

Міністерство освіти і науки України

Вісник

Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна

720/2006



ISSN 0453-8048

УДК: 616.1

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ВІСНИК

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 720

МЕДИЦИНА
Випуск 12

ХАРКІВ
2006

Вісник містить статті, присвячені актуальним питанням сучасної експериментальної та клінічної медицини.

ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ

М.І. Яблучанський, д-р мед. наук, проф.
О.В. Мартиненко, д-р фіз.-мат. наук, проф.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

| | |
|---|---|
| В.М. Казаков, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України | О.Ю. Майоров, д-р мед. наук, проф. |
| Б.Я. Кантор, д-р техн. наук, проф. | О.С. Медведєв, д-р мед. наук, проф. (Росія) |
| М.М. Коренєв, д-р мед. наук, проф. | М.І. Хвисюк, д-р мед. наук, проф. |
| Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент | Є.Д. Хворостов, д-р мед. наук, проф. |

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

| | |
|---|--|
| Дж. Альперт, д-р мед. наук, проф. (США) | О.О. Корж, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України |
| А. Ауберт, д-р мед. наук, проф. (Бельгія) | І.Г. Купновицька, д-р мед. наук, проф. |
| О.Я. Бабак, д-р мед. наук, проф. | П.Ф. Літвицький, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. АМН Росії (Росія) |
| В.В. Бобін, д-р мед. наук, проф. | Дж. Люлечі, д-р філос., проф. (Туреччина) |
| В.О. Бобров, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН і АМН України | О.О. Мойбенко, д-р мед. наук, проф., акад. НАН України |
| В. Вертелецький, д-р мед. наук, проф. (США) | В.З. Нетяженко, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. АМН України |
| Д.К. Гайдушек, д-р мед. наук, проф. (Франція) | О.М. Папіташвілі, д-р мед. наук, проф. (Грузія) |
| В.І. Грищенко, д-р мед. наук, проф., акад. НАН України | В.Г. Пасинок, канд. пед. наук, доц. |
| Г.В. Дзяк, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України | М.М. Попов, д-р мед. наук, проф. |
| І.І. Залюбовський, д-р фіз.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН України | Ю.С. Сапа, д-р мед. наук, проф. |
| І.А. Зупанець, д-р мед. наук, проф. | В.М. Сокрут, д-р мед. наук, проф. |
| В.М. Коваленко, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. АМН України | Г. Хуттен, д-р фіз.-мат. наук, проф. (Австрія) |
| П.Г. Кондратенко, д-р мед. наук, проф. | Юнер Тан, д-р мед. наук, проф. (Туреччина) |

Адреса редакційної колегії: 61077, м. Харків, пл. Свободи, 6,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
факультет фундаментальної медицини,
тел./факс (057) 702-04-55; 707-54-50,
E-mail: ffm@univer.kharkov.ua

Відповідальний секретар – Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент.

Друкується за рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Протокол № 4 від 31.03.2006 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію ВОО № 948011 від 03.01.2003 р.

З М І С Т

Оригінальні статті

| | |
|---|----|
| <i>Абдуллаєв Р.Я., Грищенко О.В., Бобрицька В.В.</i> ДОПЛЕРОГРАФІЯ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ | 6 |
| <i>Амро І.Г., Грищенко О.В., Грищенко М.Г.</i> УЛЬТРАЗВУКОВА ДЕНСИТОМЕТРІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ | 10 |
| <i>Афанасьєв І.В., Паращук Ю.С.</i> МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ ІЗ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ | 14 |
| <i>Батман Ю.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У НЕМОВЛЯТ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ГІПОКСІЄЮ | 17 |
| <i>Бєлкіна О.В.</i> ВМІСТ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА СТРЕСОВИМ ДИСБІОЗОМ | 20 |
| <i>Благовещенський Є.В., Паращук Ю.С., Обухов Ю.Є., Мальцев Г.В., Іваненко Н.В.</i> ПАРАЦЕРВІКАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ СУБНАРКОТИЧНИМИ ДОЗАМИ КЕТАМІНУ ПРИ МАЛИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ | 23 |
| <i>Бобрицька В.В., Грищенко О.В., Абдуллаєв Р.Я., Поздняков С.А.</i> ТРАНСВАГІНАЛЬНА ТРИПЛЕКСНА ЕХОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ БЕЗПЛІДНОСТІ | 25 |
| <i>Борисов М.В., Кващенко В.П.</i> СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОДМЕТРІЮ В ПРЕМЕНОПАУЗІ | 30 |
| <i>Бортний М.О., Крамний І.О., Вороньжєв І.О., Чурилін Р.Ю.</i> РЕНТГЕНО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕГЕНЕВИХ УРАЖЕНЬ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ | 35 |
| <i>Верхошанова О.Г.</i> ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТ | 37 |
| <i>Вороньжєв І.О.</i> РЕНТГЕНОДІАГНОСТИКА ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПОЛОГОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС | 40 |
| <i>Гераськіна Л.Р., Луценко Н.С., Потєбня В.Ю., Плотнікова В.Н., Ганжєй І.Ю., Писаренко Г.Ф.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ | 44 |
| <i>Грєбар В.В., Яковенко О.А., Назаренко Л.Г., Бабаджанян О.М.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ДОПОЛОГОВОЇ ПІДГОТОВКИ ВАГІТНИХ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ | 47 |
| <i>Грищенко О.В., Лахно І.В., Ткачов А.Є., Дудко В.Л.</i> КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТОК З ГОСТРИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ | 50 |

| | |
|---|-----|
| Гузь І.А., Паращук Ю.С. ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ “ДУФАСТОН” НА СТАН ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ЖІНОК ХВОРИХ НА ФІБРОМІОМУ МАТКИ ПРИ ОЖИРІННІ | 54 |
| Дубоссарська Ю.О., Гончаренко В.М. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ | 57 |
| Дудко В.Л., Лахно І.В., Сторчак Г.В., Грищенко О.В., Дудко Л.В., Лісіцина Н.В. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В СУЧАСНИХ УМОВАХ | 61 |
| Железняков О.Ю., Коровай С.В., Карпенко В.Г., Пасієшвілі Н.М., Пак С.О. ВИКОРИСТАННЯ СЕЛЕКТИВНИХ ЦОГ-2 БЛОКАТОРІВ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ | 66 |
| Золото О.В., Матиціна Л.О. ВИДИ НЕВІРНОГО ВИХОВАННЯ І ТИПИ НЕГАРМОНІЙНИХ РОДИН У ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ З ПУБЕРТАТНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ | 69 |
| Камінський В.В., Єщенко О.Г., Зеленська М.В. ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЕКСИКОН У ВАГІТНИХ З БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА | 72 |
| Квашенко В.П. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ | 76 |
| Котлік Ю.О., Грищенко М.Г. ВИКОРИСТУВАННЯ ПЛАЗМОЗАМІНЮЮЧИХ РОЗЧИНІВ У ЛІКУВАННІ ДЕЯКИХ ПОРУШЕНЬ ІМУНІТЕТУ ПРИ БЕЗПЛІДДІ ІМУНОЛОГІЧНОГО ГЕНЕЗУ | 79 |
| Кузьміна І.Ю. ВПЛИВ УШКОДЖУЮЧИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ СИНДРОМІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА | 82 |
| Кузьміна О.А. СТАН ІМУНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА ЦИТОКІНІВ У ПОРОДІЛЬ З ДИСКООРДИНОВАНОЮ ТА НАДМІРНО СИЛЬНОЮ ПОЛОГОВОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ | 86 |
| Латишева І.В., Гейнц Н.Є. УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ | 89 |
| Лахно І.В., Печенін О.В., Шульгін В.І. МОЖЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОГО ВИВЧЕННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ПЛОДА | 93 |
| Левенець С.О., Начетова Т.А., Введенська Т.С., Голобородько А.В., Череватова С.Х. ЗАЛЕЖНІСТЬ КРОВОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МАТКИ ТА ЯСЧНИКІВ ВІД ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ | 99 |
| Липчанська Г.М., Квашенко В.П., Голуб'ятников І.В. ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ЯСЧНИКІВ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ | 102 |
| Ліхачова А.С., Коровай С.М., Полторацька І.В., Козут О.В. РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ НА НАЯВНІСТЬ TORCH-ІНФЕКЦІЙ | 106 |

| | |
|---|-----|
| <i>Лонич М.В.</i> ФЕНОТИПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ І ЦИТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМУ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА | 109 |
| <i>Назаренко Л.Г., Яковенко О.А., Христич А.В., Жадан І.А., Грабар В.В., Ромадіна О.В., Бабджанян О.М.</i> РЕЗУЛЬТАТИ ІНВАЗИВНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ГРУПІ ЖІНОК ПІДВИЩЕНОГО ГЕНЕТИЧНОГО РИЗИКУ | 112 |
| <i>Неслова О.В.</i> ПРО ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ | 114 |
| <i>Паращук Ю.С., Надер Х.Н. Дауд</i> ОЦІНКА КРОВОТОКУ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК | 117 |
| <i>Пасічник І.П.</i> СТАН ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ ОТРИМАЛИ ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ СИФІЛІСУ | 120 |
| <i>Поздняков С.А., Абдуллаєв Р.Я., Грищенко О.В., Бобрицька В.В.</i> ТРАНСВАГИНАЛЬНА ЕХОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ АДЕНОМІОЗУ ТА ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРИОЗУ | 123 |
| <i>Резніченко Г.І., Резніченко, М.Ю., Шишкіна О.І.</i> НОВІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ | 127 |
| <i>Сімрок В.В., Черкасова В.С.</i> ТІОЦЕТАМ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ | 130 |
| <i>Чермних С.В., Гальченко Ю.В.</i> ЛІКУВАЛЬНИЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ У КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИЦІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ІЗОІМУНІЗАЦІЄЮ ЗА РЕЗУС-ФАКТОРОМ | 133 |
| <i>Шевченко О.І., Сторчак Г.В.</i> ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ D-ГЛЮКОЗАМІНУ НА ВНУТРІШНЬО-УТРОБНИЙ РОЗВИТОК ПЛОДІВ ЩУРІВ | 136 |
| <i>Щербіна І.Н.</i> РОЛЬ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ ПРИ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ СИНДРОМІ | 142 |
| Огляди літератури | |
| <i>Медведь В.І., Авраменко Т.В., Данилків О.Є., Ісламова В.Є.</i> ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ – НАЙВАЖЛИВИШЕ ЗАВДАННЯ ЖІНОЧОЇ КОНСУЛЬТАЦІЇ | 145 |
| <i>Нехимчук Г.В., Клименко Т.М.</i> БІОХІМІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ СПОЛУЧНО-ТКАНИННИХ ДИСПЛАЗІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ | 151 |
| <i>Ступак І.І., Лахно І.В.</i> РЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ПРОЛАКТИНА | 155 |

ДОПЛЕРОГРАФИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Р.Я. Абдуллаев, О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

С помощью цветной и импульсной доплерометрии изучены основные параметры маточно-плацентарного кровотока у 68 беременных с плацентарной недостаточностью, выявленной при ультразвуковом скрининге. Основными качественными параметрами критического нарушения кровотока являлось появление выемки на диастолической части доплеровского спектра маточной артерии после 20 недель гестации, реверсный кровоток в спектре среднелобной артерии и артерии пуповины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: доплерография, маточно-плацентарный кровоток, плацентарная недостаточность

Нормальное течение беременности, рост и развитие плода зависит от кровотока в системе мать-плацента-плод, нарушение которого определяет патогенез многих осложнений беременности. В настоящее время доплерография играет ведущую роль в диагностике минимальных отклонений маточно-плацентарно-плодового кровотока [1,2]. Метод позволяет получить неоценимую информацию о состоянии кровотока при заболеваниях беременной (гестоз, гипертоническая болезнь, патологии почек, сахарный диабет, коллагеновые сосудистые заболевания) и плода (задержка внутриутробного развития плода, несоответствие размеров плода сроку беременности, маловодие, многоводие, преждевременное созревание плаценты, многоплодная беременность, пороки развития сердца), отягощенном акушерском анамнезе. Регистрация и изучения кровотока в маточных артериях, в артерии пуповины, среднелобной артерии, в камерах и крупных сосудах сердца являются наиболее информативными и часто выполняемыми доплеровскими исследованиями артериального русла у беременных. Быстрое и качественное получение доплеровского спектра кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных артериях (МА) достигается при использовании режима цветового картирования, который позволяет определить уровень ветвления сосуда, вплоть до спиральных артерий. Для количественной оценки КСК доплеровского спектра используются углозависимые показатели - индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ) и соотношение максимальной систолической и конечной диастолической скоростей (С/Д). Величина ПИ не зависит от максимальной систолической и конечной диастолической скоростей, в связи с чем, лучше отражает качественные изменения кровотока в изучаемых сосудах, что очень важно для оценки

маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.

Проведенные исследования показывают необходимость получения КСК с обеих маточных артерий (МА), так как нарушения кровотока в маточных артериях более чем в 70% случаев выявляются только с одной стороны [3, 4]. Постоянство маточно-плацентарного кровотока при прогрессировании беременности обеспечивается за счет снижения преплацентарного сопротивления току крови в ходе процесса инвазии трофобласта в спиральные артерии, так как происходит замещение мышечной и эластической оболочек фибриноидом и просвет этих сосудов расширяется. Отмечается динамическое изменение качества доплеровского спектра МА в течение первого триместра беременности. Если в норме он характеризуется наличием неглубокой выемки в начале диастолы, то в начале прогрессирующей беременности постепенно увеличивается его величина, исчезает выемка и снижается индекс резистентности. Максимальное снижение резистентности МА происходит к 16 нед, что обусловлено завершением морфологических изменений спиральных артерий и окончательным формированием низкорезистентного кровотока в бассейне МА.

Отмечена взаимосвязь между показателями кровотока в МА и артериях пуповины с начала второго триместра беременности. В первом триместре и в начале второго триместра в доплеровском спектре кровотока артерии пуповины пока еще отсутствует диастолический кровоток. После 16 нед, когда снижается резистентность кровотока в маточных артериях, появляется диастолический кровоток в доплеровском спектре артерии пуповины. Формирование низкорезистентных сосудистых систем в материнском и плодовом бассейне в начале второго триместра обеспечивает адекватное и интенсив-

ное кровоснабжение развивающегося плода в более поздние сроки беременности [5]. На протяжении второй половины неосложненной беременности наблюдается достоверное снижение показателей сосудистой резистентности в артерии пуповины, что обусловлено интенсивным ростом ее терминального русла и связано с развитием васкуляризации концевых ворсин плаценты.

Регистрация кровотока в мозговой артерии плода является обязательным компонентом доплеровских исследований при беременности [6,7]. Наиболее изучаемым мозговым сосудом плода является средняя мозговая артерия (СМА), качественная визуализация которой осуществляется только при использовании цветового доплеровского картирования (ЦДК) [8]. Доплеровский спектр кровотока, полученный из СМА характеризуется монофазным типом и высокой резистентностью. Скорость кровотока в СМА артерии плода постепенно увеличивается на протяжении второй половины беременности [4]. Ведущую роль в патогенезе изменений фетоплацентарной системы играет тромбоз плацентарных сосудов, инфаркты плаценты, плацентарная недостаточность, внутриутробная задержка роста плода (ВЗРП), а в тяжелых случаях – массивная отслойка плаценты и внутриутробная гибель плода. Плацентарная недостаточность является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. В патогенезе этой патологии ведущую роль играют гемодинамические нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.

Цель – изучить диагностическое и прогностическое значение доплерометрии в оценке маточно-плацентарно-плодового кровотока при плацентарной недостаточности.

Данное исследование выполнялось в соответствии с научно-исследовательской работой кафедры перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Изучение действия патогенетических факторов повреждения репродуктивной системы женщины на структуру перинатальных потерь и гинекологическую заболеваемость и разработка новых терапевтических мероприятий, направленных на сохранение здоровья нации», номер госрегистрации 0105U002865.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ доплерометрических показателей 68 беременных в возрасте 23-29 лет в сроки 20-24 и 32-36 недель, у которых по результатам ультразвукового скрининга диагностировалась пла-

центарная недостаточность.

Допплерометрия проводилась на аппаратах Voluson-730, Logic-500, Радмир-Pro, с помощью конвексных датчиков работающих в частотном диапазоне от 2 до 5 МГц, в режиме цветного и импульсного доплера. Кровоток определяли в дуговых артериях матки, в артерии пуповины, средней мозговой артерии. Для количественной оценки КСК доплеровского спектра использовали углонезависимые показатели – индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ) и соотношение максимальной систолической и конечной диастолической скоростей (С/Д). Математическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения компьютерной системы ультразвуковых аппаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ретроспективном анализе в 12 (17,6%) случаев доплерометрические показатели соответствовали нормативным для данного срока беременности. ИР для маточной артерии колебался в пределах 0,43-0,65, для артерии пуповины – 0,43-0,64, а для среднемозговой артерии – 0,72-0,91. На стороне прикрепления плаценты ИР маточной артерии всегда был несколько ниже. Соотношение максимальной систолической и диастолической скоростей для этих сосудов колебались в пределах 1,9-5,6, 1,8-6,1 и 3,6-8,1 соответственно (рис. 1-4). Величина ПИ колебалась в пределах 0,61-1,23, 0,54-1,31 и 1,36-2,13 для маточной артерии, артерии пуповины и СМА соответственно. У 35 (51,5%) женщин отмечались признаки субкомпенсированной недостаточности маточно-плацентарного, у 18 (26,5%) – плодово-плацентарного кровотока. Субкомпенсированная недостаточность кровотока в русле соответствующих сосудов выражалась в повышении показателей сосудистого сопротивления, превышении их верхней границы допустимых величин (рис. 5). Критическое состояние плодово-плацентарного кровотока отмечалось у 3 (4,4%) беременных. У одной из них в 23 нед на стороне прикрепления плаценты в доплеровском спектре кровотока сохранялась выемка в начале диастолы, а ИР имел высокую величину – 0,87 (рис. 6). У 2 женщин с критическим состоянием плода в 32-35 нед при ретроспективном анализе выявлялись сравнительно высокие показатели ИР в 20-24 нед. Доплеровский спектр патологического кровотока в СМА характеризовался как резким снижением индекса резистентности, так и его повышением, появлением реверсного кровотока. Значительное

снижение периферического сопротивления кровотока в СМА являлось компенсаторным механизмом, реакцией на ухудшения плодово-плацентарного кровотока и считался косвенным признаком полнокровия мозга, что

также указывает на критическое состояние плода (рис. 7). Прямым признаком гипоксии мозга являлся появление реверсного кровотока в доплеровском спектре СМА (рис. 8).

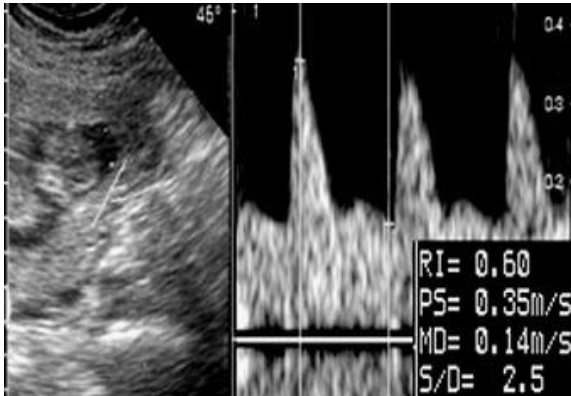


Рис. 1. Нормальный доплеровский спектр кровотока получен из левой маточной артерии на стороне прикрепления плаценты в 21 нед.

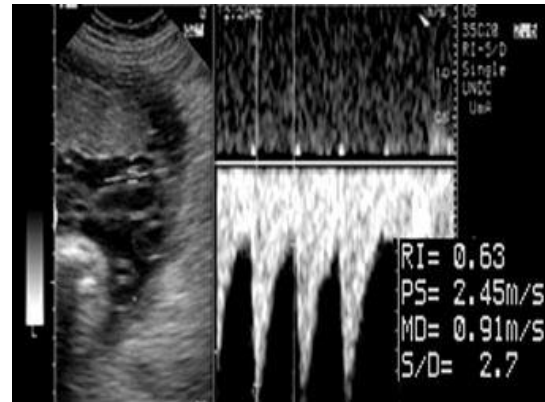


Рис. 2. Доплеровский спектр нормального кровотока получен из артерии пуповины в 21 нед. Ир-0.63.

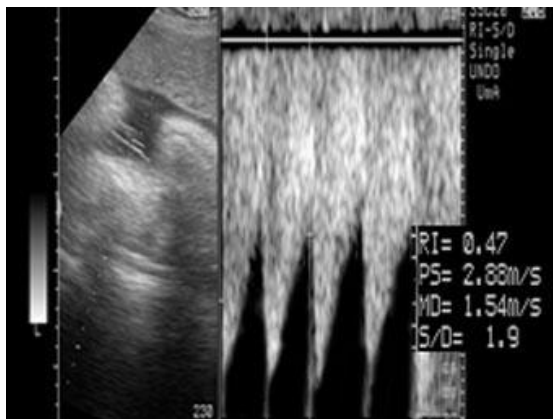


Рис. 3. Доплеровский спектр нормального кровотока получен из артерии пуповины в 24 нед. Ир-0.47.

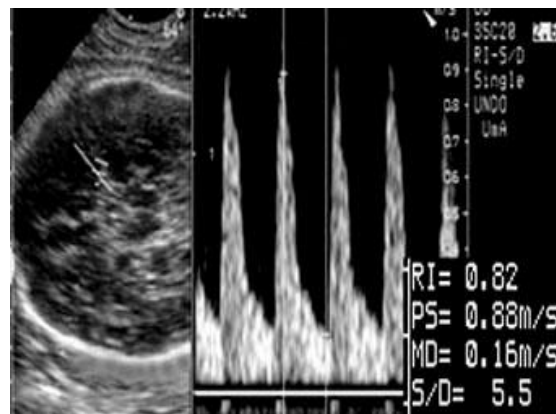


Рис. 4. Нормальный доплеровский спектр кровотока получен из СМА в 32 нед.



Рис. 5. ХПН. Субкомпенсированная недостаточность плодово-плацентарного кровотока. Доплеровский спектр кровотока получен из артерии пуповины в 32 нед. Высокий индекс резистентности (0.71).

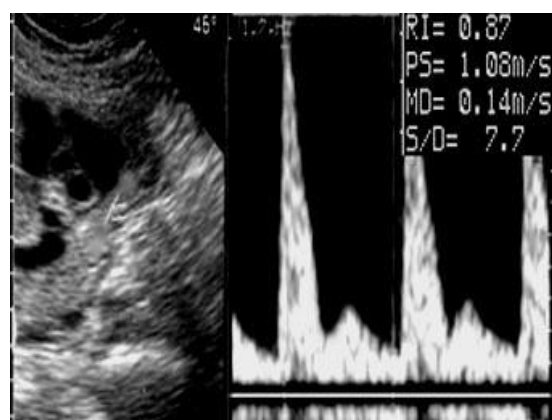


Рис. 6. ХПН. Доплеровский спектр кровотока получен из левой маточной артерии на стороне прикрепления плаценты в 23 нед. Высокий индекс резистентности кровотока (ИР=0.87).

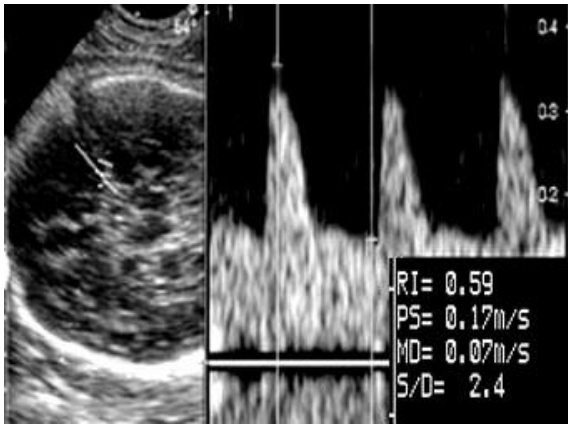


Рис. 7. Синдром задержки роста плода. Низкий индекс резистентности (ИР=0.59) кровотока (полнокровие) получен из СМА в 32 нед.

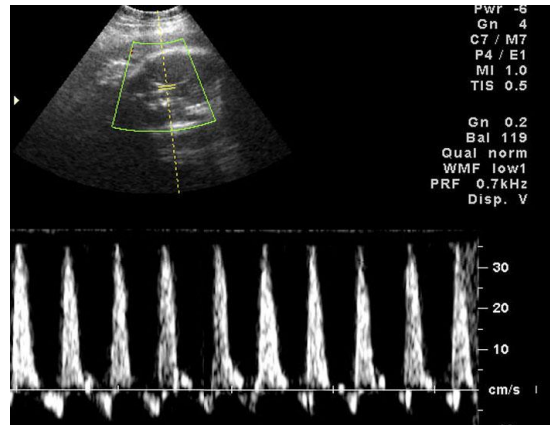


Рис. 8. Гипоксия мозга. Реверсный кровоток в доплеровском спектре СМА в 23 нед.

ВЫВОД

Допплерография маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока позволяет своевременно выявить скрытые нарушения фетоплацентарной гемодинамики, из общего потока пациенток выделить тех, кто

угрожаем по ее развитию.

Перспективой дальнейших исследований является расширение показаний к доплерометрии и оптимизация алгоритмов мониторинга плода на основе доплерографии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Допплерография в акушерстве. Под редакцией М.В.Медведева, А.Куряка, Е.В. Юдиной. -М.:Изд-во Реальное Время. - 1999. - С.243.
2. Kupersic S., Kurjak A. // J Ultrasound Med. - 1998. - Vol. 17. - P. 631-636.
3. Kurdi W., Campbell S., Aquillina J. et al. // Ultrasound Obstet. Cynecol. - 1998. - Vol. 12. - P. 339-345.
4. Ryo E., Okai T., Takagi K. et al. // Ultrasound Obstet. Cynecol. - 1998. - Vol. 11. - P. 415-418.
5. Comas C., Carrera M., Devesa R. et al. // Ultrasound Obstet. Cynecol. - 1997. - Vol. 10. - P. 400-402.
6. Абдуллаев Р.Я., Яковенко Е.А., Бабаджанян Е.Н. // Международный медицинский журнал. - 2005. - № 2. - С.-132-135.
7. Santos F., Tavares E., et al. // Ultrasound Obstet. Cynecol. - 1996. - Vol. 8.- Suppl. 1. - P. 111-113.
8. Miyadahira S., Yamamoto R.M., et al. // Ultrasound Obstet. Cynecol.-1998. -Vol.12.- Suppl.1.-P.159-161.

ДОПЛЕРОГРАФІЯ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Р.Я. Абдуллаєв, О.В. Грищенко, В.В. Бобрицька

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

За допомогою кольорової та імпульсної доплерометрії вивчені головні параметри матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу у 68 вагітних з плацентарною недостатністю, яка виявлена під час ультразвукового скринінгу. Основними якісними параметрами критичного порушення кровообігу була поява виїмки на діастолічній частині доплерівського спектру маткової артерії після 20 тижнів гестації, реверсний кровоток в спектрі середньомозгової артерії та артерії пуповини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: доплерографія, маточно-плацентарний кровообіг, плацентарна недостатність

DOPPLEROGRAPHY OF UTERO-PLACENTAL AND FETO-PLACENTAL BLOOD CIRCULATION IN THE CASE OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

R.Ya. Abdullajev, O.V. Grishenko, V.V. Bobrytska

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

With the application of Colour and Impuls Doppler regimens the main features of utero-placental and fetal-

placenta blood circulation of 68 pregnant women with placental insufficiency were examined. The main qualitative characteristics of the critical disturbance of blood circulation were the appearance of notch on the diastolic part of Doppler spectrum of uterine artery after 20 weeks gestation and reverse blood flow in the spectrum of mid-cerebral artery and umbilical artery.

KEY WORDS: dopplerography, uterine-placental blood flow, placental insufficiency

УДК: 618.71-007.234

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Г. Амро¹, О.В. Грищенко², Н.Г. Грищенко³

¹Клинический родильный дом № 5, г. Запорожье, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

³Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Обследовано 96 беременных в возрасте от 17 до 42 лет. Структурно-функциональное состояние костной ткани изучали с помощью ультразвуковой денситометрии. Показана необходимость своевременной диагностики остеопении для снижения риска рождения детей с различной ортопедической патологией и профилактики тяжелых форм остеопороза в постменопаузальном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, остеопения, ультразвуковая денситометрия

С 2000 года объявлена Всемирная декада, посвященная изучению костно-мышечной патологии. Она является компанией, направленной на активизацию исследований по диагностике, профилактике и лечению заболеваний костно-мышечного аппарата, повышению информированности населения в вопросах профилактики данной патологии [2, 3].

В последние годы увеличился перечень клинических состояний, сопровождающихся потерей костной ткани, обусловленных различными причинами и патогенетическими механизмами. При этом пристальное внимание уделяется изучению остеопенического синдрома у беременных, а также в период лактации [2, 7].

Остеопороз – наиболее распространенное системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением массы и плотности кости, а также нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящих к увеличению хрупкости кости и росту риска переломов (Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis, 1993) [6].

Остеомалация характеризуется низкой минерализацией нормального или иногда увеличенного объема остеоидной ткани. Она может рассматриваться как качественная недостаточность кости, в то время как остеопороз – количественная патология [3]. Остеомалация беременных и рожениц может возникнуть при дефиците кальция, при уменьшении его всасывания (резорбтивная остеомалация) или при увеличении его выделения (экскреторная остеомалация). К этой же группе относится остеомалация, разви-

вающаяся при длительном кормлении грудью (потеря кальция с молоком) [2].

Остеопения («бедность кости») – это общий неспецифический термин, охватывающий оба вышеназванных заболевания. Этот термин используется для описания уменьшенного количества костной ткани, когда неизвестна точная причина выявляемой рентгенологически низкой плотности кости [2, 3, 7].

Известно, что костная ткань представляет собой постоянно обновляющуюся динамическую систему и беременность является своеобразным стрессовым состоянием относительно кальциевого метаболизма матери [1, 6, 7]. На основании физиологических процессов костного ремоделирования предложены варианты возникновения остеопенического синдрома при беременности. Во-первых, во всех обновляющихся точках кости резорбирующая активность остеокластов больше костеобразующих возможностей остеобластов; во-вторых, резкое увеличение количества обновляющихся участков по всему скелету приводит к общей резорбции кости, так как длительность фазы резорбции короче фазы формирования кости [2, 7].

В настоящее время разрабатывается и широко внедряется в практику медицинская аппаратура для определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [1, 4, 7].

Количественная ультразвуковая денситометрия – перспективная новая методика, которая характеризует костную ткань с точки зрения скорости прохождения ультразвука и его широкополостного ослабления [3, 6, 7]. Скорость прохождения ультразвука (Speed of

Sound – SOS) – представляет скорость прохождения ультразвука в м/сек и зависит от эластичности и плотности кости. Широко-волновое поглощение (Broadband Ultrasound Attenuation – BUA) характеризует потерю интенсивности ультразвука в среде его распространения, выражаемого в дБ/МГц, и отражает количество размеры и пространственную ориентацию трабекулярной костной ткани. Используются также другие показатели, в частности комбинация параметров SOS и BUA – индекс прочности (Stiffness) отражающий процентное соотношение к категории молодых взрослых [7].

ВОЗ разработаны следующие критерии диагностической оценки определения костной плотности:

1. Нормальная костная плотность – МПКТ, отличающаяся не более чем на одно стандартное отклонение (SD) от среднего показателя в период возрастного «пика» костной массы у женщин (Т-критерий выше – 1);

2. Остеопения – МПКТ, сниженная на 1-2,5 SD по сравнению со средним значением этого показателя в период возрастного «пика» костной массы у женщин (Т-критерий между – 1 и –2,5 SD);

3. Остеопороз – МПКТ, сниженная не менее чем на 2,5 SD по сравнению со средним значением этого показателя в период возрастного «пика» костной массы у женщин. В настоящее время снижение Т-критерия более – 2,5 SD считается общепринятым определением остеопороза [4].

Изучение состояния костной ткани в период беременности находится на ранних этапах изучения. Метод УЗИ-денситометрии является скринингом в диагностике начальных проявлений остеопенического синдрома и позволяет контролировать эффективность лечения.

Цель - изучить динамическое состояние костно-связочного аппарата у женщин в период беременности.

Работа выполнена в рамках национальной программы «Репродуктивное здоровье населения Украины».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 96 беременных в возрасте 17-42 лет. Исследование проводилось во втором и третьем триместрах беременности. Структурно-функциональное состояние костной ткани изучали с помощью ультразвукового денситометра “Achilles+” (Lunar, США). Это пяточный фиксированный аппарат одноточечной системы передачи, основанный на размещении стопы в водной среде, через которую проходят ультразвуковые волны частотой от 20 кГц до 100 МГц.

Методика исследования пациента состоит из следующих этапов:

1. Непосредственно перед исследованием тщательно протирают пятку салфеткой, смоченной спиртом, а затем опускают пятку пациентки в ванночку с заполняющим раствором.

2. Исследование пятки на денситометре (3-4 минуты) и получение данных. Во время исследования программа анализирует свойство костной ткани.

3. Получение результатов компьютерного анализа в виде графического изображения. Вверху экрана показывается биологическая информация по пациенту. На нижней половине экрана представлены результаты анализов пациента. В полях данных показаны результаты по BUA, SOS, Stiffness, процентное соотношение их к категории «Взрослых» или «Молодых» (% Young Adult) и к норме той же возрастной категории (% Age-Matched), а также показатели (Т- и Z-Scores).

Показатель % Young Adult используется для сравнения результатов пациента по Stiffness к ожидаемому результату по этому параметру для 20-летнего субъекта того же пола и национальности.

Показатель % Age-Matched используется для сравнения результатов пациента к ожидаемому результату по этому параметру для субъектов того же самого возраста и пола.

Для клинической оценки МПКТ используются Т- и Z-критерии. **Т-критерий** представляет собой показатель, выражаемый количеством стандартных отклонений выше или ниже средней величины МПКТ в период возрастного пика КМ у молодых женщин. Т-критерий пропорционален риску переломов и уменьшается параллельно с постепенным возрастным снижением костной массы. При снижении костной массы на величину 1 SD риск развития перелома повышается на 50-100%. **Z-критерий** представляет собой показатель, соответствующий количеству стандартных отклонений выше или ниже средней величины МПКТ у лиц сходного возраста. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel. В таблицы внесены значения среднего (М), его ошибки (m) и количества наблюдений (n).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническом обследовании принимали участие 96 беременных, средний возраст – 26,1±0,6 лет. Из них жительниц города – 86 (89,6%), села – 10 (6,4%). Распределение обследованных пациенток по возрасту представлено в табл. 1.

Возрастная характеристика обследованных беременных

| Возраст | До 18 лет | 18-24 года | 25-29 лет | 30-34 года | 35 и старше |
|--------------------|-----------|------------|-----------|------------|-------------|
| Количество человек | 4 | 44 | 26 | 9 | 13 |
| % | 4,2 | 45,8 | 27,1 | 9,4 | 13,5 |

Возраст менархе составил $13,0 \pm 0,1$ года. У большинства беременных 84 (87,5%) отклонений в менструальной функции отмечено не было. Продолжительность менструации составляла $5,2 \pm 0,1$ дня, длительность менструального цикла – $29,3 \pm 0,4$.

Начало половой жизни – в среднем $18,1 \pm 0,2$ года. Первородящих женщин было 71 (74%), из них первобеременных – 41 (42,7%), а повторнородящих – 25 (26%).

В анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы имели 33 (34,4%): ПМК – 9,6%, НИЦ – 15,6%, варикозная болезнь – 8,3%; заболевания пищеварительного тракта – 19 (19,8%): гастрит – 11,5%, холецистит и ДЖВП – по 2,1%, гастроуденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – по 1%; хронический пиелонефрит – 12 (12,5%); миопию – 5 (5,2%). Заболевания опорно-двигательного аппарата имели 8 (8,3%) беременных: сколиоз – 4,2%, ревматизм – 2,1%, полиартрит – 1%, дисплазия соединительной ткани – 1%.

У обследованных женщин выявлены следующие оперативные вмешательства: аппендэктомия – у 3 (3,1%), тонзилэктомия – у 3 (3,1%), транспозиция мочеточников – у 1 (1%). Травму таза перенесли 9 (9,4%) женщин, из них 4 (4,2%) имели повреждения тазовых сочленений в предыдущих родах, а у одной на момент обследования в области лонных костей был проволоочный шов.

При изучении гинекологического анамнеза выявлено: заболевания шейки матки встречались у 58 (60,4%) пациенток, хронический аднексит – 29 (30,2%), киста яичника – 6 (6,3%), миома матки – 3 (3,1%), фиброаденома молочной железы – 3 (3,1%). Основные оперативные вмешательства на репродуктивных органах: резекция яичника – 5 (5,2%), тубэктомия – 2 (2,1%), консервативная миомэктомия – 1 (1%), удаление фиброаденомы молочной железы – 2 (2,1%).

При исследовании антропометрических параметров установлено, что в среднем рост пациенток был равен – $165,3 \pm 0,7$ см, вес – $71,2 \pm 1,0$ кг, размеры таза: D. spinarum – $25,4 \pm 0,2$ см, D. cristarum – $28,2 \pm 0,2$ см, D. tro-

chanterica – $31,5 \pm 0,1$ см, C. externa – $20,4 \pm 0,1$ см. Нормальные размеры таза выявлены у 61 (63,5%) беременной, общеравномерно-суженый таз – у 9 (9,4%), поперечносуженый таз – 20 (20,8%), простой плоский таз – у 6 (6,3%).

У 62 (64,6%) женщин клинические проявления патологии костно-связочного аппарата манифестировали в период беременности (табл. 2).

Таблица 2

Диагноз заболеваний, установленных в период беременности

| Основные диагнозы | n=62 | % |
|---------------------------------|------|------|
| Симфизиопатия | 54 | 87,2 |
| Симфизит | 3 | 4,8 |
| Сакроилеопатия | 1 | 1,6 |
| Кокцигодия | 1 | 1,6 |
| Травма копчика при беременности | 1 | 1,6 |
| Люмбагия | 1 | 1,6 |
| Люмбаишалгия | 1 | 1,6 |

При комплексном обследовании с использованием ультразвуковой денситометрии 31 женщины во втором триместре беременности признаки остеопенического синдрома выявлены у 22 (71%), причем у 4 беременных сопровождалась клиническими проявлениями.

