, пов'язаних з дією шкідливих факторів.

Таким чином, оцінка БВ дозволяє підійти до вирішення складної проблеми біоетики – збереження права робіт-

ника на роботу та здоров'я. Опитування робітників старших стажових груп з наявним захворюванням показало, що 96,3 % опитуваних припинили б працювати за професією, якби були попереджені на початку професійної діяльності про виявлені у них преморбідні зміни у здоров'ї. Опитування здорових робітників старших стажових груп показало, що лише 7,3 % респондентів поміняли б професію на початку трудового стажу, маючи тоді інформацію про те, що умови праці в незначній мірі впливають на їх БВ і що він перевищує календарний вік не більш як на 3-4 роки, а ризик виникнення захворювання невеликий.

Таким чином, поінформованість про кількісні зміни у здоров'ї є можливим фактором впливу на прийняття рішення щодо подальшого вибору професії, і тому, з точки зору біоетики, є важливим визначення біологічного віку як критерію кількісних змін в здоров'ї.

**ВИСНОВКИ** З точки зору біоетики, робітники мають право на постійну інформацію про професійний ризик, який змінюється з віком та умовами праці. З нашої точки зору саме біологічний вік дозволяє оцінити як для окремих

індивідів, так і для колективу в цілому особливості реакції власного організму на шкідливі фактори і загальну дію шкідливих чинників на всіх працюючих, а також встановити ризик захворювання, в тому числі і професійного.

#### Література

1. Горбань Л.Н., Тимошина Д.П. Труд и здоровье сварщика: современные гигиенические, медико-социальные и экономические проблемы // Труды 1-й Международной науч.-практ. конф. «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве». – Одесса, 2002. – С. 456-466.
2. Демина Е.А. Биоэтика и профилактика заболеваний // Материали другого Национального конгрессу з біоетики. – Київ, 2004. – С. 93-94.
3. Краснюк Е.П. Проблемы медицинской этики в профессиональной патологии // Антологія біоетики / За ред. Ю.І. Кундієва. – Львів: Бак, 2003. – С. 260-263.
4. Кундієв Ю. Медицина труда: профилактика или компенсация? // Проблемы медицины труда. – К., 1998. – С. 281-284.
5. Мигаль Г.В. Мониторинг состояния работников сварочного производства // Труды 1-й Международной науч.-практ. конф. «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве». – Одесса, 2002. – С. 480-488.

Маланчин І.М., Олійник Н.М., Якимчук В.Д.

### ЛІКУВАННЯ ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

**ЛІКУВАННЯ ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ** – Це дослідження присвячене впливу нових антигіпертензивних препаратів нормодипіну і небіволулу на рівень артеріального тиску у вагітних з гестаційною гіпертензією. Оптимального антигіпертензивного ефекту у обстежених 3 групи було досягнуто упродовж 5-10-денного регулярного прийому нормодипіну. При застосуванні небіволулу у вагітних з еукінетичним і гіперкінетичним типом гемодинаміки АТ нормалізувався з 2 дня лікування.

**ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ** – Настоящее исследование посвящено влиянию новых антигипертензивных препаратов нормодипина и небиволула у беременных с гестационной гипертензией. Наиболее оптимального эффекта у беременных 3 группы достигли через 5-10 дней лечения. При применении небиволула у беременных с еукинетическим и гиперкинетическим типом гемодинамики АД нормализовалось со 2 дня лечения.

**TREATMENT OF HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN FROM POSITIONS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE** – This research studies efficiency of using the new antihypertensive remedies Normodipine and Nebivolol in pregnant women with gestation hypertension. The highest effect of treatment of the pregnant women of 3 group during 5-10 days was determined. At using of Nebivolol for treatment of pregnant with eukinetic and hyperkinetic hemodynamic types blood pressure normalized from the 2nd day of treatment.

**Ключові слова:** гестаційна гіпертензія, небіволул, нормодипін

**Ключевые слова:** гестационная гипертензия, небиволул, нормодипин

**Key words:** hypertension in pregnancy, nebivolol, normodipine.

**ВСТУП** Згідно з даними епідеміологічного дослідження кожна десята жінка дітородного віку в Україні на сьогоднішній день має підвищений артеріальний тиск. Найхарактернішим ускладненням у таких жінок під час вагітності може бути гестаційна гіпертензія чи преєклампсія [1, 9]. При виборі гіпотензивних препаратів необхідно керуватися їх безпечністю для матері і плода [5, 6, 7]. На жаль, на сьогоднішній день не існує жодного антигіпертензивного препарату, який би був повністю безпечним для вагітних жінок. Європейськими рекомендаціями з лікування артеріальної гіпертензії (АГ) (2003) в переліку препаратів вибору для лікування АГ у вагітних вказували метилдофу, лабеталол, антагоністи кальцію і β-адреноблокатори [1, 5, 8]. Мета антигіпертензивної терапії під час вагітності – стійке підтримання діастолічного

АТ 80-90 мм рт.ст. та стабілізація систолічного на рівні 120-140 мм рт.ст. [1, 6]. До теперішнього часу в світовій практиці немає єдиного підходу щодо питання необхідності медикаментозного лікування вагітних з АГ залежно від її походження і рівня АТ [1, 5, 6, 9].

**Мета** нашої роботи – пошук нових гіпотензивних препаратів і вивчення їх впливу на корекцію АТ у вагітних з АГ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебували 68 вагітних з артеріальною гіпертензією в терміні вагітності 30-38 тижнів, які були поділені на 3 групи. У першу групу увійшли 22 пацієнтки з м'якою та помірною (18) і тяжкою (4) артеріальною гіпертензією, які отримували загальноприйняте лікування. Другу групу склали 24 вагітних з АГ I і II ступенів (18) і III (6) ступенів тяжкості, які мали гіперкінетичний чи еукінетичний тип кровообігу і отримували небіволул. В третю групу увійшли 22 обстежених (17 з м'якою та помірною і 5 з тяжкою АГ), які мали гіпокінетичний чи еукінетичний тип кровообігу і отримували нормодипін. Контрольну групу склали 24 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

Всім вагітним проводили загальноклінічні обстеження, вивчали стан фетоплацентарного комплексу і плода в день госпіталізації та через 4-5 днів після лікування. Порівнювали результати добового моніторингу АТ до прийому препаратів, в першу добу лікування та через 2 тижні.

В Європейських рекомендаціях з лікування АГ 2003 р. антагоністи кальцію відносять до препаратів вибору при лікуванні АГ у вагітних. Вивчено і доведено ефективний вплив ніфедипіну на АТ [5,6]. Ми ж звернули увагу на новий гіпотензивний препарат – нормодипін, який є дигідропіридином II покоління. Він має антигіпертензивний ефект, який триває більше 24 годин, завдяки повільному початку дії і пролонгованому ефекту не викликає компенсаторної тахікардії, на відміну від ніфедипіну [3].

Небіволул – суперселективний β1-блокатор III покоління, єдиний серед β-блокаторів збільшує продукцію NO. Це дозволяє ефективно контролювати АТ і зберегти функції ліво-

го шлуночка. Препарат поступово знижує ЧСС і АТ, зменшує системний оксидантний стрес, має дезагрегаційні властивості, не впливає негативно на інсулінорезистентність, на відміну від атенололу [2,4]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета прикладних програм "Statistica".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз проведених досліджень показав, що найбільш сприятливо перебігала вагітність у жінок з АГ та еукінетичним типом кровообігу. Основні параметри ЕхоКГ не відрізнялись від показників контрольної групи.

Доведено, що найбільш несприятливим щодо перебігу пізнього гестозу і перинатальних втрат є гіпокінетичний тип кровообігу, оскільки при ньому підвищується загальний периферичний опір судин і порушується кровообіг в маткових і спіральних артеріях. При застосуванні небівололу у вагітних 2 групи не виявлено негативного впливу на добуве коливання АТ, найбільш ефективною була антигіпертензивна дія протягом 2-8 годин. У вагітних з еукінетичним типом гемодинаміки АТ нормалізувався з 2 дня лікування. Максимальна добова доза у них була 5 мг на добу. Стабілізація САТ в межах 130 мм рт.ст. і нижче, ДАТ – нижче 90 мм рт.ст. у вагітних з гіперкінетичним типом гемодинаміки на фоні застосування до 10 мг/добу небівололу відбулася на 2-3 день лікування. Побічної негативної дії при вживанні небівололу не було. Повний ефект щодо нормалізації АТ проявлявся, як правило, на 8-12 день лікування.

Вагітним з гіпертензивними розладами третьої групи призначали нормодипін. Аналіз результатів добового моніторингу АТ показав, що середньодобовий рівень як систолічного, так і діастолічного АТ вірогідно знизився ( $p < 0,05$ ) вже в першу добу від початку лікування. Завдяки повільному початку дії і пролонгованому ефекту, нормодипін не викликав вираженої артеріальної гіпотензії, що негативно впливає на плід, забезпечував плавне зниження АТ упродовж 24 годин, позитивно впливав на рівень САТ і ДАТ, зменшував ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, гальмував агрегацію тромбоцитів, підвищував швидкість клубочкової фільтрації. Виявлена достатня ефективність препарату, оскільки вже через 24-48 годин від початку лікування у 78,9 % вагітних АТ нормалізувався. Оптимального антигіпертензивного ефекту у обстежених 3

групи було досягнуто упродовж 5-10-денного регулярного прийому нормодипіну.

Своєчасна і адекватна гіпотензивна терапія при АГ та прееклампсії допоможе уникнути перинатальних ускладнень у матері, плода і новонародженого.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, нормодипін можна з успіхом застосовувати при лікуванні АГ у вагітних з еукінетичним і гіпокінетичним типами гемодинаміки. Поступове зниження АТ, попередження надмірних його коливань добре впливає на плід, позитивно сприймається вагітними і забезпечує гарну переносимість препарату. При лікуванні АГ у вагітних з еукінетичним та гіперкінетичним типами кровообігу для стабільної корекції АТ рекомендовано застосовувати небіволол.