При наблюдении за 26 беременными в третьем триместре обращает внимание снижение основных денситометрических показателей и увеличение частоты клинических симптомов со стороны костно-связочного аппарата таза (табл. 3, 4).

Таким образом, изменения, которые происходят в костно-связочном аппарате беременной, являются приспособительными и направлены на развитие растущего плода, сопровождаются напряжением костного метаболизма, что подтверждается снижением индекса жесткости и Т-критерия костной ткани матери, а в некоторых случаях появлением клинической симптоматики. Высокая частота экстрагенитальных заболеваний матери, рост перинатальной патологии диктует необходимость проведения своевременной диагностики остеопенического синдрома.

Таблица 3

Структура состояния костной ткани по данным УЗИ-денситометрии

| Триместр беременности | До -0,9 SD | От -1,0 до -1,4 SD | От -1,5 до -1,9 SD | От -2,0 до -2,4 SD | -2,5 SD и более |
|-----------------------|------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| II триместр (n=31) | 11 | 8 | 5 | 3 | 4 |
| % | 35,5 | 25,8 | 16,1 | 9,7 | 12,9 |
| III триместр (n=26) | 15 | 4 | 3 | 2 | 2 |
| % | 57,7 | 15,4 | 11,5 | 7,7 | 7,7 |

Таблиця 4

УЗИ-денситометрические показатели в динамике беременности (M±m)

| Клинические группы | Три-местр | % Young Adult | T-Score | % Age-Matched | Z-Score | Индекс жесткости |
|--|------------|---------------|----------|---------------|----------|------------------|
| ФПБ | II (n=9) | 101,4±5,0 | 0,1±0,3 | 104,1±5,1 | 0,3±0,4 | 101,4±5,0 |
| | III (n=12) | 94,3±3,0 | -0,4±0,2 | 94,2±2,9 | -0,4±0,2 | 94,3±3,0 |
| Остеопения (по данным УЗИ) | II (n=18) | 74,1±2,2 | -2,0±0,2 | 76,8±2,0 | -1,8±0,1 | 74,1±2,2 |
| | III (n=6) | 72,7±3,9 | -2,1±0,3 | 77,8±4,1 | -1,7±0,3 | 72,7±3,9 |
| Остеопения, сопровождающаяся клиническими симптомами | II (n=4) | 95,3±7,3 | -0,4±0,6 | 102±0,4 | 0,1±0,8 | 95,3±7,3 |
| | III (n=8) | 92,9±4,5 | -0,5±0,3 | 95,6±5,0 | -0,3±5,9 | 92,9±4,5 |

ВЫВОДЫ

1. Использование современных неинвазивных технологий позволяет с высокой точностью изучить состояние костной ткани.
2. Своевременная диагностика остеопенического синдрома при беременности позволяет проводить антенатальную профилактику патологии костно-мышечной системы плода и стабилизацию деструк-

тивных метаболических процессов опорно-двигательного аппарата матери, а также является элементом профилактики постменопаузального остеопороза.

Перспективы дальнейших исследований: скрининговое внедрение ультразвуковой денситометрии в акушерскую практику позволит начать своевременную профилактику остеопенического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власова И.С. // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2002. - № 1. - С. 37-42
2. Грищенко О.В., Сторчак А.В., Шевченко О.И., и др. Остеопенический синдром при беременности и в период кормления грудью. Мет. рекомендации. - Харьков. - 2004. - 28 с.
3. Дуглас С. Кац, Китвин Р. Мас, Стюарт А. Гроскин Секреты рентгенологии / Пер. с англ. -М.-СПб.: "Бином"- "Диалект". - 2003. - 704 с.
4. Златина Е.А., Шалина М.А. // Амбулаторная хирургия. - 2004. - № 3 (15). - С. 37-39.
5. Климовицкий В.Г. // Медико-социальные проблемы семьи. - 1996. - Т. 1. - № 1. - С. 103-108.
6. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / Казимирко В.К., Коваленко В. Н., Мальцев В.И. - К.:МОРИОН. - 2004. - 160 с.
7. Поворознюк В.В. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - № 1(16). - С. 70-81.
8. Engelen M.J.A, Diercks R.L., Mensink W.F.A // Русский мед. журнал. - 1996. - №12. - С. 1-8.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДЕНСИТОМЕТРІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

І.Г. Амро², О.В. Грищенко¹, М.Г. Грищенко³

¹Клінічний пологовий будинок № 5 м. Запоріжжя, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

³Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 96 вагітних віком від 17 до 42 років. Структурно-функціональний стан кісткової тканини визначали за допомогою ультразвукової денситометрії. Простежена необхідність своєчасної діагностики остеопенії для зниження ризику народження дітей з ортопедичною патологією та профілактики тяжких форм остеопорозу в постменопаузальному періоді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, остеопенія, ультразвукова денситометрія

THE METHOD OF ULTRASOUND DENSITOMETRY AT THE DIAGNOSTICS OF OSTEOPENIA IN THE PREGNANCY

I.G. Amro¹, O.V. Grischenko², M.G. Grischenko³

¹Maternal hospital № 5, c. Zaporozhye, Ukraine

²The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

³Kharkov state medical university, Ukraine

SUMMARY

96 pregnant women aged from 17-42 years were examined. Structural and functional state of the bone tissue was evaluated using the method of ultrasound densitometry. The author has proved the necessity of early diagnosis of osteopenia for reduction of risk to birth a childrens with fetal orthopedics defects, and prophylaxis of clinical forms of osteoporosis in postmenopausal period.

KEY WORDS: pregnancy, osteopenia, ultrasound densitometry

УДК: 618.36-096:618.3-06:616.441-008.61

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ ІЗ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

І.В. Афанасьєв, Ю.С. Паращук

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 30 вагітних з нормальною функцією щитовидної залози та 30 вагітних з тиреотоксикозом. Морфологічне дослідження плацент проводилось із застосуванням гістохімічних та стереометричних методик. У вагітних з тиреотоксикозом у плаценті виявлені ознаки хронічної плацентарної недостатності на фоні порушення васкуляризації хоріона, посилення інволютивних і склеротичних процесів. Тиреотоксикоз у вагітних викликає порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, що обумовлює розвиток хронічної плацентарної недостатності. Таким чином, тиреотоксикоз обтяжує перебіг вагітності і потребує призначення адекватної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, тиреотоксикоз, плацента, морфологічне дослідження

Тиреотоксикоз є досить поширеним патологічним станом серед вагітних, який призводить до ускладнень перебігу вагітності та пологів [4]. Проте, механізми розвитку цих порушень на даний час недостатньо висвітлені. Одним із головних чинників, які приводять до ускладнень перебігу вагітності та пологів є патологічні процеси в плаценті, які зумовлюють як порушення її ендокринної функції, так і розвиток внутрішньо-утробної гіпоксії плоду [1, 4].

Тому, визначення впливу тиреотоксикозу на стан плаценти надає можливість встановити механізм розвитку ускладнень перебігу вагітності та пологів [2, 3].

Робота виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського державного медичного університету «Особливості стану фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з екстрагенітальною та акушерською патологією в залежності від віку, терміну вагітності та характеру соматичних захворювань», номер державної реєстрації 0105U002755.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 30 вагітних з клінічним діагнозом тиреотоксикозу (основна група), контрольну групу склали 30 вагітних з нормальною функцією щитоподібної залози.

Морфологія плаценти вивчалася в такий спосіб. Шматочки плаценти фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в целоїдин-парафін, після спиртової проводки виго-

товляли зрізи товщиною 5-6 мкм. Зрізи офарблювали гістологічними методами: гематоксиліном і еозином, пікрофуксином по Ван-Гізону, по Малорі; гістохімічними – мукполісахариди ідентифікували PAS-реакцією з контролем амілазою, РНК визначали реакцією Браше (контроль із кристалічної рибонуклеазою), ДНК визначали реакцією Фельгена-Росенбека (контроль – гідроліз із HCl).

Стереометричне дослідження плаценти проводили по методу А.П. Мілованова, А.И. Брусиловського (1986) на мікроскопі Olympus (Японія). При цьому визначали відносні об'єми основних структурних компонентів плаценти. Отримані дані оброблялися стандартними статистичними методами похибки. В таблицю внесені значення середнього (М) та його вірогідність розбіжностей оцінена методом Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

При морфологічному дослідженні у вагітних основної групи, також як й у вагітних з нормальною функцією щитоподібної залози, плодова поверхня плаценти була покрита блискучими оболонками, у товщі хоріальної пластинки визначалися помірно повнокровні судини. У 19 спостереженнях виявлявся магістральний, а в 11 спостереженнях – розсипний тип розподілу кровонесних судин. Материнська поверхня плацент була темно-червоного кольору з нечисленними плівчастими згортками крові, часточкова. Всі коти-

ледони були цілі, нерів-номірні по величині, із чітко вираженими міждольковими борознами, на розрізі їхня речовина губчата, нерівномірного кровонаповнення. На материнській поверхні були видні численні дрібні й більші сірувато-жовтуваті ділянки, які проникали у товщу плацентарної тканини, щільні на дотик, а також дрібні множинні білісуваті кальцифікати.

У порівнянні із плацентами вагітних з контрольної групи відносний обсяг базальної пластинки був збільшений. Збільшення цього стереометричного показника обумовлено, в першу чергу, наростанням обсягу фібри-

ноїдної субстанції. Останнє характерно не тільки для базального відділу плаценти, але й для ворсинчастого хоріона та хоріальної пластинки. При цьому збільшився як відносний обсяг материнського, так і плодового фібриноїду, що представляв собою фібриноїдне перетворення строми ворсин зі збереженням синцитію. Крім великих ланок фібриноїдної субстанції в базальній пластинці визначалися дистрофічно змінені децидуальні клітини, нечисленні лімфоцити, плазмобласти та макрофагальні елементи (табл.).

Таблиця

Відносні обсяги основних структурних компонентів плаценти вагітних контрольної та основної групи (безрозмірні одиниці, $M \pm m$)

| Основні структурні компоненти плаценти | Контрольна група n=30 | Основна група n=30 |
|--|--------------------------|-----------------------|
| Базальна пластинка | 7,6±0,50 | 8,9±0,60* |
| Міжворсинчастий простір | 32,4±1,5 | 38,0±2,5* |
| Материнський фібриноїд | 0,55±0,03 | 1,6±0,08* |
| Фібриноїдне перетворення строми | 1,3±0,5 | 3,8±0,8* |
| Строма ворсин | 17,9±1,4 | 20,7±2,0 |
| Судини ворсин | 9,7±0,8 | 4,0±0,3* |
| Синцитіальний епітелій | 7,0±0,4 | 8,3±0,5* |
| Синцитіальні вузлики | 0,9±0,03 | 1,8±0,2* |
| Периферичний трофобласт | 2,2±0,2 | 3,2±0,5* |
| Ворсини склеєні фібриноїдом | 1,4±0,05 | 2,6±0,08* |
| Інфаркти | 0,3±0,01 | 0,69±0,06* |
| Кальциноз | 0,3±0,02 | 0,9±0,02* |

* $p < 0,05$ у порівнянні з вагітними контрольної групи

Основні зміни виявлені у ворсинчастому хоріоні та стосувалися ступеня дозрівання ворсинчастого дерева. Так у більшості спостережень (у 25 з 30, 80%) виявлені ознаки патологічної незрілості ворсинчастого хоріона, а саме проміжні диференційовані ворсини, коли в більшості вивчених ділянок плацентарної тканини домінували ворсини проміжного типу з помірною їх васкуляризацією і невеликим числом бічних дрібних гілок. Часто був видний дихотомічний тип розгалуження проміжних ворсин з одиничними термінальними ворсинками. При попереочних зрізах виявлялася безліч щільно розташованих перетинів проміжних диференційованих гілок з «клітинною» стромою та рідкими, вузькими просвітами капілярів, великою кількістю клітин Кашенко-Гофбауера. В 6 з 30 спостережень (20%) виявлявся відносний варіант незрілості, а саме дисоційований розвиток котиледонів. Звертала на себе увагу відсутність в даній групі спостережень плацент із ворсинами, які б відповідали доношеній гестаційній нормі.

Так само як у вагітних контрольної групи, інтервільозний простір був помірно повнокровний. Однак його відносний обсяг в порівнянні з показником у вагітних контрольної групи вірогідно зріс, що пов'язане з пере-

вагою великих проміжних ворсин і значним зменшенням термінальних ворсинок. Крім того, виявлене достовірне зменшення щільності судинного русла ворсин, площі синцитіоендотеліальних капілярних мембран, що підтверджує зменшення дифузійної поверхні ворсинчастого дерева. В той же час вірогідно збільшений відносний обсяг строми ворсин, при цьому у ворсинах середнього та великого розміру виявлялася яскрава фуксинофілія при зафарбленні по ван-Гізону, особливо в периваскулярних просторах, де сполучнотканинні волокна формують чітко виражені фіброзні манжети.

У порівнянні з вагітними контрольної групи значно частіше відзначалися поля стоншеного синцитіального епітелію та його фібриноїдного перетворення, хоча відносний обсяг його, так само як і синцитіальних бруньок мав тенденцію до збільшення, що, очевидно, пов'язане з гормонопродуруючою функцією цих структур плаценти. Про високу напругу метаболічних процесів у синцитіотрофобласті свідчив аналіз гістохімічних реакцій, що дозволяють виявляти ДНК у ядрах і РНК у цитоплазмі. Так у ядрах частіше виявлялася слабопозитивна активність реакції Фельгена-Рассенбека на ДНК, а в цитоплазмі – яскрава піронінофілія при реакції

Браше на РНК. Вищевказана зворотна залежність інтенсивності цих реакцій у ядрі й цитоплазмі свідчить про напружений метаболічний фібриноідом, кальцинозів, а також ішемічних інфарктів Хоріальна пластинка відмежована від ворсинчастого хоріона широкою смугою Нітабуха, що представляла собою фібриноїдну субстанцію.

Таким чином, встановлені морфологічні ознаки активації склеротичних процесів, які були характерними для плацентарної недостатності. Тому можна вважати, що негативний вплив тиреотоксикоза на стан плода реалізується через морфологічні зміни у плаценті.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з тиреотоксикозом у плаценті виявляються ознаки хронічної плацен-

лізм. Крім збільшення відносного обсягу фібриноїдної субстанції відзначалося достовірне збільшення відносного обсягу ворсин, тарної недостатності внаслідок порушення дозрівання ворсинчастого хоріона на фоні порушення його васкуляризації, посилення інволютивних і склеротичних процесів.

2. Патологічні процеси поєднуються з посиленням проліферативної активності епітеліального компонента ворсинчастого хоріона плаценти, що є проявом адаптаційно-приспосувальної реакції у відповідь на гіпертиреоїдний стан у системі мати-плацента-плід.

Перспективою дослідження є розробка та впровадження методів лікування вагітних з тиреотоксикозом з метою зменшення перинатальних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Трушкевич О.О. Профілактика фетоплацентарної недостатності у вагітних з тиреотоксикозом та нейроциркуляторною астенією: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Київ. мед. акад. післядипл. освіти ім. П.Л. Шупика. -К. - 2001. - 19 с.
2. Логотова Л.С., Петрухин В.А., Бурмукілова Ф.Ф. и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2002. - Т. 2. - № 4. - С. 62-67.
3. Гасанова Р.П. // Журн. акушерства и жен. болезней. - 2000. - Т. 49. - № 3. - С. 46-48.
4. Таваков А.А., Хашаева Т.Х., Ибрагимов Б.Р. и др. // Мать и дитя: Материалы II Рос. форума, Москва. 18-22 сентября 2000. - М. - 2000. - С. 146.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

И.В. Афанасьев, Ю.С. Паращук

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты обследования 30 беременных с нормальной функцией щитовидной железы и 30 беременных с тиреотоксикозом. Проведено морфологическое исследование плацент с применением гистохимических и стереометрических методик. У беременных с тиреотоксикозом в плаценте выявлены признаки хронической плацентарной недостаточности на фоне нарушения васкуляризации хориона, усиления инволютивных и склеротических процессов. Тиреотоксикоз у беременных вызывает нарушение созревания ворсинчатого хориона, что обуславливает развитие хронической плацентарной недостаточности. Таким образом, тиреотоксикоз осложняет течение беременности и требует назначения адекватной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, тиреотоксикоз, плацента, морфологическое исследование

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH THYROTOXICOSIS

I.V. Afanasiev, Yu.S. Paraschuk

Kharkiv state medical university, Ukraine

SUMMARY

30 pregnant women research with normal function of thyroid gland and 30 pregnant women with thyrotoxicosis. Morphological research of placenta with using histochemical and stereometrical methods. It was revealed features of chronicle placental insufficiency on the background of chorion vascularisation disturbances, reinforcement of involutive and sclerotic processes in pregnant women with thyrotoxicosis. Thyrotoxicosis in pregnancy caused disturbances maturation of villous chorion, which leads chronicle

placental insufficiency. Thus, thyrotoxicosis complicates current of pregnancy and requires prescription of adequate therapy.

KEY WORDS: pregnancy, thyrotoxicosis, placenta, morphological research

УДК: 612-055.31:616.648

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ

Ю.А. Батман

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

РЕЗЮМЕ

Неблагоприятное влияние перинатальной гипоксии проявляется развитием гемодинамических и метаболических нарушений в миокарде. Одним из ведущих патофизиологических механизмов развития аритмий в периоде новорожденности является нарушение нейрогенной регуляции сердечного ритма, приводящее к электрической нестабильности миокарда. Нами проанализированы результаты обследования детей 74 детей с клиническими проявлениями поражения сердечно-сосудистой системы, манифестировавшими в периоде новорожденности нарушениями ритма сердца. Изменения показателей вегетативной регуляции сердечной деятельности у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, свидетельствуют о повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Возможным этиопатогенетическим фактором гиперсимпатикотонии является перенесенный антенатальный стресс

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорожденные, аритмии, гипоксия

Климатические и экологические условия Донбасса оказывают существенное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы детей. Напряженная деятельность сердечно-сосудистой системы, обеспечивающей во многом течение адаптационных процессов, имеет существенное влияние на формирование здоровья детского организма в целом [5]. Совершенно отчетливо проявляется прогрессирующий рост распространенности кардиологических заболеваний во всех возрастных группах и «омоложение» ряда заболеваний системы кровообращения [6].

Особое значение приобретает патология беременности и родов, сопровождающаяся развитием острой или хронической гипоксии. Неблагоприятное влияние перинатальной гипоксии проявляется развитием гемодинамических и метаболических нарушений в миокарде. Одним из ведущих патофизиологических механизмов развития аритмий в периоде новорожденности является нарушение нейрогенной регуляции сердечного ритма, приводящее к электрической нестабильности миокарда. Следствием этого является формирование различных нарушений ритма, которые манифестируют как в неонатальном периоде, так и в более старшем возрасте. Немаловажное значение в генезе аритмий имеет вегетативный дисбаланс, обусловленный повышением тонуса симпатической нервной системы [1].

Демографическая ситуация в Донбассе характеризуется снижением рождаемости с 17,5 в 1988 г. до 7,8 в 2004 г., что в значительной мере обусловлено снижением каче-

ства жизни. Однако отмечается существенный рост заболеваемости по классу болезней системы кровообращения во всех возрастных группах. Наиболее тревожным является факт увеличения этой патологии у детей в периоде новорожденности и раннего возраста. За последние три года в структуре госпитализированных больных раннего возраста отмечен рост сердечно-сосудистых заболеваний в 1,3 раза, причем лидируют так называемые кардиопатии. У каждого пятого новорожденного на первом году жизни отмечаются клинические и ЭКГ – признаки нарушений сердечно-сосудистой системы. Час-тока встречаемости аритмий в структуре патологии сердечно-сосудистой системы у новорожденных составила 9%.

Целью работы явилось изучение частоты, структуры и электрокардиографических особенностей нарушений ритма у новорожденных, перенесших острую и/или хроническую гипоксию как внутриутробно, так и во время родов.

Данная работа является разделом научно-исследовательской работы «Оцінити ефективність антенатальної діагностики та лікування внутрішньоутробних інфекцій плода», № госрегистрации 0104U010577, выполняемой на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты обследования детей 74 детей с клиническими проявлениями поражения сердечно-сосуди-

стой системы, манифестировавшими в периоде новорожденности нарушениями ритма сердца. Мальчиков было 47, девочек – 27. Использовались следующие методы исследования: подтверждались данными электрокардиограммы (ЭКГ), в ряде случаев Эхо-КС и данными ритмокардиоинтервалографии (РКИГ). Регистрация ЭКГ проводилась в 12 стандартных отведениях при поступлении ребенка в стационар и в динамике. Кратность исследований определялась особенностями течения заболевания. Для ультразвуковой диагностики использовался аппарат «FF Sonic 750XT» фирмы «Фукуда» (Корея) в одномерном и двухмерном режиме с использованием импульсной доплер-ЭхоКГ. Вегетативная регуляция сердечного ритма оценивалась с помощью метода РКИГ [2, 4]. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ «Statgraphics» (версия 5.0) и программы MS Excel (версия 7.0). Оценивались среднее (M) и его ошибка (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анамнезе у новорожденных 46 детей отмечалась хроническая внутриутробная гипоксия, обусловленная анемией, урогенитальной инфекцией, угрозой прерывания беременности в различные сроки, гестозом, вегетососудистой дистонией матери, отягощенным акушерским фоном. Сочетание двух и более повреждающих факторов отмечалось у 2/3 детей. Во время родов состояние острой гипоксии, обусловленное преждевременной отслойкой плаценты, обвитием пуповины вокруг шеи, родостимуляцией, применением акушерских пособий, испытали 11 детей, оценка по шкале Апгар у которых составила – 0-4 балла – 5 детей, 5-6 баллов – 6 детей. У 17 детей отмечалось сочетание анте- и интранатальной гипоксии.

Малая масса при рождении является одним из факторов риска развития патологии сердечно-сосудистой системы в последующие возрастные периоды. Установлена взаимосвязь малой массы тела при рождении с количеством кардиомиоцитов, некоторыми показателями липидного обмена, риском развития жизнеугрожающих аритмий, артериальной гипертензией и синдромом внезапной детской смерти, что согласуется с известными данными исследований [3].

По результатам нашего исследования антропометрические данные при рождении соответствовали гестационному возрасту у 63 детей, у 11 отмечалась задержка внутриутробного развития и/или внутриутробная гипотрофия. Доношенными родились 47,

дования: клинико-anamnestические, функциональные и инструментальные. Клиническая диагностика кардиопатий основывалась на критериях, разработанных [3]. Диагноз недоношенными – 27 детей. В целом низкая масса при рождении, обусловленная различными причинами, отмечена у 38 новорожденных.

Неблагоприятное течение периода ранней неонатальной адаптации, проявляющееся наличием транзиторных состояний, высоким процентом максимальной убыли массы тела, конъюгационной гипербилирубинемией, дыхательными расстройствами отмечалось у 60 новорожденных.

В большинстве случаев тяжесть состояния детей была обусловлена гипоксическим и травматическим поражением центральной нервной системы, проявляющемся общемозговыми нарушениями, угнетением нервной системы, повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью, двигательными расстройствами, вегето-висцеральными дисфункциями, гипертензионно-гидроцефальным синдромом. У 18 детей морфологическим субстратом поражения центральной нервной системы были внутрижелудочковые кровоизлияния.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявлялись, наряду с аритмиями, бледностью кожных покровов, часто в сочетании с акроцианозом, приглушенностью тонов сердца, шумами функционального характера.

Структура нарушений ритма сердца была представлена следующим образом: синусовая тахикардия и/или аритмия – 53, синусовая брадикардия – 7, экстрасистолия – 6, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия – 3, эктопический ритм – 2, синдром слабости синусового узла – 1, синдром WPW – 1, атриовентрикулярная блокада 1 ст. – 1 ребенок. У 2/3 детей отмечались депрессия сегмента ST, инверсия, снижение амплитуды зубца Т, более выраженные в раннем неонатальном периоде. Отмечались также признаки нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса, в 25% – повышение электрической активности правых отделов сердца.

Вегетативная регуляция сердечного ритма в последние годы интенсивно изучается. Это связано с тем, что в постнатальном периоде происходит интенсивный процесс балансировки симпатических и парасимпатических влияний, определяющих иннервацию сердца, и нарушения этого баланса может потенциально повлиять на реализацию риска аритмий.

Нами проведено изучение вегетативной регуляции сердечного ритма с помощью ме-

тода РКІГ у 28 новорожених. Значення моди (M_0) склало $-0,38 \pm 0,01$ с., при цьому амплітуда M_0 (AM_0) $-31,54 \pm 1,99\%$. Такі значення M_0 і AM_0 у обстежених дітей характеризують стан підвищеної активності симпатического відділу нервової системи. Варіаційний розмах ($\Delta X = 0,09 \pm 0,008$ с) свідчить про зниження рівня парасимпатическої активності вегетативної нервової системи.

Таким чином, зміни показувачів вегетативної регуляції серцевої діяльності у новорожених, перенесених перинатальну гіпоксію, свідчать про підвищення тону симпатического відділу вегетативної нервової системи. Можливим етіопатогенетическим фактором гіперсимпатикотонії є перенесений анте- і інтранатальний стрес [3]. Однак, зберігаючийся в перші місяці життя дисбаланс симпатических і парасимпатических впливів на серце, є одним з аритмогенних факторів.

Отримані нами дані про визначальний вплив змін центральної нервової системи на розвиток аритмій дозволили зробити акцент в провідній терапії на нейротропні препарати. С метою покращення метаболіческих і гемодинаміческих порушень призначали антигіпоксанти, вітаміни, кардіопротектори, судинні препарати і дезагреганти. **ПОЛОЖИТЕЛЬНИЙ ЕФФЕКТИВНИЙ РЕЗУЛЬТАТ**

Ефект був отриманий без призначення антиаритміческих препаратів.

Отраженієм пошкоджувального впливу

гіпоксії на міокард є поява клініческих і електрокардіографіческих ознак порушень серцевого ритму у новорожених дітей.

ВИВОДИ

1. Відзначається зростання кардіологіческої захворюваності серед новорожених за рахунок функціональних і пограничних станів.
2. Перенесена хроніческа і гостра перинатальна гіпоксія є патогенетически значимим фактором розвитку аритмій у новорожених.
3. В структурі порушень ритму у новорожених переважають тахізависимі форми, що поєднуються з порушеннями процесів реполяризації.
4. Зміни показувачів вегетативної регуляції серцевого ритму свідчать про суттєве підвищення тону симпатического відділу вегетативної нервової системи.

Перспективою подальших досліджень є вивчення можливостей фармакологіческої корекції порушень вегетативного статусу новорожених.

- ЛИТЕРАТУРА**
1. Атаджанова Ф.Н., Шамсієв Ф.С. // Рос. вестн. перинатол. і педіатр. - 1998. - № 6. - С. 44.
 2. Дегтярев Д.Н. Регістрація і моніторинг ЕКГ-принципи, правила, особливості у новорожених дітей. - М. - 2000.
 3. Кельмансон І.А. // Рос. вестн. перинатол. і педіатр. - 1999. - № 2. - С. 12-18.
 4. Прахов А.В. Особливості електрокардіографії у новорожених дітей. -Н.Новгород. - 2002.
 5. Плотников В.А. "Стандарт SCP-ECG в програмних системах для електрокардіографії" Московський Інститут Електронної Техніки. -Москва, Зеленоград. - 1999.
 6. Школьнікова М.А., Леонтьєва І.В. // Рос. вестн. перинатол. і педіатр. - 1997. - № 6. - С. 14-20.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У НЕМОВЛЯТ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ГІПОКСІЄЮ

Ю.А. Батман

Донецький державний медичний університет імені М. Горького, Україна

РЕЗЮМЕ

Несприятливий вплив перинатальної гіпоксії виявляється розвитком гемодинамічних і метаболічних порушень у міокарді. Одним із ведучих патофізіологічних механізмів розвитку аритмій у періоді новонародженості є порушення нейрогенної регуляції серцевого ритму, що приводить до електричної нестабільності міокарда. Нами проаналізовані результати обстеження дітей 74 дітей із клінічними проявами поразки серцево-судинної системи, що маніфестували в періоді новонародженості порушеннями ритму серця. Зміни показувачів вегетативної регуляції серцевої діяльності у немовлят, які перенесли перинатальну гіпоксію, свідчать про підвищення тону симпатического відділу вегетативної нервової системи. Можливим етіопатогенетическим фактором гіперсимпатикотонії є перенесений анте- і інтранатальний стрес.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: немовлята, аритмії, гіпоксія

PECULARITIES OF HEART RATE DISTURBANCES IN NEWBORNS WITH PERINATAL HYPOXIA

Yu.A. Batman

Donetsk State Medical University named after Gorky, Ukraine

SUMMARY

Negative influence of perinatal hypoxia is evident in development of hemodynamic and metabolic disorders in myocardium. One of the leading pathophysiological mechanism of arrhythmia development in neonatal period is heart rate neurogen stimulation disturbance which leads to electrical myocardium instability. It were analyzed results of investigation of 74 babies with clinical features of cardiovascular system lesions manifested in arrhythmia. Changes in sings of heart function vegetative regulation in newborn with peri-natal hypoxia mean that there is increasing of tonus of sympathetic part of vegetative nervous system. Possible etiopathogenetic factor of hypersympathicotonia is ante- and intranatal stress.

KEY WORDS: newborns, arrhythmia, hypoxia

УДК: 618.3-008.6:616-008.87

ВМІСТ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА СТРЕСОВИМ ДИСБІОЗОМ

О.В. Белкіна

Луганський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

В статті приведені дані радіоімунологічних досліджень щодо адаптаційних змін організму вагітних з преєклампсією та стресовим дисбіозом на клітинному рівні. Проведені дослідження показали, що зниження рівня циклічних нуклеотидів (цАМФ) у вагітних з преєклампсією у порівнянні зі здоровими свідчить про виснаження адаптаційних можливостей організму і є раннім сигналом цих порушень на клітинному рівні. Проведений кореляційний зв'язок вказує на патогенетичний зв'язок між ступеням важкості преєклампсії, дисбіотичними порушеннями та системою екстреної адаптації при преєклампсії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, дисбіоз, преєклампсія, циклічні нуклеотиди

Проблема преєклампсії вагітних (ПЕ) залишається однією з актуальних у сучасному акушерстві, що пов'язано з її частотою, яка за даними різних авторів, коливається від 2,3 до 16% і не має тенденції до зниження [1, 3, 4]. Незважаючи на сучасні підходи до ведення вагітності з преєклампсією і активну тактику дострокового розродження при її тяжких формах, в структурі материнської та перинатальної захворюваності та смертності ПЕ протягом багатьох років займає третє місце [1]. Тому зрозуміло, що проблема пізніх гестозів диктує необхідність подальших наукових досліджень, які дозволять більшою мірою визначити екологічну ступінь цього ускладнення, розкрити нові механізми патогенезу та на цій підставі дати рекомендації лікувально-профілактичної спрямованості.

Вибраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології та дерматовенерології Луганського державного медичного університета.

Насьогодні вважається, що пізній гестоз вагітних є синдромом поліорганної функціональної недостатності (СПФН), який розвивається на фоні вагітності [2, 7]. При цьому

більшістю дослідників признана роль бактеріальної транслокації у розвитку СПФН при тяжких формах гестозів [5,8, 10]. Як показано нами раніше, у 81,7% вагітних з пізніми гестозами спостерігається відхилення від нормального складу мікрофлори піхви і у 49,3% – порушення мікробіоценозу кишечника. Багатьма авторами пізній гестоз розглядається як „зрив адаптації”, і згідно теорії адаптаційних реакцій патологічні зміни вагітності на тлі преєклампсії вони оцінюють так: фізіологічна вагітність – це стрес, преєклампсія легкого ступеня – стадія тривоги, преєклампсія середнього ступеня – стадія захисту (або резистентності), преєклампсія тяжкого ступеня – стадія максимальної резистентності з елементами виснаження, еклампсія – стадія виснаження, або ареактивність [10]. На рівні організму за Г.Сельє сигналом тривоги є гормони системи гіпофіз-надниркові залози, а на клітинному рівні – циклічні нуклеотиди [9, 10]. Дослідження вчених свідчать, що при фізіологічній вагітності рівень цАМФ збільшувався в 1,6 рази з 27 до 37 тижнів гестації, що свідчить про максимальне напруження адаптаційних механізмів в системі мати-плацента-плід [8]. При звич-

ному невиношуванні вагітності рівень цАМФ знижувався [6], а при фетоплацентарній недостатності цей показник збільшувався у 4,5 рази [8].

Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення патологічних ланок ПЕї, як стрес-адаптаційної системи, що має велике значення в прогнозуванні та профілактиці цього ускладнення вагітності. Але на сьогоднішній день немає наукових досліджень, щодо вивчення рівня циклічних нуклеотидів у вагітних з пізніми гестозами і їх зв'язок із дисбіотичними станами організму.

Метою роботи було вивчення рівня цАМФ у вагітних з ПЕ та стресовим дисбіозом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим наглядом знаходилися 53 вагітних жінки віком від 18 до 36 років з ПЕ у третьому триместрі вагітності. До вибірки не включалися жінки, які до настання даної вагітності мали хронічні ураження органів травлення, дисбіоз піхви та кишечника. До контрольної групи увійшли 24 соматично та гінекологічно здорових вагітних віком 19 до 35 років, з нормальним гестаційним перебігом.

Обстежені жінки підлягали загальноприйнятому акушерському та лабораторному обстеженню. Вивчення мікробіоценозу кишечника та піхви включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори згідно з існуючими наказами. Обробка даних бактеріологічного дослідження проводилася на автоматизованому робочому місці мікробіолога «Мікроб-автомат». Концентрацію у сироватці крові цАМФ визначали радіоімуннологічним методом з використанням стандартної тест системи фірми „Immunotech” (Чехія) з допомогою установки для радіологічних досліджень „ГАММА-12”. Математична обробка проводилася на комп'ютері Celeron 300A з використанням спеціалізованого банку даних, розрахованого на обробку медичної інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Із обстежених вагітних 43 (81,13%) жінки були з ПЕ першого ступеня і 10 (18,9%) – другого ступеня. Із них чисті форми пізнього гестозу були виявлені у 28 (52,8%) вагітних, а поєднані – 25 (47,2%). Першовагітних було 32 (60,4%), повторновагітних – 21 (39,6%); сумарне число пологів в анамнезі становило 16 (30,2%), абортів 17 (32,3%), з яких 14 були штучними.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що у вагітних з прееклампсією рівень цАМФ у сироватці крові складав

28,75±0,49 нмоль/л, тоді як у групі здорових вагітних 36,64±0,98 нмоль/л ($p < 0,001$). Разом з тим цей показник у вагітних з поєднаною формою пізнього гестозу у 1,3 рази більше, ніж у вагітних з чистою формою та в 1,5 рази менший у порівнянні з показниками здорових жінок і складав відповідно 24,7±0,796 нмоль/л та 31,4±0,67 нмоль/л ($p < 0,001$). Зниження рівня циклічних нуклеотидів залежало також від ступеня важкості ПЕ, демонструючи виснаження рівня тканинних маркерів на тлі прогресування гестозу.

В результаті проведених бактеріологічних досліджень встановлено, що при обстеженні здорових вагітних не зареєстровано жодного випадку дисбіозу кишечника. Щодо мікробіологічного дослідження піхви у всіх 24 обстежених жінок була характерна перевага в складі нормальної мікрофлори та відсутність умовно-патогенних мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae*, бактероїди та анаеробні коки виділялись рідко, але у більшості жінок 14 (58,3%) висівались *Staph. epidermidis* та *Staph. saprophytus* в діагностично незначних концентраціях.

При обстеженні вагітних з ПЕ у 33 (62,3%) виявлено ознаки які характеризували латентну (I) та II фазу дисбіозу кишечника, в інших 26 (37,7%) – нормальний мікробіоценоз кишечника. При цьому виявлена залежність ступені вираженості цих порушень з тяжкістю перебігу прееклампсії. Так, наприклад, у жінок, у яких визначалися при бактеріологічному дослідженні *Candida*, *Staphilococcus* та *Aspergillus*, переважно реєструвалася поєднані форми гестозу з більш тривалим перебігом та резистентністю до лікувальних заходів. Слід зазначити, що в жодній із обстежених нами вагітних протягом періоду спостереження не було виявлено дисбіоз кишечника III та IV ступеня тяжкості.

Поряд з цим, у всіх обстежених вагітних з прееклампсією, у яких за даними анамнезу не було відмічено сечостатевої інфекції, на час обстеження виявлені порушення мікробіоценозу піхви різної ступені важкості за рахунок збільшення питомого вмісту патогенних мікроорганізмів і їх асоціацій зі зниженням кількості *Lactobacill* та *Bifidobacterium* або їх повної відсутності. Захисна мікрофлора піхви до якої відносяться *Lactobacill*, виявлена у 16 (30,2%) вагітних, але колонізація їх (10^2 - 10^5) в порівнянні зі здоровими вагітними значно нижча, що має негативний вплив на подальший розвиток дисбіозу піхви. Серед умовно-патогенних мікро-організмів з найбільшою частотою висівалася кокова флора (*Staphilococcus* та *Strepto-coccus*), ентеробактерії, *Escherichia*

coli, *Enterobacterium*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*. У клінічному плані стан біоценозу піхви у обстежених вагітних було оцінено наступним чином: адаптаційне порушення мікрофлори (або проміжний тип дисбіозу) – 10 (18,87%), бактеріальний вагіноз – у 15 (28,3%), неспецифічний вагініт – у 28 (52,8%), в тому ж випадку вагінальний кандидоз – у 13 (46,43%). Слід відмітити, що адаптаційне порушення мікрофлори піхви спостерігалось тільки у вагітних з ПЕ легкого ступеню важкості (чиста форма гестозу) та при відсутності дисбіозу кишечника. У вагітних з ПЕ II ступеню важкості та поєднаними формами пізнього гестозу дисбіоз піхви в більшості випадків характеризувався як бактеріальний вагіноз та неспецифічний вагініт і обов'язково супроводжувався дисбіозом кишечника I або II ступеню важкості.

Бактеріологічні зміни щодо мікробіоценозу піхви та кишечника у вагітних з преєклампсіями тісно корелювали зі зниженням рівня циклічних нуклеотидів (цАМФ), що дає змогу вказувати на патогенетичний взаємозв'язок між дисбіозом та системою екстреної адаптації при преєклампсії.