У подальших дослідженнях планується вивчити вплив нових гіпотензивних препаратів на корекцію дисфункції епітелію у вагітних з артеріальною гіпертензією і прееклампсією, на імунологічний статус вагітної і породіллі, стан фетоплацентарного комплексу, плода і новонародженого.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапія гестозу. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 477с.
2. Воронов Л.Г. Бета-адреноблокатор III покоління небіволол: перспективи применения при хронической сердечной недостаточности // Мистецтво лікування. – 2003. – №6. – С. 72-75.
3. Давидович И.М., Блошинская И.А., Петриченко Т.А. Гестационная артериальная гипертония. Механизмы формирования. Лечение нормодипином // Терапевтический архив. – 2003. – № 10. – С. 5-54.
4. Купчинская Е.Г., Свищенко Е.П., Овдиенко Т.Н. Селективные бета-блокаторы в лечении гипертонической болезни // Практична ангіологія. – 2006. – №1(02). – С. 73-75.
5. Меллина И.М., Медведь В.И. Антигипертензивная терапия у беременных: эффективность и безопасность нифедипина // Український медичний часопис. – 2004. – 2(40) – III/IV. – С. 18-24.
6. Наказ № 676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги". – Київ, 2004. – С. 4-31.
7. Черных В.П., Зупанец И.А., Зайченко А.В., Шевченко О.И. Фармацевтические аспекты рационального применения лекарственных препаратов в перинатологии // Клінічна фармація. – 2003. – Т.7, №3. – С. 3-10.
8. Чубенко А.В., Бабич П.М., Лапач С.М. Медицина, заснована на доказах, і сучасні інформаційні технології // Український медичний часопис. – 2004. – 2(40) – С. 49-56.
9. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: Интел Тек, 2003. – 429с.

Резниченко Н.О.

### СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕНІТАЛІЙ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕНІТАЛІЙ – Відома визначальна роль імунної системи в розвитку запальних процесів будь-якої локалізації, що пов'язано з реалізацією її захисної функції, а також з найважливішими патогенетичними механізмами розвитку запального процесу й адаптації до умов зовнішньої і, що змінюються, внутрішнього середовища організму. Аналізу літературних даних з питань, присвячених вивченню стану гуморальної і клітинної ланок імунної системи при гострих і загостреннях хронічних запальних процесів присвячена дана стаття.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ – Известна определяющая роль иммунной системы в развитии воспалительных процессов любой локализации, что связано с реализацией ее защитной функции, а также с важнейшими патогенетическими механизмами развития воспалительного процесса и адаптации к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды организма. Аналізу літературних даних по вопросам, посвященным изучению состояния гуморального и клеточного звеньев иммунной системы при острых и обострениях хронических воспалительных процессов посвящена данная статья.

THE STATE OF IMMUNE SYSTEM IN WOMEN WITH GENITAL INFLAMMATORY DISEASES – The leading role of the immune system in development of inflammatory processes of any localization is known, it is connected with its defensive function, and also with the most important pathogenic mechanisms of inflammatory process development and adaptation to changing conditions of external and internal environment of the organism. The article is devoted to the analysis of literature data on problems of humoral and cell links of the immune system state at acute and exacerbation of chronic inflammatory processes.

**Ключові слова:** імунна система, запальні захворювання геніталій.

**Ключевые слова:** иммунная система, воспалительные заболевания гениталий.

**Key words:** immune system, inflammatory genital diseases.

Відома визначальна роль імунної системи в розвитку запальних процесів будь-якої локалізації, що пов'язано з реалізацією її захисної функції, а також з найважливішими

патогенетичними механізмами розвитку запального процесу та адаптацією до умов зовнішнього і внутрішнього середовища організму [2, 3].

Явище хронізації інфекційно-запальних захворювань із тривалою персистенцією бактеріальних і вірусних агентів, на думку багатьох дослідників, обумовлене, насамперед, зниженою реактивністю організму [5, 19].

Стосовно жінок з неспецифічними запальними процесами геніталій у період гострого первинного процесу і загострення хронічного запалення різними авторами представлені суперечливі відомості. За деякими даними, у хворих зазначених груп тестовано зменшення змісту Т- і В-лімфоцитів периферичної крові, за іншими – у хворих із загостренням хронічного запалення геніталій виявлено достовірне зниження кількості Т-клітин і підвищення вмісту В-клітин. Деякі дослідники при гострому перебігу запального процесу на тлі відносного зменшення кількості лімфоцитів не спостерігали достовірного зниження кількості Т-клітин, а вміст В-клітин був підвищений. Дані суперечності пов'язують із впливом географічних і екологічних факторів, циркадних і сезонних ритмів, віку тощо [7, 15].

Важко пояснити діаметрально протилежні дані, отримані авторами під час вивчення стану гуморальної ланки імунної системи при одній і тій же патології: так, при хронічному захворюванні геніталій отримані знижені значення IgM і нормальні для IgA; різко підвищені рівні IgM і IgA при нормальних значеннях IgG. У деяких роботах відзначається різке підвищення рівня IgA у здорових жінок і нормальний його вміст при підгострих запальних процесах у геніталіях [9, 17, 21].

Таким чином, дані літератури не дають однозначної відповіді на питання — які ж процеси відбуваються в імунній системі при хронічних інфекційно-запальних захворюваннях?

Для більш коректного тестування змін, що відбуваються в імунній системі, необхідно визначитися з вибором найбільш інформативних параметрів і методології їхньої оцінки. З огляду на бактеріальну природу етіологічних факторів, що викликають запальні захворювання геніталій, ефекторною в цих випадках є гуморальна ланка імунної системи, і для її оцінки необхідне визначення рівнів імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Якщо значимість Ig і методи їх визначення досить відомі, то на ролі та значимості ЦІК необхідно зупинитися більш докладно.

Імунні комплекси — фізіологічний продукт реакції антиген-антитіло, що є частиною захисних імунних механізмів і присутній при інфекційно-запальних захворюваннях різної етіології. Утворення імунних комплексів є одним з компонентів нормальної імунної відповіді [18, 21].

Вважається, що визначений рівень імунних комплексів повинен постійно бути присутнім у крові, реалізуючи фізіологічні процеси підтримки гомеостазу. Більш того, це вказує на адекватну реакцію організму на зовнішні впливи [8, 17].

Специфічність процесу утворення імунних комплексів підтверджується даними дослідження неспецифічних імуноглобулінів (НІГ). Установлено, що НІГ можуть синтезуватися одночасно зі специфічними антитілами. Більш того, вважається, що для клітин – продуцентів НІГ і специфічних антитіл існує загальний В-лімфоцит – попередник. Крім того, наявні дані про те, що клітини, які синтезують специфічні антитіла, можуть бути генеровані з клітин, які продукують НІГ [4, 15]. У той же час чітко показано, що НІГ не взаємодіють з антигеном – індуктором специфічного антитілоутворення [9, 16]. Було запропоновано пояснення структурних особливостей НІГ, що виключали їхню взаємодію зі специфічним антигеном [11, 20]. З огляду на вищесказане, можна вважати наявність високих значень ЦІК показником феномена тільки специфічної взаємодії антитіл з антигеном.

При оцінці нормативних показників циркулюючих імунних комплексів існують труднощі, пов'язані з тим, що їхнє визначення проводиться різними методами [1, 3, 21]. Для клінічних досліджень у даний час найчастіше використовується досить простий метод визначення ЦІК за допомогою ПЕГ 6000 преципітації в різних модифікаціях. «Середні» нормативних значень для ЦІК представлені авторами у виді наступних величин:  $120,00 \pm 19,00$  умовних од. опт. щільності,  $100,00 \pm 0,80$  умовних од. опт. щільності;  $94,50 \pm 3,50$  умовних од. опт. щільності [6, 18]. Однак, ряд дослідників одержали більш низькі значення даного показника [4, 20]. Необхідно відзначити, що рівень ЦІК може варіювати в зв'язку з оптичною чутливістю приладів, застосовуваних для їхнього визначення.

У цілому, на думку ряду авторів, визначення рівнів ЦІК є важливим діагностичним і прогностичним критерієм при різних патологічних процесах [10, 14].

Діагностична значимість визначення циркулюючих імунних комплексів, як невід'ємного компонента розвитку специфічної гуморальної імунної відповіді підтверджена неодноразово. Причому механізм утворення ЦІК досить стереотипний для різних захворювань, від безпосередньо імунокомплексних (наприклад, ревматоїдний артрит) до будь-якої інфекційно-запальної патології. Деякі дослідники, відзначаючи їхнє незначне або виражене підвищення, пов'язують це, найчастіше, з несприятливим прогнозом [17, 20].

Необхідно відзначити, що при надлишковому нагромадженні ЦІК, що виникає при їхній надмірній продукції або недостатньому видаленні з організму, можливий перехід убик патології, що буде обумовлено підвищеною біологічною активністю імунних комплексів, а самі ЦІК відіграють безсумнівну роль у патогенезі запальних захворювань та аутоімунних процесах [12, 14].

При обстеженні жінок з гострими запальними захворюваннями геніталій були розроблені нові принципи оцінки стану імунної системи і змін імунологічних показників, засновані на допущенні наявності аналогії між специфічним антитілоутворенням та динамікою змін рівнів трьох класів імуноглобулінів протягом запального процесу. Відповідність динаміки продукції імуноглобулінів специфічному процесу антитілоутворення обґрунтовувалося також наявністю підвищеного рівня ЦІК. Це припущення цілком підтвердилося при динамічному обстеженні жінок з гострими запальними захворюваннями геніталій, виявленням 4-х фаз продукції імуноглобулінів, аналогічних фазам специфічного антитілоутворення та утворення ЦІК, пов'язаних з початком, перебігом, завершенням запального процесу [13, 19].

Звертає на себе увагу наявність третьої фази, при якій рівень імуноглобуліну/-ів був нижче норми і практично відповідав критеріям, що характеризують ризик розвитку імунодефіцитних (ІД) станів або їх наявність. Однак, виявлення в третій фазі високого рівня ЦІК дозволяло зробити припущення, що у разі ІД-станів низькі рівні імуноглобулінів повинні супроводжуватися низьким або нормальним вмістом ЦІК. Це і було доведено в динаміці обстеження: третя фаза переходила в четверту, а ІД-стан підтверджувався повторною наявністю низьких рівнів імуноглобуліну/-ів і нормальними значеннями ЦІК.

Зазначений принцип тестування розвитку імунної відповіді дозволив зв'язати його фази з клінічним перебігом, можливістю прогнозування, з використанням оптимальних термінів застосування імуномодулюючих засобів [3, 20].

Доцільність використання розробленого методу оцінки імунного статусу та встановлення клініко-імунологічного діагнозу була перевірена і підтверджена в ряді інших досліджень: у періоди під час нападу та між нападами бронхіальної астми; у роботах з вивчення розвитку запальних



захворювань внутрішніх геніталій у жінок різних регіонів. У зазначених дослідженнях були отримані дані, що свідчать про чітко виражений взаємозв'язок фаз продукції Ig і утворення ЦІК з перебігом запального процесу [2, 21].

Велика кількість досліджень, присвячених вивченню стану гуморальної і клітинної ланок імунної системи при гострих і загострених хронічних запальних процесів, а також у стадії ремісії виявили надзвичайно суперечливий масив даних. Незважаючи на те, що дослідники вивчали не тільки ті самі нозологічні форми, але й аналогічні стадії запального процесу, розбіжність значень імунологічних показників у різних авторів встановлена від вірогідно значимих перевищень нормативних показників до достовірного їхнього зниження.

Таким чином, необхідно відзначити значні труднощі, що виникають при аналізі наявних даних літератури. Це пов'язано з тим, що хворі з хронічними інфекційно-запальними захворюваннями поза загостренням, як правило, відносяться медичними працівниками до групи практично здорових осіб і їм не проводять імунологічне обстеження.

#### Література

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Перфильева Г.Н. Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике. – Санкт-Петербург, 1994. – 150 с.
2. Анисимова Н.И. Хроническое воспаление бронхолегочной системы в условиях воздействия ксенобиотиков и роль иммунных механизмов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1999. – 32 с.
3. Батырова А.К. Иммунологические аспекты в комплексной оптимизации диагностики, прогноза течения и терапии неспецифического воспаления придатков матки: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Алматы, 1993. – 374 с.
4. Величко Е.В., Быков В.Л. Адгезия грибов рода *Candida* к эпителию влагалища при некоторых физиологических изменениях уровней половых гормонов // Акушерство и гинекология – 1999. – № 2. – С. 67-68.
5. Вельбри С.К., Лиллеорг А.А., Линдстрем С.Л. Одновременная оценка уровня иммунных комплексов и иммуноглобулинов для характеристики патологического процесса // Лаб. дело. – 1998. – № 5. – С. 7-11.
6. Вестеринен Э., Парола Э., Паавонян Д.Ж. Цитологическая диагностика цервикальных инфекций // Репродуктивное здоровье: Пер. с англ. / Общие инфекции. Т.1. – М.: Медицина. – 1988. – С. 88-116.
7. Гормономодулирующий и иммунокорректирующий эффекты гормонозаместительной терапии урогенитальных нарушений у женщин в постменопаузе / И.О. Крыжановская, Т.Я. Кравцова, Е.Ю. Лебедево и др. // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 59-60.

8. Гуртова Н.Б., Сметник В.П. Эпидемиологические аспекты острых воспалительных заболеваний матки и придатков (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 10. – С. 26-29.

9. Гусаревич О.Г. Клинико-иммунологическое и ультраструктурное исследование первичной открытоугольной глаукомы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1998. – 28 с.

10. Дикке Г.Б. Частота урогенитальной инфекции и состояние иммунной системы у женщин с сочетанными дисгормональными заболеваниями органов репродуктивной системы // Тез. к форуму: Роль инфекции в патологии репродуктивной системы женщины, плода и новорожденного. – Москва, 2000. – С. 106-107.

11. Дмитриев С.К. Оценка сенсibilизации организма к антигенам тканей глаза у больных с инородными телами, локализованными в заднем отделе глаза // Офтальмол. журнал. – 1997. – № 5. – С. 351-354.

12. Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин и др. // Иммунология. – 1999. – № 2. – С. 4-5.

13. Зотова Г.И. Характер иммунных сдвигов у жителей г. Алма-Аты в зависимости от уровня загрязнения окружающей среды: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1991. – 18 с.

14. Зубжицкая Л.Б., Айламазян Э.К., Кошелева Н.Г. Роль иммунных комплексов в акушерской патологии при влиянии производственных и других неблагоприятных факторов на беременных женщин // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 4. – С. 27-31.

15. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. – Ленинград: Наука, 1988.

16. Некоторые особенности иммунодиагностики и иммунотерапии торпидных хронических смешанных инфекций гениталий / В.А. Алешкин, С.В. Султанова, С.С. Афанасьев и др. // International J. on Immunorehabilitation. – 2000. – Vol. 2, N. 2. – P. 76.

17. Прогностическая значимость макроглобулинов (МГ) и лактоферрина в процессе курсовой химиотерапии рака яичников / Л.Г. Баженова, Е.Г. Промзелев, Н.В. Промзелева и др. // Охрана здоровья женщин и детей. Тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию каф. акушерства и гинекологии Новокузнецкого ГИДУВа. – Новокузнецк, 1997. – С. 36-37.

18. Рьжков В.В. Особенности гипофизарно-яичниково-надпочечниковых взаимоотношений при остром воспалении придатков матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 1994. – 25 с.

19. Состояние иммунитета у женщин с рецидивирующим урогенитальным кандидозом / Т.В. Аппельганс, О.В. Демичева, М.М. Менделенко и др. // Int. J. Immun. – 2000. – Vol. 2, N. 2. – P. 76.

20. Correlation of metal-binding proteins and proteinase inhibitors with immunological parameters in rheumatoid synovial fluids / N. Ahmadzadeh, M. Shingu, M. Nobunaga, M. Yasuda // Clin. Exp. Rheumatol. – 1999. – Vol. 8, № 6. – P. 547-551.

21. Plasma lactoferrin and neutrophil elastase in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus / E.O. Adeyemi, L.B. Campos, S. Loizou et al. // Br. J. Rheumatol. – 1999. – № 29 (1). – P. 15-20.

Яковлева Е.Б., Жердева І.В.

### КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ У ВАГІТНИХ

#### НДІ медичних проблем сім'ї Донецького державного медичного університету ім. М. Горького

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ У ВАГІТНИХ – З метою вивчення плацентарної лужної фосфатази (ПЛФ) було обстежено 40 вагітних з ознаками хронічної фетоплацентарної недостатності (основна група) і 20 здорових вагітних (контрольна група). Рівень ПЛФ і відношення ПЛФ/ЛФ в основній групі був достовірно нижчим, ніж в контрольній групі. У всіх випадках при морфологічному дослідженні хронічна фетоплацентарна недостатність характеризувалася патологічною незрілістю плаценти, яка виражалася дисоціюванням розвитком ворсинчастого хоріона, наявністю інволютивно-дистрофічних процесів і циркуляторних розладів. Автори роблять висновок, що характер динаміки активності ПЛФ в сироватці крові вагітних є прогностичним тестом для спостереження за станом плода і може бути використаний в умовах жіночої консультації в якості додаткового критерію оцінки функції плаценти.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ – С целью изучения плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ) было обследовано 40 беременных с признаками хронической фетоплацентарной недостаточности (основная

группа) и 20 здоровых беременных (контрольная группа). Уровень ПЩФ и отношение ПЩФ/ЩФ в основной группе был достоверно ниже, чем в контрольной группе. Во всех случаях при морфологическом исследовании хроническая фетоплацентарная недостаточность характеризовалась патологической незрелостью плаценты, которая выражалась диссоциированным развитием ворсинчатого хоріона, наличием инволютивно-дистрофических процессов и циркуляторных нарушений. Авторы делают вывод, что характер динамики активности ПЩФ в сыворотке крови беременных является прогностическим тестом для наблюдения за состоянием плода и может быть использован в условиях женской консультации в качестве дополнительного критерия оценки функции плаценты.

CLINICAL DIAGNOSIS MEANING OF PLACENTAL ALKALINE PHOSPHATASE IN PREGNANT women – With aim of placental alkaline phosphatase study 40 pregnant with signs of chronic fetoplacental insufficiency (the main group) and 20 healthy pregnant women (control group) were examined. The level of placental alkaline phosphatase and ratio of placental alkaline phosphatase / alkaline phosphatase in the main group were authentically lower, than in

the control group. In all cases at morphologic investigations chronic fetoplacental insufficiency was characterised by pathological immaturity of placenta, which was expressed in dissociated development of villous chorion, presence of involutinal dystrophic processes and circulatory disorders. The author makes the conclusion, that the character of the activity dynamics of placental alkaline phosphatase in blood serum of pregnant women is prognostic test for following-up the state of a fetus and can be used in female dispensary as additional criteria for estimation of placenta functioning.

**Ключові слова:** плацентарна лужна фосфатаза, вагітні.  
**Ключевые слова:** плацентарная щелочная фосфатаза, беременные.  
**Key words:** placental alkaline phosphatase, pregnant women.

Прогрес сучасної перинатології свідчить про необхідність вирішення нових проблем, що пов'язані з гестаційним процесом і антенатальною охороною плода [4, 6, 8, 10, 11].