Обстеження вагітних, що страждають

дисбіозом на тлі преєклампсії виявило зміну рівня цАМФ у порівнянні зі здоровими вагітними. Виявлені зміни вказують на патогенетичний взаємозв'язок між дисбіозом та системою екстреної адаптації при преєклампсії. При цьому рівень цАМФ є раннім сигналом цих порушень на клітинному рівні.

ВИСНОВКИ

1. Зниження рівня циклічних нуклеотидів у вагітних з преєклампсією у порівнянні зі здоровими вагітними свідчить про виснаження адаптаційних можливостей організму і є раннім маркером порушень клітинного метаболізму.
2. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між ступеню важкості дисбіозу та рівнем медіаторів стресу, що вказує на патогенетичний взаємозв'язок між дисбіозом та ПЕ.
3. Визначення рівня цАМФ може бути використано як скринінг при пізніх гестозах.

Перспективою подальших досліджень є вдосконалення патогенетичної терапії пізніх гестозів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я. и др. Гестоз. Руководство для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство. - 2005. - 312 с.
2. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. // Межд. Мед. журнал. - 2000. - № 4. - С. 59-62.
3. Коломийцева А.Г. // Журнал практичного лікаря. - 2000. - № 1. - С. 34-35.
4. Коханевич Е.В., Дудка С.В., Каминский В.В. и др. // Здоровье женщины. - 2004. - №3(19). - С.20-23.
5. Лакуста Н.М. Транслокация микрофлоры и її популяційний рівень при передчасному розриві плодової оболонки у вагітних жінок та попередження гнійно-запальних ускладнень. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Вінниця. - 2000. - 25 с.
6. Медвединский И.Д., Зислин Б.Д., Юрченко Л.Н. // Анест. и реаниматол. - 2000. - № 3. - С. 48-52.
7. Раковська Н.І. Сучасна комплексна оцінка системи мати-плацента-плід: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Вінниця. - 2004. - 20 с.
8. Селье Г. Стресс без дистресса. -М. - 1982. - 125 с.
9. Сімрок В.В., Белкіна О.В. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - Симферополь: Изд. центр КГМУ. - 2005. - Т. 141. часть II. - С. 134-136.

СОДЕРЖАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И СТРЕССОВЫМ ДИСБИОЗОМ

О.В. Белкина

Луганский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные исследований адаптационных изменений организма беременных с преэклампсией и стрессовым дисбиозом на клеточном уровне. Проведенные исследования показали снижение уровня циклических нуклеотидов (цАМФ) у беременных с преэклампсией в сравнении со здоровыми, что свидетельствует об истощении адаптационных возможностей организма беременных и может быть маркером нарушений клеточного метаболизма. Корреляционный анализ свидетельствует о патогенетической связи между стадией тяжести преэклампсии, дисбиоза и системой экстренной адаптации при преэклампсии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, дисбиоз, преэклампсия, циклические нуклеотиды

CONTENTS OF CYCLIC NUCLEOTIDS IN PREGNANT WITH PREECLAMPSIA AND STRESS DYSBIOSIS

O.V. Belkina

Lugansk state medical university, Ukraine

SUMMARY

In the article information of radiological researches of changes of adaptations of organism of pregnant is resulted with preeclampsia and stress dysbiosis at cellular level. The conducted researches showed the decline of level of cyclic a. monophosphate (cAMP) at pregnant with preeclampsia by comparison to healthy, that testifies to exhaustion of possibilities of adaptations of organism of pregnant and can be the early signal of these violations at cellular level. A correlation analysis testifies pathogenetic connection between the stage of preeclampsia, dysbiosis and system of urgent adaptation at preeclampsia.

KEY WORDS: pregnancy, dysbiosis, preeclampsia, cyclic nucleotids

УДК: 618.1-089.5:615.214.24:618.146

ПАРАЦЕРВИКАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ СУБНАРКОТИЧЕСКИМИ ДОЗАМИ КЕТАМИНА ПРИ МАЛЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Е.В. Благовещенский¹, Ю.С. Паращук¹, Ю.Е. Обухов², Г.В. Мальцев², Н.В. Иващенко²

¹Харьковский государственный медицинский университет, Украина

²Родильный дом №1, г. Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена разработке методики парацервикальной анестезии субнаркотическими дозами кетамина (в дозировке 0,7-1,0 мг/кг) при выполнении малых гинекологических операций и оценке ее эффективности в сравнении с внутривенной анестезией кетаминном. Установлено, что предложенная авторами оригинальная методика анестезии имеет ряд преимуществ: отсутствие необходимости в премедикации, хороший анальгетический эффект, низкая частота осложнений и экономическая целесообразность, что позволяет рекомендовать этот метод при выполнении малых гинекологических операций в условиях стационара и амбулаторно-поликлинической практики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: парацервикальная анестезия, кетамин, малые гинекологические операции

Проблема адекватной анестезии при малых акушерско-гинекологических операциях зависит от особенностей организма больных, наличия сопутствующей соматической патологии, определяется urgenностью, зачастую значительным одновременным поступлением больных одновременно, наличием проблемы полного желудка. Наиболее рациональным для решения этой проблемы считается внутривенный метод анестезии, а наиболее доступным анестетиком является кетамин. Имея определенные преимущества перед другими внутривенными анестетиками кетамин (кеталар, кетанест, калипсол) широко используется при выполнении как больших (лапаротомных и лапароскопических), так и малых акушерско-гинекологических операций [1, 2].

Кетамин обладает широким спектром анестезиологического действия. При внутривенном введении в дозе 2-4 мг/кг, он вызывает наркотический сон через 30-60 секунд, продолжительностью 10-15 минут, а в дозе 4-6 мг/кг внутримышечно – через 3-4 минуты продолжительностью 15-20 минут. Кли-

ническая картина анестезии кетаминном специфична и это связано с тем, что при действии на центральную нервную систему, он вызывает функциональное разобщение лимбической и таламокортикальной системы, что в литературе обозначено как «диссоциативная анестезия» [3]. Обладая выраженным анальгетическим и гипнотическим действием, кетамин не угнетает дыхание, ларингеальные рефлексы, стабилизирует гемодинамику при кровотечении [2]. Это дает возможность использовать его в экстремальных ситуациях при выполнении малых хирургических операций [4].

В то же время, при внутривенном мононаркозе кетаминном нередко проявляются его побочные эффекты в виде тошноты, рвоты, галлюциногенных реакций, задержке пробуждения [3]. В наркотической дозировке он повышает тонус матки и интенсивность маточных сокращений, увеличивает секрецию слюнных и трахеобронхиальных желез [2]. Исследования показали, что эти осложнения находятся в прямой зависимости от психоэмоционального состояния пациентов перед

предстоящей операцией, нарушений психики в анамнезе, от дозы препарата, способа и скорости его введения. При внутримышечном введении и использовании субнаркологических доз эти осложнения регистрируются значительно реже [4]. При внутриматочном введении кетамина эффект местной анестезии объясняется действием его на опиатные α_2 -адренергические и серотонинергические рецепторы ткани миометрия [3].

Таким образом, значительное количество гинекологических операций, выполняемых под кетаминовым наркозом, высокий процент побочных эффектов при внутривенном его введении определяют необходимость изучения альтернативных методов анестезии с использованием кетамина.

Целью исследования была разработка методики парацервикальной анестезии субнаркологическими дозами кетамина при выполнении малых гинекологических операций.

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ХГМУ «Разработка и внедрение эффективных методов и способов профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний и травм», № государственной регистрации 018U002627.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 116 больных, которым проводился мононаркоз кетамином. Больные были разделены на 2 группы: I – 58 женщин, которым проводилась внутривенная анестезия кетамином (в дозировке 2 мг/кг); II – 58 женщин, которым проведена парацервикальная анестезия кетамином (в дозировке 0,7-1,0 мг/кг)

Анестезия проводилась при следующих операциях: диагностическое выскабливание полости матки (78 операций), медицинский аборт (28 операций), пункция брюшной полости через задний свод влагалища (10 операций). Техника парацервикальной анестезии кетамином заключалась в следующем: без предварительной премедикации, при положении женщины в гинекологическом кресле для литотомии бактерицидным средством обрабатывались наружные половые органы и влагалище. В зеркалах обнажалась шейка матки, фиксировалась пулевыми щипцами за переднюю губу. Парацервикально, в подслизистый слой влагалища, ориентиром на 3 и 9 часов после аспирационной пробы, вводился кетамин из расчета 0,7-1,0 мг/кг. Набранная доза анестетика разводилась физиологическим раствором до объема 5,0 мл и вводилась в половинной дозе в каждую из указанных точек.

Через две минуты от начала анестезии больная отмечала чувство тяжести, онемения

в месте введения анестетика и потерю ориентации, что служило сигналом для начала операции. При этом длительность анестезии сохранялась в течение 10-15 минут. По истечении этого времени с больной устанавливался словесный контакт, она переводилась в палату, где в течение часа находилась в состоянии медикаментозного сна. После пробуждения у большинства больных отмечается кратковременная амнезия.

Противопоказанием к использованию данной методики являлось наличие аллергической реакции на введение кетамина.

Оценка результатов работы проводилась путем изучения временных параметров действия анальгетического эффекта, определения особенностей течения наркоза и ближайшего послеоперационного периода, а также определение числа осложнений и их процентных отклонений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа некоторых признаков анестезии в двух группах больных (при использовании внутривенной и парацервикальной анестезии) выявлено: анестезия была адекватной в обеих группах, начало анестезии при внутривенном введении наступало через 30-45 секунд от момента введения, а при парацервикальной анестезии через 120 – 140 секунд, продолжительность анестезии 15-20 и 12-17 минут соответственно.

Число осложнений при внутривенном мононаркозе кетамином было значительно большим, чем при парацервикальном его введении. Чаще отмечалась тошнота и рвота (в 10,9% и 0,9% случаев соответственно в I и II группах), слюнотечение (в 8% наблюдений I группы, во II группе данное осложнение не отмечено), галлюцинации и психоэмоциональное напряжение (в 20% и 1% случаях соответственно), замедленное пробуждение (в 18% и 3% соответственно).

Возможность ходить у больных после парацервикальной анестезии полностью восстанавливалась через 1 час, в отличие от больных, получавших кетамин внутривенно – через 3 часа. Отмечен более высокий уровень позитивных отзывов пациенток о наркозе в группе женщин, которым проводили обезболивание кетамином парацервикально – 100%. Данный метод особенно предпочтителен в тех случаях, когда риск внутривенной анестезии кетамином превышает риск оперативного вмешательства (у лиц пожилого и старческого возраста, при ожирении 2-3 степени, при наличии сопутствующей патологии: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, тиреотоксикоз, бронхиальная астма, лекарственная болезнь).

ВЫВОДЫ

1. Парацервикальное введение субнаркологических доз кетамина позволяет добиться адекватной анестезии при выполнении малых гинекологических операций.
2. Простота в исполнении, отсутствие необходимости в премедикации, низкая частота осложнений, возможность широкого использования в ургентных ситуа-

циях и экономическая целесообразность позволяет рекомендовать метод парацервикальной анестезии субнаркологическими дозами кетамина при выполнении малых гинекологических операций в условиях стационара и амбулаторно-поликлинической практики.

В дальнейшем планируется изучение возможности применения парацервикальной анестезии субнаркологическими дозами кетамина в акушерской практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жилка Н.Я. Стан надання хірургічної допомоги в Україні. Шляхи вирішення проблем // Збірник наукових праць асоціації акушерів гінекологів України. -К.:«Інтермед». - 2004. - С. 167-174.
2. Смит Й., Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия // Пер. с англ. -М.-Спб.:ЗАО «Изд-во БИНОМ - Невский диалект». - 2002. - 172 с.
3. Женило В.М., Овсянников В.Г., Белявский П.А. Основы современной общей анестезии. -Ростов-на-Дону. Изд. «Феникс». - 1998 . - 347 с.
4. Пфеннинг Е. // Мат. симпозиума “Два десятилетия применения кетамина”. - Берлин. - 1998. - С. 5-20.

ПАРАЦЕРВІКАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ СУБНАРКОТИЧНИМИ ДОЗАМИ КЕТАМІНУ ПРИ МАЛИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ

Є.В. Благовещенський¹, Ю.С. Паращук¹, Ю.Є. Обухов², Г.В. Мальцев², Н.В. Іващенко²

¹Харківський державний медичний університет, Україна

²Пологовий будинок №1 м. Харкова, Україна

РЕЗЮМЕ

Робота присвячена розробці методики парацервікальної анестезії субнаркологічними дозами кетаміну (у дозуванні 0,7-1,0 мг/кг) при виконанні малих гінекологічних операцій, та оцінці її ефективності порівняно з внутрішньовенною анестезією кетаміном. Доведено, що запропонована авторами оригінальна методика анестезії має низку переваг: відсутність необхідності в премедикації, добрий анальгетичний ефект, низька частота ускладнень і економічна доцільність, що дозволяє рекомендувати цей метод при виконанні малих гінекологічних операцій в умовах стаціонару та амбулаторно-поліклінічної практики.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: парацервікальна анестезія, кетамін, малі гінекологічні операції

PARACERVICAL ANAESTHESIA WITH SUBNARCOSES DOSES OF KETAMIN APPLICATION AT SMALL GYNECOLOGICAL OPERATIONS

E.V. Blagoveshchenskiy¹, Yu.S. Parashuk¹, Yu.E. Obuchov², G.V. Malcev², N.V. Ivashchenko²

¹Kharkov State Medical University, Ukraine

²Maternity hospital №1 Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The work devoted to the development of method of paracervical anaesthesia with the subnarcotic doses of ketamin (there are 0,7-1,0 mgs/kg in a dosage) application at small gynecological operations and estimation of its efficiency by comparison to intravenous anaesthesia of ketamin. It was set that the original method of anaesthesia offered by authors has a row of positive effect: absence of necessity in premedication, good analgesia effect, low frequency of complications and financial viability, that allows to recommend this method at implementation of small gynecological operations in the conditions of permanent establishment and outpatient practice.

KEY WORDS: paracervical anaesthesia, ketamin, small gynecological operations

ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ТРИПЛЕКСНАЯ ЭХОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ БЕСПЛОДИЯ

В.В. Бобрицкая, О.В. Грищенко, Р.Я. Абдуллаев, С.А. Поздняков,
Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты трансвагинального ультразвукового исследования в режиме цветного и импульсного Допплера у 49 женщин с бесплодием. Изучены эхографические критерии синдрома поликистозных яичников, мультифолликулярных яичников, синдрома лютеинизации неовулировавшего фолликула и недостаточности лютеиновой фазы. Допплерография в цветном и импульсном режиме может определить функциональное состояние эндометрия и яичников в различные периоды цикла, внести весомый вклад в выяснение причин бесплодия. Основными доплеровскими параметрами являлись индекс резистентности и степень васкуляризации стенки растущего фолликула, желтого тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансвагинальная эхография, доплерография, бесплодие

Трансвагинальная эхография (ТВЭ) имеет важное значение для определения причины бесплодия и тактики ведения больных. По данным ряда авторов нарушения овуляции в 40% случаев является причиной бесплодия [1, 2, 3]. Непроходимость маточных труб и эндометриоз занимают до 50% от всех причин бесплодия, цервикальные факторы – до 10% случаев. Метод позволяет провести мониторинг за размером растущих фолликулов в стимулированных циклах и последующей их пункции под ультразвуковым контролем.

Информация о размере и созревании фолликулов, а также формировании и функционировании желтых тел, получаемая при ТВЭ, может быть использована для дифференцирования физиологически нормальных менструальных циклов от ановуляторных, или циклов с недостаточностью лютеиновой фазы. Так, имеются данные, что максимальный размер фолликула в неполноценных достоверно меньше по сравнению с нормальными, а также в них намного чаще не визуализируется желтое тело в лютеиновой фазе. Кроме того, у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) эхографическое обследование позволяет своевременно выявлять развитие множества незрелых фолликулов вместо одного доминантного [4]. У женщин с СПКЯ поликистозными яичниками нередко обнаруживаются увеличенные яичники округлой формы, содержащие множество незрелых фолликулов, расположенных под утолщенной белочной оболочкой, хотя известно, что более чем у 30% пациенток с этим заболеванием яичники могут быть не увеличены. Изучение кровотока с применением цветовой доплерографии показало, что у пациенток с СПКЯ значительные изменения в васкуляризации яичника происходит на уровне внутрияичниковых артерий. Хотя артерии паренхимы яичников обычно не определяются до 8-10 дня при 28-дневном

цикле, отчетливо визуализировали артерии с характерным низкорезистентным кровотоком уже на 3-5-й день цикла [5].

ТВЭ дополнительно используется для объективной оценки положительной или отрицательной динамики течения эндометриоза. Синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ) является частой причиной бесплодия. При этом заболевании не происходит овуляции, вследствие чего ооцит остается внутри фолликула. Ультразвуковыми критериями этой патологии являются отсутствие признаков разрыва фолликула и увеличения количества интраперитонеальной жидкости, связанного с овуляцией. Этот синдром чаще встречается у больных эндометриозом и может отмечаться не в каждом цикле [6]. С помощью цветового доплеровского картирования (ЦДК) можно определить функциональную активность желтого тела путем выявления характерного кровотока с низкими показателями сосудистого сопротивления и высокими диастолическими скоростями в сосудах его стенки. Если желтое тело не визуализируется при обычном УЗИ, ЦДК помогает обнаруживать его, определяя локализацию области повышенной васкуляризации в виде характерного кольца [2,3,5].

Ультразвуковое обследование играет определенную роль в оценке состояния эндометрия у пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы. Установлено, что для таких больных характерно некоторое отставание его развития, что проявляется при эхографии недостаточной толщиной и сниженной эхогенностью по сравнению с нормой. Цветовая доплерография также используется для оценки маточного кровотока. Обнаружение кровотока в спиральных артериях эндометрия является хорошим прогностическим признаком готовности эндометрия к имплантации. Отмечается снижение

частоты наступления беременности, когда при цветовой доплерографии не удается визуализировать спиральные артерии эндометрия [5]. Установлено, что высокая резистентность маточных артерий имеет высокую корреляцию с бесплодием. Так, было выявлено, что у пациенток с высокой резистентностью кровотока в маточных артериях, беременность не наступает [6].

Цель – изучить эхографические признаки затруднения или невозможности наступления беременности в двумерном, цветном, энергетическом и импульсно-волновом режимах при использовании трансвагинального доступа у женщин с первичным или вторичным бесплодием.

Работа выполнялась в соответствии с научно-исследовательской работой кафедры перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Изучение действия патогенетических факторов повреждения репродуктивной системы женщины на структуру перинатальных потерь и гинекологическую заболеваемость и разработка новых терапевтических мероприятий, направленных на сохранение здоровья нации», номер госрегистрации 0105U002865.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ТВЭ проведена 49 женщинам возрасте от 23 до 37 лет с бесплодием. Бесплодием считалась неспособность к зачатию желаемой беременности после 12 мес регулярной половой жизни без предохранения. ТВЭ выполняли на аппаратах Siemens Versa, Voluson-730, Радмир-Pro, с помощью вагинальных датчиков работающих в частотном диапазоне от 5 до 9 МГц, с применением цветного, энергетического и импульсного Доплеровского режимов.

Исследования проводились трижды за один менструальный цикл – в 6-8-й, 12-14-й 16-18-й день от начала менструации. В двумерном режиме оценивались размеры матки и яичников, количество и размеры зреющего фолликула, передне-задний размер М-эхо, толщина стенки эндометрия, степень васкуляризации вокруг изучаемого фолликула, желтого тела, периметриальной зоне, индекс резистентности кровотоку. Основное внимание было уделено определению индекса резистентности (ИР) в яичниковых артериях.

Математическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения компьютерной системы ультразвуковых аппаратов. Оценивались математическое ожидание (M) и его ошибка (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследуемых у 13 (26,5%) пациенток бесплодие носило вторичный характер, ранее имелись 1-3 беременностей, закончившихся искусственным абортom, самопроизвольным выкидышем или преждевременными родами. В анализ включались эхографические данные пациенток с СПКЯ, мультифолликулярными яичниками, эндометриозом и нарушением процесса овуляции в различных ее фазах. Классическая форма СПКЯ имела место у 3 (6,1%), мультифолликулярные яичники (вторичный “поликистоз”) – у 7 (14,3%), синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула – у 18 (36,7%) и у 8 (16,4%) недостаточность лютеиновой фазы. Среди пациенток со вторичным бесплодием у 9 (18,4%) диагностировался аденомиоз III степени, у 3 (6,1%) – II степени, а у одного – синдром ЛНФ. Сравнительную группу составили 12 женщин в аналогичной возрастной группе и нормальным течением цикла без какой либо патологии органов гениталий.

У всех трех больных с классической формой СПЯ (в разных комбинациях с аменореей, олигоменореей, гирсутизмом) при ТВЭ четко визуализировалась гиперэхогенная белочная оболочка толщиной 2-3 мм, множественные (более 15) атрезированные фолликулы, размерами 3-8 мм, располагающиеся по периферии гиперэхогенной центральной стромы в увеличенных яичниках (рис. 1). Число одномоментно визуализирующихся фолликулов было больше 6. В течение цикла выделялись 1-3 фолликулов размером не более 12 мм. В 2 случаях отмечался генерализованный, в одном случае – периферический кистозный тип поликистоза яичников. Среди первых при цветном доплеровском исследовании кровотока имел более высокие показатели индекса резистентности (свыше 0,7).

Среди пациенток с мультифолликулярными яичниками при ТВЭ капсула яичников визуализировалась в виде тонкой гиперэхогенной структуры небольшой протяженностью, фолликулы имели более округлую форму, тонкую стенку. Уже при первом исследовании отмечалась разнокалиберность фолликулов размерами 4-9 мм. Доминантный фолликул определялся в 6 случаях из 7 (рис. 2), признаки ожидаемой овуляции в виде яйценосного бугорка и локального удвоения стенки регистрировались только у 2. Однако, при цветном доплеровском исследовании определялась слабая васкуляризация стенки этих фолликулов. Индекс резистентности кровотоку у них составлял 0,56 и

0,58, когда среди здоровых женщин колебался в пределах 0,47 и 0,51.

Среди пациенток с синдромом лютеинизации неовулировавшего фолликула (ЛНФ) при динамическом УЗИ в двумерном режиме отмечались обычные циклические изменения в виде образования доминантного фолликула, яйценосного бугорка или локального удвоения стенки. В 12 случаев отмечалось небольшое усиление васкуляризации стенки этого фолликула. У 6 пациенток васкуляризация паренхимы и фолликула не только не повышалась перед ожидаемой овуляцией, но даже вообще практически не изменялась, в связи с неспособностью фолликула к овуляции. В период ожидаемой овуляции и после нее диаметр предовуляторного фолликула не менялся, хотя происходила некоторая деформация его контура. Индекс резистентности колебался в пределах 0,49-0,55, в секреторной фазе фолликул персистировал. У всех пациенток определялась нормальная морфологическая структура эндометрия (рис. 3-6).

В группе пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы основные отклонения от нормы регистрировались при исследовании в лютеиновой фазе. ТВЭ в двумерном режиме в размерах и структуре желтого тела среди

пациенток с бесплодием и здоровых существенных различий не обнаруживала. Основные отличия между ними были выявлены при цветном и импульсном доплеровском режимах. Васкуляризация желтого тела в виде венчика у здоровых женщин визуально была сильнее, а индекс резистентности достоверно ниже. При ЛНФ индекс резистентности в среднем составлял $0,68 \pm 0,03$, когда у лиц с нормальной овуляцией этот показатель имел уровень $0,51 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

Для диагностики ЛНФ важное значение имеет циклические изменения со стороны эндометрия [1, 8]. Для этой группы пациенток характерно некоторое отставание его развития, что проявляется при эхографии недостаточной толщиной и сниженной эхогенностью по сравнению с нормой. В группе пациенток с ЛНФ толщина эндометрия на 18-й день цикла в среднем составляла $10,3 \pm 1,2$, когда среди женщин с нормальной овуляцией она была $13,6 \pm 1,3$ ($p < 0,01$). Резистентность кровотоку на стенке фолликула перед овуляцией снижалась и колебалась в пределах 0,39-0,48. (рис. 7, 8). При цветном доплеровском исследовании у женщин с ЛНФ вокруг эндометрия в лютеиновую фазу цветовые эхосигналы почти не определялись.

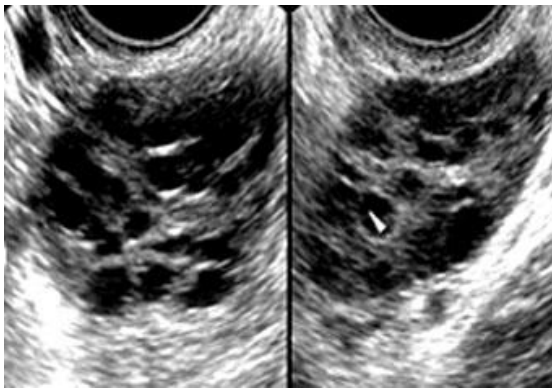


Рис. 1. Поликистоз яичников

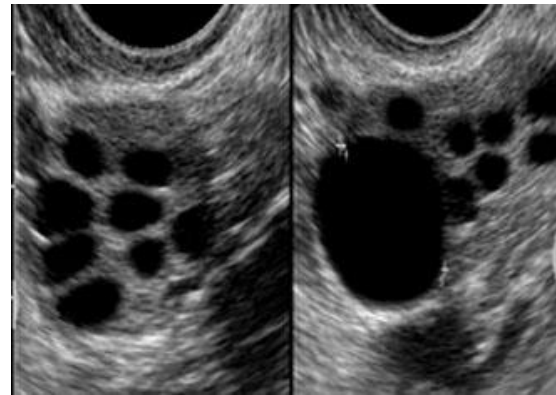


Рис. 2. Мультифолликулярные яичники



Рис. 3. Предовуляторный фолликул с яйценосным бугорком (стрелка).

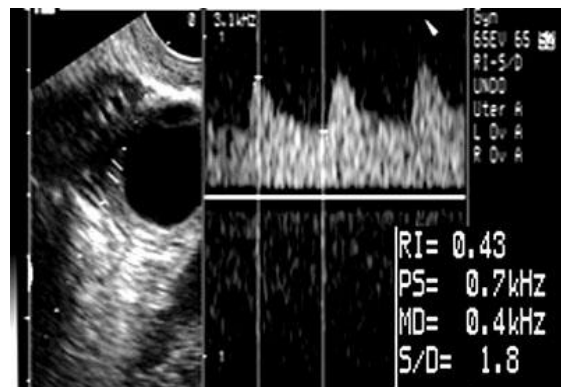


Рис. 4. Тот же случай. Резистентность кровотока значительно снижена. ИР=0.43.

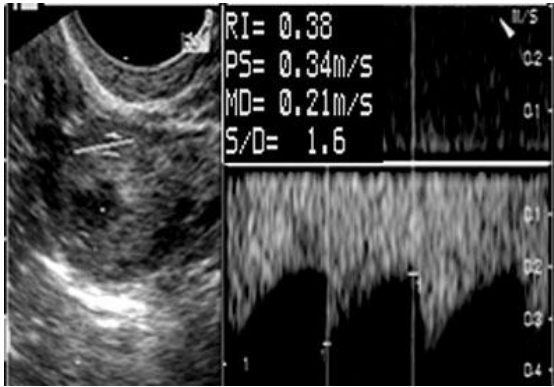


Рис. 5. Ефективна овуляція. Низка резистентність кровотоку. ІР = 0.38.

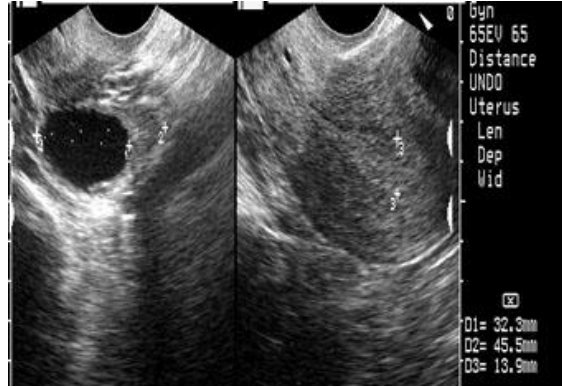


Рис. 6. Синдром ЛНФ. Персистируючий фолюкул в секреторній фазі. М-ехо=13.9 мм.

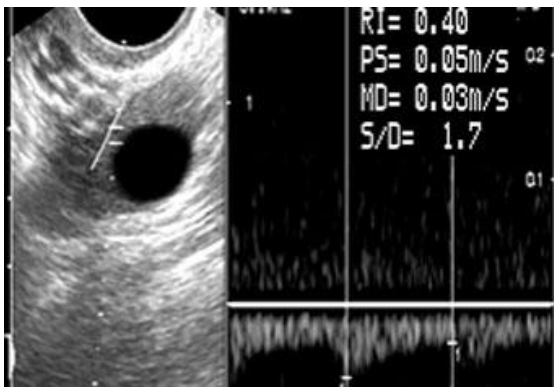


Рис. 7. НЛФ. Низкий ІР кровотоку на стенці фолюкула перед овуляцією. ІР-0.40.

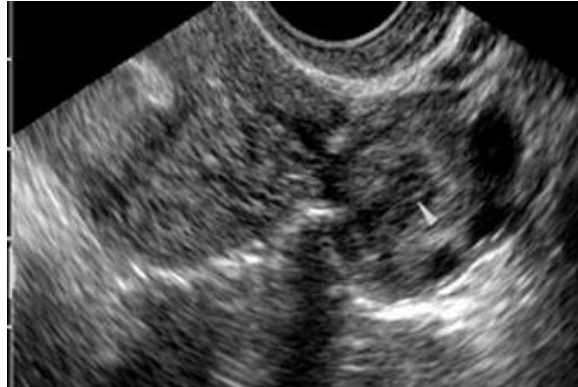


Рис. 8. НЛФ. Стрілка показує нормальне жовте тіло. Товщина ендометрія знижена. М-ехо – 8 мм.

ВЫВОД

Тансвагінальна ехографія в комбінації з доплеровськими методами способна в більшості випадків визначити функціональний стан ендометрія і яєчників різні періоди циклу, тем са-

мом суттєво покращити діагностику різних видів ендокринного безпліддя.

Перспективами даного дослідження являється визначення прогнозу і оптимізація контролю ефективності терапії жіночого безпліддя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки. С. - Петербург. "Элби". - 1999. - С. 662.
2. Battaglia C., Artini P.G., Salvatori M. // Ultrasound Obstet Gynecol. - 1998. - Vol. 11. - P. 332-336.
3. Groutz A., Wolman I., Jaffa A. et al. // J Ultrasound Med. - 1997. - Vol. 6. - P. 455-458.
4. Kupersic S. Evaluation of infertile patients Using Transvaginal Color Doppler and 3-D imaging. Madrid: Marban. - 1997. - P. 49.
5. Abdalla H., Brooks A.A., Johnson M.R. et. al. // Hum Reprod. - 2001. - Vol. 9. - P. 363-365.
6. Battaglia C., Artini P.G., Genazzani A.D. et al. // Gynecol Endocrinol. - 1997. - Vol.11. - P.105-110.

ТРАНСВАГІНАЛЬНА ТРИПЛЕКСНА ЕХОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ БЕЗПЛІДНОСТІ

В.В. Бобрицька, О.В. Грищенко, Р.Я. Абдуллаєв, С.А. Поздняков
Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Представлені результати трансвагінального ультразвукового дослідження в режимі кольорового та імпульсного Доплера у 49 жінок з безплідністю. Вивчені ехографічні критерії синдрому полікістозних яєчників, мультифолюкулярних яєчників, синдрому лютеїнізації фолюкула, що не овулював, синдрому недостатності лютеїнової фази. Доплерографія у кольоровому та імпульсному режимі може визначити функціональний стан ендометрія та яєчників у різні періоди циклу, що дозволяє зробити вагомий внесок у з'ясування причини безплідності. Основними доплерографічними параметрами були індекс резистентності та ступінь васкуляризації зростаючого фолюкула і жовтого тіла.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: трансвагінальна ехографія, доплерографія, безплідність

TRANSVAGINAL TRIPLEX ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF INFERTILITY

V.V. Bobritskaya, O.V. Grischenko, P.Ya. Abdullaev, S.O. Pozdnyakov
The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The article presents ultrasonographic results of transvaginal colors and impulse dopplerography in 49 women with infertility. It were studied ultrasonographic criteria of polycystic ovarian disease, unovulation and luteal phase insufficiency. The basic parameters of diagnostics were index of resistance and degree of vascularization in the growing follicle and corpus luteum.

KEY WORDS: transvaginal ultrasonography, Doppler ultrasound, infertility

УДК: 618.14-006:618.176:612.015.32

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ

М.В. Борисов, В.П. Квашенко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение карбогидратного обмена у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Показано наличие резистентности к инсулину у большинства обследованного контингента. Сделал вывод о необходимости проведения теста толерантности к глюкозе у женщин пременопаузального возраста для оптимизации лечения гиперплазии эндометрия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: карбогидратный обмен, резистентность к инсулину, гиперпластические процессы эндометрия

Доказано, что наиболее распространенной патологией матки среди всех возрастных групп являются доброкачественные гиперпролиферативные процессы эндометрия (ДГПЭ) [4]. Изменения функции гонад в пременопаузальном периоде принято считать фактором риска возникновения пограничных и злокачественных морфологических изменений органов мишеней. Это период, когда изменения гормонального и метаболического гомеостаза становится частью «замкнутого круга», в котором морфологические и функциональные нарушения организма усугубляются по принципу отрицательной обратной связи [7].

Основная роль в патогенезе трансформации ДГПЭ в рак эндометрия отводится избыточной эстрогенной стимуляции эндометрия, сочетающейся с недостаточностью прогестерона [2]. Большое значение в пременопаузе приобретает внегонадное образование эстрогенов. Во внегонадном биосинтезе эстрогенов выделяют периферический (обеспечивается, главным образом, жировой тканью) и локальный (внутриопухолевый) компонент. Эта концепция объясняет связь возникновения болезни с усиленной внегонадной продукцией эстрогенов при ожирении, хотя в этом случае патогенетическая связь нередко расценивается и иначе, через фено-

мен гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Согласно современным представлениям жировая ткань, представляет собой не только депо энергии, но и весьма активный эндокринный орган.

Для женщин в пременопаузе характерны прибавка массы тела с формированием абдоминального ожирения и нарушение углеводного обмена. Многими авторами подтверждена тесная связь абдоминального ожирения с резистентностью к инсулину и другими гормональными и метаболическими нарушениями [5, 6], так как эндогенные половые гормоны влияют на углеводный обмен главным образом через инсулин. В свою очередь инсулин, непосредственно или опосредованно, влияет на биосинтез стероидов в яичниках и надпочечниках, а также на биологическую активность эстрогенов и андрогенов через регуляцию синтеза половых стероиды связывающего глобулина (ПССГ) печени. В этой сложной взаимосвязи наиболее важным является то, что у женщин в перименопаузе и эндогенные, и экзогенные половые гормоны изменяют чувствительность периферических тканей к инсулину [1, 3], а гиперэстрогемия поддерживается не только эстрогенами гонадного происхождения, но и внегонадного.

Последовательность нарушений углевод-

ного обмена могут быть классифицированы как инсулинорезистентность без нарушения толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентность с развитием клиники сахарного диабета. При этом два последних состояния характеризуются также повышением уровня инсулина в плазме крови. Из представленной градации нарушений углеводного обмена следует, что ключевым звеном в развитии нарушений метаболизма глюкозы выступает инсулинорезистентность.

Взаимосвязь нарушений углеводного обмена и повышенного эстрогенного фона изучена недостаточно. В доступной литературе данные о состоянии углеводного обмена у женщин с ДППЭ отсутствуют.

Целью нашего исследования стало изучение состояния углеводного обмена у женщин с ДППЭ в перименопаузе.

Данное исследование работа является разделом научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринными, метаболическими нарушениями и ферментопатиями», № госрегистрации 0104U01584, выполняемой на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2 исследовательских центрах на базе Донецкого регионального Центра охраны материнства и детства и Дорожной клинической больницы на ст. Донецк в соответствии с принципами качественной клинической практики (GCP).

Для выполнения поставленной цели были обследованы 209 в возрасте 45-53 лет женщин, проживающих на территории Донецка, из которых у 168 при гистологическом исследовании были подтверждены доброкачественные ДППЭ (группа А, основная) и 41 женщина с нормальной массой тела без ДППЭ (группа В, контрольная).

Было проведено стандартное анкетирование, включившее данные анамнеза, опроса по течению сопутствующих соматических заболеваний; гормонального исследования, ультразвукового исследование органов малого таза, маммографии, электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки.

Проведено определение уровней глюкозы и инсулина плазмы и косвенная оценки резистентности к инсулину с использованием

математической модели НОМА и расчет индексов инсулинорезистентности: НОМА, QUICKI, CARO в ходе проведения орального теста на толерантность к глюкозе (ОТТГ) [1].

Определение концентрации глюкозы проведено колориметрическим глюкозоксидазным методом (без депротеинизации) на аппарате HUMALYZER-auto-900^{Plus} (HUMAN).

Определение концентрации инсулина выполнялось методом твердофазного двухстороннего энзимного иммуноанализа набором DRG ELISA на аппарате HUMAREADER-auto^{Plus} (HUMAN).

Нарушения углеводного обмена выявляли в ходе проведения стандартного орального теста на толерантность к глюкозе (ОТТГ) с пероральной нагрузкой 75 г глюкозы, который проводился в соответствии с требованиями ВОЗ [9].

Нарушение гликемии натощак (НГН) диагностировали при содержании глюкозы в плазме натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/мл, а после ОТТГ – $< 7,8$ ммоль/л, НТГ при содержании глюкозы натощак $< 7,0$ ммоль/мл, после ОТТГ $< 7,8$ ммоль/мл, СД при глюкозе натощак $> 7,0$ и после ОТТГ $> 11,1$ ммоль/мл. Критерием гиперинсулинемии считали уровень инсулина на фоне проведения ОТТГ > 25 мкЕд/мл [8].

При распределении, близком к нормальному, оценку статистической значимости осуществляли по t-критерию Стьюдента. В случае распределения, отличающегося от нормального, для сравнения групп наблюдений использовали критерий Уилкинсона.