Плацента забезпечує функціональну інтеграцію матері та плода, зрив механізмів адаптації з розвитком плацентарної недостатності призводить до розвитку акушерської патології (затримка внутрішньоутробного розвитку плода, гіпоксія плода) [1, 2, 3, 5, 7, 9].

Тому вивчення плаценти, її тканинного обміну є актуальним.

**Метою** даного дослідження є вивчення плацентарної лужної фосфатази (ПЛФ) у вагітних.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Під спостереженням перебували 40 вагітних з ознаками хронічної фетоплацентарної

недостатності (ХФПН). Контрольну групу склали 20 здорових вагітних. Вік обстежених склав в середньому  $24,00 \pm 1,00$  рік. Термін вагітності – 32-38 тижнів.

Діагноз ХФПН встановлювали на підставі комплексного динамічного спостереження. Основними критеріями для встановлення діагнозу були: відставання росту плода за даними біометрії більш, ніж на 2 тижні; зниження фето- і матково-плацентарного кровообігу при доплерометрії; наявність ознак внутрішньоутробного страждання плода при кардіотокографії; показник стану плода (ПСП) > 1,0.

Застосовували загальноклінічні, лабораторні, функціональні методи обстеження. Фетоплацентометрія здійснювалася за допомогою ультразвукових апаратів "Aloka SSD-680" і "Toshiba 38 A" (Японія). Рівень ПЛФ в сироватці крові визначали на біохімічному аналізаторі "Ультра" виробництва фірми "КОНЕ" (Фінляндія).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі масо-зростових показників у обстежених жінок відхилень від популяційних норм не було виявлено. Середня маса тіла перед настанням вагітності була  $68,5 \pm 1,3$  кг, середній зріст –  $167,5 \pm 2,8$  см. Всі жінки мали правильний тип статури. Середній вік настання менархе склав  $13,3 \pm 1,3$  року. Першовагітних було 31 (77,50%), повторно-вагітних, що народжували вперше, – 9 (22,50%).

Ускладнення під час даної вагітності представлені в табл. 1.

Таблиця 1. Особливості перебігу вагітності в обстежених групах

| Ускладнення вагітності                        | Основна група, n=40 |        | Контрольна група, n=20 |       |
|---|---------------------|--------|------------------------|-------|
|   | n                   | %      | n                      | %     |
| Блювота вагітних                              | 21                  | 52,50* | 3                      | 15,00 |
| Загроза переривання вагітності в I триместрі  | 27                  | 67,50* | 1                      | 5,00  |
| Загроза переривання вагітності в II триместрі | 10                  | 25,00* | 1                      | 5,00  |
| Анемія  | 36                  | 90,00* | 11                     | 55,00 |
| Загроза передчасних пологів                   | 29                  | 72,50* | 2                      | 10,00 |

Примітка. \* – різниця між показниками порівнюваних груп вірогідна у разі  $p < 0,05$ .

Аналіз таблиці показує, що в основній групі процент ускладненого перебігу вагітності був достовірно вищим, ніж в контрольній ( $p < 0,05$ ).

В основній групі була відмічена затримка внутрішньоутробного розвитку плода у 26 (65,00%) жінок, зниження кровообігу в судинах системи мати-плацента-плід – у 28 (70,00%) жінок, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода спостерігалася у всіх жінок (100,00%).

Як рівень ПЛФ, так і відношення ПЛФ/ЛФ в основній групі був достовірно нижчим, чим в контрольній групі. Показник ЛФ в основній групі склав  $249,3 \pm 13,5$  Од/л, ПЛФ –  $98,1 \pm 10,8$  Од/л, а відношення ПЛФ/ЛФ –  $0,37 \pm 0,03$ . В контрольній групі ці показники склали відповідно  $277,3 \pm 12,2$  Од/л,  $132,5 \pm 14,3$  Од/л та  $0,42 \pm 0,03$ .

Частота передчасних пологів в основній групі склала 22 (55,00%) випадки, в контрольній групі всі пологи відбулися своєчасно. Маса доношених новонароджених коливалася від 2980,0 г до 3850,0 г, маса недоношених – від 1000,0 до 2250,0 г.

У всіх випадках встановлений клінічний діагноз ХФПН був підтверджений при морфологічному дослідженні. ХФПН характеризувалася патологічною незрілістю плаценти, яка виражалася дисоційованим розвитком ворсинчастого хоріона, наявністю інволютивно-дистрофічних процесів і циркуляторних розладів.

При зіставленні результатів дослідження рівня ПЛФ в сироватці крові вагітних з клінічним перебігом вагітності та результатом пологів, виявлено, що при наявності ознак затримки внутрішньоутробного розвитку плода і гіпотрофії новонародженого рівень ПЛФ був нижче  $201,1$  Од/л (в контрольній групі  $271,3 \pm 12,2$  Од/л), а відношення ПЛФ/ЛФ було нижче 0,29.

Високий відсоток підвищення рівня ПЛФ був результатом адаптаційної гіперферментемії та спостерігався при початкових ознаках порушення фетоплацентарної системи, що погоджується з даними літератури [2, 11].

Можливо, це свідчить про те, що енергетичний обмін в тканині плаценти при порушенні стану плода характеризується на першому етапі посиленням біосинтетичних процесів, а в наступному – зниженням їх інтенсивності.

Таким чином, характер динаміки активності ПЛФ в сироватці крові вагітних є прогностичним тестом для спостереження за станом плода і може бути використаний в умовах жіночої консультації в якості додаткового критерію оцінки функції плаценти.

Література

1. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфологическое изменения в плаценте, вызванные смешанной инфекцией // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики гестоза. – Москва, 1998. – С. 222-223.
2. Бурлев В.А., Волобуев А.И., Сидельникова В.М., Оганесян А.Ж. Взаимосвязи между маточно-плацентарным кровотоком и показателями гормональной и метаболической активности у беременных с угрозой прерывания беременности // Вестник РАМН. – 1999. – № 5. – С. 10-14.
3. Горячева В.В., Дегтярева В.И. Активность термостабильной щелочной фосфатазы сыворотки крови беременных при хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 10. – С. 16-18.
4. Колодько В.Г. Содержание стероидных гормонов и активность термостабильного изофермента щелочной фосфатазы в крови женщин при беременности высокого риска // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 12. – С. 33-35.
5. Мамедалиева Н.М. Ранняя диагностика, прогнозирование и профилактика плацентарной недостаточности у беременных с привычным невынашиванием в анамнезе: Дисс...докт.мед.наук. – М., 1993.

6. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4. – С. 46-50.

7. Becker V. Virus in the placenta // Pathologie. – 2002. – Vol. 13, N. 3. – С. 152-157.

8. Burke C.J., Payton D.J. Ischaemic cerebral injury, intrauterine growth retardation, and placental infarction // Dev. Med. Child. Neurol. – 1999. – Vol. 39, N. 11. – P. 726-730.

9. Moyo S.R., Tswana S.A., Nystrom L. Intrauterine death and infections during pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2002. – Vol. 51, N. 3. – P. 211-218.

10. Okesina A.B., Donaldson B. Effect of gestational age on levels of serum alkaline phosphatase isoenzymes in healthy pregnant women // Obstet. Gynec. – 2001. – Vol. 47, N. 1. – P. 25-29.

11. Senbaj A., Sanz F., Castro I. Alkaline phosphatase isoenzymes in plasma of chagasic and healthy pregnant women // Mem. Inst. Osvaldo Cruz. – 1999. – Vol. 94, N. 6. – P. 786-789.

Чайка В.К., Гребельна Н.В.

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ І СТАНУ НЕМОВЛЯТ У ПАЦІЄНТОК З ГЕСТАЦІЙНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НИРОК

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ І СТАНУ НЕМОВЛЯТ У ПАЦІЄНТОК З ГЕСТАЦІЙНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НИРОК – Був проведений ретроспективний аналіз 800 історій пологів пацієнток з метою вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у пацієнток з гестаційною патологією нирок. Отримані дані свідчать про сімейну схильність та екстрагенітальну патологію у вагітних з гестаційним ураженням нирок, що необхідно взяти до уваги лікарям жіночої консультації.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК С ГЕСТАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК – Был проведен ретроспективный анализ 800 историй родов пациенток с целью изучения особенностей течения беременности, родов и состояния новорожденных у пациенток с гестационной патологией почек. Полученные данные свидетельствуют о семейной предрасположенности и экстрагенитальной патологии у беременных с гестационным поражением почек, что необходимо принять во внимание врачам женской консультации.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FEATURES OF PREGNANCY, DELIVERY AND NEWBORNS' STATE IN PATIENTS WITH KIDNEY GESTATIONAL PATHOLOGY – Retrospective analysis of 800 records of deliveries with the aim to study the peculiarities of pregnancy, delivery and newborns' state in patients with kidney gestational pathology was carried out. The data obtained prove the family predisposition and extragenital pathology in pregnant women with gestational disorders of kidneys, which should be taken into consideration by doctors of female dispensary.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, новонароджених, гестаційна патологія нирок.

**Ключевые слова:** беременность, роды, новорожденный, гестационная патология почек.

**Key words:** pregnancy, delivery, newborn, kidney gestational pathology.

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), що представлені безсимптомною бактерійурією, циститом, пієлонефритом (гострим та загостренням хронічного), є одними з найчастіших інфекційних захворювань під час вагітності. Як безсимптомні форми ІСШ, так і форми, що супроводжуються розвитком клінічних проявів, асоціюються з погіршенням материнського та фетального прогнозу [1-11].

**Метою** даного дослідження було вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у пацієнток з гестаційною патологією нирок.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Для розв'язання поставленої задачі був проведений ретроспективний аналіз 800 історій пологів пацієнток, що знаходилися під спостереженням у міській клінічній лікарні №6 і Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства з діагнозом гестаційна патологія нирок.

Статистична обробка всіх даних проведена на РС АТ методами варіаційної статистики і рангової кореляції з використанням стандартного пакета прикладних програм Excel'2000 для Windows'XP'Professional. Вірогідність розходжень параметричних показників оцінювалася за допомо-

гою t-критерію Стьюдента, значимість розходження частин оцінювалася методом кутового перетворення Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За віком пацієнтки розподілилися таким чином. До 15-17 років – 121 (15,13%), 18-20 – 449 (56,13%), 21-25 – 140 (17,50%), 26 і більше – 90 (11,25%) жінок.

Аналіз рівня освіти та роду діяльності показав, що початкову освіту мали 370 (46,25%), середню спеціальну – 130 (16,25%), середню – 180 (22,50%) і вищу – 120 (15,00%) пацієнток, домогосподарок було 320 (40,00%), жінок, що працюють – 305 (38,13%), навчаються – 175 (21,88%).

Шкідливі звички відзначені в 520 (65,00%) пацієнток. У 380 (47,50%) випадках це було паління, у 140 (17,50%) – вживання алкоголю.

Аналіз побутових умов показав, що 370 (46,25%) пацієнток мешкали в перенаселеній квартирі.

У структурі перенесених захворювань відзначені вогнища хронічної інфекції, запальні захворювання дихальної системи. Так, хронічний фарингіт відзначений у 452 (56,50%), хронічний тонзиліт – у 243 (30,38%), гайморит – у 251 (31,38%), гостра респіраторна вірусна інфекція – у 477 (59,63%), пневмонія – у 211 (26,38%), бронхіт – у 341 (42,63%).

В обстеженій групі пацієнтки перенесли по 2-3 дитячі інфекції. Вітряна віспа була в 211 (26,38%), епідемічний паротит – в 301 (37,63%), кір – в 297 (37,13%), краснуха – в 153 (19,13%) випадках.

Захворювання серцево-судинної системи відзначені у 243 (30,38%), гастродуоденіт – у 187 (23,38%), холецистит – у 101 (12,63%), гепатит – у 106 (13,25%), апендектомія – у 137 (17,13%), ожиріння – у 569 (71,13%), мастопатія – у 97 (12,13%) пацієнток.

Аналіз стану менструальної функції показав, що вік настання менархе у 361 (45,13%) пацієнтки був пізнім, у 211 (26,38%) – до 14 років. У 327 (40,88%) обстежених мало місце порушення менструального циклу.

Обтяжений акушерський анамнез був у 768 (96,00%) жінок, даній вагітності передували аборти в 201 (25,13%) випадку.

У структурі генітальної патології переважали: кольпіт – 168 (21,00%) випадків, сальпінгоофорит – 184 (23,00%), ерозія шийки матки – 167 (20,88%), цервіцити – 89 (11,13%), операція на яєчниках – 97 (12,13%), фіброміома – 38 (4,75%).

Усі пацієнтки мали гестаційну патологію нирок. Так, у 243 (30,38%) жінок була вперше діагностована під час даної вагітності безсимптомна бактерійурія, у 270 (33,75%) був гострий і в 287 (35,88%) – хронічний пієлонефрит, у 427 (53,38%) пієлонефрит був з дитинства (7-8 років), у 180 (22,50%) родичі хворіли на пієлонефрит.



На обліку в жіночій консультації в I триместрі знаходиться 495 (61,88%) вагітних, у II – 264 (33,00%), 41 (5,13%) – у III.

Перебіг вагітності відбувався з наступними ускладненнями. Загроза переривання вагітності була відзначена в 276 (34,50%) пацієнток, блювота вагітних – у 493 (61,63%), набряки вагітних – у 366 (45,75%), анемія – у 703 (87,88%), гіпертонія – у 201 (25,13%).

Дана вагітність була першою в 562 (70,25%) пацієнток, повторною – у 238 (29,75%). Медичний аборт до 12 тижнів був зроблений 131 (16,38%) жінці, мимовільний відбувся у 52 (6,50%), завмерла вагітність була у 18 (2,25%). Аналіз перебігу пологів у даних пацієнток показав, що передчасні пологи відбулися в 186 (23,25%), передчасне вилиття навколоплодових вод – в 128 (16,00%), аномалія пологової діяльності була в 146 (18,25%), внутрішньоутробна гіпоксія плода – в 184 (23,00%) випадках. За шкалою Апгар на 5 хвилин 5-6 балів було у 371 (46,38%), 7-8 – у 229 (28,63%), 8-9 – у 200 (25,00%) немовлят від даних пацієнток.

Таким чином, наведені дані свідчать про сімейну схильність та екстрагенітальну патологію у вагітних з гес-

таційним ураженням нирок, що необхідно взяти до уваги лікарям жіночої консультації.

#### Література

1. Антибактериальная терапия: Практическое руководство / Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 1999.
2. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М.: Русфарммед, 1996. – 140 с.
3. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству – М, МИА, 1997. – 436 с.
4. Archives of Internal Medicine (from Reuters Health, NY), 2002. – Vol. 162. – P. 41-47.
5. Connolly A. // Urol Clin North Am. – 1999. – Vol. 26, № 4. – P. 779-787.
6. Daniel F. Sahn, Clyde Thornsberry, Laurie J. Kelly, Mark E. Jones, James A. Karlowsky. In Vitro Activities of Commonly Used Antibiotics Against Prevalent Uropathogens: Implications for Empiric Therapy // Inf. Urol. – 2001.
7. Delzell J. E. Jr. Lefevre M.L. // Am. Fam. Physician. – 2000. – Vol. 61, № 3. – P. 713-721.
8. Gupta T., Hooton T.M., Roberts P.L., Stamm W.E. Antimicrobial resistance in uropathogens from patients utilizing self-initiated therapy for recurrent UTI // Program and Abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2001.
9. Lindsay E. Nicolle // Inf. Med. – 2001. – Vol. 18, № 3. – P. 153-162.
10. Renal Disease in Pregnancy // New Treatments. – February 8, 2002.
11. Warren J.W., Abrutyn E., Hebel J.R. et al. // Clin. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 29, № 4. – P. 745-758.

Яковлева Л.В., Марчишин С. М., Лар'яновська Ю. Б.

### ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО НА СТРУКТУРУ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПЕРКОРТИЦИЗМУ

Національний фармацевтичний університет, Тернопільський медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО НА СТРУКТУРУ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПЕРКОРТИЦИЗМУ – Наведені результати експериментального дослідження впливу густого екстракту кореневищ і коренів пирію повзучого (ЕКПП) на структуру кори надниркових залоз щурів в умовах гідрокортизоніндукованого катаболізму. Встановлено, що введення ЕКПП одночасно з гормоном у значній мірі відвертає морфофункціональну перебудову кори надниркових залоз. Реорганізація простежується як на органному, так і на тканинному рівні. На органному рівні це проявляється певним збільшенням ширини пучкової зони, звуженням внутрішньої частини її з невідразним стовпчастим спонгіоцитів. На тканинному рівні у корі зменшується чисельність клітин з ознаками каріопікнозу та каріолізісу, дрібних клітин та ядер, відновлюється стан гемомікроциркуляторного русла. За виразністю протекторної дії на структуру кори надниркових залоз щурів ЕКПП не поступається референс-препарату калію оротату. Одержані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення ЕКПП як потенційного лікарського засобу при лікуванні різних патологічних станів, які супроводжуються порушенням білкового обміну.

ВЛИЯНИЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО НА СТРУКТУРУ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА – Приведены результаты экспериментального исследования влияния густого экстракта кореневищ и корней пырея ползучего (ЭКПП) на структуру коры надпочечников крыс в условиях гидрокортизониндуцированного катаболизма. Установлено, что введение ЭКПП одновременно с гормоном в значительной степени предотвращает морфофункциональную перестройку коры надпочечников. Реорганизация прослеживается на уровне органов и тканей. На уровне органа это проявляется в определенном увеличении ширины пучковой зоны, сужении внутренней ее части с невыразительным столбчатым расположением спонгиоцитов. На тканевом уровне в коре уменьшается численность клеток с признаками каріопікноза и каріолізіса, мелких клеток и ядер, улучшается состояние гемомікроциркуляторного русла. По выразительности протекторного действия на структуру коры надпочечников крыс ЭКПП не уступает референс-препарату калия оротата. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения ЭКПП как потенциального лечебного средства при лечении различных патологических состояний, которые сопровождаются нарушением белкового обмена.

INFLUENCING A THICK EXTRACT OF RHIZOMES AND ROOTS COUCH-GRASS ON THE STRUCTURE ADrenal glands OF RATS IN THE CONDITIONS OF

hypercorticism – Results of experimental research of a thick extract of rhizomes and roots couch-grass (CGC) influence on the structure of rats adrenal cortex in the hydrocortisone induced catabolism. It is determined, that the introduction of CGC simultaneously with hormone largely prevents the morfo-functional alteration of adrenal cortex. The reorganization is traced at organs and tissues level. At organ's level this is shown in the definite increase of width of fascicular zone, narrowing its inner part with the inexpressive columnar location of spongiocytes. The quantity of cells with signs of cariopiknosis and cariolisis, small cells and nucle diminishes at the cortex tissue level, hemomicrocirculatory bed condition is restored. On expressiveness of protective action on structure of adrenal cortex of rats CGC does not concede a reference-drug potassium orotates. Obtained results testify perspective of further study of CGC as a potential remedy for treatment of different pathological states which are accompanied by violation of protein metabolism.