Для характеристики совокупности использован метод распределения признака по квартилям. Каждый квартиль представлен средним значением всех величин переменной, находящихся, соответственно ниже 25, 50, 75, 100% ее значений. Данные представлены в формате $M \pm Sd$, где M – средняя величина изучаемого признака, Sd – стандартное отклонение. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были проанализированы данные анкетирования 209 в возрасте 45-53 лет женщин, проживающих на территории Донецка, из которых у 168 при гистологическом исследовании были подтверждены доброкачественные ДППЭ (группа А, основная) и 41 женщина с нормальной массой тела без ДППЭ (группа В, контрольная).

Все женщины на момент исследования находились в перименопаузе. Перименопауза определялась по анамнестическим данным о

сохраненном менструальном цикле и по результатам определения уровня гонадотропных гормонов сыворотки крови. Длительность периода пременопаузы составил $4,23 \pm 3,45$ лет.

Группы обследованных женщин были сопоставимы по возрасту, длительности нахождения в пременопаузе, и характеру сопутствующей соматической патологии. К моменту обследования в группе А длительность периода нарушений менструального цикла составляла $3,7 \pm 2,9$ лет. Первично обратились 46 ($27,4 \pm 0,67\%$). В анамнезе у 107 ($64,4 \pm 1,23\%$) женщин группы А выполнялись диагностические выскабливания полости матки. Гормональное лечение ранее получали 62 ($37,3 \pm 0,24\%$) женщины.

Из терапевтических заболеваний в анамнезе имелись указания на гипертониче-

скую болезнь 1-3 стадий у 71 женщины ($42,3 \pm 1,32\%$), избыточную массу тела у 38 ($22,6 \pm 1,22\%$), холецисто-панкреатит у 35 ($20,8 \pm 0,87\%$), варикозная болезнь нижних конечностей у 37 ($22,1 \pm 1,42\%$), язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 15 ($8,97 \pm 0,58\%$), патология мочевой системы у 14 ($8,33 \pm 0,59\%$). Наиболее частыми гинекологическими жалобами были жалобы на гиперполименорею ($42,07 \pm 1,03\%$) и ациклические маточные кровотечения ($21,34 \pm 0,98\%$).

При анализе показателей углеводного обмена были впервые выявлены следующие варианты его нарушений: нарушение гликемии натощак (НГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), сахарный диабет (СД) (табл. 1.).

Таблица 1

Варианты нарушений углеводного обмена

| Вариант | А | | В | |
|---------|-------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| | Количество женщин | % | Количество женщин | % |
| НГН | 16 | $9,25 \pm 0,26\%^{B1}$ | 3 | $7,32 \pm 0,46\%$ |
| НТГ | 62 | $36,37 \pm 1,56\%^{B2}$ | 5 | $12,9 \pm 0,78\%$ |
| СД | 3 | $1,78 \pm 0,24\%^{B3}$ | 1 | $2,43 \pm 0,23\%$ |

Примечание: B1-относительно контроля отличие не достоверно, $p > 0,005$

B2-отличие достоверно, $p < 0,001$

B3-отличие не достоверно, $p > 0,05$

В группе А по сравнению с группой В установлено достоверное увеличение частоты НТГ, в то время как частота НГН и СД увеличилась не достоверно.

Обращает внимание, что в группе А концентрация глюкозы натощак (G_0) была достоверно выше уже во 2 и 3, квартиле, тогда

как глюкоза, определяемая на 120 минуте после нагрузки (G_{120}) достоверно выше только в 1 квартиле, что, по-видимому, свидетельствует о наличии выраженных нарушений механизма регуляции базального обмена углеводов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение на квартили значений концентрации глюкозы (мкмоль/л)

| Группа | Порция | I | II | III | IV |
|--------|-----------|-----------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| А | G_0 | $3,92 \pm 0,64$ | $5,93 \pm 0,57^{BII-0}$ | $7,19 \pm 0,89^{BIII-0}$ | $8,14 \pm 3,6^{BIV-0}$ |
| | G_{120} | $5,59 \pm 0,69$ | $6,47 \pm 0,89^{BII-120}$ | $7,37 \pm 0,71^{BIII-120}$ | $10,39 \pm 3,21^{BIV-120}$ |
| В | G_0 | $3,92 \pm 0,64$ | $4,92 \pm 0,64$ | $5,92 \pm 0,94$ | $7,64 \pm 3,62$ |
| | G_{120} | $5,79 \pm 0,69$ | $5,89 \pm 1,69$ | $6,59 \pm 0,69$ | $9,39 \pm 0,21$ |

Примечание: G_0 -концентрация глюкозы натощак,

G_{120} -на 120 минуте после нагрузки глюкозой.

BII-0, BII-120, BIII-0, BIII-120 -относительно группы В отличие достоверно, $p < 0,00$.

BIV-0, BIV-120 относительно группы В отличие не достоверно, $p > 0,05$.

В табл. 3 предоставлены данные, демонстрирующие наличие базальной гиперинсулинемии в группе А, достоверно превышающие показатели группы В, в 2-4 квартиле, причем достоверного отличия кратности увеличения средних показателей концентра-

ция инсулина натощак (I_0) между значениями 1 и 4 квартилей не выявлено, а для инсулина, определенного на 120 минуте после нагрузки глюкозой (I_{120}) она достоверно ($p < 0,05$) в 3,3 раза выше в группе А, что согласуется с литературными данными.

Таблица 3

Распределенные на квартили по концентрации инсулина (мкед/мл)

| Группы | Порция | I | II | III | IV |
|--------|-----------|--------------------------|-----------------|-------------------------|----------------|
| А | I_0 | $16,7 \pm 0,2^{AIV-0}$ | $23,2 \pm 2,12$ | $28,4 \pm 3,5^{BIII-0}$ | $42,2 \pm 6,2$ |
| | I_{120} | $19,4 \pm 2,1^{AIV-120}$ | $29,8 \pm 4,8$ | $40,7 \pm 5,4$ | $66,4 \pm 7,4$ |
| В | I_0 | $8,5 \pm 0,2^{BIV-0}$ | $13,3 \pm 2,12$ | $18,6 \pm 3,5$ | $31,2 \pm 6,2$ |
| | I_{120} | $15,4 \pm 2,1^{BIV-120}$ | $28,8 \pm 3,7$ | $29,7 \pm 5,4$ | $38,4 \pm 7,4$ |

Примечание: I_0 -концентрация инсулина натощак, I_{120} -на 120 минуте после нагрузки глюкозой.

Относительно 4 квартиля в группах А и В: AIV-0, BIV-0, AIV-120- отличие достоверно $p < 0,05$,

BIV-120-отличие достоверно, $p < 0,001$.

Относительно контроля: BIII-0- отличие достоверно, $p < 0,05$

На основании расчета индексов инсулинорезистентности резистентность к инсулину выявлена у 57 % женщин группы А и 18 % группы В (табл. 4).

Таблица 4

Распределенные на квартили по значению индексов инсулинорезистентности (безразмерные единицы)

| Индексы | Группы | I | II | III | IV |
|---------------------|--------|-------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| НОМА | A | 2,22±0,38 | 3,18±0,58 ^{ВН II} | 4,39±0,63 ^{ВН III} | 7,51±2,49 ^{ВН IV} |
| | B | 2,22±0,32 | 2,38±0,54 | 3,21±0,73 | 6,51±2,49 |
| QUICKI | A | 0,381±0,021 | 0,375±0,036 ^{ВQ II} | 0,334±0,037 ^{ВQ III} | 0,313±0,041 ^{ВQ IV} |
| | B | 0,381±0,021 | 0,365±0,036 | 0,321±0,027 | 0,313±0,043 |
| CARO ₀ | A | 0,33±0,05 | 0,31±0,07 | 0,31±0,06 | 0,28±0,06 ^{BC IV-0} |
| | B | 0,32±0,04 | 0,32±0,06 | 0,32±0,05 | 0,29±0,05 |
| CARO ₁₂₀ | A | 0,32±0,03 | 0,26±0,04 | 0,11±0,02 | 0,11±0,02 ^{BC IV-120} |
| | B | 0,31±0,06 | 0,31±0,07 | 0,18±0,04 | 0,14±0,05 |

Примечание CARO₀ - для концентраций глюкозы и инсулина натощак, CARO₁₂₀ - на 120 минуте после нагрузки глюкозой. ВН II, ВН III, ВН IV-относительно группы В по квартилям для НОМА различие достоверно, p < 0,05. ВQ II, ВQ III, ВQ IV-относительно группы В по квартилям для QUICKI различие достоверно, p < 0,05. BC IV-0, BC IV-120-относительно группы В для CARO различие достоверно, p < 0,001.

Корреляция между резистентностью тканей к инсулину, определенной с помощью гиперинсулинемического эугликемического клэмпа, и инсулиновым ответом на нагрузку глюкозой, определяемом при вычислении значений индекса инсулинорезистентности, является вполне достоверной.

Индексы инсулинорезистентности НОМА, QUICKI демонстрируют плавное увеличение инсулинорезистентности тканей во 2-4 квартилях. Их значения не повторяют особенности межквартильной динамики концентраций инсулина и глюкозы, и могут быть расценены как интегральный показатель нарушения углеводного обмена у пациенток обследуемых групп.

Корреляция индекса НОМА с результатами клэмпа составляет 0,8 (p < 0,001). Этот коэффициент корреляции с клэмом длительное время подвергалась переоценке, но на сегодняшний день доминирует точка зрения, что для лиц с нормальной толерантностью к глюкозе информативность коррелирует с клэмом с коэффициентом 0,5, p < 0,0001, с нарушенной толерантностью к глюкозе с коэффициентом 0,6, p < 0,0001 и у пациентов с сахарным диабетом – 0,56, p < 0,001 [9]. На основании этого данный индекс признан наиболее информативным при проведении больших эпидемиологических исследований.

По данным литературы определено, что индекс количественной оценки потери чувствительности инсулину QUICKI составляет

для лиц без избыточной массой тела 0,382±0,007, для лиц с избытком массы тела 0,331±0,010 и 0,304±0,007 для лиц с сахарным диабетом. Значения индекса QUICKI коррелируют с результатами клэмпа с коэффициентом корреляции 0,78, p < 2 × 10⁻¹² [8].

Расчет индекса CARO у обследованных женщин группы А выявил наличие резистентности к инсулину как в показателе, рассчитанном для концентраций глюкозы и инсулина натощак (CARO₀), так и в показателе, рассчитанном для глюкозы и инсулина после ОТТГ (0,11±0,02) (CARO₁₂₀), что было достоверно ниже аналогичных показателей группы В, т.е. инсулинорезистентность у них была выражена сильнее.

На основании данных предыдущих этапов определен удельный вес двух вариантов нарушения углеводного обмена: инсулинорезистентность без нарушения углеводного обмена (без НТГ, НГН и СД) и инсулинорезистентность с нарушением углеводного обмена (с НТГ, НГН и СД).

Анализ данных табл. 5 показывает, что в частота выявления изолированной инсулинорезистентности в группе А на 7,2±0,35 % достоверно выше, чем в группе контроля, а сочетание инсулинорезистентности с нарушением углеводного обмена встречается в 2,7 раза чаще, что указывает на наличие взаимосвязи между нарушениями углеводного обмена и развитием ДППЭ, характер которой требует дальнейшего изучения.

Таблица 5

Удельный вес вариантов нарушений углеводного обмена

| | А | | В | |
|-----------|-------------------|------------------------|-------------------|-----------|
| | Количество женщин | % | Количество женщин | % |
| 1 вариант | 19 | 11,4±0,98 ^B | 2 | 4,2±0,56 |
| 2 вариант | 77 | 46,6±1,34 ^B | 7 | 17,9±0,45 |

Примечание В - различия достоверны, p < 0,001

ВИВОДЫ

1. Пациентки в пременопаузе, у которых гистологически подтверждены доброкачественные гиперпролиферативные процессы эндометрия имели разную степень выраженности нарушения углеводного обмена.
2. Наличие резистентности к инсулину в пременопаузе выявлено у 57% женщин с доброкачественными гиперпролиферативными процессами эндометрия и у 18% здоровых женщин.
3. Оценку инсулинорезистентности целесообразно проводить при помощи вычисления индексов инсулинорезистентности.
4. Проведение теста толерантности к глю-

козе с определением концентрации инсулина в плазме крови натощак и через 120 минут после нагрузки 75 г глюкозы является необходимым компонентом клинического обследования женщин в пременопаузе с доброкачественными гиперпролиферативными процессами эндометрия.

5. Предложенные методы оценки углеводного обмена являются методически простыми, безболезненными и могут широко использоваться в клинической практике.

Перспективой дальнейших исследований является определение взаимосвязей метаболической и иммунного гомеостаза у женщин в пременопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. - 2002. - №1. - С. 29-34
2. Берштейн Л.М. // Практическая онкология. - 2004. - Т. 5. - № 1. - С. 1-8
3. Татарчук Т. Ф. Бурлака Е. В. // Здоровье женщины. - 2003. - № 4 (16). - С. 107-114.
4. Furberg A.S., Thune I. // Int. J. Cancer. - 2003. - Vol. 104. - P. 669-676.
5. Hale G.E., Hughes C.L., Cline J.M. // J. Clin. Endocrinol. Metabol. - 2002. - Vol. 87. - P. 315-326.
6. Kats A, Nambi SS, Mather K, et al. // J.Clin Endocrinol. Metab. - 2000. - № 85. - P. 2402-2410.
7. McAuley KA, Williams SM, Mann JJ et al. // Diabetescare. - 2001. - № 24. - P. 460-464.
8. Oh JY, Barret-Connor E, Wedick NM, et al. // Diabetes care. - 2002. - № 25. - P. 55-60.
9. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetes Care: American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations: NY. - 2001. - Vol. 24. - supp 1.- P.23-34.

СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЮ В ПРЕМЕНОПАУЗІ

М.В. Борисов, В.П. Квашенко

Донецький державний медичний університет імені М. Горького, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення карбогідратного обміну у пацієнок з гіперпластичними процесами ендометрію. Доведено наявність резистентності до інсуліну у більшості обстеженого контингенту. Зроблено висновок про необхідність проведення тесту толерантності до глюкози у жінок перименопаузального віку для оптимізації лікування гіперплазії ендометрію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: карбогідратний обмін, резистентність до інсуліну, гіперпластичні процеси ендометрію

CARBOHYDRATE METABOLISM CONDITION IN PREMENOPAUSAL WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

M.V. Borisov, V.P. Kvashenko

Donetsk state medical university, Ukraine

SUMMARY

It was performed an investigation of carbohydrate metabolism in patients with endometrial hyperplasia. It was proved the presence of insulin resistancy in the majority of patients. The obtained data demonstrates the necessity of glucose tolerance test performing in order to improve hyperplasia treatment.

KEY WORDS: carbohydrate metabolism, insulin resistancy, endometrial hyperplasia

УДК: 616.24 – 053.31/32 – 073.7 – 091.8.001.36

РЕНТГЕНО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕГЕНЕВИХ УРАЖЕНЬ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

М.О. Бортний, І.О. Крамний, І.О. Вороньжєв, Р.Ю. Чурилін
Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕФЕРАТ

Аналіз рентгенопатоморфологічних співставлень 10 померлих новонароджених дозволяє встановити синдром гіалінових мембран. У 6 – при пневмопатії новонароджених (хвороби гіалінових мембран), у 4 – гіалінові мембрани при пневмонії. Підтверджено, щ визначальне значення у механізмі розвитку легеневиx уражень видіає використання надмірного дихального обсягу вентиляції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: легеневі ураження, недоношені новонароджені, рентгенопатоморфологічні особливості

Незважаючи на те, що проблеми етіології, клініки і патогенезу захворювань органів дихання у немовлят відносно вивчені, зараз продовжуються дослідження більшості аспектів перебігу цих форм [1, 2]. З поліпшенням показників виживання новонароджених з дуже малою масою тіла, що спостерігається останніми роками у багатьох країнах світу, не зменшується кількість немовлят, в яких розвивається хронічна хвороба легень. Важливо, що ураження легень у новонароджених більшість авторів нині вважають поліетіологічним і пов'язують з дією перинатальних чинників ризику, розвитком первинного захворювання легень і з лікуванням дихальної недостатності. На жаль, ми не маємо загальноприйнятого визначення терміну «ураження легень» у новонароджених. У дітей і у дорослих пацієнтів про «легеневе ураження» говорять у визначених ситуаціях, за умови гострого погіршення показників газообміну. Проведені дослідження визначають високий ризик затримки подальшого розвитку дитини, реактивні хвороби дихальних шляхів та інфекційні захворювання дихальної системи. Ця патологія неонатального періоду останніми роками привертає все більшу увагу дослідників, неонатологів, педіатрів [2].

Особливу цікавість представляє покращення рентгенологічної діагностики легеневиx уражень в неонатології і, особливо, у недоношених новонароджених [3, 6]. У зв'язку з цим, є важливим знання морфологічних змін, які і відображаються відповідною рентгенологічною картиною на рентгенограмах органів грудної клітки (ОГК).

Метою дослідження було визначення рентгенологічних особливостей перебігу уражень легень у недоношених новонароджених з урахуванням патоморфологічних змін при гістологічному дослідженні.

Дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи ХМАПО «Стан сполучної тканини та особливості її реакції в умовах

патології», № держреєстрації 01U00413703.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведений аналіз та співставлення даних 10 померлих до 7-денного терміну недоношених немовлят, що знаходились на лікуванні в міському неонатологічному центрі з попередніми діагнозами пневмонії, пневмопатії новонароджених, гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи та синдромом пологової травми.

Термін гестації при народженні був 23-27 тижнів, маса тіла складала від 500 до 1500 грамів. Хлопчиків було – 6 чол. (60 %), дівчаток – 4 чол. (40 %).

Усім дослідженим були проведені оглядова рентгенограма ОГК в передньо-задній проекції на протязі першої доби після народження, а також в перебізі захворювання і в деяких випадках менше ніж за 2 години до смерті.

Дані рентгенологічного дослідження проаналізовані двома спеціалістами, які не знали результатів гістологічного дослідження. Усім померлим проведено гістологічне дослідження легеневої тканини як з зони ураження, так і з контрлатеральної сторони.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

При рентгенологічному дослідженні в 1 випадку визначалось незначне зниження прозорості легеневої тканини більше в медіальних відділах. Легеневий малюнок був дифузно посиленим з переважною сіткоподібною деформацією і нечіткістю за рахунок міжчасточкового набряку.

При гістологічному дослідженні в препаратах на фоні набряку та дрібних ателектазів спостерігались глибокі скупчення з глікозаміногліканів, фосфоліпідів та білків плазми.

У 4 досліджених на рентгенограмах ОГК визначалось більш виражене зниження прозорості легеневої тканини різного ступеня

вираженості на фоні зміненого легеневого малюнка по ретикуло-гранулярному типу, візуалізувалась поява вогнищевих тіней (в 1 вип. – тільки справа, в 3 – з обох сторін), які мали тенденцію до формування хмароподібних затемнень. Легенева картина доповнювалась розмитістю контурів затемнення, судин, коренів легень та контурів тіні серця.

За даними гістологічного дослідження в препаратах на фоні набряку кількість ателектазів була більшою, спостерігались геморагії в термінальних повітряних мішках, щільні мембрани та еозинофільні маси.

У 1 хворого на оглядовій рентгенограмі ОГК спостерігалось дифузне зниження про-

зорості легеневої тканини, на фоні якої не візуалізувався легеневий малюнок. Серцева тінь зливалась з затемненням легеневої тканини. Цю картину доповнювала «повітряна бронхограма».

При гістологічному дослідженні визначалась фрагментація і лізис мембран за рахунок макрофагальної реакції, ателектази та виражене капілярне і венозне повнокров'я.

За даними вищезначених ознак була діагностована пневмопатія новонароджених (хвороба гіалінових мембран), яка в своєму перебізі характеризується певною стадійністю (табл.).

Таблиця

Стадії хвороби гіалінових мембран за даними рентгенологічного та патоморфологічного співставлень

| Стадія | Дані рентгенологічного дослідження | Патоморфологічні дані |
|--------|--|---|
| I | зниження прозорості легеневої тканини (незначна вуаль), легеневий малюнок нечіткий, посилений, деформований по сіткоподібному типу | набряк, ателектази, глибокі скупчення глікозаміногліканів, фосфоліпідів, білків плазми |
| II | більше зниження прозорості легеневої тканини, краща видимість крупних бронхів; легеневий малюнок деформований по ретикулярно-гранулярному типу, нечіткий; поява неоднорідних затемнень вогнищцевого та вогнищцево-зливного характеру | набряк, ателектази, скупчення щільних еозинофільних мас та мембран; інтерстиціальне скупчення повітря; геморагії в термінальних повітряних мішках |
| III | «біла грудна клітина»; симптом «повітряної бронхограми» | фрагментація та лізис мембран внаслідок макрофагальних реакцій |

Початок захворювання мав місце приблизно через 48 годин після народження і тривалість життя складала в середньому 2-3 доби. У 2 хворих хвороба гіалінових мембран ускладнилась приєднанням пневмонії. Термін життя у цих новонароджених склав 5-6 днів.

Аналіз рентгенограм ОГК двома спеціалістами-рентгенологами підтвердив тезу про те, що на початкових стадіях розвитку хвороби гіалінових мембран відрізнити їх від змін запального характеру практично неможливо. Диференційна діагностика в таких випадках базується на даних клініко-лабораторних досліджень і буває більш достовірною при динамічному спостереженні.

У решти 4 недоношених новонароджених була діагностовано пневмонію (у 2 чол. – двосторонню дрібновогнищеву, у 2 хв. – правосторонню). В одному випадку пневмонія ускладнилась ателектазом верхньої частки правої легені, в іншому – пневмотораксом.

Цікавими виявились дані гістологічного дослідження. У всіх померлих в гістограмах була визначена наявність гіалінових мембран. Таким чином слід відзначити, що гіалінові мембрани можуть бути як самостійною нозологічною одиницею – хвороба гіалінових мембран, так і виявлятися при інших захворюваннях. Етіологія гіалінових мембран неоднозначна. Вони можуть бути визначеними при вірусних пневмоніях, грипі,

ревматичних ураженнях. Гіалінові мембрани спостерігаються також при уремично-нефротичному синдромі, після діабетичної коми та деяких інтоксикаціях (киснем, вуглецем, бойовими отруйними засобами), при наркоманії вагітної жінки.

Певне значення у розвитку гіалінових мембран має використання надмірного дихального об'єму вентиляції. Наступним кроком у розвитку цієї концепції було доведено важливе значення альвеолярної нестабільності, притаманної практично усім захворюванням легень у новонароджених у виникненні вторинного легеневого ураження [4, 5, 6].

На думку багатьох патологоанатомів, якщо поєднуються запальні зміни у немовлят з гіаліновими мембранами, то ці зміни бувають паралельними або вторинними і не являються причиною виникнення хвороби гіалінових мембран.

ВИСНОВКИ

1. Рентгенологічна картина легневих уражень у недоношених новонароджених є вельми строкатою – від посилення легеневого малюнка до інтенсивних затемнень. В диференційній діагностиці важливе значення мають клініко-лабораторні дані та динамічне спостереження.
2. Гістологічне дослідження при співставленні дозволяє краще зрозуміти патологічні аспекти хвороби гіалінових

мембран і удосконалити рентгенодіагностику.

Проведене дослідження являється перспективним, так як кінцеві результати виходжування цієї категорії немовлят можна по-

ліпшити за рахунок опрацювання нових стратегій, спрямованих на діагностику, лікування та профілактику вторинного легеневого ураження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грибенников В.А., Миленин О.Б., Рюмина И.И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных. -М. - 1996. - 186 с.
2. Добрянський Д.О., Ткаченко С.К. // Мат. II Конгр. неонатол. України. - Харків. - 2002. - С. 58-59.
3. Крамний І.О., Вороньжєв І.О. // Мат. II Конгресу неонатологів України. - Харків. - 2002. - С. 60-61.
4. Чуйко М.М., Добрянський Д.О. // Лікарська справа. - 2001. - № 4. - С. 98-103.
5. Buraldi E., M. Filippone, et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1997. - Vol. 155. - P. 149-155.
6. Jobi A.N., Bancelari E. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 163. - P. 1723-1729.

РЕНТГЕНО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Н.А. Бортный, И.Е. Крамной, И.А. Вороньжєв, Р.Ю. Чурилин

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕФЕРАТ

Анализ рентгенопатоморфологических сопоставлений 10 умерших недоношенных новорожденных, позволил определить синдром гиалиновых мембран. У 6 – при пневмопатии новорожденных (болезни гиалиновых мембран), у 4 – гиалиновые мембраны при пневмонии. Подтверждено, что определенное значение в механизме развития легочных поражений играет использование чрезмерного дыхательного объема вентиляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: легочные поражения, недоношенные новорожденные, рентгенопатоморфологические особенности

X-RAY AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY DISORDERS IN PREMATURE NEONATES

M.O. Bortnyi, I.O. Kramnoi, I.A. Voronzhev, R.Yu. Churilin

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

Analysis of x-ray postmortem pathomorphological comparison of 10 premature neonates allowed to identify hyaline membrane syndrome. Six of them developed neonatal pneumopathies (hyaline membrane diseases), 4 - hyaline membranes at pneumonia.

It has been confirmed the certain value of excessive ventilation respiratory volume in the pulmonary affection development mechanism.

KEY WORDS: X-ray and pathomorphological features, premature neonates, pulmonary disorders

УДК: 612.661-055.25

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧЕК

О.Г. Верхошанова

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

На основании тщательного изучения анамнеза жизни и болезни, семейного анамнеза 140 девочек в возрасте от 5 месяцев до 8 лет с преждевременным половым развитием были выделены наиболее значимые факторы риска формирования преждевременного полового развития, к которым, помимо известных, относятся молодой возраст матери, разница в возрасте родителей более 8 лет, тяжелый гестоз первой половины беременности, угроза прерывания беременности, осложнения во время родов, ро-

ды путем кесарева сечения, внутриутробная гипоксия плода, асфиксия новорожденного, перенесенные заболевания и частые ОРВИ на первом году жизни, патология ЦНС с рождения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преждевременное половое развитие, факторы риска

Физиологическое течение периода полового созревания служит одним из важнейших факторов, которые обеспечивают полноценность репродуктивной функции у женщин в будущем [3, 5]. В связи с этим изучение разнообразных отклонений в течении процесса полового созревания у девочек заслуживает повышенного внимания специалистов. К наименее изученным проблемам относится преждевременное половое развитие (ППР) у девочек, не связанное с опухолевыми процессами и генетическими заболеваниями.

Общепринятым является положение о том, что ППР – это появление вторичных половых признаков у девочек до 8 лет и менструаций до 10 лет [1, 2, 4]. Важность этой проблемы обусловлена тем, что девочки с ППР в раннем возрасте имеют множество социальных проблем, связанных с ускоренным ростом и особенностями телосложения, а в более старшем возрасте эти дети остаются низкорослыми, что приводит к нарушению социальной адаптации их в обществе, а так же ППР откладывает значительный отпечаток на функционирование репродуктивной системы в будущем. Раннему выявлению ППР способствует наблюдение за группами риска возникновения этой патологии.

В литературе имеются данные о том, что к факторам риска возникновения ППР у девочек относится прием продуктов с повышенным содержанием фитоэстрогенов, в том числе блюд из сои и мяса птицы, при кормлении которой использовались пищевые добавки для быстрого увеличения массы [2].

Целью исследования было выделение не изучавшихся ранее факторов риска формирования ППР у девочек.

Работа выполнялась в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой отделения гинекологии Института охраны здоровья детей и подростков АМН Украины «Разработать оптимальные алгоритмы обследования и лечения девочек и девушек-подростков с нарушениями функции половой системы на основании изучения отдаленных последствий этих нарушений при использовании разных методов лечения», № госрегистрации 0102U002286.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 140 девочек в возрасте от 5 месяцев до 8 лет с ППР, в

том числе 23 – с полной формой патологии, 92 – с изолированным преждевременным телархе и 25 – с изолированным преждевременным пубархе. Контрольную группу составила 81 девочка в возрасте до 9 лет без признаков полового созревания.

Проводилось тщательное изучение анамнеза жизни и болезни, семейного анамнеза по общепринятой методике. Обращалось внимание на характер течения беременности и родов у матери, порядок рождения ребенка в семье, возраст родителей во время беременности, перенесенные ранее заболевания.

Все больные были осмотрены невропатологом, эндокринологом, отоларингологом, окулистом и педиатром с проведением необходимых параклинических методов обследования.

Результаты работы обработаны статистически с применением пакета программ Microsoft Excel. Определялись число пациентов в группах (n) и их процентное соотношение (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено изучение особенностей течения перинатального периода у обследованных больных. Полученные данные приведены в таблице.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что различные осложнения беременности и родов у матерей девочек с ППР встречаются чаще, чем в контрольной группе. Во всех группах обследованных наиболее часто отмечалась угроза прерывания беременности, которая наблюдалась у них в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе.

Чаще, чем в контроле встречался тяжелый ранний гестоз, который у большинства женщин сохранялся даже до родов, причем у матерей девочек с изолированным преждевременным пубархе эта патология встречалась в 2,5 раза чаще, чем у матерей девочек с ППР по изосексуальному типу (33,3% и 13,1% соответственно; $P < 0,001$). Таким образом, тяжелый продолжительный ранний гестоз является фактором риска ППР по гетеросексуальному типу.

Обратило на себя внимание высокая частота фетоплацентарной недостаточности и асфиксия в период новорожденности девочек с полной формой ППР и изолированным телархе в сравнении с такими в контрольной группе (24,6% и 6,3% соответственно; $P <$

0,001).

Таблица

Течение беременности и родов у матерей девочек с разными формами ППР

| Группы обследованных | Без осложнений | | Тяжелый ранний гестоз | | Поздний гестоз | | Угроза прерывания беременности | | Оперативные вмешательства во время родов | | Другие осложнения | |
|--|----------------|--------|-----------------------|----------------------|----------------|-----|--------------------------------|----------------------|--|------|-------------------|----------------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Контрольная группа N=81 | 36 | 44,4 | 3 | 3,7 | 3 | 3,7 | 15 | 18,5 | 11 | 13,5 | 5 | 6,2 |
| Полная форма ППР N=22 | 5 | 22,7* | 4 | 18,2* | 2 | 9,1 | 10 | 45,5** | 6 | 27,3 | 5 | 22,7* |
| Преждевременное изолированное телархе N=92 | 24 | 26,1** | 11 | 11,9* | 3 | 3,3 | 36 | 39,1 ^{<} | 17 | 18,5 | 21 | 22,8 ^{<} |
| Преждевременное изолированное пубархе N=24 | 4 | 16,7** | 8 | 33,3 ^{<} | - | - | 10 | 41,7** | 2 | 8,3 | 2 | 8,3 |

* Pф<0,03
 ** Pф<0,01
 < Pф<0,001

Установлено, что матери девочек с изолированным преждевременным телархе в 4 раза чаще, чем в контрольной группе к моменту родов не достигали возраста 20 лет (14,5% и 3,7% соответственно; Pф<0,04). При других формах ППР возраст обоих родителей не отличался от контрольных данных. В то же время в группе девочек с изолированным преждевременным телархе разница в возрасте родителей больше, чем на 8 лет регистрировалась в два раза чаще, чем в популяции и при полной форме ППР. Полученные результаты позволяют отнести к факторам риска формирования ППР молодой возраст матери (до 20 лет) во время родов.

У 33% больных на фоне отягощенного перинатального анамнеза перед появлением молочной железы имели место острые инфекционные заболевания на первом году жизни (гнойный отит, обструктивный бронхит, пневмония, частые ОРВИ и др.) Главной причиной ППР в этой группе девочек является, вероятно, активация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы под воздействием сочетанного влияния неблагоприятных перинатальных факторов и интоксикации.

Среди девочек, у которых признаки ППР появились после двух лет жизни заболевания ЦНС с периода новорожденности (резидуально-органическая энцефалопатия, синдром ликворной гипертензии вследствие токсико-ишемического поражения ЦНС и др.), диагностировались в три раза чаще, чем среди девочек с появлением ППР до двух лет и у здоровых ровесниц.

Длительные патологические изменения в результате неврологического заболевания

могут быть пусковым механизмом активации системы гипоталамус-гипофиз-яичники. Развитие токсико-ишемического поражения ЦНС у 58,1% девочек было обусловлено тяжелым гестозом матерей, а у 50,0% угрозой прерывания беременности, по поводу чего 40,0% женщин принимали туринал или угрожестан. Интранатальное поражение ЦНС, вызванное асфиксией, наблюдалось у 45,2% больных. 30,0% девочек были рождены путем кесарева сечения, при котором также невозможно исключить травматическое повреждение шейного отдела позвоночника.

ВЫВОДЫ

1. К наиболее значимым факторам риска формирования ППР относится отягощенный перинатальный анамнез.
2. К факторам риска возникновения ППР у девочек по данным наших исследований относятся возраст матери к моменту родов до 20 лет и разница в возрасте родителей более 8 лет.
3. Перенесенные тяжелые острые инфекционные заболевания и частые ОРВИ на первом году жизни могут вызвать возникновение ППР у девочек.

Перспективы дальнейших исследований состоят в том, что определение основных факторов риска формирования ППР позволит выделить необходимый объем диспансерных методов наблюдения за девочками группы риска, минимальные методы обследования и своевременное назначение патогенетически обусловленного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левенец С.А., Дынник В.А., Куликова Л.Ф. и др. // Буковинський мед. вісник. - 2004. - № 2. - С. 65-69.
2. Ткаченко Л.Ф. // Журнал акушерства и женских болезней. - 2000. - № 3. - С. 36-39.
3. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. -М. - 2002. - 232 с.
4. Зелінський О.О., Сербенюк Н.В., Будяк Л.С. Передчасний статевий розвиток у дівчат. -Одеса: ОКА. - 2003. - 152 с.
5. Преждевременное половое развитие / В.А. Петеркова, Т.В. Семичева, С.К. Горельшев, Ю.В. Лозовая.-М. - 2003. - 40 с.

ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТ

О.Г. Верхошанова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

На підставі вивчення анамнезу життя та хвороби, сімейного анамнезу 140 дівчаток віком від 5 місяців до 8 років з передчасним статевим розвитком (ПСР) були відхилені найбільш значущі фактори ризику формування ПСР, до яких, крім загальновідомих, відносяться молодий вік матері, вікова різниця батьків більш 8 років, тяжкий гестоз першої половини вагітності, загроза переривання вагітності, ускладнення під час пологів, пологи шляхом кесарського розтину, внутрішньоутробна гіпоксія плода, асфіксія новонародженого, перенесені гострі інфекційні захворювання на першому році життя, патологія ЦНС з періоду новонародженості.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: передчасний статевий розвиток, фактори ризику

RISK FACTORS OF PREMATURE SEXUAL DEVELOPMENT FORMATION IN GIRLS

O.G. Verkhoshanova

Institute of Children and Adolescents Health Care of AMS of Ukraine, Kharkiv

SUMMARY

On the basis of thorough studying life and disease anamnesis and family anamnesis of 140 girls with premature sexual development (PSD), aged 5 months to 8 years, there have been singled out principal risk factors of PSD formation. Apart from already known factors to them belong young age of the mother, age difference between the parents more than 8 years, severe gestosis of recent pregnancy, threatened abortion, complicated parturition, delivery by cesarean section, fetus intrauterine hypoxia, postnatal asphyxia, as well as endured diseases and frequent acute respiratory virus infections during the first year of life, and also CNS pathology from birth.

KEY WORDS: premature sexual development, risk factors

УДК: 616.26-073.75.-053.2

РЕНТГЕНОДІАГНОСТИКА ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПОЛОГОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС

І.О. Вороньжєв

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Метою роботи було вивчити рентгенологічні прояви змін легенів у дітей раннього віку при родових пошкодженнях ЦНС. Вивчені рентгенограми органів грудної клітки 63 дітей до 1 року (36 хлопчиків і 27 дівчаток), що лікувалися з діагнозом: ішемічно-гіпоксичне ушкодження ЦНС, гострий період, важка течія. Краніоспінальна травма. Для верифікації діагнозу проводилися УЗД серця і головного мозку, рентгенографія черепа і шийного відділу хребта, а також повне клініко-лабораторне дослідження, у 14,3% дітей – МРТ головного і спинного мозку. Динамічне спостереження проведене 24 дітям (38,1%). У 25,4% випадків діагноз підтверджений на розтині. Найбільш частими і ранніми рентгенологічними ознаками шокової легені (ШЛ) були зміни легеневого малюнка (42,9%) за рахунок роз-

виту інтерстиціального набряку і порушення гемодинаміки – 1 ст. ШЛ. При прогресуванні процесу визначалися тіні у вигляді маленьких вогнищ (0,2-0,4мм), що місцями зливаються між собою (20,6% - 2 ст. ШЛ). Розвиток 3 ст. ШЛ наголошувалися у 25,4% хворих і рентгенологічно виявлялося пониженням прозорості легеневої тканини, появою крупніших осередкових тіней (0,6-0,8мм) з нечіткими контурами, що зливаються між собою, легеневий малюнок погано диференціювався. У 11,1% випадків визначалося дифузне пониження прозорості легенів, легеневий малюнок і коріння не диференціювалися, наголошувалися вільні смужки бронхів на тлі затемнення легеневих полів, що характерний для гіалинових мембран – 4 ст. ШЛ. Бронхолегенева дисплазія, як прояв 5 ст. ШЛ виявлена у 6,3% досліджених. Пневмонія, що приєдналася, визначалася в 30,1% випадків. Сегментарні і субсегментарні ателектази відмічені у 46% хворих. Рентгенологічний метод є провідним у встановленні діагнозу ШЛ у дітей раннього віку з родовими ушкодженнями ЦНС. Характерною для даної групи хворих є відсутність чіткої стадійності і часте приєднання ускладнень у вигляді пневмоній і ателектазів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рентгенографія, ЦНС, зміни у легенях, діти раннього віку

Найбільш частою причиною смерті новонароджених з пологовими ураженнями центральної нервової системи (ЦНС) є синдром дихальних розладів дорослого типу або шок легень [1, 7]. Шокова легень (ШЛ) являє собою ураження легеневої тканини у відповідь на ряд екстремальних станів, котрі супроводжуються гострою легеневою недостатністю і порушенням гемодинаміки [6, 7]. Однією з причин розвитку шокової легень у дітей раннього віку може бути ураження ЦНС при пологах [4, 5].

Причин для розвитку дихальної недостатності при пологовій травмі декілька: анатомо-фізіологічні особливості судин малого кола кровообігу, котрі можуть обумовлювати розвиток легеневої гіпертензії, реакція судин малого кола при пошкодженнях ЦНС, незрілість бронхолегеневих структур та спінального дихального центру, котра призводить до розвитку порушень дихальної функції легень [2, 3].

Рентгенодіагностика шокової легень у дітей раннього віку з пологовою травмою ЦНС залишається однією з актуальних проблем сучасних неонатології і рентгенології [2, 3, 6]. В той же час багато питань діагностики цього патологічного стану залишаються недостатньо вивченими.

Метою роботи було уточнення рентгенологічних ознак змін в легенях у дітей раннього віку при пологових ураженнях ЦНС.

Запланована робота з фрагментом науково-дослідної роботи „Стан сполучної тканини та особливості її реакцій в умовах патології”, № держреєстрації 01U00413703.

Для уточнення особливостей рентгенологічної картини шокової легень при пологових ураженнях ЦНС проаналізовані рентгенограми органів грудної клітки в прямій задній проекції 63 дітей віком до 1 року (36 хлоп. та 27 дів.), котрі лікувались у пологових будинках м. Харкова з діагнозом: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, гострий період, тяжкий перебіг. Краніоспінальна травма. Для верифікації діагнозу проводилось УЗД головного мозку, рентгенографія черепа і шийного відділу хребта. Для виключення вродже-

ної патології, котра могла б обумовлювати зміни легеневого малюнка, проводилось УЗД серцево-судинної системи. У 14,3 % немовлят проводилась МРТ головного та спинного мозку. Динамічне дослідження проведено 24 дітям (38,1%). В 25,4% випадків діагноз підтверджено на розтині.

Проведений аналіз дозволив встановити поліморфізм рентгенологічної картини шокової легень у дітей раннього віку з родовими ураженнями ЦНС. У більшості випадків рентгенологічні прояви даного синдрому спостерігались в перші три доби захворювання. Як відомо, рентгенологічна картина шокової легень нараховує 5 стадій, котрим відповідають певні морфологічні зміни структури легеневої тканини.

Найбільш частою і ранньою ознакою розвитку ШЛ у даної групи хворих були зміни легеневого малюнка у вигляді його посилення та збагачення, котрі проявлялись переважно у медіальних відділах з обох сторін і були обумовлені порушеннями гемодинаміки (42,9%). Окрім того, на ряді рентгенограм мала місце наявність сітковості, як прояв інтерстиціального набряку. Все це відповідало 1 стадії розвитку ШЛ. Слід підкреслити, що при вищенаведених змінах розвиток ШЛ по рентгенограмі можна тільки передбачити з урахуванням клініки. Патоморфологічно при цьому визначались різке переповнення судин кров'ю з парезом судин мікроциркуляторного русла та набряк міжальвеолярних перетинок.

При прогресуванні захворювання поряд з посиленням та збагаченням легеневого малюнка визначались дрібновогнищеві тіні розміром до 3-4 мм з чіткими контурами, котрі подекуди зливались поміж собою (20,6%), що відповідало розвитку 2 стадії. Поява тіней призводив до погіршення візуалізації сітковості та змін легеневого малюнка. Морфологічним субстратом 2 стадії ШЛ є стаз крові та агрегація формених елементів, а також тромбоз переважно дрібних судин, крововилив в альвеоли, набряк міжальвеолярних перетинок.

Розвиток 3 стадії ШЛ діагностований у

25,4% хворих. На рентгенограмах 3 стадія проявлялась подальшим зниженням прозорості легеневої тканини, появом більш крупних вогнищевих тіней (6-8мм) з нечіткими контурами, котрі частково зливалися поміж собою. Легеневий малюнок погано диференціювався. Сітковість практично не візуалізувалась. На розтині при таких змінах мали місце масивні крововиливи; альвеоли, заповнені еритроцитами, чергувались з альвеолами, котрі вміщували рідину та злуцнені клітини, а також були емфізематозні ділянки. Просвіток респіраторних альвеол був вільним.

Необхідно підкреслити, що рентгенологічно не завжди можна було розмежувати 2 та 3 стадію, частіше картина на рентгенограмах була поліморфною, властивою обом стадіям.

В 11,1% випадків на рентгенограмі органів грудної клітки визначалось дифузне зниження прозорості легневих полів середньої та високої інтенсивності, легеневий малюнок та корені практично не диференціювались. Діафрагма чітко не контурувалась та зливалась з нижніми відділами легень, котрі були більш інтенсивно затемнені. Чітко візуалізувались вільні смужки бронхів на фоні пониження пневматизації, що відповідало при гістологічному дослідженні розвитку гіалінових мембран (4ст. ШЛ). Як відомо, гіалінові мембрани частіше розвиваються у недоношених дітей із-за незрілості легеневої тканини і недостатньої кількості сурфактанта, однак на нашому матеріалі вони зустрічались з однаковою частістю як у доношених, так і недоношених пацієнтів, при цьому всім хворим цієї групи проводилась штучна вентиляція легень (ШВЛ).

Бронхолегенева дисплазія, як прояв 5 стадії ШЛ, відзначена у 6,3% досліджених. Розвиток цього ускладнення, як правило, мав місце у пацієнтів, котрі знаходились на ШВЛ більше 5 діб, що приводило до токсичного ушкодження судин та інтерстиціальної тканини киснем, внаслідок чого розвивався фіброз легеневої тканини. Рентгенологічно при цьому мало місце тотальне двустороннє пониження прозорості легеневої тканини за рахунок набряку та фіброзу, на фоні яких діагностувались дрібні округлі або овальні просвітки, обумовлені атрофією міжальвеолярних перетинок, тя-жистість легеневого малюнка поєднувалась з ателектазами долей та сегментів.

Враховуючи те, що бронхолегенева дисплазія, на щастя, зустрічається рідко і далеко не у всіх хворих ШЛ і по своїй патоморфологічній суті є ускладненим витоком, ми

вважаємо більш доцільним віднести її до ускладнень ШЛ. Таким чином у дітей, на нашу думку, при ШЛ слід виділяти тільки 4 стадії.

Внаслідок аспірації та інфікування у 30,1% хворих діагностована пневмонія, причому у 19% – вогнищева та вогнищезаливна, а у 11,1% – сегментарна. Слід підкреслити, що діагностувати вогнищеву пневмонію у дітей цієї групи вельми важко – допомагає клініка та динамічне спостереження, інколи провести розмежування змін, обумовлених шоковою легенею або пневмонією, практично неможливо. Двохстороння інфільтрація запального характеру відзначена у 15,8% пацієнтів. У 4,7% хворих перебіг пневмонії ускладнився розвитком плевриту.

Відомо, що всяке порушення кровообігу в легенях призводить до втрати сурфактанту, що проявляється на рентгенограмах появом ателектазів (46%). Ателектази були переважно сегментарними і субсегментарними та розсіяними. Слід пам'ятати, що діагностувати розсіяні ателектази можна переважно при 1ст. ШЛ, інколи при 2ст., а при більш виражених проявах ШЛ розсіяні ателектази перекриваються основними проявами.

При УЗД у 58,7% досліджених виявлено пониження скорочувальної здатності міокарда обох шлуночків та у 36,5% – признаки легеневої гіпертензії.

ВИСНОВКИ

1. Рентгенологічний метод дослідження з урахуванням клініки та лабораторних даних є одним з основних та об'єктивних при встановленні діагнозу шокової легені у дітей раннього віку з пологовими ураженнями ЦНС.
2. Рентгенологічна картина ШЛ є поліморфною, особливість ШЛ при пологових ураженнях ЦНС є відсутність чіткої стадійності захворювання, що обумовлено швидкою динамікою процесу. зміни нерідко поєднуються з ознаками пневмоній та ателектазів.
3. Зміни в легенях при пологових ураженнях ЦНС нерідко поєднуються з пневмоніями та ателектазами, як правило супроводжуються вираженими гемодинамічними порушеннями, що часто призводить до невірної трактовки отриманих даних і вимагає подальшого вивчення.

До перспектив подальших досліджень у вказаному напрямку слід віднести створення чітких рентгенографічних критеріїв щодо верифікації захворювань легень у новонароджених для оптимізації алгоритмів надання своєчасної допомоги немовлятам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вермель А.Е. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2003. - № 5. - С. 57-63.
2. Вороньжев И.А., Крамной И.Е., Гребенюк В.Ю., и др. // 36. наук. робіт АРУ -К. - 2002. - Вип. 12. - С. 24-25.
3. Лихачева А.С., Королева Г.А. // Мат. II конгресу неонатологів України. – Харків. - 2002. - С. 32-33.
4. Суліма О.Г. // Перин. та педіатр. - 2003. - № 3. - С. 3-5.
5. Шабалов Н.П. Неонатология (Учебн. пособие). - М.:МЕДпресс-информ. - 2004. - Т. 1. - С.507-583.
6. Ю Виктор Х. Респираторные расстройства у новорожденных. -М.:Медицина. - 1999. - 174 с.
7. Ware L.B., Matthay M.A. // New Engl. J Med. - 2000. - Vol. 342. - № 18. - P. 1334-1349.

РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РОДОВЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЦНС

И.А. Вороньжев

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Цель работы – изучение рентгенологических проявлений изменений в легких у детей раннего возраста при родовых повреждениях ЦНС. Изучены рентгенограммы органов грудной клетки 63 детей до 1 года (36 мальч. и 27 дев.), лечившихся с диагнозом: гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС, острый период, тяжелое течение. Краниоспинальная травма. Для верификации диагноза проводились УЗИ сердца и лобовного мозга, рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника, а также полное клинико-лабораторное исследование, у 14,3% детей – МРТ головного и спинного мозга. Динамическое наблюдение проведено 24 детям (38,1%). В 25,4% случаев диагноз подтвержден на вскрытии. Самыми частыми и ранними рентгенологическими признаками шокового легкого (ШЛ) были изменения легочного рисунка (42,9%) за счет развития интерстициального отека и нарушения гемодинамики – 1ст.ШЛ. При прогрессировании процесса определялись мелкоочаговые тени (0,2-0,4мм), местами сливающиеся между собой (20,6% - 2ст. ШЛ). Развитие 3 ст. ШЛ отмечалось у 25,4% больных и рентгенологически проявлялось понижением прозрачности легочной ткани, появлением более крупных очаговых теней (0,6-0,8мм) с нечеткими контурами, сливающихся между собой, легочный рисунок плохо дифференцировался. В 11,1% случаев определялось диффузное понижение прозрачности легких, легочный рисунок и корни не дифференцировались, отмечались свободные полоски бронхов на фоне затемнения легочных полей, что характерно для гиалиновых мембран – 4ст. ШЛ. Бронхолегочная дисплазия, как проявление 5 ст. ШЛ выявлена у 6,3% исследованных. Присоединившаяся пневмония определялась в 30,1% случаев. Сегментарные и субсегментарные ателектазы отмечены у 46% больных. Рентгенологический метод является ведущим в установлении диагноза шокового легкого у детей раннего возраста с родовыми поражениями ЦНС. Характерным для данной группы больных является отсутствие четкой стадийности и частое присоединение осложнений в виде пневмоний и ателектазов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рентгенография, ЦНС, изменения в легких, дети раннего возраста

X-RAY DIAGNOSTICS CHANGES OF LUNG IN EARLY AGED CHILDREN WITH INTRANATAL DAMAGES OF CNS

I.A. Voronjev

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The purpose of work was to study radiological displays change of lung at children of early age with patrimonial damages of CNS.

Roentgenograms of chest organs of 63 children till 1 year were investigated (36 boys and 27 girls). They were treated with the diagnosis: hypoxic-ischemic defeat of the CNS, the acute period, serious current, skull cerebral trauma. For verification of the diagnosis ultrasound examination of heart and a brain, roentgenography of skull and cervical department of a backbone, and also complete clinical-laboratory examination were carried out. MRT of brain (14,3%). Dynamic observation is carried out above 24 children (38,1 %). 25.4 % of patients diagnosis confirm on post-mortem examination.

Most often and early radiological attributes of shock lung (SL) were changes of pulmonary drawing (42,9 %) due to the development of the interstitial edema and infringement of a hemodynamics – 1 stage of SL. At progress of the disease small focuses (0,2-0,4 mm) were determined, somewhere merging among themselves (20,6 % – 2 stage of SL). Development of 3 stage of SL was marked in 25,4 % of patients and at X-ray it was shown by decreasing of a transparence of a pulmonary tissue, occurrence of larger focal shadows (0,6-0,8 mm) with the indistinct contours, merging among themselves, pulmonary drawing was badly differentiated. In 11,1% of cases diffuse decreasing of a lung transparence was determined, pulmonary drawing and roots were not differentiated, free strips of bronchuses on a background of blackout of pulmonary fields are marked also, that is characteristic for hyaline membranes – 4 stage of SL. Bronchopulmonary dysplasia, as a manifestation

of 5 stage of SL was revealed in 6,3 % of patients. Associated pneumonia was determined in 30,1 % of cases. Segmentary and subsegmentary atelectases are marked in 46 % of patients.

The radiological method is conducting examination in an establishment of the diagnosis of shock lung in children of early age with perinatal CNS lesions. For the given group of patients absence of precise staging and often complications such as pneumonias and atelectases is habitual.

KEY WORDS: radiological displays, CNS, changes in lung, early age children

УДК: 616.2:248

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.Р. Гераскина, Н.С. Луценко, В.Ю. Потехня, В.Н. Плотникова, И.Ю. Ганжий, Г.Ф. Писаренко
Запорожская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Исследованием установлено, что применение препарата Фемостон является оптимальным для проведения заместительной гормональной терапии пациенткам с метаболическим синдромом и сопутствующими диффузными дисгормональными заболеваниями молочных желез, так как купирует клиническую симптоматику климактерических расстройств и позволяет контролировать метаболические и сердечно-сосудистые нарушения. Использование Фемостона дает возможность физиологично скорректировать явления гипоэстрогении и относительной гиперандрогении на молочную железу, обеспечивая профилактику рака молочной железы. Высокая эффективность Фемостона сочетается с хорошей переносимостью и отсутствием побочных реакций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром, менопауза, заместительная гормонотерапия, молочная железа

Современный способ жизни, который характеризуется значительными перегрузками и влиянием многочисленных стрессовых факторов приводит к аномальному течению менопаузы, в частности, гиперактивности коры надпочечников со снижением уровня женских половых гормонов и развитием гиперандрогении. В условиях гипоэстрогении и относительной гиперандрогении развивается метаболический синдром (МС) с его характерными признаками (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность) [1]. При этом необходимо учесть, что основные составляющие МС (ожирение и инсулинорезистентность) являются еще и факторами риска развития рака молочной железы (РМЖ) [2].

Поэтому МС требует обязательной гормональной коррекции, для предупреждения прогрессирования и/или нивелирования гипоэстрогении и гиперандрогении. Для этого женщинам с МС необходимо назначать комбинированные гормональные препараты, подбирая их таким образом, чтобы гестагенная составляющая не оказывала андрогенного влияния. Заместительную гормональную терапию (ЗГТ) необходимо начинать как можно раньше, не дожидаясь развития ожирения, поскольку оно увеличивает инсули-

норезистентность (ИР), гиперкоагуляционные осложнения и гиперпролиферативные процессы матки и молочных желез (МЖ) [1].

В настоящее время ЗГТ широко применяется для лечения расстройств, связанных с хирургической или естественной менопаузой. ЗГТ считается «золотым стандартом» в профилактике и лечении климактерического синдрома [3, 4]. Одним из сдерживающих моментов в назначении ЗГТ является фактор увеличения риска развития РМЖ. В то же время с учетом результатов многих исследований в настоящий момент считается, что диффузные дисгормональные заболевания МЖ (ДДЗМЖ) не являются противопоказанием для проведения ЗГТ которую необходимо назначать после маммологического обследования и исключения узлового процесса в железе. Однако выбор оптимальных режимов и препарата ЗГТ в этой группе пациенток требует проведения дальнейших исследований [5, 6].

Целью работы была оценка эффективности проведения ЗГТ у пациенток с МС и ДДЗМЖ.

Работа выполнена в рамках НИР кафедры акушерства и гинекологии ЗМАПО, посвященной усовершенствованию диагностики и лечения перименопаузальных расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 16 женщин в перименопаузе, имевших признаки МС (ожирение по андроидному типу и окружность талии более 88 см, артериальная гипертензия более 130/85 мм рт. ст., глюкоза натощак более 6,1 ммоль/л), сопутствующие ДДЗМЖ. Для уточнения показаний и определения противопоказаний к ЗГТ все пациентки исходно проходили клинико-лабораторное обследование, включавшее изучение анамнеза, биохимическое исследование крови, трансвагинальную эхографию, УЗИ МЖ. Критериями для включения женщин в исследование являлись наличие интактной матки, естественное угасание функции яичников, согласие женщины и отсутствие противопоказаний для назначения ЗГТ.

Средний возраст женщин на момент назначения ЗГТ составлял $47,3 \pm 0,7$ года (от 43 до 52 лет). Средние показатели АД: систолического – $145,2 \pm 14,3$ мм рт. ст., диастолического – $97,7 \pm 6,2$ мм рт. ст. (с колебаниями от 135/90 до 165/110 мм рт. ст.), средняя исходная масса тела $88,9 \pm 11,4$ кг.

Для проведения ЗГТ был выбран двухфазный препарат Фемостон («Solvay Pharma», Германия), который содержит 2 мг натурального эстрогена 17 β -эстрадиола, и 10 мг дидрогестерона. Режим назначения: циклический непрерывный. Пациентки получа-

ли антигипертензивную, сахароснижающую, метаболическую терапию.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью параметрических (среднее – М, стандартное отклонение – σ) и непараметрического критерия U Вилкоксона-Манна-Уитни и пакета программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток исходно отмечены жалобы на нейровегетативные (приливы, потливость, головные боли), психоэмоциональные (депрессии, раздражительность, нарушение сна, плаксивость, слабость, нарушение концентрации внимания, сердцебиение), урогенитальные расстройства (снижение либидо, диспареуния, вагинальная атрофия) различной степени выраженности.

Через 6 месяцев проведения ЗГТ препаратом Фемостон отмечалась позитивная динамика в отношении нейровегетативных, психоэмоциональных и урогенитальных расстройств. Причем, первые позитивные ощущения в отношении нейровегетативных жалоб пациентки ощущали на первом месяце приема препарата, а психоэмоциональных и урогенитальных – на 2-3 месяцах приема.

Данные о влиянии Фемостона в составе комплексной терапии на параметры МС представлены в табл.

Таблица

Динамика некоторых параметров МС при проведении ЗГТ препаратом Фемостон

| Признак | До лечения | Через 6 месяцев лечения |
|------------------------------------|------------------|-------------------------|
| Окружность талии, см | $96,2 \pm 8,1$ | $92,5 \pm 7,3^*$ |
| Систолическое давление, мм рт.ст. | $145,2 \pm 14,3$ | $133,3 \pm 11,7^*$ |
| Диастолическое давление, мм рт.ст. | $97,7 \pm 6,2$ | $86,5 \pm 7,7^*$ |
| Глюкоза крови, ммоль/л | $6,5 \pm 0,4$ | $5,9 \pm 0,3^*$ |

* $p < 0,05$.

Результаты исследования показали, что включение препарата Фемостон в программу терапии МС (ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия) у пациенток в перименопаузе приводит к улучшению клинической симптоматики климактерических расстройств с достоверным положительным эффектом в отношении проявлений МС. Это подтверждает данные Т.Ф. Татарчук и соавт.

[1] о протективном влиянии эстрогенов на сосудистый тонус, снижение резистентности к инсулину и уменьшение абдоминального ожирения как проявления гиперандрогении.

Такая динамика позволила позитивно оценивать изменения со стороны МЖ по данным УЗИ. Результаты исследования приведены в рис.

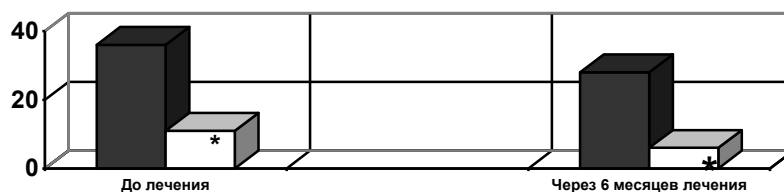


Рис. Динамика количества и средних размеров мелких кист МЖ при проведении ЗГТ препаратом Фемостон (* $p < 0,05$)

Под влиянием лечения отмечена положительная динамика течения ДДЗМЖ. Через 6 месяцев терапии Фемостоном пациентки отмечали полное исчезновение болевых ощущений и отсутствие дискомфорта в области МЖ.

За время приема препарата случаев нежелательных явлений и побочных действий не отмечалось, что свидетельствует о безопасности проводимой терапии и правильности подбора контингента для выбранной схемы ЗГТ.

Полученные нами данные свидетельствуют об эффективности назначения препарата Фемостон для проведения ЗГТ пациенткам в перименопаузе на фоне МС с сопутствующими ДДЗМЖ. Сроки лечения по данной схеме желателен продлевать с учетом данных контрольного УЗИ малого таза и УЗИ МЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Татарчук Т.Ф., Регада С.И., Сольский В.С. // *Нова медицина*. - 2004. - № 3. - С. 37-43.
2. Ласочко С.А. // *Нова медицина*. - 2004. - № 3. - С. 73-75.
3. Новикова Е.Г., Сметник В.П., Новикова О.В. // *Рос. онкол. журн.* - 1999. - № 5. - С. 43-48.
4. Татарчук Т.Ф. // *Здоровье женщины*. - 2002. - № 4. - С. 34-35.
5. Татарчук Т.Ф., Єфименко О.О., Бурлака О.А., и др. // *Здоровье женщины*. - 2001. - № 2. - С. 21-26.
6. Урманчеева А.Ф., Бурнина М.М. // *Леч. врач.* - 2000. - № 5-6. - С. 34-37.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Л.Р. Гераськіна, Н.С. Луценко, В.Ю. Потєбня, В.Н. Плотнікова, І.Ю. Ганжій, Г.Ф. Пісаренко
Запорізька медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Дослідженням встановлено, що застосування препарату Фемостон є оптимальним для проведення замісної гормональної терапії пацієнткам з метаболічним синдромом і супутніми дифузними дисгормональними захворюваннями молочних залоз, оскільки зменшує клінічну симптоматику клімактеричних розладів і дозволяє контролювати метаболічні і серцево-судинні порушення. Використання Фемостона дає можливість фізіологічно скоректувати вплив гіпоестрогенії і відносно гіперандрогенії на молочну залозу, забезпечуючи профілактику рака молочної залози. Висока ефективність Фемостона поєднується з гарною переносимістю і відсутністю побічних реакцій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метаболічний синдром, менопауза, замісна гормонотерапія, молочна залоза

THE FEATURES OF REALIZATION OF REPLACEMENT HORMONAL THERAPY IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME AND DISHORMONAL DISORDERS OF MAMMARY GLAND

L.R. Geraskina, N.S. Lutsenko, V.Yu. Potebnya, V.N. Plotnikova, I.Yu. Ganzhy, G.F. Pisarenko
Zaporozhye medical academy of postgraduate education, Ukraine

SUMMARY

The usage of Femoston is optimal for realization of substitutive replacement therapy in patients with metabolic syndrome and diffuse dishormonal disorders of mammary gland was founded. The Femoston appli-

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Фемостон является оптимальным для проведения ЗГТ пациенткам с метаболическим синдромом и сопутствующими ДДЗМЖ, так как купирует клиническую симптоматику климактерических расстройств и позволяет контролировать метаболические и сердечно-сосудистые нарушения.
2. Использование Фемостона дает возможность физиологично скорректировать влияние гипоестрогении и относительной гиперандрогении на МЖ.
3. Высокая эффективность Фемостона сочетается с хорошей переносимостью и отсутствием побочных реакций.

Перспективой дальнейших исследований является изучение влияния препаратов ЗГТ на состояние молочных желез в менопаузе.

cation has decreased clinical symptoms of climacteric disorders and allowed to control metabolic and cardiovascular pathology. The usage of Femoston gives to correct effects of hypoestrogenemia and comparative hyperandrogenemia on the mammary gland, prophylaxis of cancer. The high effectiveness of Femoston to combine with absence of incidental reactions.

KEY WORDS: metabolic syndrome, menopause, replacement hormonal therapy, mammary gland

УДК: 618.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДОРОДОВОЙ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В.В. Грабарь, Е.А. Яковенко¹, Л.Г. Назаренко¹, Е.Н. Бабаджанян¹

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина
Клинический родильный дом № 6, г. Харьков Украина

РЕЗЮМЕ

Недостаточная эффективность традиционной дородовой подготовки вынуждает искать новые медикаментозные схемы для индукции родовой деятельности в тех случаях, когда возникает необходимость ускорить созревание шейки матки – при хроническом дистрессе плода, поздних гестозах, экстрагенитальной патологии, перенашивании. Проводилась сравнительная оценка эффективности методов дородовой подготовки беременных с высокими риском развития перинатальных осложнений с использованием местного (интрацервикального, интравагинального, трансбукального) введения дезаминокситоцина и простагландина E₁ (Pg E₁). Определено, что применение дезаминокситоцина или Pg E₁ местно имеет преимущества перед схемами подготовки с применением эстрогенов в виде сокращения длительности подготовки, уменьшения частоты осложнений родов. Выбор схемы дородовой подготовки беременных высокого перинатального риска определяется конкретной акушерской ситуацией – допустимыми сроками подготовки, наличием гипертензивных осложнений у матери и т.д.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дородовая подготовка, беременность высокого риска, простагландины, дезаминокситоцин

Рациональная подготовка беременных к родам занимает важное место в современном акушерстве. Это обусловлено увеличением числа беременных высокого риска в связи с соматической патологией, возможностью диагностики нарушений в фетоплацентарной системе, что диктует необходимость досрочного родоразрешения [2, 6]. Недостаточная эффективность традиционной дородовой подготовки с использованием эстрогенных препаратов и поливитаминов заставляет искать новые медикаментозные схемы для индукции родовой деятельности в тех случаях, когда возникает необходимость ускорить созревание шейки матки – при хроническом дистрессе плода, поздних гестозах, экстрагенитальной патологии, перенашивании беременности [3, 4, 7, 8].

В настоящее время в литературе приводятся данные по использованию простагландинов (Pg) группы E₂, F_{2α} [1, 2, 3, 4], первый из которых относится к дорогостоящим препаратам, второй – к недостаточно эффективным для родовозбуждения.

Нами не найдено данных по применению с целью дородовой подготовки и родовозбуждения дезаминокситоцина, по применению Pg E₁ имеется ограниченное количество публикаций [1].

Целью нашего исследования явилась раз-

работка оптимальной медикаментозной дородовой подготовки беременных с использованием местного (интрацервикального, интравагинального, трансбукального) введения дезаминокситоцина и Pg E₁.

Работа выполнена в рамках национальной программы “Репродуктивное здоровье населения Украины”.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование выполнялось в рамках программы «Безопасное материнство», оно отражает результаты наблюдения за 65 беременными женщинами, получавшими разные схемы дородовой подготовки в 2005 г. в родильном доме №6 г. Харькова.

Основным критерием отбора пациенток явилась незрелость шейки матки при необходимости сократить сроки дородовой подготовки – это случаи перенашивания беременности, нарушение состояния матери или фетоплацентарного комплекса.

У всех женщин имела место одноплодная беременность в сроках 36-41 нед., отсутствие прогнозируемой диспропорции таза матери и головки плода, отсутствие предыдущих оперативных вмешательств на матке. Первородящих пациенток было 44 (67,7%), повторнородящих 21 (32,3%).

В зависимости от медикаментозного сос-

тава дородової підготовки всі пацієнки були розподілені на 3 групи:

Першу (1) групу склали 26 вагітних, які отримували естрогени та полівітаміни в час підготовки до народження в переривчастому режимі протягом 1,5-2 нед. (по 20 тис. ЕД 2-3 сут., потім перерив – на 2-3 сут. і повторне застосування естрогенів).

Во другу (2) групу увійшли 19 пацієнок, яким для прискорення дозрівання шийки матки призначали дезаміноокситоцин (ДАО) місно – інтрацервікально, а при відсутності умов для інтрацервікального введення – та ж доза ДАО – 25 МЕ – застосовувалася інтравагінально або трансвагінально. Кратність введення ДАО – 1-3 рази з інтервалом 2-3 дні. Через 5-6 ч після застосування ДАО при відсутності родової діяльності призначали селективні β-адреноміметики (гініпрал – 0,5 мг в/в крапельно).

Третю (3) групу склали 20 вагітних, яким для прискорення дозрівання шийки матки інтрацервікально (при відсутності умов для інтрацервікального введення інтравагінально або трансвагінально) вводили мізопропрост (Pg E₁) в дозі 50 мкг 1-2 рази з інтервалом 2-3 дні. Так же, як і в попередній групі через 5-6 ч після Pg E₁ призначали селективні β-адреноміметики.

Оцінювали наступні параметри: час, необхідний для дозрівання шийки матки; виникнення ускладнень в час народження; частота завершення народження оперативним шляхом; загальна тривалість народження; тривалість безводного періоду; родової травми, обсяг загальної крововтрати; оцінка реактивності серцево-судинної системи плоду (РССП) за методикою Кузнецова М.І. і співавт., 1997 [4].

Оцінку ступеня зрілості шийки матки здійснювали за шкалою Бішоп з модифікацією Чернухи Е.Т. [5], яку виконували перед початком медикаментозної терапії і 1 раз в 3 дні на протязі дородової підготовки. Показники зрілості шийки матки в усіх групах були порівнювані: в 1 групі – 1,88±0,04; в 2 – 1,74±0,06; в 3 – 1,78±0,02.

Статистична обробка результатів дослідження виконувалася з використанням критеріїв достовірності Стюдента та Фішера з допомогою пакета програм Microsoft Excel. Розраховували середнє (М) і його помилку (m).

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕНИЕ

В 1 групі час, необхідний для дозрівання шийки матки склав 8,7±0,2 сут., в 2-й – 4,6±0,3 сут., в 11 випадках

(57,9%) ДАО вводився повторно, в 3-й – 2,1±0,1 сут., повторне ведення Pg E₁ потребувалося в 4 випадках. У 20 (76,9%) жінок групи 1 народження завершилися *per vias naturales*, серед них зустрічалися наступні ускладнення: слабкість родової діяльності, корригована утеротоніками – у 5 (25,0%), дистонія шийки матки – у 3 пацієнок (15,0%), преждевременний разрыв плодных оболочек (ПРПО) у 2 (10,0%).

Во 2 групі *per vias naturales* завершилися 16 народжень (84,2%), мали місце наступні корриговані ускладнення народження – слабкість родової діяльності у 3 (18,8%), дистонія шийки матки – у 2 пацієнок (12,5%), ПРПО – у 2 (12,5%).

В 3 групі в 17 випадках (85,0%) відбулися влагалищні народження, частіше інших ускладнень народження зустрічалися ПРПО – в 4 (23,5%), дискоординація родової діяльності – в 2 (11,8%), слабкості родової діяльності в цій групі жінок не було помічено.

Загальна тривалість народження і тривалість безводного проміжку в 2 і 3 групах були достовірно менше порівняно з групою 1: в 1 групі склала відповідно 10,2±0,2ч і 6,4±0,3ч; в 2 групі 8,9±0,3ч і 5,1±0,1ч; в 3 групі – 7,8±0,3ч і 6,2±0,1ч (P<0,05). Обсяг крововтрати в III періоді народження в 2 і 3 групах був також менше порівняно з групою 1 – відповідно в 1 групі – 364±15 мл, в 2 групі – 303±11мл, в 3 групі – 266±18 мл (P<0,05).

Частота родових пошкоджень у матері – разрывов промежности і влагалища – в групах 1,2,3 достовірно не відрізнялася (15%; 12,5%; 17,6%, P>0,05). Частота родових пошкоджень новонароджених також не мала суттєвих відмінностей – 2 випадки в 1 групі, по 1 випадку в 2 і 3 групах. Застосування ДАО і Pg E₁ не мало негативного впливу на плод за даними анте- і інтранатальної оцінки РССП: в 1 групі ці показники в балах склали 4,2±0,2 і 3,9±0,4 бала, в 2-й – 4,1±0,1 і 3,8±0,3 бала, в 3-й – 3,9±0,1 і 4,0±0,2 бала (P>0,05), в стані по Апгар 7 балів і більше в 1,2,3 групах народилося відповідно 84,6%, 84,2%, 85% дітей.

В 1 групі 6 пацієнок (23,1%) були родорозрешені оперативним шляхом за наступними показаннями: в 2 випадках – планове кесарево розтинання в зв'язі з прогресуючим тяжким гестозом (1), з хронічним дистресом плоду, підтвердженим кардіотокографією в динаміці (1); в 2 випадках – некорригуєма первинна слабкість родової діяльності, в 1 – преждевременная отслойка нормально розташованої плаценти, в 1 – дистонія

ція шийки матки.

Во 2-й групі кесарево сечення произведено у 3 жінок в зв'язі з 1 випадком – некоригуєма первинна слабкість родової діяльності, 1 – аномальне вставлення головки плода, в 1 – прогресуючий інтранатальний дистрес плода, як декомпенсація фетоплацентарної недостатності.

В 3 групі произведено 3 кесаревих сечення по показанням: 1 випадок – аномальне вставлення головки плода, 1 – дискоординація родової діяльності, 1 – усугублення тяжкості пізнього гестоза в родах.

Таким образом, традиційна підготовка з використанням естрогенів і полівітамінів далеко не завжди дозволяє досягти швидкого созрівання шийки матки, що особливо актуально в випадках необхідності індукції родової діяльності – при хронічному дистресі плода, пізніх гестозах, екстрагенітальній патології, перенашиванні вагітності.

Місцеве застосування Рг Е₁ дозволяє скоротити терміни родової підготовки в 4 рази порівняно з естрогенно-полівітаміновим комплексом, в 2 рази порівняно з місцевим застосуванням ДАО. Однак частіше, ніж при застосуванні ДАО, призначення Рг Е₁ супроводжується ПРПО, дискоординацією родової діяльності. З урахуванням відсутності гіпертензивного впливу ця схема

предпочитається при індукції родової діяльності у пацієнток з гестозами.

Місцеве застосування ДАО має більш «м'який», відстрочений ефект порівняно з Рг Е₁, рідше призводить до ПРПО, дискоординації родової діяльності.

В сучасній акушерстві чітко прослідковується тенденція повернення до викидательної тактики ведення родової діяльності. Наряду з цим збільшується кількість пацієнток, що належать до групи високого перинатального ризику, що вимагає пошуку нових підходів до їх родової підготовки і раціонального медикаментозного посібника при розродженні.

ВИВОД

Локальне застосування ДАО і Рг Е₁ у вагітних жінок високого ризику є більш ефективним, ніж традиційна схема родової підготовки з використанням естрогенів. Вибір схеми родової підготовки визначається конкретною акушерською ситуацією – допустимими термінами підготовки, наявністю гіпертензивних ускладнень у матері і т.д.

Перспективу подальших досліджень в цьому напрямку ми бачимо в комбінації регіонарної анестезії в часі родової діяльності і локального застосування утеротонічних засобів і Рг Е₁.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Абрамян Р.А., Абрамян Л.Р. Індукція родової діяльності і її регуляція простагландінами. -ЕЛБІ-СПб. - 2005. - 287 с.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. і др. Підготовка вагітних жінок до народження (методическе посібник). -Санкт-Петербург:Нордмедиздат. - 2000. - 22 с.
3. Венцовський Б.М., Гордєєва Т.Д., Сенчук А.Я. // Матеріали республіканської науково-практичної конференції „Простагландіни в сучасному акушерстві”. - Київ. - 2000. - С. 6-24.
4. Грищенко В.И., Лазуренко В. В. // Матеріали республіканської науково-практичної конференції „Простагландіни в сучасному акушерстві”. - Київ. - 2000. - С. 24-34.
5. Кузнецов М.И., Ордынский В.Ф., Васильев А.Р. // Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології і педіатрії. - 2000. - № 2. - С.113-123.
6. Чернуха Е.А. Родовий блок. - М., Триада-Х. - 2005. - 712 с.
7. Abel M.N., Kelly R.W. // Prostaglandins. - 2000. - V. 18. - P. 821-828. .
8. Boginova S. // 13th Congress of the European association of Gynecol. - Jerusalem. - 1998. - P. 27.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ДОПОЛОГОВОЇ ПІДГОТОВКИ ВАГІТНИХ ЖІНОК З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

В.В. Грабар, О.А. Яковенко¹, Л.Г. Назаренко¹, О.М. Бабаджанян¹

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна
Клінічний пологовий будинок № 6, м. Харків, Україна

РЕЗЮМЕ

Недостатня ефективність традиційної родової підготовки змушує шукати нові медикаментозні схеми для індукції родової діяльності в тих випадках, коли виникає необхідність прискорити дозрівання шийки матки: при хронічному дистресі плода, пізніх гестозах, екстрагенітальній патології, перенашиванні. Проводилась порівняльна оцінка ефективності методів родової підготовки вагітних жінок з високим ризиком розвитку перинатальних ускладнень з використанням місцевого (інтрацервікально-

го, інтравагінального, трансбукального) введення дезаміноокситоцину та простагландину E₁ (Pg E₁). Визначено, що застосування дезаміноокситоцину або Pg E₁ місцево має переваги перед схемами підготовки із застосуванням естрогенів щодо скорочення тривалості підготовки, зменшення частоти ускладнень пологів. Вибір схеми дородової підготовки вагітних високого перинатального ризику визначається конкретною акушерською ситуацією - припустимими термінами підготовки, наявністю гіпертензивних ускладнень у матері і т.д.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: допологова підготовка, вагітність високого ризику, простагландини, дезаміноокситоцин

COMPARATIVE ASSESSMENT OF ANTENATAL PREPARATION METHODS EFFICACY IN WOMEN WITH HIGHT-RISK PREGNANCY

V.V. Grabar, E.A. Yacovenko¹, L.G. Nazarenko¹, E.N. Babadganyan¹

¹The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine
Maternity hospital № 6, Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The traditional antenatal preparation with estrogens is frequently not effective. In this study we applied desaminooxytocin or Pg E₁ (misoprostol) for induction of labour in patients of hight-risk pregnancy. Revealed that desaminooxytocin or prostaglandin E₁ (intravaginal, intracervical or intrabuccal using) is more effective for decrease of frequency of delivery complications that estrogens. Prostaglandin E₁ application is move preferable in case of hypertensive maternal disorders.