**Ключові слова:** кора надниркових залоз, білковий катаболізм, гідрокортизон, пирій повзучий.

**Ключевые слова:** кора надпочечников, белковый катаболизм, гидрокортизон, пырей ползучий.

**Key words:** adrenal cortex, protein catabolism, hydrocortisone, couch-grass.

**ВСТУП** Відомо, що значна кількість патологічних станів супроводжується розвитком змін білкового обміну, у якому переважають процеси катаболізму. Тому пригнічення катаболізму та посилення синтезу білка в організмі при лікуванні різних патологій є актуальною проблемою, для вирішення якої застосовують, в основному, анаболічні стероїдні препарати, які мають значні побічні ефекти [1, 10, 11, 12]. Створення нових лікарських засобів анаболічної дії з мінімальними побічними проявами є важливим завданням сучасної експериментальної фармакології.

До таких потенційних препаратів належить густий екстракт кореневищ і коренів пирію повзучого (ЕКПП), одержаний з цінної лікарської і кормової рослини у ЦНДЛ НФаУ. Попередніми дослідженнями доведено позитивний вплив ЕКПП на білковий обмін та відсутність побічних впливів на організм [9].



Однією з моделей відтворення порушень анаболічних процесів є введення в організм експериментальної тварини екзогенного глюкокортикоїдного гормону – гідрокортизону, який, крім інших функцій, регулює синтез білка в організмі. Цей гормон синтезується переважно клітинами пучкової та, у значно меншій мірі, сітчастої зон кори надниркових залоз.

Відомо, що активність клітин пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою [4, 6, 7, 8]. Зниження рівня гормону (гідрокортизону) у крові рефлекторно діє на ядра гіпоталамуса, у якому посилюється утворення кортикотропінзвільнюючого фактора – кортиколіберину. Ця речовина, внаслідок судинного зв'язку гіпоталамуса та гіпофіза, досягає передньої частки гіпофіза та стимулює секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ). Останній активує клітини пучкової та сітчастої зон кори, що викликає посилення вироблення глюкокортикоїдів. При збільшенні вмісту гормону у крові, який досягається також і при екзогенному його введенні (стан ятрогенного гіперкортицизму) [2], за типом зворотного зв'язку нейросекреторні клітини гіпоталамуса, що виробляють кортиколіберин, зменшують секрецію цього фактора. Внаслідок цього знижується процес утворення АКТГ. У відповідь на гальмування вироблення АКТГ, клітини пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз сповільнюють синтез гормону: спочатку виникає стан фізіологічного спокою, а потім – атрофія кори. Мікроскопічно ці зміни характеризуються різними за виразністю атрофічними проявами з боку пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз. Тому цікаво простежити вплив ЕКПП на морфологічний стан кори надниркових залоз у експерименті.

Метою даної роботи стало дослідження можливої ректорної дії ЕКПП на морфологічний стан надниркових залоз щурів в умовах гіперкортицизму.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Експериментальний каталізм викликали у щурів внутрішньом'язовим введенням гідрокортизону ацетату у дозі 100 мг/кг протягом 8 днів – контрольна патологія. Лікування ЕКПП і референс-препаратом калію оротатом (КО) проводили на фоні гормону протягом того ж проміжку часу у дозі 100 мг/кг внутрішньошлунково. Інтактні щури служили вихідним фоном (інтактний контроль). Усі щури вирощені у розпліднику віварію ЦНДЛ НФаУ. У період експерименту тварини знаходилися у віварії при  $t^{\circ}$  19-24  $^{\circ}$ C, вологості не більше 50 %, природному світлову режимі "день-ніч", у пластикових клітках на стандартному харчовому раціоні. Знеживлення усіх щурів здійснювали на 9-ий день з початку експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Під час розтину проводили забір матеріалу для світлооптичного дослідження.

Зразки надниркових залоз фіксували у 10 % розчині формаліну, дегідрували у спиртах зростаючої концентрації, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином [3]. Проводили кількісну характеристику кори надниркових залоз, використовуючи окуляр-мікрометричну лінійку, повірену за допомогою об'єкт-мікрометра. Вимірювали ширину кори (ШКН), ширину клубочкової зони кори (ШКЗ), пучкової зони кори (ШПЗ) та сітчастої зони кори (ШСЗ) надниркових залоз. Огляд мікропрепаратів проводили під мікроскопом Mikros 400. Мікрофотографування мікроскопічних зображень виконано цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотознімки оброблені на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Nikon View 5.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Гістологічне дослідження кори надниркових залоз інтактних щурів показало, що вони мають типову гістологічну структуру. Усі три облігатні зони чітко простежуються. Клубочкова зона побудована з клітин, які зібрані у сферичні скупчення. Цитоплазма клітин вакуолізована, ядра пере-

важно овальної форми, часто зміщені з центру клітин. Клітини пучкової зони крупніші. Вони формують стовпчасті тяжі та пучки, особливо чіткі у зовнішніх шарах цієї зони. Цитоплазма клітин світла, у ній спостерігаються або чіткі вакуолі, або вона має "пінистий" вигляд. Ядра округлі, помірно великі. Розподілення ліпоїдних речовин (вакуолізація) у клітинах зовнішнього та внутрішнього відділів пучкової зони у одній частині щурів знаходиться приблизно на одному рівні, у другій – їх більше у зовнішньому відділі. Наявність у внутрішніх шарах пучкової зони загиблих клітин невелика. На межі пучкової і клубочкової зон спостерігається не зовсім чіткий шар, який складається з декількох рядів дрібних клітин, цитоплазма яких не утримує вакуолі – суданофобний шар. Сітчаста зона складається з компактно розташованих невеликих клітин. Вакуолізація цитоплазми цих клітин виражена значно менше, кількість загиблих клітин обмежена. Між групами клітин видно достатню кількість кровоносних капілярів різного ступеня поширення, заповнених еритроцитами. Межа між пучковою та сітчастою зонами досить чітка (рис. 1А). Співвідношення поперечників клубочкової, пучкової та сітчастої зон відповідає приблизно 1:9,4:1,96 (таблиця).

Ін'єкції гідрокортизону викликають зміни у гістологічній структурі кори надниркових залоз щурів. У клубочковій зоні дещо більшою стає ступінь вакуолізації цитоплазми клітин. Чіткіше простежується суданофобний шар: у ньому збільшується кількість рядів клітин, внаслідок чого різкіше визначається межа між клубочковим та пучковим шарами. Пучкова зона звужується, але розмір внутрішньої частини її з невиразним стовпчастим розташуванням спонгіоцитів стає більшим. Більше стає клітин з ознаками каріопінозу та каріолізису. У всій пучковій зоні клітини та їх ядра дрібніші порівняно з інтактним контролем. Рівень вакуолізації зовнішньої частини пучкової зони залишається практично на попередньому рівні. У більшості випадків не дуже чіткою є межа між пучковою та сітчастою зонами. Сітчаста зона дещо звужується. Кровоносні капіляри, які видні у цій зоні, не такого ступеня поширення та повнокрів'я, як у інтактного контролю (рис. 1Б). Морфометричні показники підтверджують мікроскопічні зміни. Так ШКН у тварин цієї групи достовірно звужується на 31,42 %. В основному це відбувається завдяки зменшенню ШПЗ – на 38,66 %. Сітчаста зона кори виявляє тенденцію до звуження. Вона зменшується на 16,44 %. Співвідношення поперечників зон кори змінюється та складає 1:5,2:1,5 (таблиця).

Введення ЕКПП одночасно з гормоном значно зменшує зміни у структурній організації кори надниркових залоз щурів. Стан клітин клубочкової зони не відрізняється від стану клітин цієї зони у інтактних тварин. Пучкова зона стає ширшою, у ній звужується внутрішня частина з невиразним стовпчастим розташуванням клітин. Розміри клітин та ядер звичайні, загиблих клітин є значно менше. Зберігається ще достатню чіткий суданофобний шар, хоча рядів клітин у ньому менше. Сітчаста зона мало відрізняється за станом судинного русла від інтактного контролю (рис. 1В). Співвідношення поперечників зон кори надниркових залоз хоча і не досягає інтактного рівня, але значно наближається до нього: 1:7,5:1,96. Сама ШПЗ достовірно збільшується порівняно з контрольною патологією на 26,33 %. Показник ШСЗ не відрізняється від інтактного контролю. Все це сприяє тому, що ШКН у щурів, яким вводили ЕКПП на фоні гормону, практично дорівнює ШКН у інтактних тварин (таблиця).

Практично аналогічну мікроскопічну картину та морфометричні показники кори надниркових залоз спостерігали і після введення КО одночасно з гідрокортизоном (рис. 1Г, таблиця).

Таким чином, дослідження підтверджують, що екзогенне введення гідрокортизону ацетату призводить до достовірного зниження ШПЗ, тенденції до зниження ШСЗ та цілком