KEY WORDS: antenatal preparation, hight-risk pregnancy, prostaglandin E₁, desaminooxytocin

УДК: 618.11- 002.2: 615.849.11

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

О.В. Грищенко, И.В. Лахно¹, А.Э. Ткачев², В.Л. Дудко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

²Харьковский городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение эффективности комплексной терапии пациенток с острым сальпингоофоритом, включающей антигомотоксические препараты. Показано восстановление нормальной микрофлоры влагалища, улучшение иммунной реактивности, гемодинамики в бассейне яичниковых артерий в более ранние сроки по сравнению с традиционной схемой лечения. Полученные результаты демонстрируют оптимизацию течения острого аднексита под влиянием антигомотоксических лекарств, выражающуюся в сокращении сроков заболевания и периода восстановления, что исключает необходимость дополнительных реабилитационных мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый сальпингоофорит, иммунный статус, трансвагинальная доплерография, антигомотоксические препараты

Воспалительные заболевания органов малого таза составляют около 70% в общей структуре гинекологической заболеваемости и являются одной из основных причин нарушения репродуктивной функции у женщин фертильного возраста. Представляя собой результат чаще всего острого инфекционного процесса в нише внутренних женских гениталий, эта группа болезней приводит как к явным структурно-анатомическим дефектам органов половой сферы, так и менее выраженным изменениям прежде всего эндокринной функции яичников [1, 3, 7, 8].

Известно поражение фолликулярного аппарата яичников на фоне острого сальпингоофорита (ОСО) как результат аутоиммунной реакции и разбалансировка в регуляции процессов синтеза половых стероидов и реализации их эффектов на уровне эндометрия, что ухудшает преимплантационные условия и перспективный сценарий вынашивания беременности у женщин с воспалительным анамнезом. Также существует мнение о первичности поражения сосудистых механизмов обеспечения функции яичников, которое связано со склеротическими процессами в

бассейне яичниковой артерии при острых оофоритах [4, 6]. По-видимому, одним из основных звеньев кооперации защитных сил организма в ответ на воспаление и ликвидации его последствий являются иммунные процессы. При этом факторы местного иммунитета представляют собой первую линию защиты от патогенных агентов, а системные иммунные реакции обеспечивают сохранность структурно-функционального единства женских половых органов в реализации репродуктивной функции [2, 3, 4, 5].

До сих пор значительной проблемой является повышение эффективности лечения острых воспалительных процессов органов малого таза, которое в настоящий момент осуществляется достаточно длительно в несколько этапов. Наиболее ответственной задачей является полноценная реабилитация генеративной функции женщины, что на фоне существующих подходов занимает от нескольких месяцев до года и не всегда приводит к желаемому результату. Оправданным с патогенетических позиций можно считать введение в комплекс традиционного лечения больных острым сальпингоофоритом антогомтоксических препаратов, обладающих выраженными противовоспалительным, иммуностропным и общеукрепляющим эффектами. Особенно важной особенностью лекарственных средств, используемых в гомотоксикологии, является абсолютная безвредность при наличии полипотентных влияний на механизмы гомеостаза.

Целью было изучение эффективности лечения и реабилитации репродуктивной функции пациенток с ОСО с применением в комплексе терапии антигомтоксических препаратов.

Работа выполнена в рамках национальной программы «Репродуктивное здоровье населения Украины».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 92 женщины репродуктивного возраста, которые были поделены на несколько клинических групп. К I группе было отнесено 30 практически здоровых пациенток, показатели которых использовали для контроля. Во II группе (сравнения) под наблюдением находились 32 женщины с ОСО, которым проводили традиционную терапию. В III (основной) группе было 30 больных ОСО, которым дополнительно к традиционным назначали антигомтоксические препараты.

Необходимо детализировать комплекс применяемых фармакологических средств, который во II группе выглядел следующим образом: цефтриаксон 1, 0 внутримышечно 2

раза в сутки, вильпрафен по 1 таблетке (500 мг) 3 раза в сутки, метогил 500 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки, флуконазол по 1 таблетке (50 мг) 2 раза в сутки, ректальные свечи диклоберл в прямую кишку 2 раза в сутки, реосорбилакт 200-400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, вагинальные свечи неопенотран на ночь. Длительность проведения традиционной терапии в острый период составляла 14 дней. Затем назначали иммуностропные препараты: циклоферон, полибиолин в общепринятых дозировках, тампоны с троксевазином во влагалище на ночь, а также фонофорез с троксевазином на низ живота. В III группе дополнительно к описанному выше комплексу антибактериальной и противовоспалительной терапии назначали антигомтоксические препараты: траумель С по 1 ампуле внутримышечно ежедневно 5 раз, а затем по 1 таблетке 3 раза в день 2 недели, лимфомиозот по 1 ампуле внутримышечно через день 5 раз с переходом на прием внутрь по 10 капель 3 раза в день в течение 3 недель, метро-аднекс иньель по 1 ампуле через день 10 раз.

Всему обследованному контингенту проводили бактериоскопические и бактериологические исследования влагалищных выделений, кольпоскопию до начала и в динамике проводимого лечения. Хламидии, микоплазмы и уреоплазмы выявляли также при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) шейной слизи и иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови обследованных.

Для определения состояния иммунологической реактивности организма обследованных женщин было проведено изучение количественного состава лимфоцитов периферической крови иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител. При этом определяли клетки, которые содержали дифференцированные антигены лейкоцитов человека к кластерам дифференцировки лимфоцитов CD3, CD4, CD8, а также к пан-В-клеточным антигенам CD19 и CD20. Иммунный статус оценивали перед началом лечения, а также через 3 недели у пациенток с ОСО.

Нами было осуществлено изучение состояния кровотока в яичниковой артерии методом трансвагинальной ультразвуковой доплерометрии с помощью аппарата Easao-te Biomedica AU4 (Италия). Кривые скорости кровотока оценивали на 1-е и 21-е сутки лечения.

Все результаты исследования обработаны методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel. Рассчитывали

среднее (M) и его ошибка (m). Достоверность различий между группами определялась методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных инфектологических обследований было установлено, что у больных ОСО в содержимом влагалища определялась сопутствующая патогенная или условно-патогенная флора: *St. epidermidis* – 38,7%, *Gardnerella vaginalis* – 25,8%, *E. Coli* – 20,9%, *Chlamidia trachomatis* (методом ИФА сыворотки крови и ПЦР шеечной слизи) – 11,2%, *Trichomonas vaginalis* – 6,4 %, другие – 4,8 %. У пациенток III группы элиминация патогенной микрофлоры наступала уже через 5-7 дней от начала лечения, что сопровождалось восстановлением лактобациллярного биотопа. В группе сравнения подобные изменения отставали на 7-10 дней. Можно предположить, что применение лимфомиозота способствовало улучшению дренажных свойств внутренних гениталий и эвакуации инфекционных агентов в большей степени и более быстрые сроки.

Общий уровень иммунологической реактивности у больных ОСО изначально значительно отличался от здоровых пациенток (табл. 1). Отмечено достоверное уменьшение общего количества CD3 лимфоцитов и соотношения CD4/CD8 (Т-хелперы/ Т-супрессоры) у контингента II и III клинических групп до 1,6 по сравнению с контрольным показателем 1,9 ($p < 0,05$). В противоположность этому состояние В-клеточного иммунитета характеризовалось возрастанием количества CD19 и CD20 лимфоцитов ($p < 0,05$). По-видимому, активизация пула антителпродуцирующих клеток демонстрировало

как прогрессивные противоинфекционные реакции, так и наличие аутоиммунных процессов по отношению к антигенным детерминантам фолликулярного аппарата яичников. Под влиянием проводимого лечения отмечалась нормализация иммунологических показателей только у пациенток III группы, получавших в комплексе терапии антигомотоксические препараты (табл. 1). При этом соотношение CD4/CD8 увеличивалось до контрольного уровня. Подобный результат демонстрирует мощный противовоспалительный эффект, связанный с торможением аутоиммунной агрессии благодаря возрастанию супрессорного пула лимфоцитов.

Гемодинамические процессы в яичниковых артериях у пациенток ОСО характеризовались возрастанием резистентности (табл. 2). Индекс резистентности во II и III группе достигал значений, установленных для состояния «неактивного» яичника [6]. Снижение пульсационного индекса отражало ухудшение перфузионных процессов в овариальной ткани, приводящих к гипоксическим повреждениям. Уже через 21 день с начала лечения доплерометрические характеристики пациенток II группы остигали уровня здоровых женщин (рис.). По-видимому, это было связано с оптимизацией микрогемодинамики в бассейне яичниковых сосудов. Данный эффект можно ассоциировать с позитивным вазотропным влиянием лимфомиозота. Отсутствие выраженных позитивных изменений яичникового кровотока у пациенток, получавших традиционное лечение, дает возможность думать об активизации склеротических процессов на фоне тканевой гипоксии, приводящих к облитерации сосудов.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у обследованных женщин до и в динамике проводимого лечения (безразмерные единицы, M±m)

| Группы обследованных | Т-лимфоциты | | | В-лимфоциты | |
|----------------------------------|-------------|-----------|-----------|-------------|-----------|
| | CD3 | CD4 | CD8 | CD19 | CD20 |
| Практически здоровые | 62,2±1,0 | 51,5±1,2 | 27,1±0,4 | 14,7±0,2 | 17,2±0,3 |
| Больные ОСО до лечения | 57,3±1,1* | 42,1±0,3* | 26,3±0,4* | 16,6±0,2* | 18,7±0,3* |
| II группа (традиционная терапия) | 58,6±1,0 | 41,6±0,8* | 25,9±0,5* | 16,9±0,4* | 19,0±0,3* |
| III группа (комплексное лечение) | 61,8±0,9 | 51,9±0,7 | 27,0±0,4 | 14,8±0,3 | 17,4±0,2 |

* различия достоверны по сравнению с практически здоровыми пациентками ($p < 0,05$)

Таблица 2

Допплерометрические показатели кровотока в яичниковых артериях у обследованных пациенток (безразмерные единицы, M±m)

| Название показателя | № группы | Значение показателя | |
|-----------------------|----------|---------------------|---------------|
| | | до лечения | После лечения |
| Пульсационный индекс | I | 1,6±0,1 | – |
| | II | 0,9±0,04* | 1,1±0,1* |
| | III | 0,9±0,04* | 1,6±0,1 |
| Индекс резистентности | I | 0,75±0,03 | – |
| | II | 1,1±0,1* | 1,0±0,1* |
| | III | 1,1±0,1* | 0,78±0,04 |

* различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

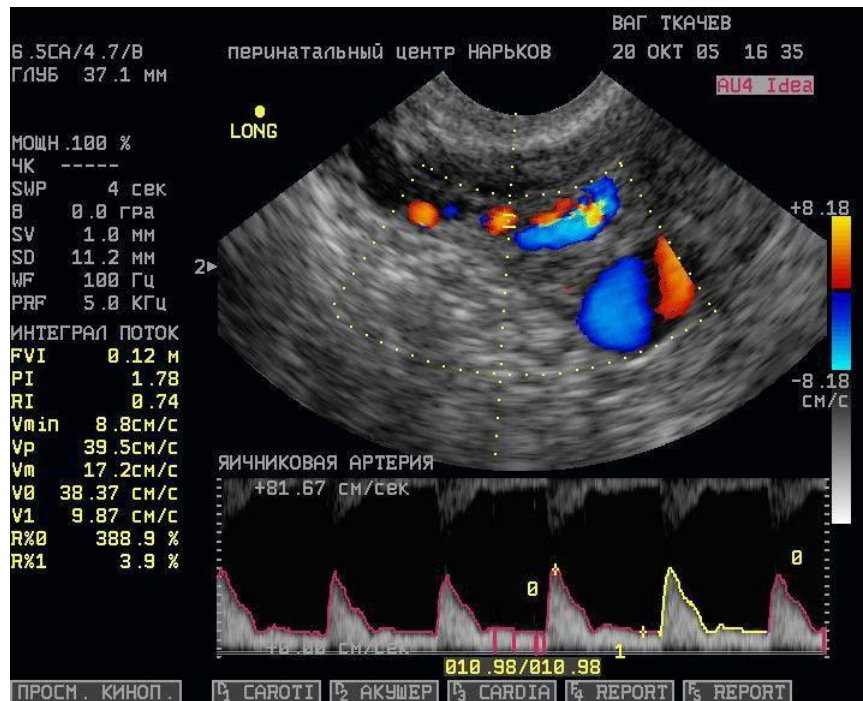


Рис. Нормализация гемодинамики в яичниковой артерии под влиянием антигемотоксических препаратов

Полученные результаты являются серьезной заявкой на широкое внедрение антигемотоксических препаратов в схемы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов. Их применение укорачивает период восстановления после перенесенного ОСО и не требует дополнительного назначения традиционных иммуностропных лекарственных средств, комбинированных оральных контрацептивов и физиотерапии. Приоритетным эффектом разработанного нами метода лечения ОСО является улучшение овариальной гемодинамики, которое обеспечивает сохранность фолликулярного аппарата яичников.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с ОСО отмечаются нарушения экологического пейзажа во влагалище, изменения иммунной реактивности, сопровождающиеся возрастанием ауто-

агрессии к овариальной ткани и ухудшением яичниковой гемодинамики.

2. Введение в комплекс традиционного лечения ОСО антигемотоксических препаратов способствует быстрой элиминации патогенных агентов, улучшению функции иммунной защиты, связанному с возрастанием супрессорной активности, активизирует микроциркуляцию в яичниках и органах малого таза.
3. Применение антигемотоксических лекарственных средств оптимизирует течение ОСО, сопровождающееся укорочением длительности заболевания и периода восстановления, что исключает необходимость дополнительной реабилитационной терапии.

Перспективой дальнейших исследований является изучение влияния антигемотоксических препаратов на эндокринный гомеостаз при различной гинекологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии / Под ред. Чайки В.К. - Донецк. - 1999. - 207 с.
2. Грушецька О. В. // Одеський мед. журнал. - 2001. - № 6 (68). - С. 84-86.
3. Іванюта Л. І., Іванюта С. О. // Клінічна фармація. - 2003. - Т. 7. - № 3. - С. 152-154.
4. Морозкова И. В. Клинико-иммунологические критерии прогноза развития воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Челябинск. - 2000. - 18 с.
5. Семенов В. Г. // Нова медицина. - 2003. - № 5 (10). - С. 63.
6. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Клиническая трансвагинальная эхография. - М.: Медицина. - 1999. - 278 с.
7. Татарчук Т. Ф., Михайленко Е. Е., Шевчук Т. В // Репродуктивное здоровье женщины. - 2004. - № 1 (17). - С. 111-113.
8. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология. - К.: Заповіт. - 2003. - 300 с.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГОМОТОКСИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТОК З ГОСТРИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ

О.В. Грищенко, І.В. Лахно¹, А.Е. Ткачов², В.Л. Дудко

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

²Харківський міський клінічний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення ефективності комплексної терапії пацієнток із гострим сальпінгоофоритом, що включала до свого складу антигомтоксичні препарати. Встановлено відновлення нормальної мікрофлори піхви, піднесення імунологічної реактивності, гемодинаміки в басейні яєчникових артерій в більш ранні терміни у порівнянні з традиційною схемою лікування. Отримані результати демонструють оптимізацію перебігу гострого аднексита під впливом антигомтоксичних ліків, що виражалася у скороченні строків захворювання і періода відновлення, виключаючи необхідність додаткових реабілітаційних заходів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий сальпінгоофорит, імунний статус, трансвагінальна доплерографія, антигомтоксичні препарати

CLINICAL AND PATHOGENETICAL PARTICULARITIES OF ANTIOMOTOXIC PREPARATIONS APPLICATION IN PATIENTS WITH ACUTE SALPINGOOPHORITIS

O.V. Grischenko, I.V. Lakhno¹, A.E. Tkachov², V.L. Dudko

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

¹V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

²Kharkov clinical maternity house with neonatological hospital, Ukraine

SUMMARY

It was performed the investigation of efficacy of patients with acute salpingoophoritis complex treatment with antihomotoxic preparations application. It was shown the restitution of vaginal microbial biotop, improvement of immunological reactivity, ovarian hemodynamics in earlier terms in comparison with the traditional circuit of treatment. The received results demonstrate optimization of acute adnexitis current under influence of antihomotoxic medicines expressing in reduction of terms of disease and the period of restoration that excludes necessity additional measures for rehabilitation.

KEY WORDS: acute salpingoophoritis, immune status, transvaginal Doppler ultrasonography, antihomotoxic preparations

УДК: 616-006.363.03:577.153:577.17:616-056.52

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «ДУФАСТОН» НА СТАН ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ЖІНОК ХВОРИХ НА ФІБРОМІОМУ МАТКИ ПРИ ОЖИРІННІ

І.А. Гузь, Ю.С. Паращук

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження стану обміну ліпідів у жінок з фіброміомою матки на фоні ожиріння. Отримані дані дозволили використовувати препарат "Дуфастон" з метою нормалізації загального стану жінок у передопераційному періоді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фіброміома матки, ожиріння, обмін ліпідів

Дослідженнями останніх років встановлено, що до числа найбільше поширених захворювань жіночих статевих органів відноситься фіброміома матки – доброякісна, гормональнозалежна пухлина [1]. Вона зустрічається у 20-25% жінок репродуктивного

віку і має тенденцію до зростання кількості випадків після 40 років [1, 2, 5, 6]. Клінічні прояви зумовлені загальними змінами в організмі, пов'язані з її розвитком і вторинними змінами в тканині пухлини. Серед супутніх захворювань фіброміому матки найбільш

часто супроводжує ожиріння, яке досягає до 84%.

Дані літератури і численні дослідження загальних відхилень в організмі хворих на фіброміому матки дозволили прийти до висновку, що новоутворення формується в умовах порушення мікроциркуляції, тканинної і клітинної гіпоксії [3]. В одночас з цим у хворих виявляються зміни функціонального стану серцево-судинної, ендокринної системи з порушенням практично усіх видів обміну.

На підставі фундаментальних досліджень встановлено, що вузли міоми матки формуються з “зони росту” – своєрідного морфологічного утворення, що докалізується навколо дрібних судин міометрію. Такими частіше бувають дрібні артеріоли з зоною гіперплазії гладком’язових клітин [4]. По мірі формування пухлини утворюється особливий вид судин у яких власне від первинної судини залишається тільки один ендотеліальний шар, навколо якого хаотично розташовуються гладком’язові пучки фіброміоми з цілком скороченими гладком’язовими волокнами. Все це створює особливі умови гемодинаміки фіброміоми матки.

Очевидно, що ендотелій грає вирішальну роль у регуляції судинного тонууса при фізіологічних та патологічних станах. Він істотно впливає на підтримку ламінарного кровотоку, виявляє важливу секреторну функцію. Ендотеліальні клітини секретують ендотеліальні чинники релаксації (ЕЧР), що розслаблюють гладком’язові клітини. Вони продукують у судинну стінку такі вазоконстрикторні чинники, як ендотелін. В даний час ідентифіковано три основних типи ендотелінів: ендотелін-1, ендотелін-2, ендотелін-3. Ендотелін-1 синтезується не тільки в ендотеліальних клітинах, але й у гладком’язових клітинах судинної стінки (до 70-75%), мезангіальних клітинах нирки (10-15%), а також у нейронах і астроцитах головного і спинного мозгу, внутрішньоматкових клітинах, гепатоцитах, клітинах Сертолі і епітеліоцитах молочної залози. Таке місцеутворення ендотеліну-1 дозволяє припустити наявність локального, поряд із системним, механізму його участі в патогенезі фібро-міоми матки.

На сьогодні, уже відомі основні патологічні стани, при яких відзначене посилене утворення ендотеліну-1, серед яких розглядають гіперхолестеринемію, зміни в судинній стінці пов’язані з тромбозом, атеросклерозом, тканиною гіпоксією. Є відомості про відбудову ендотеліальної регуляції тонууса периферичних судин внаслідок гіпотензивної терапії інгібіторами ангіотензинперетво-

рюючого ферменту (еналапріл, амло-діпін).

Мета удосконалення ранньої діагностики змін ліпідного обміну у жінок з фіброміомою матки за допомогою оцінки організму та визначення показань застосування гормональної терапії для їх корекції у преопераційному періоді.

Робота виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри акушерства та гінекології №1 Харківського державного медичного університету “Нові підходи до профілактики та лікування перинатальної охорони плоду та порушень репродуктивної функції”, № держреєстрації 0104U002231.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 65 жінок хворих на фіброміому матки з ожирінням. Усі хворі були розподілені на три групи. У I групу входило 20 хворих на фіброміому матки без ожиріння (контроль), у II групу – 20 хворих на фіброміому матки з порушенням менструального циклу на фоні ожиріння, їм проводилось комплексне лікування без застосування гормонів. У III групу входило 25 хворих на фіброміому матки на фоні ожиріння з метрорагією, яким крім загальноприйнятого лікування призначали препарат “Дуфастон”. Хворі II і III груп мали ожиріння II ступеня.

Усім хворим проводилось комплексне клініко-лабораторне обстеження (аналіз даних анамнезу, гінекологічний статус, ультразвукове сканування (УЗС), оцінка ступеню ожиріння за формулою Брока, клінічні та біохімічні показники сироватки крові, загальний холестерин (ЗХ), ліпідний спектр, показники згортуючої та протизгортуючої систем крові, ЗХ сироватки крові виявляли прямим методом, заснованим на реакції Ліберман-Бурхарда (метод Ілька). Визначення ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) сироватки крові проводилося методом, заснованим на здатності ліпопротеїдів низької (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) створювати нерозчинні комплекси із гепарином у присутності іонів марганцю. По різниці ЗХ і ЛПВЩ розраховувалися показники ЛПНЩ та ЛПДНЩ. Ці дослідження були проведені на передодні оперативного втручання.

Усім хворим II групи призначалось загальноприйняте комплексне лікування. В зв’язку з відсутністю вираженого ефекту в більшості випадків в подальшому їх було прооперовано – 40 (61,5%). Симптоматична терапія призначалась головним чином (12-48%) – хворим з значними, тривалими менструаціями і включала – загальноукріплюючі засоби, утеротропні препарати, вітаміноте-

рапію, засоби які впливають на згортуючу та протизгортуючу системи крові. При показаннях проводилась антианемічна терапія.

Дуфастон – це активний прогестаген для перорального призначення, який сприяє виробленню нормального секреторного ендометрію. Він є похідним натурального гормона прогестерона, тому не має побічних дій, які властиві іншим синтетичним прогестагенам і показаний в усіх випадках ендогенної прогестеронової недостатності. Дуфастон є препаратом гестагенного ряду позбавленого негативного впливу на ліпідний обмін. Хворі приймали Дуфастон по 10 мг двічі на добу у комбінації з одноразовим прийомом естрогенів на протязі 10 діб.

Статистичний аналіз (середнє М, похибка – m) проведений за допомогою стандартного пакету програм Statgraphics для обробки медико-біологічної інформації. Ймовірність різниці між показниками визначали за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення акушерського анамнезу показало, що у жінок II та III груп він був обтяжений у 29,2% хворих. Причому у структурі ускладнень найбільш частими були – нефропатія вагітних – 8 (12,3%), передчасні пологи – 4 (6,15%), слабкість пологової діяльності – 3 (4,61%), невинношування вагітності – 4 (6,15%) випадків.

Вивчення становлення менархе виявило, що початок менструальної функції у жінок I групи відмічався у віці від 13 до 15 років – 56% випадків. У жінок з ожирінням спостерігалась тенденція до пізнього (у II групі – 30%, у III – 36%), або до раннього (у II групі – 20%, у III – 48%) менархе. Пізнє менархе можна розцінювати, як проявлення лабільності нейро-ендокринної системи, яка регулює менструальний цикл. Можливо, що порушення формування нормальних функціональних взаємовідношень між фазами менструального циклу, було в подальшому

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология: пер. с англ. / Под ред. Савельевой Г.М. -М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА. - 1997. - 719 с.
2. Брехман Г.И., Мазорчук Б.Ф., Масиброда Н.Г. Миома матки: психосоматические аспекты, консервативное лечение и профилактика. -Иваново-Винница. - 2000. - 220 с.
3. Вильям М. Кеттайл, Рональд А. Арки. Патологическая физиология эндокринной системы. -М. - 2001. - 535 с.
4. Гинзбург М.М., Козупица Г.С., Крюков Н.Н. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение. – Самара. - 2000. - 160 с.
5. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. – С.-Пб. - 2000. – 215 с.
6. Сидорова И.С., Рыжова О.В. // Акушерство и гинекология. - 2002. - №1. - С.12-13.

неприятливым фоном для развития патологии зі стороны матки. Клінічно це виявлялось присутністю у частини хворих тривалих, рясних менструацій, які прийняли характер метрорагій.

Під час дослідження основних показників ліпідного обміну у хворих I групи виявлено підвищення рівню ЗХ з $3,4 \pm 0,5$ ммоль/л до $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л, мала місце тенденція до зниження рівня ЛПВЩ з $1,5 \pm 0,09$ ммоль/л до $1,3 \pm 0,06$ ммоль/л і підвищення рівня ЛПНЩ та ЛНДНЩ з $3,3 \pm 0,4$ ммоль/л до $3,5 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05$). У хворих II групи спостерігалось зниження рівня ЗХ з $5,6 \pm 0,5$ ммоль/л до $4,4 \pm 0,3$ ммоль/л, зниження рівня ЛПНЩ та ЛПДНЩ з $3,8 \pm 0,13$ ммоль/л до $3,54$ ммоль/л, та помірного підвищення ЛПВЩ з $1,1 \pm 0,05$ ммоль/л до $1,3 \pm 0,07$ ммоль/л. У хворих III групи в порівнянні з іншими групами, мала місце значне підвищення ЗХ з $5,6 \pm 0,5$ ммоль/л до $7,6 \pm 0,7$ ммоль/л, підвищення ЛПНЩ та ЛПДНЩ з $4,1 \pm 0,17$ ммоль/л до $5,3 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$) і тенденція до зниження ЛПВЩ з $1,2 \pm 0,06$ ммоль/л до $1,13 \pm 0,04$ ммоль/л. На протязі вживання гормональної терапії з включенням препарату Дуфастон було відмічено деяку нормалізацію показників ліпідного обміну.

ВИСНОВКИ

Використання комплексної терапії з включенням до її складу препарату “Дуфастон” сприяє нормалізації показників ліпідного обміну у хворих на фіброміому матки в доопераційному періоді. У частини хворих продовжується період ремісії метрорагій, що дає можливість компенсувати загальний стан хворих перед оперативним втручанням.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні показників ліпідного обміну та їх взаємозв'язку з патогенезом порушень гемокоагуляційного потенціала крові та розвитком ендотеліальної дисфункції при фіброміомі матки.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ДУФАСТОН» НА СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ ФИБРОМИОМОЙ МАТКИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

И.А. Гузь, Ю.С. Паращук

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование состояния обмена липидов у женщин с фибромиомой матки на фоне ожирения. Полученные данные позволили использовать препарат “Дуфастон” с целью нормализации общего состояния женщин в предоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибромиома матки, ожирение, обмен липидов

DUPHASTON APPLICATION IN OBESE WOMEN WITH UTERINE MYOMA INFLUENCE ASSESSMENT ON LIPID METABOLISM

I.A. Guz, Y.S. Parashuk

Kharkiv State Medical University, Ukraine

SUMMARY

The research was carried out to evaluate the condition of lipid metabolism in women with a fibromyoma of the uterus and obesity. The obtained data made it possible to use “Duphaston” drug in order to normalize the genital condition of women at the preoperative period.

KEY WORDS: uterine myoma, obesity, lipid metabolism

УДК: 618.1:616.43 (075):577.152.6

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ю.А. Дубоссарская¹, В.Н. Гончаренко

¹Днепропетровский медицинский институт народной медицины, Украина

Днепропетровская государственная медицинская академия, Украина

РЕЗЮМЕ

Предложена терапия психосоматических расстройств в перименопаузальном периоде у женщин с экстрагенитальной патологией, предусматривающей применение адаптола, которая позволяет снизить степень тяжести климактерических расстройств, проявление депрессивности, тревожности, (составляющих психосомато-климактерическое расстройство) и уровень их взаимного влияния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: климактерический период, психосоматические расстройства, Адаптол

Инволюционный период с его биологической и социальной перестройкой является этапом манифестации соматических заболеваний, которые подготавливают почву для развития психогенных расстройств. Состояние психического равновесия у женщины, ее способность противостоять различным психогениям зависит не только от наличия или отсутствия органических изменений головного мозга, но и от его функционального состояния. В результате реагирования женщин на возникающие у них симптомы климактерических расстройств в клинической практике регистрируются астенические, истерические, ипохондрические и тревожно-депрессивные нарушения с формированием в дальнейшем

соответствующих форм поведения [1, 3, 6].

Эффективность лечения больных с климактерическим синдромом, включающим нервно-психические проявления, зависит от того, насколько данные проявления влияют на уровень лабильности высших нервных центров, расположенных в гипоталамусе. Любой отрицательный фактор действует на патогенетическое звено гипоталамических структур головного мозга [2, 4, 8].

Терапия климактерического синдрома (КС) должна включать в себя применение различных групп лекарственных средств и подразумевать комплексность и индивидуальный подход. Этот подход учитывает в первую очередь психосоматическую картину заболевания, на-

правленность вегетативно-сосудистых реакций, а также наличие или отсутствие сопутствующих патологическому климаксу соматических болезней [5, 7].

Тяжелая соматическая болезнь зачастую провоцирует коморбидную (сосуществующую) патологию – психогенно-депрессивную реакцию, чаще протекающую с преобладанием тревожных опасений пациенток за свое здоровье.

Адаптол не вызывает поведенческой токсичности, улучшает качество жизни, оказывает селективное анксиолитическое действие, обладает выраженной вегетокорректирующей активностью. Метаболиты адаптола не обладают фармакологической активностью, не кумулируются, период полувыведения препарата составляет 8 часов.

Целью исследования явилось определение степени взаимовлияния проявлений, составляющих психосомато-климактерическое расстройство (ПСКР), и его фармакологическая коррекция. Для фармакологической коррекции ПСКР нами применялся препарат адаптол, значительно улучшающий вариабельность сердечного ритма, обладающий эффектом профилактики вегетативных нарушений в современном стрессогенном обществе.

Работа выполняется в рамках научно-исследовательской работы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ДГМА «Возрастная эндокринология репродуктивной системы женщины, профилактика и лечение болезней «эстрогенного дефицита» (госрегистрационный № 0199U002124).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 73 (100%) женщин с климактерическими расстройствами длительностью от 6 до 12 месяцев в возрасте от 45 до 55 лет. Из них 38 (52,05%) страдали патологией гепатобилиарной системы- холецистохолангитом и хроническим панкреатитом, и 35 (47,95%) – гипертонической болезнью. Больные с хроническим холециститом и хроническим панкреатитом получали базисную медикаментозную терапию (хофитол, креон), а больные с гипертонической болезнью – базисную антигипертензивную терапию (антогонисты кальция, бета-адреноблокаторы).

Оценка клинического состояния пациенток и тяжести климактерических расстройств проводилась по индексу Купшпермана, а оценка тревожных и депрессивных проявлений регистрировалась по шкалам Айзенка. Гамильтона до лечения, через 6, 12 месяцев после лечения.

В зависимости от форм поведения жен-

щин в ответ на появление климактерических расстройств были определены четыре группы. Женщины с пассивным отношением к появлению климактерических расстройств вошли в первую группу – 18 (24,65%). В этой группе с низким образованием и социальным положением было 17 пациенток, которые не состояли в браке или имели напряженные отношения в семье. Для них были характерны черты эмоциональной неустойчивости-, повышенной возбудимости, носящей в ряде случаев характер акцентуаций. Уровень по шкале тревоги Айзенка был высоким, по шкале Гамильтона 29,32±0,92 баллов.

Вторую группу составили 19 (26,02%) женщин, воспринимавших появление климактерических расстройств трагично, как неизбежное наступление старости, несмотря на высокий интеллектуальный уровень. Высшее образование имели 14 пациенток, они с большим трудом приспосабливались к изменяющимся условиям труда, быта, к своему старению, обострению или дебюту экстрагенитальной патологии. В этой группе преобладали истерические, психастенические, эмоционально-лабильные личности. Появление вегетативно-эндокринных расстройств усугубляло имеющиеся личностные особенности и приводило к формированию психопатологического синдрома, При этом преобладали астенические и аффективные расстройства. Пациентки довольно часто были склонны к самостоятельному приему психотропных средств, вместе с тем охотно шли на контакт с врачом, принимали предложенную схему лечения, но при отсутствии немедленного эффекта легко впадали в панику и требовали изменения в обследовании и лечебной тактике. Наблюдаемые не предпринимали попыток скрыть наступление климактерических расстройств, напротив, они их манифестировали. Уровень тревожно-депрессивных расстройств соответствовал по оценочным шкалам Айзенка: – 34,6±2,80 балла, Гамильтона – 24,5±2,20 балла..

Третью группу составили 17 (23,28%) женщин с высоким образовательным и социальным уровнем, работающие на ответственных постах и имеющие успешный частный бизнес.

На момент обследования были замужем или имели сексуальных партнеров 17 пациенток. Появление климактерических расстройств они воспринимали как серьезную помеху в работе и активно пытались скрыть свое плохое самочувствие от окружающих. Психические нарушения проявлялись выраженной раздражительностью, склонностью к кратковременным депрессивным реакциям, нарушениями сна, желанием экстраполиро-

вать свое состояние на окружающих. Пациентки легко принимали предложенную схему лечения, но ставили условием достижение быстрого выздоровления. Состояние по оценочным шкалам Айзенка $31,2 \pm 2,71$ балла, Гамильтона $25,70 \pm 2,15$ баллов.

Четвертую группу составили 19 (26,03%) пациенток так называемого адекватного приспособления которые характеризовались высоким уровнем образования и социального положения, но ни одна из них не занимала руководящих постов и не имела частного бизнеса, все имели хорошие семьи или постоянных партнеров, у них были любящие, заботливые дети. Пациентки адекватно оценивали свое состояние и находили поддержку среди своих близких. В этой группе преобладали гармонические личности, адекватно оценивающие свое состояние, своевременно обращающиеся к врачу и тщательно соблюдающие схемы лечения. Появление психогенных расстройств, (а они носили кратковременный характер в виде астенических и депрессивных реакции) было обусловлено психогенными влияниями или экстрагенитальной патологией (гипертоническая болезнь, патология гепатобилиарной системы). Состояние женщин по шкале Айзенка оценивалось $24,62 \pm 1,90$ балла. Гамильтона – $23,11 \pm 1,92$ балла.

Доза Адаптола подбиралась индивидуально в зависимости от состояния пациенток (300-500 мг 3 раза в сутки). Препарат назначали в течении 6 месяцев с перерывом на 3 недели после каждого двухмесячного курса приема.

Нами было уточнено состояние больных женщин с непсихотическими расстройствами, возникшими у них впервые в период появления климактерических расстройств после консультации психолога, психотерапевта. Терапия проводилась амбулаторно и стационарно больным с использованием биопсихосоциального подхода.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета Excel с оценкой среднего (M) и его ошибки (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения климактерические расстройства легкой степени тяжести (по индексу Куппермана) имели 11 (15,07%) женщин, средней степени тяжести – 30 (41,09%) женщин и высокой степени тяжести – 32 (43,84%) пациентки. Изучение преморбидных особенностей показало, что 67 (91,78%) женщин отмечали в анамнезе повышенную эмоциональную возбудимость, склонность к сомато-вегетативным нарушениям, 45 (61,64%) –

наличие и детском возрасте, невропатической конституции. Среди характерологических особенностей преобладали акцентуации характера по астеническому, психастеническому по эмоционально-лабильному типу.

Беременности и родов не было у 69 (94,5%) пациенток, у 4 (5,4%) были самоаборты, нарушение менструальной функции в анамнезе отмечалось у 49 (67,12%) пациенток, состояли в браке на момент обследования 43 (58,90%), разведены 27 (36,98%). Не состояли в браке 3 (4,11%), курили и злоупотребляли алкоголем 28 (38,36%), употребляли более 5 чашек кофе в день 49 (67,12%) пациенток, напряженные отношения в браке отмечались у 24 (32,87%) женщин.

Проведенные нами исследования показали, что ранняя диагностика и своевременно начатое лечение психосоматических нарушений приводит к стабилизации состояния пациенток, способствует более быстрому восстановлению трудоспособности, снижению количества приливов, потливости, улучшению настроения, адаптации и улучшению качества жизни женщин всех четырех групп.

Пациентки сообщали, что после приема адаптола у них снижалась интенсивность головной боли, улучшалось качество сна, снижалось эмоциональное напряжение, раздражительность, улучшалось настроение. Вместе с тем было отмечено, что наметившаяся тенденция к улучшению была нестойкой и быстро исчезала после прекращения приема препарата.

Стабильное улучшение состояния регистрировалось у пациенток всех четырех групп через 30-60 дней приема препарата. Снижались явления астении, раздражительность, слезливость, потливость, головные боли, кардиалгии, частота и тяжесть приливов, эмоциональные нарушения, улучшалось качество сна, значительно снижалась выраженность нарушений гепатобилиарной системы.

Динамика психологических показателей при лечении адаптолом через 6 месяцев по опроснику Гамильтона – $27,34 \pm 2,14$ баллов, во второй группе соответственно – $17,22 \pm 1,40$ баллов, в третьей группе – $15,11 \pm 1,50$ баллов, и в четвертой группе – $14,01 \pm 0,93$ баллов.

Через 12 месяцев указанные показатели не претерпевали достоверных изменений при соблюдении пациентками режима лечения.

Применение комплексной терапии (адаптол и базисная терапия) приводило к стабилизации психосоматического состояния (хороший эффект) у 86,50% женщин первой и второй групп и у 91,67% женщин третьей и четвертой групп через три ме-

сяця после лечения.

На фоне положительной динамики психосоматических расстройств, наблюдалось снижение степени тяжести климактерических расстройств. Через 12 месяцев после приема адаптола климактерические расстройства легкой степени регистрировались у 64 (87,67%) пациенток, средней степени – у 7 (9,59%) женщин, а климактерические расстройства тяжелой степени – только у 2 (2,71%) женщин, не соблюдавших выработанный для них план обследования и лечения.

Наиболее заметные положительные изменения наблюдались в первой и второй группах, которые выражались в нормализации психосоматического состояния, отсутствии нарушения сердечного ритма, снижении рецидивов холецисто-холангита и панкреатита и показателей артериального давления (на 30-40 мм рт.ст.).

Это создавало объективные условия для значительного снижения объема базисной терапии, отрицательного взаимного влияния психовегетативных климактерических и соматических расстройств, формирования современного качества жизни.

Положительное влияние проводимой терапии в третьей и четвертой группах не носило столь выраженного характера. Вместе с

ческих показателей на 10-20 мм.рт.ст., снижению частоты и тяжести приступов холецистита и гипертонических кризов, что вело к уменьшению объема базисной терапии и отрицательного взаимовлияния психо-вегетативных, климактерических и соматических расстройств, улучшению самочувствия и повышению работоспособности и качества жизни.

ВЫВОД

Предложенная нами терапия психосоматических расстройств в перименопаузальном периоде у женщин с экстрагенитальной патологией, предусматривающая применение адаптола, позволяет снизить степень тяжести климактерических расстройств, проявление депрессивности, ревности, (составляющих психосомато-климактерическое расстройство) и уровень их взаимного влияния, что приводит к улучшению качества жизни этого распространенного контингента гинекологических больных.

Перспектива дальнейшего исследования состоит в разработке концептуальной модели патофизиологического обоснования индивидуализации гормональной терапии в пери- и постменопаузе для профилактики системных нарушений.

тем происходило улучшение гемодинами-

ЛИТЕРАТУРА

1. Артеріальна гіпертензія у жінок в перименопаузі: особливості діагностики, диференційована тактика лікування (метод. рекомендації). - Київ. - 2000. - 25 с.
2. Кулаков В.Н. Красинов В.Н., Юрєнева С.В. и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2. - № 1. - С. 3-6.
3. Argner J.S. // The millenium rewiu. - 2000. - P. 127-139.
4. Clark D.A., Arek P.C., Chaouat G. // Am J Report Immunol. - 1999. - Vol. 41. - P. 5-22.
5. Fournier A., Berrino F., Riboli E. et al. // Int J Cancer. - 2005. - Vol. 114. - P. 448-454.
6. Franke H.R., Kole S., Ciftci Z. , et al. // Cancer Lett. - 2003. - Vol. 190. - P. 113-118.
7. Halbreich U. // Neurology. -1997. - Vol. 48. - P.16-25.
8. Pearlstein N., Rosen K., Sone A. // Endocrinol. Metab.Clin.North. Am. - 1997. - Vol. 26. - P. 279-294.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Ю.О. Дубоссарська¹, В.М. Гончаренко

¹Дніпропетровський медичний інститут народної медицини, Україна
Дніпропетровська державна медична академія, Україна

РЕЗІЮМЕ

Запропонована терапія психосоматичних розладів у перименопаузальному періоді у жінок з екстрагенітальною патологією, що передбачає застосування Адаптолу, який дозволить знизити ступінь важкості клімактеричних розладів, проявів репресивності, неспокою (складових психосомато-клімактеричних розладів) та рівень їх взаємного впливу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: клімактеричний період, психосоматичні розлади, Адаптол

COMPLEX THERAPY OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

Yu.A. Doubossarskaya¹, V.N. Goncharenko

¹Dniepropetrovsk medical institute of Folk medicine, Ukraine
Dniepropetrovsk State Medical Academy, Ukraine

SUMMARY

A therapy for psychosomatic disorders of perimenopausal women with extragenital pathology, with use of Adaptol which allows to decrease symptoms of climacteric disorders, depression and anxiety (which form psychosomatic climacteric disorders) and level of their mutual influence.

KEY WORDS: climacteric period, psychosomatic disorders, Adaptol

УДК: 618.146

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В.Л. Дудко, И.В. Лахно¹, А.В. Сторчак¹, О.В. Грищенко, Л.В. Дудко, Н.В. Лисицина

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

В последние годы отмечено возрастание частоты заболеваемости вагинальным кандидозом на фоне изменения внутриродовой структуры возбудителей в сторону возрастания удельного веса *Candida paralbicans* и появления резистентности к большинству известных антимикотических препаратов. Нами проведено изучение терапевтической эффективности применения влагалищных свечей с кетоконазолом сравнительно с однократным приемом флуконазола у гинекологических пациенток и интавагинальным использованием натамицина у беременных. На основании полученных данных доказано, что применение кетоконазола является оптимальным методом лечения кандидоза влагалища при проведении монотерапии в течение 10 дней при беременности и 5 дней у небеременных женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вагинальный кандидоз, внутриродовой состав дрожжевых грибов, кетоконазол, Ливарол

Воспалительные заболевания половых органов негативно влияют на репродуктивную функцию женщины и часто являются причиной инфицирования плода и новорожденного. Нерациональное использование лекарственных средств подавляет местный иммунитет, чем снижает резистентность влагалищного биотопа и способствует росту и прогрессированию числа колоний патогенных микроорганизмов.

Особую актуальность приобрела проблема вагинального кандидоза. Его частота за последние годы увеличилась более чем в два раза, составляя в разных регионах Украины от 20% до 50% в структуре инфекционной патологии нижних отделов половых органов [1, 3, 4].

Возбудителем вагинального кандидоза в большинстве случаев является *Candida albicans*, реже *Candida Krusei*, *Candida glabrata*, *Candida pseudotropicalis* и *Candida tropicalis*. Среди сопутствующих инфекций наиболее часто встречаются: гарднереллы, трихомонады, грамположительные палочки, бактерии, фузобактерии, стрептостафилококки,

хламидии и грамотрицательные микроорганизмы [2, 5].

Лечение вагинального кандидоза осуществляется сразу в нескольких направлениях:

- 1) устранение или ослабление влияния рискованных и патогенетически значимых факторов;
- 2) этиотропная терапия с помощью антимикотических препаратов;
- 3) восстановление нормальной микрофлоры влагалищного биотопа.

Противогрибковые средства выпускаются в лекарственных формах для внутреннего и наружного применения. Они представлены препаратами полиенового (нистатин, леворин, амфотерицин В, натамицин), имидазолового (кетоконазол, клотримазол, бутконазол) и триазолового (флуконазол, интраконазол) рядов, а также лекарствами из других групп (орнидазол, гризеофульвин, флуцитозин, нитрофунгин, декамин, бетадин и др.). Необходимо отметить, что общедоступность антимикотических препаратов, бессистемное применение наиболее мощных из них в до-

зировках необходимых для лечения системных микозов повышает устойчивость дрожжевых грибов к проводимому лечению.

Токсичность и способность большинства антимикотических препаратов подавлять нормальную лактобациллярную микрофлору влагалища диктуют необходимость их минимальной резорбции. Также желательным эффектом является воздействие на микст инфекции, что создает возможность проведения монотерапии. Указанным требованиям соответствует вагинальные препараты кетоконазола. Ливарол (кетоконазол, вагинальная форма) – представляет собой синтетическое производное имидазолдиоксолана, оказывающее фунгицидное и фунгистатическое действие в отношении дерматофитов, дрожжей, диморфных и высших грибов. Особый интерес представляет влагалищная форма препарата, так как максимальная концентрация в плазме крови женщины после применения 400 мг препарата колеблется в пределах 0-20,7 нг/мл. Поскольку нижняя граница титра фетотоксичности кетоконазола составляет 100 мг/мл [6], то появление вагинальных суппозиториях открывает перспективы для применения антимикотика во время беременности (по крайней мере в III триместре) и лактации. Работа проводилась в соответствии с национальной программой «Репродуктивное здоровье населения Украины».

Целью исследования являлось выяснение бактериального пейзажа (в том числе и внутриродового дистрибутива) при остром грибковом поражении влагалища у беременных (III триместр) и небеременных пациенток, а также сравнительная характеристика выраженности клинических проявлений вагинального кандидоза и терапевтических возможностей натамицина, флуконазола и кетоконазола (Ливарола) в группах наблюдения в зависимости от рода кандидозной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследована 331 пациентка с острым вагинальным кандидозом, из которых 154 пациентки были в сроках беременности 28-40 недель (I группа), 177 – небеременные (II группа). I группа больных была разделена на две клинические подгруппы. I-A подгруппа (основная) включала 82 больных, которым назначали Ливарол по 400 мг в сутки в вагинальных свечах в течение 5-10 дней. В I-B подгруппе (сравнения) – 72 беременные получали натамицин по 100 мг в сутки во влагалищных свечах на ночь в течение 6-9 дней. Группа небеременных пациенток была также разделена на две подгруп-

пы – II-A и II-B. II-A подгруппа (основная) включала 93 пациентки, которые получали Ливарол по 400 мг в сутки в вагинальных свечах в течение 5 дней; II-B подгруппа (сравнения) – 84 больные, которым был однократно назначен флуконазол в дозе 150 мг перорально.

Всему обследованному контингенту проводили цитологическое, бактериоскопические и бактериологические исследования влагалищных выделений, определение влагалищного pH, кольпоскопию, аминотест до начала и в динамике проводимого лечения. Хламидии и гарднереллы выявляли также при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) в шейечной слизи и иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови обследованных. Также оценивали клиническую симптоматику: зуд, жжение, диспареунию и лейкоорею по 3-бальной шкале (слабая, умеренная и выраженная).

Полученные результаты обработаны с помощью методов медицинской статистики с применением программного пакета Microsoft Excel с оценкой среднего (M) и его ошибки (m).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что длительность заболевания у всех обследованных пациенток составляла от 2 недель до 2 месяцев, то есть обследованию были подвергнуты больные с острой формой вагинального кандидоза.

В ходе микроскопии материала взятого из очага поражения в 100% случаев выявлялось присутствие мицелия и спор гриба. Полученные данные ещё раз подтверждают тот факт, что обнаружение во влагалищном мазке только спор гриба, даже при присутствии определённой клинической симптоматики не может быть основанием для постановки диагноза вагинальный кандидоз. При этом грибы рода *Candida* могут быть представителями нормальной микрофлоры влагалища, не проявляя своих патогенных свойств.

Проведенное бактериологическое исследование позволило уточнить структуру возбудителей вульвовагинитов в группах наблюдения.

В I группе (беременные пациентки) среди возбудителей дрожжевого кольпита выделялись: *S. albicans* – 83,8%, *S. Krusei* – 7,2%, *S. glabrata* – 4,5%, *S. pseudotropicalis* – 2,9%, *S. tropicalis* – 1,6% (см. рис.1). У 97 пациенток (63,0%) в содержимом влагалища определялась сопутствующая патогенная или условно-патогенная флора: *St. epidermidis* – 34,7%, *Gardnerella vaginalis* – 27,8%, *E. Coli* – 22,7%, *Chlamidia trachomatis* (методом ИФА

сыворотки крови и ПЦР шеечной слизи) – 9,6%, *Trichomonas vaginalis* – 4,1%, другие – 1,1%. Во II группе наблюдения (небеременные пациентки) при кандидозе смешанная флора была обнаружена у 158 89,3% больных, со спектром достоверно не отличающимся от показателей I группы: *St. Epidermidis* – 32,5%, *E. Coli* – 26,7%, *Gardnerella*

vaginalis – 25,3%, *Chlamidia trachomatis* (методом ИФА или ПЦР) – 9,1%, *Trichomonas vaginalis* – 4,9%, другие – 1,5%. Несколько по другому выглядел внутривидовой кандидозный спектр: *C.albicans* – 69,2%, *C. Krusei* – 15,5%, *C.glabrata* – 11,3%, *C.pseudotropicalis* – 2,1%, *C.tropicalis* – 0,9% (рис. 1).

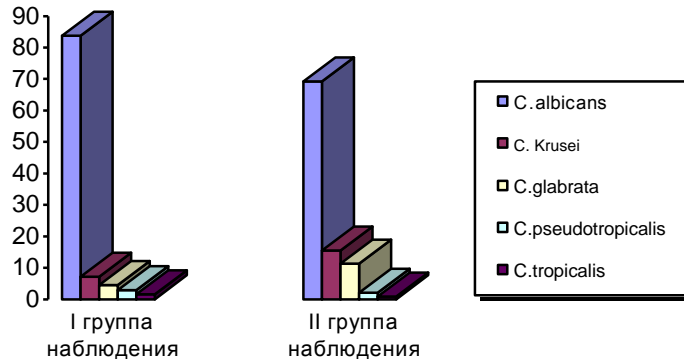


Рис. 1. Спектр высеваемых грибов рода *Candida* у пациенток с острым вагинальным кандидозом

Данные, полученные по спектру грибковых возбудителей в I группе наблюдения, практически не отличаются от данных В.И.Краснопольского (1997). В отличие от I, во II группе пациенток наблюдается существенные изменения в сторону смещения спектра высеваемых кандид в сторону ранее более редко встречающихся форм – *C. Krusei* и *C. glabrata*. Кроме того, наши данные по сравнению с более ранними исследованиями демонстрируют некоторое изменение и состава сопутствующей грибам флоры. Нами установлено, что увеличилось удельное количество грамотрицательных микроорганизмов, возбудителей хламидиоза и трихомониаза. Выявленные нами тенденции позволяют связать случаи неэффективного лечения ост-

рых кандидозов в гинекологической практике с применением препаратов к которым флора (*C. Krusei*, *C. glabrata*) не- или слабо-чувствительна.

Клинически вагинальный кандидоз проявлялся зудом и жжением во влагалище, обильными творожистыми или жидкими пенящимися белями, диспареунией. При осмотре отмечалась отечность и гиперемия слизистой влагалища с беловатыми налетами из нитей псевдомицелия и слущенных клеток эпителия, длительно незаживающие ссадины и изъязвления. Степень выраженности жалоб пациенток и поражения слизистых также коррелировала с микробным составом содержимого влагалища (табл.).

Таблица
Зависимость выраженности клинических проявлений вагинального кандидоза (в баллах) от рода возбудителя (M±m)

| | I группа | | | | | II группа | | | | |
|--|--------------------|------------------|--------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|------------------|--------------------|----------------------------|----------------------|
| | <i>C. Albicans</i> | <i>C. Krusei</i> | <i>C. glabrata</i> | <i>C. pseudotropicalis</i> | <i>C. Tropicalis</i> | <i>C. Albicans</i> | <i>C. Krusei</i> | <i>C. glabrata</i> | <i>C. pseudotropicalis</i> | <i>C. Tropicalis</i> |
| Зуд, жжение во влагалище | 2,3±0,2 | 1,8±0,2 | 1,6±0,1 | 1,9±0,1 | 1,5±0,2 | 2,1±0,1 | 1,4±0,1 | 1,3±0,2 | 1,5±0,1 | 1,6±0,2 |
| Творожистые Бели | 2,8±0,1 | 1,1±0,2 | 0,6±0,1 | 1,2±0,2 | 1,5±0,1 | 2,3±0,3 | 0,7±0,2 | 1,2±0,1 | 0,8±0,3 | 1,1±0,1 |
| Водянистые Бели | 0,6±0,3 | 2,5±0,1 | 2,1±0,3 | 1,9±0,2 | 2,3±0,1 | 0,2±0,2 | 2,6±0,2 | 1,9±0,1 | 2,4±0,2 | 2,2±0,1 |
| Диспареуния | 0,8±0,3 | 1,0±0,2 | 0,6±0,3 | 0,5±0,1 | 0,6±0,3 | 2,8±0,2 | 2,5±0,1 | 2,4±0,1 | 2,7±0,1 | 2,6±0,2 |
| Отёчность, Гиперемия слизистой влагалища | 2,7±0,2 | 1,7±0,2 | 1,6±0,1 | 1,8±0,2 | 1,5±0,2 | 2,9±0,1 | 1,8±0,3 | 1,5±0,2 | 2,0±0,1 | 1,5±0,2 |
| Всего баллов | 9,2±0,2 | 8,1±0,1 | 6,5±0,3 | 7,3±0,2 | 7,4±0,3 | 10,3±0,3 | 10,2±0,1 | 9,3±0,2 | 9,4±0,2 | 9,0±0,1 |

Таким образом степень выраженности клинических проявлений острого кандидоз-

ного вульвовагинита достоверно ниже ($p < 0,05$) в I группе, чем во II, что по-видимому

связано с общими тенденциями по снижению иммунологической реактивности в организме беременной женщины. Кроме того имеются достоверные различия ($p < 0,05$) в выраженности симптоматики при остром кольпите, вызванном *S. albicans* и другими грибами, как в I, так и во II группе. Так зуд, жжение во влагалище, творожистые бели, отёчность, гиперемия слизистой влагалища более выражены при кольпитах, вызванных *S. albicans* в обеих клинических группах; водянистые бели более интенсивны у больных кандидозом вызванным *S. Krusei*, *S. glabrata*, *S. pseudotropicalis*, *S. tropicalis*. Полученные данные позволяют отчасти опровергнуть суждение “кандидоз – это обильные творожистые бели”, так как полученные нами данные позволяют считать, что характер белей зависит от вида грибкового возбудителя и наличия микробных ассоциаций.

Оценка результатов бакпосевов в динамике проводимого лечения свидетельствует о более быстрых темпах восстановления нормального микробного пейзажа влагалища в I-а и II-а подгруппах под влиянием лечения кетоконазолом (рис. 2). По прошествии 5 дней терапии нормализация микрофлоры влагалища наблюдалась у 88,6% пациенток основных подгрупп и лишь у 58,3% под-

групп сравнения, на 7 сутки – 98,3% и 66,0% соответственно, 10 сутки – 99,4% больных, получавших кетоконазол и 75,6 %, где лечение производилось препаратами других групп. По-видимому, данный эффект был связан с активацией типичной флоры влагалища после элиминации *Candida* и отсутствием повреждающего влияния кетоконазола на лактобациллярный биотоп. Следует отметить полипотентность влияния кетоконазола как противомикробного агента, одинаково эффективного в отношении различного рода грибов, патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и простейших. В противоположность этому нами была выявлена значительная частота резистентности к проводимому лечению натамицином или флуконазолом при инфекции *Candida nonalbicans* и сопутствующей патогенной флоры.

Оценка клинических проявлений вагинального кандидоза под влиянием проводимой терапии позволяет считать, что у пациенток I-а и II-а подгрупп отмечался наилучший эффект. Это выражалось, прежде всего, более быстрым уменьшением явлений диспареунии, зуда, жжения во влагалище и нормализацией супружеских отношений (рис. 2 и 2-а).

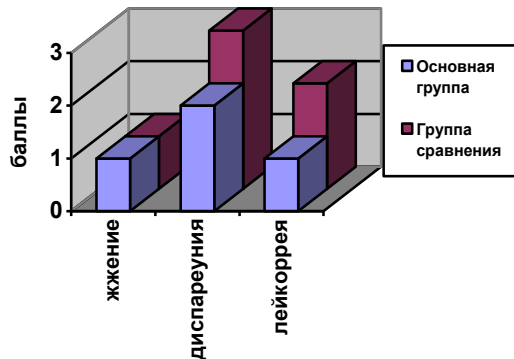


Рис. 2. Клинические симптомы после 5 дней лечения

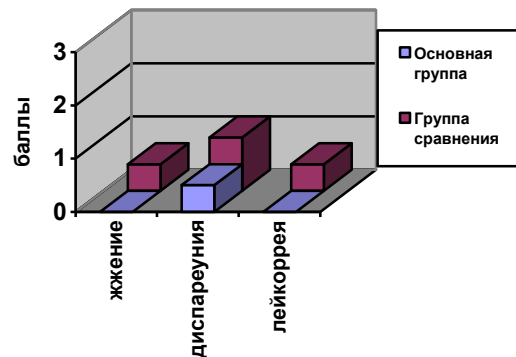


Рис. 2-а. Клинические симптомы после 10 дней лечения

Увеличение содержания во влагалищных выделениях числа колоний *Lactobacillus acidophilus* приводило к изменению pH в кислую сторону, что отражало повышение защитных свойств слизистой и восстановление эколо-

гического баланса. Эти процессы были выражены в большей мере в основных I-а и II-а подгруппах пациенток, получавших для санации влагалища свечи с кетоконазолом (рис. 3).

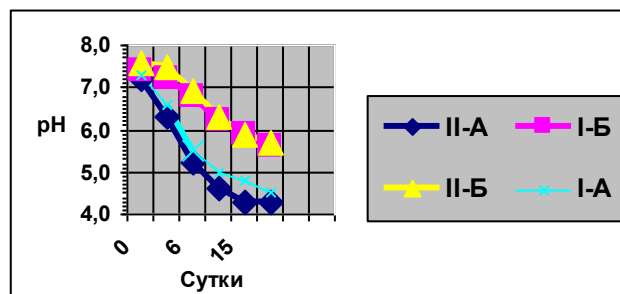


Рис. 3. Динаміка рН влагалища при проведенні лікування влагалищного кандидозу у обстежених пацієнток

Таким образом, на основании данных представленных выше нами определено, что клиническая эффективность влагалищных свечей с кетоконазолом выше в 1,5 раза, чем у препаратов подгруппы сравнения после 5 дней лечения и в 1,3 раза превосходит последнюю после 10 суток терапии. При этом у гинекологических пациенток эффективность кетоконазола при интравагинальном введении превышала традиционное применение флуконазола в 1,4 раза, а у беременных по сравнению с натамицином соответственно в 1,2 раза.

ВИВОДИ

1. В настоящий момент отмечается возрастание удельного веса *C. nonalbicans* в общей структуре дрожжевой инфекции у пациенток с вагинальным кандидозом.
1. Изменение внутриродового состава грибов в сторону увеличения *C. Krusei* и *C. glabrata* сопровождается значительным

отличием клинической симптоматики и появлением резистентности к ранее широко применяемым средствам лечения кандидозных воспалений вульвы и влагалища.

2. Отсутствие достаточного эффекта от проводимой терапии может быть обусловлено отсутствием влияния выбранного препарата на микст-инфекцию и токсическим воздействием на лактобациллярный биотоп.
3. Применение влагалищных свечей с кетоконазолом является оптимальным методом лечения кандидоза влагалища при проведении монотерапии у гинекологических пациенток в течение 5 дней и 10 дней у беременных.

Перспектива дальнейших исследований заключается в оптимизации методов санации нижних отделов женских половых органов с учетом возрастания удельного веса *Candida nonalbicans*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко О.В., Лахно І.В., Дудко В.Л. та ін. // Клінічна фармація. - 2003. - Т. 7. - № 3. - С. 44-47.
2. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. Под ред. Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцевой Л.Д. -М.:Медицина. - 2000. - 380 с.
3. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. -М.:Медпресс. - 1998. - 234 с.
4. Патология влагалища и шейки матки. Под ред. Краснополского В.И. - М.:Медицина.- 1997.-272 с.
5. Лыкова С. Г., Петренко О. С. // Сибирский ж. дерматологии и венерологии.- 2003. - № 4. -С. 33-37.
6. Borges M. // Perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft Erlangen. - 2002. - № 7. - P. 25-31.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В СУЧАСНИХ УМОВАХ

В.Л. Дудко, І.В. Лахно¹, Г.В. Сторчак¹, О.В. Грищенко, Л.В. Дудко, Н.В. Лісіцина

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

В останні роки відзначене зростання частоти захворюваності вагінальним кандидозом на тлі зміни внутріродової структури збудників у бік зростання питомої ваги *Candida nonalbicans* і появи резистентності до більшості відомих антимікотичних препаратів. Нами проведено вивчення терапевтичної ефективності застосування піхвових свіч з кетоконазолом порівняно з однократним прийомом флуконазола в гінекологічних пацієнток і інтравагинальним використанням натамицину у вагітних. На підставі отриманих даних доведено, що застосування кетоконазола є оптимальним методом лікування кандидоза піхви при проведенні монотерапії протягом 10 днів при вагітності і 5 днів у невагітних жінок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагінальний кандидоз, внутріродовий склад дріжджових грибів, кетоконазол, Ливарол

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND PERSPECTIVE OF TREATMENT OF THE VAGINAL CANDIDOSIS

V.L. Dudko, I.V. Lakhno¹, G. V. Storchak¹, O.V. Grishchenko, L.V. Dudko, N.V. Lisitsina

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

¹V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

For the recent years the increase of vaginal candidosis morbidity frequency on a background of change

in the sorts of structure of mycological agents accompanied with obvious increase of densities *Candida nonalbicans* and occurrence of drug resistance to the majority of antimycological preparations has been marked. We have carried out investigation of efficiency of intravaginal ketoconazolium application compared with unitary fluconazolium reception in gynecological patients and intravaginal natamycinum usage in pregnant woman. On the basis of the received data is proved that ketoconazolium application is an optimal therapeutical method at realization of monotherapy within 10 days at pregnancy and 5 days in nonpregnant women.

KEY WORDS: vaginal candidosis, distribution of *Candida* sorts, ketoconazolium, Livarol

УДК: 616.1:612.887

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ЦОГ-2 БЛОКАТОРОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.Ю. Железняков, С.В. Коровай, В.Г. Карпенко, Н.М. Пасиешвили¹, С.А. Пак

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

¹Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В работе проведено исследование, целью которого явилось определение эффективности и безопасности парекоксиба при использовании его для купирования послеоперационного абдоминального болевого синдрома у больных перенесших лапароскопии по поводу опухолей и опухолевидных образований яичников и образований их имитирующих.

Полученные результаты доказали высокую клиническую эффективность династата в качестве обезболивающей монотерапии в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦОГ-2 блокаторы, боль, послеоперационный период

Боль в послеоперационном периоде – это критический фактор, который препятствует восстановлению пациента после хирургического вмешательства и анестезии. Большинство вмешательств на органах малого таза, независимо от оперативного доступа приводит к возникновению значительной абдоминальной боли, требующей назначения сильных опиатов в течение первых 24-48 часов после хирургического вмешательства [1, 2, 3].

Уменьшение абдоминального болевого синдрома в послеоперационном периоде у больных, перенесших лапароскопические вмешательства, достигается путем назначения морфина, доза которого высока, особенно в раннем послеоперационном периоде. Назначение морфина связано с возникновением целого ряда побочных эффектов, таких как атония кишечника, тошнота, рвота, сонливость (заторможенность). Поэтому другие анальгетические препараты как, например, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), используются, чтобы сократить дозу морфина и минимизировать послеоперационный болевой синдром. Доступные на сегодняшний день НПВС для внутривенного введения – это неселективные ингибиторы как циклооксигеназы 1 (ЦОГ-1), так и циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) [4, 5].

ЦОГ является важным звеном при образовании простагландинов (ПГ). ЦОГ-1 является конституциональной и присутствует в

тканях как часть нормальной клеточной функции, тогда как ЦОГ-2 – появляется при воспалении. Традиционные неселективные НПВС индуцируют ряд неблагоприятных эффектов, которые связаны, отчасти, с ингибированием ЦОГ-1, они включают желудочно-кишечные язвенные поражения, почечную недостаточность и кровотечение. В периоперационном периоде, многие больные находятся в группе риска возникновения данных побочных эффектов по причине вынужденного голодания, обезвоживания, травмы тканей. Возможной альтернативой для таких больных является назначение ингибиторов ЦОГ-2. Парекоксиб – это единственный доступный в настоящий момент селективный ингибитор ЦОГ-2 для внутривенного введения, что позволяет его использовать в послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома.

Все выше изложенное позволило провести исследование, целью которого было определение эффективности и безопасности парекоксиба при использовании его для купирования послеоперационного абдоминального болевого синдрома у больных перенесших лапароскопии по поводу опухолей и опухолевидных образований яичников и образований их имитирующих [2, 3, 5].

Работа выполнена в рамках НИР кафедры перинатологии и гинекологии ХМАПО “Вивчення дії патогенетичних факторів ушкодження репродуктивної системи жінки на

структуру перинатальних втрат та гінекологічну захворюваність і розробка нових терапевтичних заходів, спрямованих на збереження здоров'я нації”.

В роботі використано препарат Династат фірми Pfaizer, що містить 40 мг парекоксиба натрія.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

С цією метою було обстежено 48 пацієнтів, перенеслих аднексектомії та інші операції на придатках. Критеріями виключення з дослідження були підтверджена малигнізація та хронічна абдомінальна біль. Пацієнтки були розділені на дві групи – основну (25 больних) та порівняння (23 больні). Обидві групи були рандомізовані за віком (середній вік в обох групах – 42 роки) та масою тіла (в основній групі середній вага становив 68 кг. в групі порівняння – 71 кг).

Пацієнтки обох груп отримували загальні анестезіологічні заходи: внутрішньовенно міорелаксант дітілін 2 мг на кг, внутрішньовенно 10 мг на 1 кг ваги тіопентал натрія. Ендотрахеально проводили введення кисню азоту та кисню.

Для досягнення післяопераційної анальгезії, больні основної групи отримували внутрішньовенно 40 мг парекоксиба за 45 хвилин до початку наркозу, пацієнтки порівняння – внутрішньовенно 4 мг морфіну.

Інтенсивність абдомінального болю в спокої, та при русі оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ). Оцінки болю були проведені одразу після пробудження, а також через 1, 4, 8, 12 та 24 год. Больні позначали точку на горизонтальній лінії довжиною 100 мм, що представляє їх біль, відзначаючи від «відсутності болю» з лівої сторони до «найбільшого болю» справа.

Тошнота та сонливість (заторможеність) також відзначали за допомогою ВАШ, відзначаючи від 0 мм для «відсутності тошноти» та «повної бадьорості» до 100 мм для «найгіршої можливої тошноти» та «вираженої сонливості (заторможеності)», відповідно. Больні, які були не в стані оцінити себе через виражену сонливість (заторможеність), були відзначені на 100 мм на шкалі сонливості та 0 мм на шкалі тошноти. Крім того, фіксували кількість епізодів блювоти та прийому противоблювотних препаратів.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою спеціальних програм з використанням описателів статистики, дисперсійного аналізу,

методу багатократного порівняння (за критеріями Ньюмена-Кейсла), з використанням критерію достовірності Стюдента та коефіцієнта кореляції Персона, факторного аналізу (програми BIostat, Statistica 5 for Windows). Значення за групами показані як вибіркове середнє (\pm), вибіркове стандартне відхилення ($X \pm S$). При цьому використовували комп'ютер ПК “Pentium II”.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕНИЕ

Проведене дослідження показало, що введення 40 мг парекоксиба больним перенесшим лапароскопічні втручання в післяопераційному періоді давало більш виражений анальгетичний ефект, ніж такий при використанні морфіну. Так, показники інтенсивності болю при русі були достовірно ($P=0.02$) нижче в групі больних, що отримували парекоксиб, ніж в групі порівняння ($P=0.02$). Не виявлено жодної суттєвої різниці між двома групами за показниками інтенсивності болю в спокої та на глибокому вдиху, тошноти, або сонливості (заторможеності) (табл. 1).

При оцінці кількості епізодів блювоти та прийому противоблювотних препаратів достовірних різниць між пацієнтками, що отримували парекоксиб натрія не виявлено (табл. 2).

Таким чином, застосування парекоксиба оптимізує перебіг післяопераційного періоду за рахунок зменшення болюватої симптоматики та швидкого відновлення життєвих функцій організму. Відсутність побічних реакцій та покращення самопочуття больних було одним з позитивних ефектів запропонованого методу ведення больних.

ВИВОДИ

У больних, що піддалися лапароскопічним втручанням на органах малого тазу, застосування парекоксиба за 45 хвилин до початку операції давало більш виражений анальгетичний ефект, ніж при використанні морфіну, що обґрунтовує його застосування у цій категорії больних.

Перспективою подальшого дослідження є більш широке застосування ЦОГ 2 блокувальників для ведення післяопераційного періоду у жінок, перенеслих лапароскопічні операції на органах малого тазу, а також вивчення впливу ЦОГ 2 блокувальників на репаративні процеси в організмі.

Таблиця 1

Параметри візуально-аналогової шкали у обстежених хворих

| | Основна група (n=25) | Група порівняння (n=23) | P |
|--------------------------------|----------------------|-------------------------|------|
| Інтенсивність болю в покое | 61 (48–73) | 57 (40–73) | 0.71 |
| - через 1 час | 57 (43–71) | 59 (47–72) | |
| - через 4 часа | 32 (21–43) | 42 (26–58) | |
| - через 8 часов | 27 (13–40) | 29 (17–41) | |
| - через 12 часов | 15 (8–23) | 22 (13–31) | |
| - через 24 часа | 28 (16–41) | 27 (13–41) | |
| Інтенсивність болю при вдихе | 55 (36–74) | 65 (50–80) | 0.13 |
| - через 1 час | 58 (42–73) | 62 (50–75) | |
| - через 4 часа | 37 (24–50) | 43 (26–59) | |
| - через 8 часов | 31 (17–46) | 36 (24–49) | |
| - через 12 часов | 25 (15–35) | 29 (21–37) | |
| - через 24 часа | 39 (24–55) | 26 (18–35) | |
| Інтенсивність болю при русанні | 70 (51–90) | 79 (66–91) | 0.02 |
| - через 1 час | 59 (40–78) | 74 (52–96) | |
| - через 4 часа | 53 (39–68) | 68 (52–85) | |
| - через 8 часов | 43 (31–56) | 70 (56–84) | |
| - через 12 часов | 47 (30–64) | 56 (43–68) | |
| - через 24 часа | 45 (27–62) | 54 (37–70) | |
| Тошнота | 19 (1–38) | 16 (0–31) | 0.75 |
| - через 1 час | 21 (5–37) | 14 (1–27) | |
| - через 4 часа | 16 (2–31) | 24 (4–44) | |
| - через 8 часов | 9 (3–14) | 19 (1–38) | |
| - через 12 часов | 8 (0–17) | 15 (3–26) | |
| - через 24 часа | 14 (0–29) | 17 (2–33) | |
| Сонливість (заторможенність) | 68 (55–81) | 65 (52–77) | 0.16 |
| - через 1 час | 78 (67–88) | 72 (56–87) | |
| - через 4 часа | 71 (58–83) | 53 (36–70) | |
| - через 8 часов | 57 (39–75) | 57 (42–73) | |
| - через 12 часов | 59 (34–84) | 41 (22–60) | |
| - через 24 часа | 35 (17–52) | 55 (40–69) | |

Таблиця 2

Кількість епізодів рвоти та приєма протіворвотних препаратів у обстежених хворих

| | Основна група (n=25) | Група порівняння (n=23) | P |
|--|----------------------|-------------------------|------|
| Кількість епізодів рвоти | 0 (0–0) | 0 (0–0) | 0.59 |
| Кількість прийомів протіворвотних препаратів | 1 (0–2) | 2 (1–2) | 0.06 |

ЛИТЕРАТУРА

1. Baigent C., Patrono C. // *Arthritis Rheum.* - 2003. - Vol. 48. - P. 12-20.
2. Basler J.W., Piazza G.A // *J Urol.* - 2004. - Vol. 171. - № 2. - P. 59-62.
3. Bing B.J. // *Curr. Atherosclerosis Report.* - 2003. - Vol. 5. - P. 114-117.
4. Fox A., Medhurst S. et al. // *Pain.* - 2004. - Vol. 107. - № 1-2. - P. 33-40.
5. Rahme E., Barkun A. N. // *Gastroenterology.* - 2003 - Vol. 125. - № 2. - P. 404-412.

ВИКОРИСТАННЯ СЕЛЕКТИВНИХ ЦОГ-2 БЛОКАТОРІВ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

О.Ю. Железняков, С.В. Коровай, В.Г. Карпенко, Н.М. Пасієшвілі¹, С.О. Пак

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

¹Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

В роботі проведено дослідження, ціллю якого стало визначення ефективності та безпечності парекосибу при використанні для усунення післяопераційного абдомінального більового синдрому у хворих, які перенесли лапароскопію з приводу пухлин, пухлиноподібних утворень яєчників та захворювань, котрі їх імітують. Отримані результати довели високу клінічну ефективність династату в якості знеболючої монотерапії у післяопераційному періоді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ЦОГ-2 блокатори, біль, післяопераційний період

THE SELECTIVE CYCLOOXYGENASE 2 INHIBITORS APPLICATION IN POSTOPERATIVE GYNECOLOGICAL PATIENTS

A.Yu. Zhelezniakov, S.V. Korovay, V.G. Karpenko, N.M. Pasiashvili¹, S.A. Pak

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

¹Kharkov state medical university, Ukraine

SUMMARY

It was performed the investigation aimed to the determination of parecoxib effectiveness and safety in postoperative gynecological patients in order to diminish abdominal pain. The obtained results demonstrate high clinical potency of Dinastat as analgetic agent.

KEY WORDS: cyclooxygenase 2 inhibitors, pain, postoperative period

УДК: 618.-14.-005.1-053.6

ВИДЫ НЕПРАВИЛЬНОГО ВОСПИТАНИЯ И ТИПЫ НЕГАРМОНИЧНЫХ СЕМЕЙ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ПУБЕРТАТНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Е.В. Золото, Л.А. Матющина

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, Украина

РЕЗЮМЕ

Исследование взаимосвязи психологического стресса и характера эндокринных изменений в патогенезе пубертатных маточных кровотечений выдвигают на первый план изучение нейрогормональных механизмов не только активной защиты (стресс-реакции), но и пассивной (антистрессовой реакции), которые позволяют организму приспособиваться к непрерывно меняющимся условиям жизни. Согласно данным литературы, главная опасность нашего времени – быть не в состоянии справиться со стрессом современной жизни. Важным аспектом этой проблемы является изучение гормональных антистрессовых механизмов, которые, в противоположность стресс-реакции, исследованы недостаточно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пубертатные маточные кровотечения, девочки-подростки

Пубертатные маточные кровотечения (ПМК) являются одной из наиболее частых форм в нарушении менструальной функции в пубертатном возрасте. В структуре детской гинекологической заболеваемости они составляют 10-15%, а среди девочек школьного возраста их частота колеблется от 2,5 до 8 % [1, 2].

В этиологии ПМК наряду с хроническими и острыми инфекционными и вирусными заболеваниями, гиповитаминозом, патологией антенатального периода развития, конституциональными особенностями определенное значение имеют психические травмы и перегрузки [3, 4, 7].

Известно, что условия внешней среды, а также сильные эмоции могут через кору больших полушарий головного мозга и подкорковые узлы оказывать свое влияние на течение менструальной функции. Другими словами, патологические процессы организма, генетически не связанные с половым аппаратом, могут гуморальным путем, а также через систему рефлекторных связей и нервные центры менять характер процессов, происходящих в половом аппарате [5, 6].