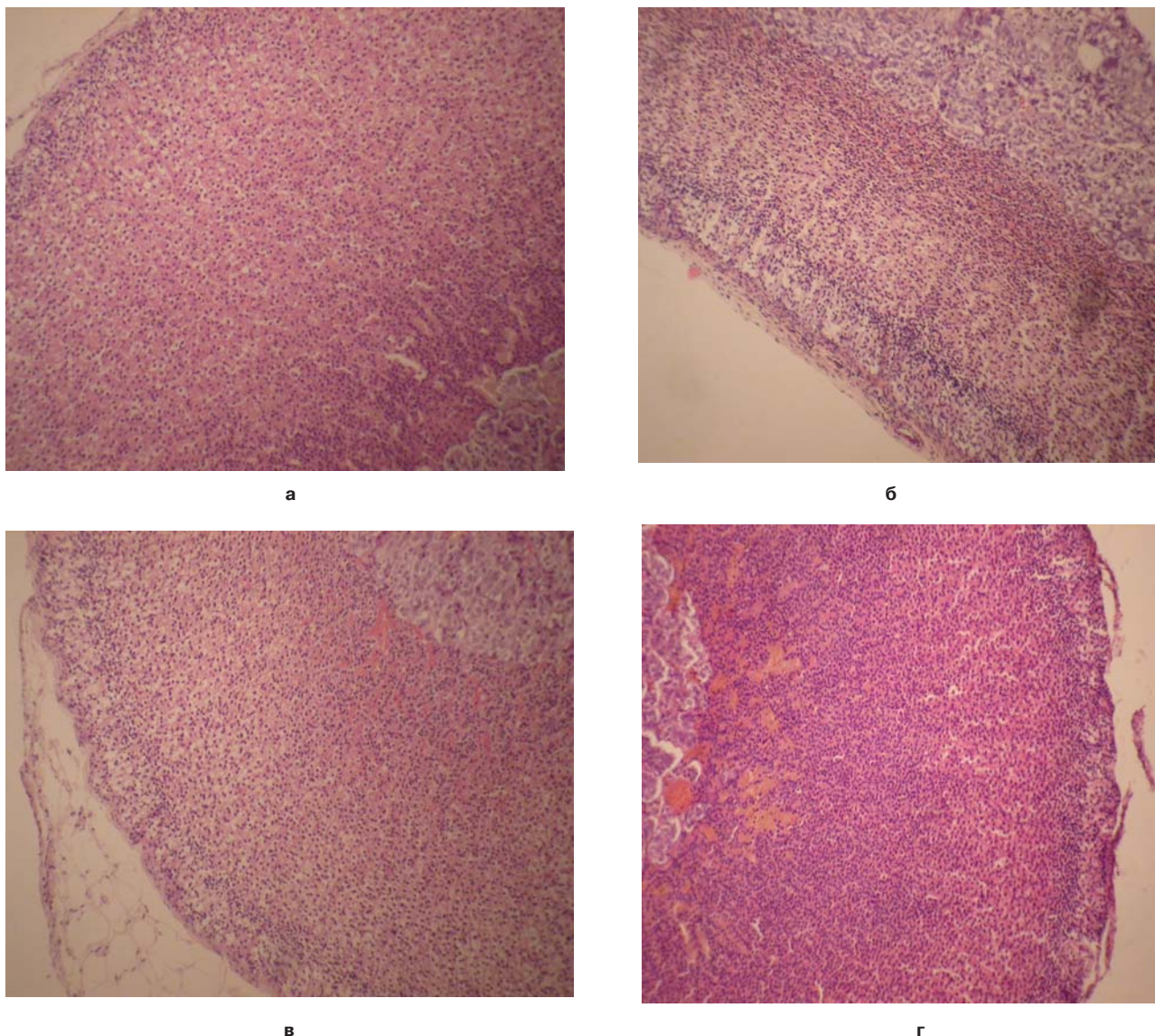


Рис. 1. Надниркові залози щурів. Гематоксилін-еозин. x150

А – інтактного щура - в корі добре розвинуті клубочкова, пучкова та сітчаста зони, ширина кори достатня. Суданофобний шар невиразний, стан кровоносних судин звичайний. Б – щура, якому вводили гідрокортизон. Значне звуження ширини кори, її пучкової зони, поява виразного суданофобного шару, зменшення площини судинного русла. В – щура, якому вводили ЕКПП одночасно з гідрокортизоном. Відновлення ширини пучкової зони, поширення всієї кори. Стан кровоносних судин задовільний. Г – щура, якому вводили КО одночасно з гідрокортизоном. Пучкова зона та повністю уся кора значно поширені. Кровоносні судини численні та повнокровні.

Таблиця. Морфометричні показники кори надниркових залоз щурів

| Показник, мкм | Група експерименту |                                      |                      |                    |
|---------------|--------------------|--------------------------------------|----------------------|--------------------|
|               | Інтактний контроль | Контрольна патологія (гідрокортизон) | ЕКПП + гідрокортизон | КО + гідрокортизон |
| ШКН           | 790,32±28,62       | 541,94±32,02*                        | 684,68±48,47**       | 700,00±45,39**     |
| ШКЗ           | 62,90±4,35         | 68,55±6,94                           | 66,94±4,35           | 68,55±5,16         |
| ШПЗ           | 604,84±13,87       | 370,97±13,87*                        | 501,61±36,34*/**     | 510,48±32,41*/**   |
| ШСЗ           | 122,58±10,40       | 102,42±11,21                         | 116,13±7,78          | 120,97±7,82        |

Примітка: ШКЗ – ширина кори надниркової залози, ШКЗ – ширина клубочкової зони, ШПЗ – ширина пучкової зони, ШСЗ – ширина сітчастої зони; \* - достовірно щодо інтактного контролю; \*\* - достовірно щодо контрольної патології.

достовірного зниження ШКН у щурів з групи контрольної патології щодо інтактного контролю. Крім того, простежується поява чіткішого суданофобного шару, зменшення площини судинного русла, деструкція цілого ряду спонгіоцитів.

Відомо, що клубочкова зона, а саме глибоко розташовані її клітини (суданофобний шар), є гермінативною зоною

кори надниркових залоз, що служить для підтримки клітинної популяції. Вважають, що власне АКТГ забезпечує підтримку клітинної популяції у корі, ініціюючи не тільки зростання, але і диференціювання клітин клубочкової зони у клітини пучкової зони. Клітини з гермінативного шару повільно переміщуються вздовж по тяжах пучкової зони і,



нарешті, гинуть у сітчастій зоні [8]. Це – фізіологічне відновлення, регенерація клітинного складу.

При дефіциті АКГГ рівень загибелі адренкортикоцитів пучково-сітчастої зони перевищує їх ріст. Можливо, цим можна пояснити простежуване у щурів з групи контрольної патології поширення внутрішніх частин пучкової зони, де відсутнє характерне стовпчасте розташування спонгіоцитів, а самі клітини та їх ядра менші за розміром, збільшується кількість загиблих клітин. Поширення суданофобного шару, очевидно, є адаптивною реакцією, яка направлена на підтримку на певному рівні клітинної популяції адренкортикоцитів, так як при підсиленій функції кори цей шар зникає [5].

Одним з важливих факторів, що відображають функціональну активність надниркової залози, є стан її судинного русла [2]. Зменшення площини судинного русла (про що свідчить зниження видимих судин та зменшення їх повнокров'я), яке спостерігали у щурів з групи контрольної патології, також підтверджує зниження активності залози у тварин цієї групи.

Введення ЕКПП одночасно з гормоном у значній мірі відвертає морфофункціональну перебудову кори надниркових залоз. Реорганізація на рівні органа проявляється насамперед у певному збільшенні ширини пучкової зони, звуженні її внутрішньої частини. На тканинному рівні у надниркових залозах цих щурів стан судинного русла, розмір клітин та ядер, наявність загиблих клітин у внутрішніх частинах пучкової зони також наближаються до аналогічних показників інтактних щурів.

Введення КО на фоні гормону спричиняє захисну дію на кору надниркових залоз щурів.

**ВИСНОВКИ.** 1. Густий екстракт кореневищ і коренів пирію повзучого при одночасному введенні з гідрокортизоном у значній мірі запобігає патологічній перебудові кори

надниркових залоз щурів як на органічному, так і тканинному рівнях, сприяє захисту цього органа-мішені.

2. За виразністю протекторної дії густий екстракт кореневищ і коренів пирію повзучого на структуру кори наднирників не поступається референс-препарату калію оротату.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Венгеровский А.И., Батурина, Н.О., Саратиков А.С. Влияние препаратов глюкокортикоидов на метаболизм печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. - № 1. – С. 75-80.
2. Лекарственная болезнь / Под ред. проф. Г. Маждракова, П. Попхристова – София: Медицина и физкультура, 1973. – 605 с.
3. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. – М.: Медицина, 1964. – 424 с.
4. Рыжавский Б.Я. Постнатальный онтогенез коркового вещества надпочечников. – Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1989. – 136 с.
5. Савина Е. А. Морфологическое исследование надпочечников крыс после полета на биоспутнике «Космос-605» и «Космос-782» // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1978. – №9. – С. 30 – 36.
6. Физиология человека / Бабский Е. Б., Зубков А. А., Косицкий Г. И., Ходоров Б. И. – М.: Медицина, 1972. – 666 с.
7. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. – Л.: Медицина, 1989. – 248 с.
8. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ.: в 5 т. – М.: Мир, 1983. – Т. 2. – 254 с.
9. Яковлева Л.В., Марчишин С.М. Дослідження анаболічної дії екстракту пирію повзучого на моделі харчової депривації // Медична хімія. – 2005. - № 4. – Т. 7. – С. 85-87.
10. Anabolic steroids in body builders: use, metabolic disposition and physiological effects // P. Fennessey, R.W. Gotlin, D. Martin et al. // J. Pharm. and Biomed. Anal. – 1988. - V.6. - № 6-8. – P. 999-1002.
11. Bowman S. Anabolic steroids and infarction (letter) // B. M. J. – 1990. - V. 300. - № 6726. – P. 750.
12. Boumpas D.T., Chrousos G.P., Wilder R.L., Cupps T.R. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates // Ann. Int. Med. – 1993, 119: – P. 1198-1208.

### Серебрякова Є.П., Прохорук Л.В., Антоненко А.В. ДИСПЛАЗІЯ ЕПІТЕЛІУ ШИЙКИ МАТКИ: ЕНДОКРИННІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ

**ДИСПЛАЗІЯ ЕПІТЕЛІУ ШИЙКИ МАТКИ: ЕНДОКРИННІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ** – В статті наводяться дані про доцільність застосування дієтичних індолів в комплексному лікуванні диспластичних станів епітелію шийки матки та профілактиці початкового раку шийки матки. Комплексний вплив на різноманітні ланки етіопатогенезу та відсутність побічних ефектів дають змогу і спонукають до застосування фітонутрієнтів, що містять індол-3-карбінол, як до так і після локального (деструктивного) лікування.

**Ключові слова:** дисплазія епітелію шийки матки, вірус папіломи людини, фітонутрієнти, індол-3-карбінол.

**ВСТУП** Патологія шийки матки – стан, що дуже часто зустрічається в практиці акушер-гінеколога. Він може бути зумовлений різноманітними чинниками: травми і розриви шийки матки в пологах та інструментальних абортах, порушення гормонального фону, вірусна та бактеріальна інфекція, порушення біоценозу статевих шляхів, зниження імунітету. Характерним є те, що зустрічається патологія шийки матки в будь-якому віці, довготривало протікає, має певну стадійність, може малігнізуватись.

Рак шийки матки (РШМ) є однією з найбільш поширених форм новоутворень у жінок. Щороку в світі реєструється 500 тис. нових випадків захворювання, в Україні – майже 5 тис.

З 1997 р. по 2001р., за даними національного канцерреєстру України, відмічено збільшення захворюваності на РШМ у молодому віці: 20-24 роки (з 1,7 до 2,9 випадків на

100 тис жіночого населення), 30-34 р (з 14,6 до 18,5 випадків на 100 тис. жіночого населення).

В зниженні захворюваності та смертності від РШМ провідне значення має рання діагностика та раціональне лікування передракових станів шийки матки. До передраку відносяться диспластичні процеси епітелію шийки матки у всіх ступенях вираженості.

Дисплазія, за визначенням експертів ВООЗ, це атипія епітелію шийки матки з порушенням архітекtonіки шарів, але без втягнення в процес поверхневого шару та стромі.

Вперше термін „дисплазія” був запропонований в 1953 Reagan із співавторами. Вони також ввели поділ на слабку, помірну та важку дисплазію. В 1968 р. Richait ввів термін „цервікальна інтраепітеліальна неоплазія” (cervical intraepithelial neoplasia – CIN). Було поставлено за мету довести, що це різні стадії одного процесу, який прогресує в часі через Ca in Situ в інвазивний рак.

CIN I – відповідає слабкій дисплазії, CIN II – помірній, CIN III – важкій дисплазії та преінвазивній карциномі (CIS).

При преінвазивному раку уражені всі шари покривного епітелію, в тому числі і поверхневий шар, а при мікроінвазії в процес втягується і підлегла строма – ранній рак. Ключовою концепцією етіопатогенезу раку шийки матки є вірусна гіпотеза, де центральне місце займає вірус папіломи людини (ВПЛ). У 95% хворих з передраком та РШМ ідентифіковано ВПЛ. Папіломавірусна інфекція (ПВІ) геніталій належить до статевих трансмісивних захворювань, має

високу контагіозність: кількість інфікованих жінок у світі за останні 10 років збільшилась в 10 разів. Більше 50% сексуально активного населення світу протягом життя інфікується ВПЛ. Більшість випадків завершується спонтанним одужанням. Але в інших випадках розвивається персистуюча інфекція, що здатна запускати механізми трансформації епітеліальних клітин. Так, при CIN I спостерігається активна реплікація вірусу і його безсимптомне виділення. Перетворення CIN в інвазивний рак проходить з більшою частотою і, як правило, супроводжується інтеграцією вірусної ДНК в геном клітини господаря. Активізується синтез онкобілка E7, який є маркером малигнізації, та імуносупресором, що визначає стійкість інфікованої клітини до інтерферону.

Отже, при дисплазії епітелію шийки матки, що викликана або супроводжується ПВІ, є реальна вірогідність прогресування її в пре- та інвазивний рак.

Важливу роль в етіології та патогенезі дисплазії епітелію шийки матки відіграють ендогенні фактори: гормональні та метаболічні порушення. Згідно з сучасними даними гормональний дисбаланс виявляється задовго до виникнення перших клінічних проявів захворювання. Часто спостерігаються супровідні гормональні стани – міома матки, гіперплазія ендометрію, фіброзно-кістозні мастопатії і т.д. У пацієнок з раннім настанням менархе і статевого дозрівання збільшується ризик ЗШМ в 5-7 разів. Корекція гормонального статусу оптимізує лікувальний процес при захворюваннях шийки матки.

У світовій практиці розроблені різні методики лікування хворих на CIN, однак жодна з них не має стовідсоткової ефективності. Більшість сучасних режимів лікування базується на руйнуванні ураженої тканини за допомогою електрорухливого висікання, лазерної вапоризації, криодеструкції, або радіохірургічного висікання. Але ці локальні деструктивні методи не зупиняють експресію вірусу та не сприяють його елімінації, тим більше, не нормалізують гормональний фон. Майже у половини пацієнок виникають рецидиви, які важко піддаються лікуванню, а можливості проведення повторних маніпуляцій обмежені.

Тому пошук нових засобів пригнічення життєдіяльності ВПЛ окрім відомих вже препаратів інтерферону та рекомбінантного  $\lambda 2\beta$ -інтерферону (лаферону), а також індукторів синтезу ендогенного інтерферону (циклоферону, неовізу) з одночасною корекцією гормонального фону заслуговує на пильну увагу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Одним із перспективних напрямків, на наш погляд, є пошук засобів природного походження, які позбавлені побічних ефектів, характеризуються поліморфізмом дії та можуть бути використані в якості ад'ювантної терапії дисплазії епітелію шийки матки. До таких засобів по праву відносяться індольні сполуки – екстракти із суцвіття хрестоцвіті (капуста брокколі, брюссельська капуста, цвітна капуста та ін.) Одна із таких сполук – фітонутрієнт індол-3-карбінол (і-3-к), протипухлинна дія якого базується на широкому спектрі його активностей. Це потужний антиестроген, антиоксидант, антипроліферативний фактор (Michnoviez J.J. and Bradlow H.L., 1990) Він також має унікальну властивість вибірково індукувати в клітинах пухлини епітеліального походження процеси програмованої загибелі клітин – апоптоз (Firestone G.L., Bieldanes L.F., 2003, Rahman et al., 2003). В інфікованих АПЛ-клітинах він пригнічує синтез онкобілка E7.

Пріоритет в розробці препаратів, що містять і-3-к, належить американським вченим. Нами застосовувались парафармацевтики фірми „Enrich-unicity” – Ex Press та Nature

Force („посилений Ex Press”), що містить і-3-к, лікопенівий комплекс, потужні антиоксиданти, ферменти.

Хворих поділили наступним чином: зі слабкою дисплазією було 17 чол. (група №1), з дисплазією помірною та важкою – 24 чол. (гр. №2). В групі №1 пацієнти отримували традиційну (етіопатогенетичну) терапію в поєднанні з препаратом Nature Force -1 таблетка per os ( або 1 капсула ExPress per os) та 1 таблетка Nature Force – в піхву), щодоби, впродовж місяця. В групі №2 робили діатермокоагуляцію з наступним призначенням курсу Nature Force за вищезазначеною схемою. Дані, отримані при цій терапії, порівнювали з результатами традиційного лікування. В якості контрольної групи були підібрані пацієнтки з подібними даними (вік, тривалість хвороби і т.д.) Критерієм ефективності була наявність рецидивів після проведеного курсу терапії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В групі №1 рецидиву хвороби не спостерігалось впродовж 6 місяців. Натомість у 4 пацієнок контрольної групи були зафіксовані рецидиви слабкої дисплазії.

Нагляд за пацієнтками, яким проводилась конізація, продемонстрував наступні переваги лікування із застосуванням і-3-к: об'єктивно – загострення відбувалось швидше на 1,5-2 тижні, ніж в контрольній групі; суб'єктивно – жодна пацієнтка не скаржилась на болі внизу живота та дискомфорт після процедури. Піврічний термін спостереження за пацієнтками обох груп, у яких проводили діатермокоагуляцію, вказав на відсутність рецидиву. Подальше спостереження за пацієнтками триває, як триває призначення препаратів Expres та Nature Force при лікуванні дисплазії епітелію шийки матки до і після локальних методик.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, можна з певністю стверджувати, що включення препаратів, які містять і-3-к, в комплексне лікування дисплазії епітелію шийки матки є ефективним засобом ад'ювантної терапії, патогенетично виправданим.

Воно сприяє зменшенню рецидивів захворювання, оптимізує процеси заживлення після застосування локальних методик, отже, профілактує виникнення раку шийки матки.

#### Література

1. Вишневіський А.С., Сафроннікова Н.Р. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки// Практическая онкология. – Т.3, №3. – 2002. – С.166-172
2. Волошина Н.М. Предраковые заболевания шейки матки – Запорожье, 2005г.
3. Данилишена В.С. Справочник врача: таблицы и схемы лечения. – Polidruk Elfa” Катовице, 2005
4. Коханевич Е.В. Ганина К.П. Суленко В.В. – Кольпоцервикоскопия. Атлас – „Вища школа” 1997
5. МОЗ України, Академія медичних наук України Комплексне організоване лікування ервікальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у молодих пацієнок (методичні рекомендації) – Київ, 2004.
6. Смоланка І.І., Ляшенко А.О. Застосування природних індолів в лікуванні різних форм дисгормональних гіперплазій грудних залоз. Матеріали Української науково-практичної конференції “Enrich-Eurasia” 5-6 лютого 2005 року. Київ, 2005, С.5-6.
7. Firestone G.L., Bieldanes L.F. Indole-3-carbinol and 3-3-diindolyl-methane antiproliferative signaling pathways control cell-cycle gene transcription in human breast cancer cells by regulating promoter-Spl transcription factor interactions. J.Nutr. 2003 Jul, 133 (7 suppl) 2448S-2455S.
8. Michnoviez J.J. and Bradlow H.L. Induction of estradiol metabolism by dietary indole-3-carbinol in humans. J.Nat.Cancer.Inst., 1990, 82,947-949.
9. Rahman K.M., Aranha O., Sarkar F.N. Indole-3-carbinol induces apoptosis in tumorigenic but not in nontumorigenic breast epithelial cells. Nutr.Cancer. 2003, 45 (1), 101-102.