По данным некоторых авторов, основными этиологическими факторами при возникновении функциональных гинекологических кровотечений являются нарушения в высших отделах центральной нервной системы возникающие под влиянием сложных жизненных ситуаций у девочек-подростков с крайними типами нервной системы [1, 8, 9].

В доступной литературе мы не нашли достаточных данных по изучению взаимосвязи между видами неправильного воспитания, типами негармоничных семей и ПМК.

Целью работы было изучить виды неправильного воспитания и типы негармоничных семей у девочек-подростков с пубертатными маточными кровотечениями.

Данная работа является разделом научно-исследовательской работы «Разработать научно-обоснованные схемы поэтапной реабилитации репродуктивной функции девочек с патологическим антенатальным анамнезом», № госрегистрации 0100U000028, выполненной на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении детской и подростковой гинекологии Донецкого регионального центра охраны материнства и детства на стационарном лечении находилось 152 девочки-подростка 13-17 лет с ПМК. Им помимо общеклинического обследования, было проведено тщательное изучение медицинской документации и анализа с антенатального до пубертатного периодов. Также была проведена оценка особенностей психоэмоционального статуса и гармонии семейных отношений у девочек в неполных семьях в соответствии с разработанным опросником [1]. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия точного метода Фишера с помощью пакета программ Microsoft Excel с оценкой процентных соотношений между группами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение гармоничных отношений между всеми членами семьи было одной из причин неправильных условий семейного воспитания в 48 семьях. Выявлены следующие типы негармоничных семей: неполная распавшаяся семья, в которой девочки оставались с матерями (22 семьи, или 45,9%); распадающаяся семья, в которой отношения между родителями сохранялись, но оставались конфликтными, по существу на грани с разрывом (12 семей, или 25%); деструктогенная семья с появлением в ней новых членов – отчима, сводных детей (9 семей, или 18,8%); собственно негармоничная семья с формальными отношениями между родителями в силу зависимого положения одного из них перед другим (5 семей, или 10,4%).

Эти нарушения гармоничности в семейных отношениях сопровождались неправильными подходами родителей в воспитании детей. При уходе отца из семьи в 4 распавшихся семьях (8,3%) или при напряженных отношениях между родителями в одной распадающейся семье (2,1%) наблюдалась скрытая гипопротекция (5 семей, или 10,4%). Занятые собой, тяжело страдая, либо озлобляясь по отношению друг к другу, либо испытывая внутреннее опустошение, родители, по существу, переставали вникать в жизнь своих детей, в их заботы, радости, интересы, желания. Это порождало ответное чувство, во-первых, тревогу за родителей, во-вторых, острое чувство собственного одиночества и, в-третьих, либо страх за себя, подавленность, либо холодное безразличие, а нередко и ожесточение к родителям. Как в полных, так и в неполных семьях реакции пассивного протеста нередко были направлены против

отца, так как, по мнению девочек, он был полностью виноват перед матерью. В 8 неполных распавшихся (16,7%) и в 5 распадающихся (10,5%) семьях воспитание девочек протекало по типу доминирующей и потворствующей гиперпротекции со стороны матери или совместно матери и бабушки (13 семей, или 27,1%). Такой характер отношений сложился по мере нарастания отчуждения между родителями и, по сути дела, полного разрыва между ними, хотя и не всегда формально оформленного. Полное подчинение своей жизни одной цели – воспитанию дочери выражалось в тех крайних формах, которые препятствовали по существу гармоничному формированию личности и, прежде всего, воспитанию чувства ответственности и долга, самостоятельности, умения добиваться поставленной цели. Тем более, что в полных семьях при формальной сохранности отношений степень их неопределенности не уменьшалась, а, напротив, возрастала. В этих условиях двойственность и противоречивость между родителями и детьми не уменьшалась, а также усиливалась. В связи с этим наблюдались достаточно развернутые реакции с легкими субдепрессивными проявлениями – снижением активности в учебе, безрадостными мыслями, жалобами на скуку и безразличие ко всему, угрюмостью. Воспитание в «культе болезни» (4 семьи, 8,3%) в большей степени определялось такими особенностями характера матери, как повышенная тревожная мнительность, а нарушение гармоничности семейных отношений способствовало обострению этих черт. При этом тип семьи имел относительное значение, за исключением тех случаев (2 семьи), когда повышенное внимание к здоровью ребенка было одним из средств изменить в лучшую сторону отношения в семье. В психогенных реакциях у девочек-подростков преобладали рудиментарные расстройства – ночные страхи, реже – тревога за здоровье матери, за свое здоровье. При повторном замужестве матери (в одной семье отца) постепенно возникла ситуация скрытого эмоционального отвержения (2 деструктогенные семьи, или 4,2%). Рождение сводного брата или сестры вызывало у девочек еще большее обострение чувства одиночества, приводило к убеждению, что их жизнь, радости и огорчения не вызывают у матери (отца) интереса, их мысли и чувства остаются без ответа. Эти переживания приобретали для подростков такую субъективную значимость, что порождали острую обиду на мать, недовольство отчимом (мачехой), чувство безысходности, нередко отчаяние с размышлениями собственной ненужности. По мере возрастания ин-

тенсивности этих переживаний у девочек появлялись психогенные астенические реакции, которые иногда сочетались с эпизодическими суицидными мыслями. На этом фоне наблюдались нарушения поведения в виде реакции эмансипации со стремлением высвободиться из под влияния семьи, добиться самостоятельности, утвердить себя как личность. Противоречивый подход к воспитанию девочек (10 семей, или 20,9%) были также одним из следствий конфликтных отношений как между родителями, так между родителями и прародителями. При крайней степени напряженности этих отношений различия во взглядах на воспитание также достигали крайних выражений. То, что одним из родителей считалось допустимым, другим отвергалось полностью. Такой характер отношений не способствовал единству взглядов на воспитание, а требования «все бросить» и полностью «посвятить себя дочери», которые предъявляли друг другу родители и прародители родителям, вносили еще больший элемент разобщенности. Такие условия воспитания встречались во всех типах семей с нарушенной гармоничностью отношений. В 6 (12,5 %) неполных распавшихся, 2 (4,2%) распадающихся, 3 (6,3%) деструктогенных и 3 (6,3%) собственно негармоничных семьях родители последовательно проводили линию повышенной моральной ответственности в воспитании детей (14 семей,

или 25,2%). Конфликты возникали из-за того, что родителям не всегда удавалось добиться главного. В силу авторитета родителей они полностью исполняли их требования, что приводило к преходящим астеническим расстройствам с раздражительной слабостью, эмоциональной лабильностью, нарушениями сна.

ВЫВОДЫ

1. В препубертатный и пубертатный периодах избирательная чувствительность половой системы к социально-психологическим факторам значительно возрастает.
2. Мы выделили синдром ювенильной перегрузки, понижения порога восприятия для внешних раздражителей. В основе которого лежит значительное понижение адаптационной функции гипоталамуса в результате повышение активности вегетативной нервной системы в период полового созревания.
3. Это приводит к снижению функции унилического центра подбугорной области и изменению эстрогенной активности, имеющей ведущее значение в патогенезе ПМК.

Перспективы дальнейших исследований: выявление взаимосвязи социально-психологических факторов и гормонального статуса подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекологическая эндокринология девочек и девушек: Руководство для врачей / Под ред. В.К.Чайки, Л.А.Матыциной. - Донецк.: Лебедь. - 2004. - 269 с.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей. -С.-Пб.:Фолиант. - 2000. - 573 с.
3. Матыцина Л.А., Золото Е.В., Синенко Л.В. // Буковин. мед. вісн. - 2001. - № 4. - С. 81-83.
4. Матыцина Л.А., Золото Е.В., Синенко Л.В. // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. - К. - 2001. - С. 418-420.
5. Матыцина Л.А., Золото Е.В. // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім П.А. Шупика. - К. - 2003. - С. 192-198.
6. Подольский В.В., Дромов В.Л. // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ. - 1999. - С. 387-388.
7. Livingstone M., Fraser J.S. // Hum. Reproduc. Update. - 2002. - Vol. 8. - № 1. - P. 60-67.
8. Smith S.K. // Hum. Reprod. Update. - 1998. - Vol. 4. - P. 509-519.
9. Snajderova M., Mardesic T. // VIIIth European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. - Prague. - 2000. - P. 101.

ВИДИ НЕВІРНОГО ВИХОВАННЯ І ТИПИ НЕГАРМОНІЙНИХ РОДИН У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З ПУБЕРТАТНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

О.В. Золото, Л.О. Матиціна

Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства, Україна

РЕЗЮМЕ

Дослідження взаємозв'язку психологічного стресу та характеру ендокринних змін, участь гормональної ланки в патогенезі пубертатних маткових кровотеч висувають на перший план вивчення нейрогормональних механізмів не тільки активного захисту (стрес-реакції), але й пасивного (антистресові

реакції), які подають шлях пристосування організму до умов життя. Згідно з даними літератури, головна небезпека нашого часу – бути не в стані впоратися із стресом сучасного життя, що безперервно змінюється. Важливим аспектом цієї проблеми є вивчення гормональних антистресових механізмів, які в протилежність стрес-реакції досліджені недостатньо.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пубертатні маткові кровотечі, дівчата-підлітки

THE TYPES OF ABNORMAL BRINING UP MODES OF TEEN-AGE GIRLS WITH UTERINE BLEEDING FROM NONHARMONIC FAMILIES

E.V. Zoloto, L.A. Matytsina

Donetsk Regional Centre for Maternity and Child Care, Ukraine

SUMMARY

Investigation of the link between psychological stress and hormonal changes, participation of the endocrine system in pathogenesis of pubertal uterine bleedings put forward the study of neurohumoral mechanisms of not only active (stress-reactions) but also passive (anti-stress reactions) which represent a way of adaptation of the organism to the permanently changing surrounding conditions. According to the literature the main danger of our time is the lack of the ability to resist the stress of current life. Important aspect of this problem is the study of hormonal anti-stress mechanisms, which in contrast to stress reactions are investigated insufficiently.

KEY WORDS: pubertal uterine bleedings, adolescent girls

УДК: 618.146

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГЕКСИКОН У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

В.В. Каминский, Е.Г. Ещенко, М.В. Зеленская

Киевская медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье освещены актуальность проблемы развития бактериального вагиноза у беременных, его негативного влияния на течение беременности, родов и состояния новорожденных. Предложена схема лечения с использованием препарата Гексикон и показана эффективность его применения при бактериальном вагинозе у беременных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бактериальный вагиноз, беременность, Гексикон

В последние годы наблюдается увеличение частоты воспалительных заболеваний женских половых органов, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами из состава нормальной микрофлоры кожных покровов и слизистых оболочек. Наиболее частой причиной обращаемости женщин к гинекологу в последние годы являются воспалительные заболевания влагалища – одни из самых частых видов гинекологических заболеваний, в большинстве своем имеющие инфекционную этиологию. Особенно важна проблема лечения вагинитов у беременных [2, 3, 4].

Беременные являются наиболее уязвимыми в плане проникновения и активации возбудителей хронической внутриматочной инфекции, так как при беременности отмечает-

ся тенденция к активации резидентных микроорганизмов из-за сдвига баланса половых гормонов [1, 6, 7, 8]. На сегодняшний день внутриутробное инфицирование плода вышло на второе место после гестоза по степени влияния на возникновение хронической фетоплацентарной недостаточности и гипотрофии плода [1, 7]. Итак, при беременности инфекция из влагалища и цервикального канала проникает в плодовые оболочки, амнион, способствует внутриутробному инфицированию плода, развитию плацентарной недостаточности, задержке развития плода, невынашиванию беременности.

Устойчивой тенденции роста грибковых инфекций способствуют воздействие неблагоприятных экологических факторов, нерациональное применение лекарственных

средств, влияющих на иммунологическую реактивность организма. Как известно, противомикробная резистентность слизистых покровов во многом определяется эффективностью местной фагоцитарной защиты, однако механизмы нарушения фагоцитоза при кандидозной и, тем более, микст-инфекциях влагалища, до настоящего времени остаются малоизученными [5].

До настоящего времени лечение дисбиотических состояний во время беременности остается сложной проблемой. Это связано с возможным влиянием используемых препаратов на плод. С этой позиции выбор «идеального» противовоспалительного препарата, рекомендуемого для лечения инфекций нижних отделов урогенитального тракта у беременных, должен отвечать ряду конкретных требований: в состав препарата не должны входить антибиотики; препарат должен обладать широким спектром действия; препарат не должен нарушать функциональную активность лактобацилл и подавлять их биологический цикл; препарат должен обладать хорошей переносимостью; применение препарата должно быть возможно во всех триместрах беременности без побочных эффектов для матери и плода.

В клинической практике накоплен значительный позитивный опыт применения раствора хлоргексидина биглюконата в качестве антисептика с антимикробной активностью. Нас заинтересовали суппозитории Гексикон, разработанные российской фармацевтической компанией «Нижфарм». Один суппозиторий содержит 0,016 г хлоргексидина биглюконата и водорастворимую основу. Хлоргексидин биглюконат – антисептическое средство, эффективное в отношении грамположительных, грамотрицательных бактерий, а также возбудителей некоторых венерических болезней (трепонем, гонококков, трихомонад, хламидий). Гексикон назначали по 1 свече 2 раза в сутки интравагинально. Курс лечения продолжался 7 дней. Выявлено, что комбинированные соединения Гексикона – полиэтиленоксиды, повышают антимикробную активность антисептика, а их совокупное действие обеспечивает фунгицидный эффект. Эти данные позволили использовать этот препарат также в качестве основы предлагаемой схемы лечения различных форм вагинального кандидоза. Нами предложен лечебный комплекс, состоящий помимо Гексикона из поливитаминного препарата Прегнавит, назначаемого в различной дозировке в зависимости от срока гестации (1 триместр – 1 капсула в день, 2 триместр – 2 капсулы в день, 3 триместр – 3 капсулы в день), Протефлазида в количестве

10 капель 3 раза в день и энтеросорбента Энтеросгель – по 1 столовой ложке 3 раза в день. Преимуществами использования данных препаратов является снижение токсической нагрузки на организм и иммуномодулирующее действие.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности комплексной схемы коррекции микробиоценоза влагалища у беременных группы риска развития внутриутробного инфицирования плода.

Работа проводилась в соответствии с национальной программой «Репродуктивная здоровье населения Украины».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 46 беременных женщин. У всех обследованных проведен анализ течения беременности, родов и послеродового периода. Применительно к нашим исследованиям все беременные были разделены на две группы, сопоставимые по основным характеристикам.

Первую группу (основную) составили 26 беременных с различными формами нарушений микробиоценоза влагалища, которым назначалась санация влагалища вагинальными суппозиториями Гексикон с одновременным поддержанием или восстановлением нормобиоценоза. Для реализации последней задачи назначали Прегнавит (1 триместр – 1 капсула в день, 2 триместр – 2 капсулы в день, 3 триместр – 3 капсулы в день), Протефлазид в количестве 10 капель 3 раза в день и энтеросорбент Энтеросгель – по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Во вторую группу вошли 20 беременных с различными дисбиотическими состояниями влагалища, выявленными непосредственно при поступлении в родильное отделение, санация влагалища которых не проводилась.

Критериями эффективности лечения были результаты клинического, бактериологического, микроскопического исследований, а также результаты полимеразной цепной реакции–диагностики. В клинических группах анализировались исход беременности, течение родов и раннего послеродового периода, результаты гистологического исследования плаценты.

Бактериоскопическое и бактериологическое исследование вагинального отделяемого проводили традиционным методом. Состояние местной фагоцитарной защиты влагалища оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов с определением их абсолютного количества (АКН), фагоцитарного индекса (ФИ) и абсолютного фагоцитарного показателя (АФП = ФИ АКН). Учитывали также общее абсолютное количество лейко-

цитов в 1 мкл отделяемого.

Исследования проводили в три этапа: I этап – до лечения; II этап – на 14 день наблюдения (спустя 1 неделю после окончания лечения); III этап – на 28 день наблюдения. Всего за период наблюдений было исследовано 192 образца вагинального отделяемого.

Биоценоз влажной микрофлоры оценивали микроскопированием мазков из влагалища и цервикального канала, окрашенных по Граму, Романовскому-Гимзе, Павловскому. Микроскопическая диагностика трихомоназа предусматривала исследование нативного материала на наличие в нем специфических подвижных телец и жгутиков, в ряде случаев трихомонады обнаруживали в окрашенных препаратах.

Результаты микроскопирования оценивались по классификации, разработанной Е.Ф.Кира (1995 г.):

1. В состоянии «нормоценоз» влажной флоры включены мазки, характеризующиеся доминированием лактобацилл, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, спор мицелия, псевдогрибов, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток. Подобная картина отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища.

2. Промежуточный тип биоценоза влагалища характеризовался умеренным или незначительным количеством лактобацилл, наличием грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; лейкоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиальных клеток. Автор считает этот тип мазков пограничным, часто наблюдающимся у здоровых женщин, редко сопровождающимся субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

3. «Дисбиоз» влагалища определяли при наличии незначительного количества или полного отсутствия лактобактерий, обилии полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлоры, наличии ключевых клеток, вариабельном количестве лейкоцитов, отсутствии или незавершенности фагоцитоза, что соответствует микробиологической картине бактериального вагиноза.

4. Вагинит характеризовался полимикробной картиной мазков, большим количеством лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличием выраженного фагоцитоза, что соответствует неспецифическому вагиниту. Диагностику хламидиоза проводили с помощью наборов для прямого иммунофлюоресцентного анализа с использованием моноклональных антител. Ключевым моментом в лабораторной диагностике ваги-

нитов явился комплекс микробиологических исследований.

Статистическая обработка включала определение процентных соотношений между группами пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных гинекологического анамнеза в обеих группах была выявлена высокая частота хронических воспалительных заболеваний придатков матки – у 49 пациенток (76,56%), хронического эндометрита – у 28 пациенток (43,75%), неспецифических кольпитов – у 61 пациентки (95,3%).

Ведущей патологией первой половины беременности были периодическая угроза ее прерывания и плацентарная недостаточность. Эта патология, возникшая в столь ранние сроки гестации, осложняет дальнейшее течение беременности, отрицательно сказывается на развитии внутриутробного плода и адаптационных способностях новорожденного в раннем неонатальном периоде.

Основной жалобой, предъявляемой обследуемыми, было указание на повышенное количество выделений из половых путей, «синдром патологических белей» отметили 64 (100%) женщин, наличие зуда и болевых ощущений – 39 (60,94%). При осмотре клинические признаки в виде гиперемии слизистой оболочки стенок влагалища и шейки матки, отека, патологических выделений отмечены в 64 (100%) случаях.

В течение 3 дней лечения, которое получила первая группа пациенток ($n = 46$), жалобы перестали предъявлять 16 (34,78 %) больных, 5 дней – 35 (76,08 %). Визуально положительная динамика имела место в течение 3 дней лечения у 14 пациенток (30,43%), 5 дней – 24 (52,17%), 7 дней – у 36 (78,26%) пациенток.

Микробиологическая картина при смешанной бактериально-грибковой инфекции характеризовалась избыточным ростом грибов *Candida*, выраженным снижением количества *Lactobacillus*, а также увеличением численности и частоты случаев выявления аэробной условно – патогенной флоры. При микроскопии обнаружено доминирование кокковых форм над бациллярными, нити псевдомицелия и значительная обсемененность спорами *S. albicans*. Выявлено также большое количество лейкоцитов и эпителиальных клеток.

В результате лечения Гексиконом по указанной схеме отмечено существенное изменение состава бактериальной флоры, уменьшение общей микробной обсемененности, увеличение количества лактобактерий, снижение количества стрептококков, стафило-

кокков, кишечной палочки, энтеробактерий до физиологической нормы. Состояние иммунитета, как общего, так и местного, также претерпевало существенные изменения на фоне проводимого лечения. До лечения у всех обследуемых отмечено угнетение фагоцитарной функции зрелых нейтрофильных клеток, уменьшение количества нейтрофилов, способных к фагоцитированию.

Отмечено достоверное снижение частоты развития гестоза у беременных, получавших Гексикон в сочетании с вышеуказанным комплексом лечения. Критерием эффективности профилактики и лечения внутриутробной инфекции было нормализация количества околоплодных вод, а также снижение частоты их несвоевременного излития.

Антропометрические данные новорожденных свидетельствуют о том, что при отсутствии достоверных различий в длине прослеживалась тенденция к рождению детей со сниженной массой тела у женщин 2-й группы. Нормальное течение периода адаптации констатировано в исследуемых группах детей со следующей частотой: в 1-й – 37,5%, во 2-й – 15%. В то же время клинические проявления внутриутробной инфекции (ВУИ) в виде конъюнктивита, ринита, омфалита, ранней желтухи и патологического стула, характерные для раннего неонатального периода, выявлены у 12,5% детей 1-й группы и у 54% детей 2-й группы.

Критерием эффективности санации инфекции при беременности, помимо вышеуказанных показателей, является характеристика течения раннего послеродового периода. Частота возникновения инфекционно-воспалительных осложнений у наблюдаемых нами женщин составила 12% в 1-й группе и 34% во 2-й. Пребывание беременных в послеродовом отделении составило в среднем 5 и 7,3 суток соответственно. Таким образом, лечебный комплекс, примененный нами в 1-й группе, позволяет не только сократить пребывание женщин в послеродовом отделении, но и эффективно предупреждать послеродовые осложнения.

Нами проведен анализ данных патоморфологического исследования плацент у женщин обеих клинических групп. У беременных 1-й группы гистоструктура плацент существенно отличалась от таковой у женщин 2-й группы, где санация влагалища не проводилась). В обеих клинических группах в ткани плаценты преобладало подавление компенсаторных сосудистых реакций в виде гипоплазии сосудистого русла ворсин, фиб-

розной облитерирующей ангиопатии. Одна

ко у беременных 2-й группы субтотальные воспалительные изменения в виде обширных очагов виллузита, перивиллузита, хорионита и плацентита отмечались в два раза чаще, чем в 1-й. Во 2-й группе определялась активация инволютивных процессов на фоне дифференцировки, соответствующей сроку гестации. Число плацент с дифференцировкой, адекватной срокам гестации в 1-й группе оказалось вдвое больше, а количество плацент с активацией инволютивных процессов встречалось вдвое реже. Случаев непереносимости и побочного действия на организм матери и плода препарата Гексикон выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. Основным этиологическим фактором бактериального вагиноза беременных является сапрофитная и условно-патогенная микрофлора, преобладает микстинфекция, включающая более трех микроорганизмов (чаще всего – стрептококки, стафилококки и кандиды).
2. Гексикон является эффективным средством лечения неспецифических вагинитов и в рекомендуемой схеме лечения оказывает достаточно выраженный клинический результат. В течение первых 5-7 дней происходит нормализация биоценоза влагалища. В течение 2 недель после лечения происходит восстановление факторов иммунной защиты.
3. Проведение медикаментозного лечения препаратом Гексикон у беременных с ВУИ позволяет снизить частоту развития позднего гестоза и таких гестационных осложнений, как несвоевременное излитие околоплодных вод, хроническая плацентарная недостаточность, преждевременное старение плаценты, послеродовые воспалительные заболевания у матери и новорожденного.
4. Применение вагинальных суппозиторий Гексикон в акушерской практике является безопасным, что позволяет рекомендовать препарат для санации влагалища беременных группы высокого риска по реализации ВУИ.

Перспективой дальнейших исследований является разработка и внедрение безопасных и эффективных методов лечения внутриутробных инфекций плода и новорожденного.

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г., и др. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. Учебное пособие. -СПб. - 2000. - 32 с.

2. Заварзина Л.П. Профилактика осложненных гестационного процесса при инфекции в супружеской паре. Автореферат диссерт. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. -Уфа. - 1998. - 22 с.
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. -СПб. - 2001.- 364 с.
4. Коломойцева Т.Н. Опыт применения препарата Гексикон в терапии смешанных бактериально-грибковых инфекций влагалища / Г.Я. Коломойцева // Новые технологии в охране репродуктивного здоровья: Мат. региональной научно-практической конференции. –Пермь. – 2003. - С.60-61.
5. Коломойцева Т.Н. // Мат. IV конгр. молодых ученых и специалистов. –Томск. - 2003.- С. 124-126.
6. Коломойцева Т.Н. // Мат. Регион. научно-практической конференции. –Пермь. - 2003. -С. 76-81.
7. Пустотина О.А. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики внутриутробной инфекции и прогнозирование инфекционных осложнений у матери и новорожденного. Автореферат диссерт. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. -Москва. - 1999. - 19 с.
8. Сандакова Е.А. // Гинекология. - 2004. - № 2. - С. 54-56.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЕКСИКОН У ВАГІТНИХ З БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА

В.В. Камінський, О.Г. Єщенко, М.В. Зеленська

Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Україна

РЕЗЮМЕ

У статті висвітлені питання актуальності проблеми розвитку бактеріального вагінозу у вагітних, його негативного впливу на перебіг вагітності, пологів та стану новонароджених. Запропоновано схему лікування із використанням препарату Гексикон та показана ефективність його застосування при баквагінозі у вагітних.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бактеріальний вагіноз, вагітність, Гексикон

THE EXPERIENCE OF HEXICON APPLICATION IN PREGNANT WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS IN ORDER TO PREVENT INTRAUTERINE FETAL INFECTION

V.V. Kaminskiy, E.G. Eshchenko, M.V. Zelenskaya

Kiev medical academy of postgraduate education named P.L. Shupik, Ukraine

SUMMARY

The article contains information about a problem of bacterial vaginosis development during pregnancy and its negative influence on current of gestation, labor and newborn condition . The circuit of treatment of bacteril vaginosis with Hexicon application is offered and the efficiency of its application is shown in pregnant women.

KEY WORDS: bacterial vaginosis, pregnancy, Hexicon

УДК: 618.3-06-08:616.61/63.9

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

В.П. Квашенко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

РЕЗЮМЕ

Профилактика и лечение инфекций мочевыводящих путей имеет особое значение у беременных женщин, так как создает серьезную угрозу для здоровья матери и ребенка. Под наблюдением находилось 60 женщин с различными симптомами инфекций нижних отделов МВП. Прием препарата Монурал показал свою высокую эффективность при отсутствии побочных явлений. Анализ исходов беременностей и родов показал отсутствие внутриутробного инфицирования у новорожденных, рожденных от матерей, получавших Монурал во время беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции мочевыводящих путей у беременных, лечение, профилактика, Монурал

Вопросы профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных актуальны и сложны, так как частота их не имеет тенденции к снижению, а результаты лечения не всегда удовлетворительны [2]. Особое значение эта проблема приобретает у беременных женщин, поскольку создает серьезную угрозу для здоровья матери и плода. Наиболее значимым является общий процесс в почках – пиелонефрит, который среди беременных выявляется в 48% случаев, родильниц – в 35%. Инфекция мочевых путей в анамнезе встречается у 39,6-92,5% обследованных [3], при этом следует отметить, что на современном этапе заметно возросла (2,0-10,0%) частота возникновения острого пиелонефрита беременных, а именно, его тяжелых форм [1].

Условиями для развития острого пиелонефрита беременных являются наличие инфекции и нарушение уродинамики, которые в I триместре обусловлены гормональными, гуморальными и токсичными факторами, к которым впоследствии присоединяются и механические, пузырно-почечный рефлюкс, например, наблюдается у 40% беременных. У 2-10% беременных встречается бессимптомная бактериурия, которая в 20-40% случаев ведет к возникновению острого пиелонефрита беременных.

Бессимптомная бактериурия – это такое состояние, когда, при отсутствии симптомов инфекции мочевых путей, из мочи, взятой у женщины без катетера, высевают 10^5 или больше колоний в 1 мл. Причем инфекция мочевых путей возникает во время беременности лишь у 1-2% женщин при отсутствии бессимптомной бактериурии.

Антибактериальная терапия, направленная на устранение бессимптомной инфекции, снижает частоту острого пиелонефрита беременных до 1-3%. Однако, некоторые антибиотики не могут быть использованы у беременных в связи с их потенциальной токсичностью [4]. Сульфаниламиды увеличивают риск развития ядерной желтухи у новорожденных, тетрациклины вызывают нарушение образования костной ткани и дисколорацию зубов. Триметоприм, будучи антимаболизмом фолиевой кислоты, может нарушать процесс образования нервных волокон. Нитрофурантоин повышает риск развития гемолитической анемии и дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у новорожденных. Аминогликозиды могут вызвать поражение VIII пары черепно-мозговых нервов у плода, а фторхинолоны нарушают развитие суставных хрящей у новорожденных [5, 6].

Для лечения мочевыводящей системы предпочтительнее использовать парентеральные цефалоспорины, комбинации пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз или монобактамы (азтреонам) [4, 7].

Целью исследования было изучение эффективности препарата фосфомицин трометамол (Монурал) у беременных с инфекцией нижних отделов мочевыделительной системы.

Данная работа является разделом научно-исследовательской работы «Оцінити ефективність антенатальної діагностики та лікування внутрішньоутробних інфекцій плода», № госрегистрации 0104U010577, выполняемой на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 60 женщин, в возрасте от 19 до 42 лет в III триместре беременности, из которых в I группу вошли женщины с бессимптомной бактериурией ($n=24$). 36 женщин составили II группу, у которых был диагностирован хронический цистит. Всем женщинам проводилось общепринятое клиническое обследование, включая бактериологическое исследование мочи с помощью стандартных тест систем.

Диагноз бессимптомной бактериурии ставили при выделении из проб мочи возбудителя в клинически значимых концентрациях равных или более 10^5 КОЕ/мл хотя бы в одном образце средней порции мочи. Хронический цистит устанавливали на основании данных анамнеза, жалоб (наличие болей в конце мочеиспускания) и количестве лейкоцитов более 4000 в пробе по Нечипоренко при отсутствии системной воспалительной реакции организма по данным клинического анализа крови и выраженной протеинурии.

В обеих группах наблюдаемых назначалась монотерапия по 3,0 г Монурала, разведенного в 50-75 мл воды, вечером перед сном однократно с предварительным опорожнением мочевого пузыря. Количество пациентов определялось в абсолютных цифрах и в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные были в возрасте от 19 до 42 лет в III триместре беременности. Первородящих в I группе было 62,5% (15), во II группе – 61,1% (22). Частота осложнений беременности (угроза прерывания, анемия,

гипертензия беременных) достоверно в обеих группах не отмечались.

Данные бактериологического обследования наблюдаемых женщин показали (табл.), что в группе с симптомами инфекции нижних отделов МВП чаще определялись возбудители *E. Coli* и Стрептококк зеленающий, причем у 15% женщин в этой группе были выделены грибы *Candida albicans*. Полученные нами данные не противоречат литературным [5, 7]. Известно, что у беременных с

острым пиелонефритом превалирует грамотрицательная флора и ее ассоциации [4]. Острый пиелонефрит беременных чаще вызывается условнопатогенной кишечной палочкой, выявленной у 73% больных, у 24% – другими патогенными микроорганизмами (бактероиды, клостирдии, клебсиеллы и др.), у 3% – протеом. Возбудителем инфекции мочевых путей у беременных является стрептококк, реже – стафилококк.

Таблица

Результаты бактериологического исследования мочи у обследованных пациенток

| Возбудитель | Количество пациенток | | | |
|------------------------|---|------|--|------|
| | группа с бессимптомной бактериурией, n=24 | | группа с симптомами инфекции НВП, n=36 | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Стафилококк | | | | |
| Эпидермальный | 8 | 33,3 | 8 | 22,2 |
| Гемолитический | 7 | 29,1 | 9 | 25,0 |
| Стрептококк зеленающий | 4 | 16,6 | 9 | 25,0 |
| <i>E. Coli</i> | 5 | 23,3 | 10 | 27,7 |

Несмотря на современные достижения антибактериальной терапии, лечение инфекций и инфекционных осложнений вообще и инфекции мочевых путей в частности, требует значительных усилий, связанных, в первую очередь, с широким распространением резистентных форм микроорганизмов и возрастанием этиологической роли именно грамотрицательных микробов. В отношении беременных этот вопрос осложняется еще тем, что антибактериальное лечение необходимо проводить с учетом биодоступности препарата и его безопасности для плода [5]. Кроме того, препараты принимаемые для лечения беременных, должны не вызывать тератогенного, мутагенного и эмбриотоксического эффекта [1, 2].

Антибиотики, рекомендуемые для лечения нижних отделов ИМП у беременных, по классификации администрации по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами США (FDA) относятся к категории В, и включают в себя: пеницилины, пероральные цефалоспорины и фосфамицина трометамол.

Благодаря отсутствию глубокой инвазии микроорганизмов при цистите использование коротких курсов антибактериальной терапии острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей получило широкое признание как предпочтительный метод лечения, а многочисленные клинические исследования подтвердили, что лечение одной дозой некоторых антибиотиков оказывается таким же эффективным, как и традици-

онная терапия. [2, 4, 7].

Бактериологическое исследование после приема препарата Монурал показало его высокую эффективность в обеих группах, так в I группе обследованных не наблюдалось роста микробной флоры ни в одном из образцов мочи. Во II группе только у 2-х женщин был отмечен рост микробной флоры, но он не был выше 10^5 КОЕ/мл, что составило 5,55%. При этом в обеих группах не отмечалось побочных эффектов. Анализ исходов беременности и родов показал отсутствие внутриутробного инфицирования у новорожденных, рожденных от матерей, получавших Монурал во время беременности.

У 96,7% беременных роды закончились через естественные родовые пути, у 2 женщин (3,3%) методом родоразрешения было кесарево сечение, которое проводилось на фоне отсутствия клинических и лабораторных симптомов инфекции мочевыводящих путей. Все дети родились живыми, без признаков внутриутробного инфицирования.

ВЫВОДЫ

Проведенные клинические наблюдения позволяют сделать вывод об эффективности фосфомицин трометамола с целью профилактики и лечения острых инфекций нижних отделов мочевыводящих путей.

Перспективой дальнейших исследований является разработка оптимальных методов санации урогенитальной системы беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багурин В.І. Барковский Б.С. // Урологія. - 2000. - Т. 4. - № 2. - С. 12-14.
2. Геєв Ю.В., Чайка В.К., Ткаченко С.В. // Урологія. - 2000. - Т. 4. - № 1. - С. 44-47.
3. О.В. Люлько, В.П. Стусь, О.С. Гармиш, та ін. // Урологія. - 2000. - Т. 4. - № 3. - С. 22-25.

4. Noskovicova M., Dubrava M., Cernac P., et al. // Praktickylekar. - 1997. - № 74. - P. 275-277.
5. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. // Drugs. - 1999. - № 53. - P637-56.
6. Reeves D.S. // Rev Contemp Pharmacother. - 1998. - № 6. - P. 71-83.
7. Rubin R.H., Beam T.R., Stamm W.E. // ClinInfDis. - 1996. - № 14. - P. 8246-8251.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ

В.П. Квашенко

Донецький державний медичний університет імені М.Горького, Україна

РЕЗЮМЕ

Профілактика та лікування інфекцій сечовивідних шляхів має особливе значення у вагітних жінок, так як створює серйозну загрозу для здоров'я матері та дитини. Під спостереженням знаходилося 60 жінок з різними симптомами інфекцій відділів СВШ. Прийом препарату Монурал показав свою високу ефективність, і при цьому, не відмічалось побічних явищ. Аналіз ісходів вагітностей та пологів показав відсутність внутрішньоутробного інфікування у новонароджених, народжених від матерів, що отримували Монурал під час вагітності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфекції сечовивідних шляхів у вагітних, лікування, профілактика, Монурал

PECULIARITIES OF URINARY TRACT INFECTIONS TREATMENT IN PREGNANT WOMEN

V.P. Kvashenko

Donetsk State Medical University named after M.Gorky, Ukraine

SUMMARY

Prevention and treatment of infection of urinary tract have particular significance in pregnant women, because there is dangerous for mother and child health. Under our surveillance were 60 women with different symptoms of low urinary tract infections. Was used Monural. It show high effective ness without side effects. Was provided analysis of pregnancies and deliveries out cams and it showed absence of intrauterine infections in newborns, bourns from mothers, received Monural during pregnancy.

KEY WORDS: infection of urinary tract, prevention and treatment, Monural

УДК: 618.177-089.843:611.013.7/8:611.438:612.017.1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМОЗАМЕНТЕЛЕЙ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА ПРИ БЕСПЛОДИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Ю.А. Котлик, Н.Г. Грищенко

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В работе приведены данные клинического наблюдения и ряда иммунологических исследований в 60 женщин, 30 из которых страдали иммунологическим бесплодием, а другие 30 - составили контрольную группу. В иммунограмме всех женщин, которые страдали иммунологическим бесплодием, определялось повышение процентного содержания Т-хелперов, снижение процентного содержания Т-супрессоров, повышения иммунорегуляторного индекса, циркулирующих иммунных комплексов, гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител в сыворотке крови. У женщин, после лечения плазмозаменителями отмечалась нормализация показателей гуморального звена иммунитета.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммунологическое бесплодие, плазмозаменители

В связи с неблагоприятной экологической обстановкой и другими факторами в настоящее время возрос удельный вес иммунологического фактора в женском бесплодии [1, 7]. Обычно, бесплодие считается иммунологическим, когда у женщин обнаруживают антиспермальные антитела в цервикальной

слизи или крови [5]. Кроме того, существуют и другие типы антител, повышение содержания которых может приводить к бесплодию. Это такие антитела, как лимфоцитотоксические антитела и гетерофильные гемолизины. Гетерофильные гемолизины – антитела, вызывающие гемолиз чужеродных эритроци-

тов, но они могут лизировать и собственные эритроциты. Лимфоцитотоксические антитела (ЛАТ) были обнаружены в 60-х годах у женщин с невынашиванием беременности. Раньше считалось, что причиной невынашивания могут быть только резусные или групповые антитела [4], но оказалось, что у женщин встречается невынашивание и при отсутствии этих антител [2, 4, 6]. Воздействие ЛАТ на плод, также как и гетерофильных гемолизин, может привести к выкидышам, мертворождениям, патологии плода. По изучению ЛАТ при бесплодии нами была найдена только одна работа [3]. Авторы выяснили, что активность лимфоцитотоксических реакций у женщин выше, чем у мужчин из бесплодных пар. Однако, лечения они не предлагают. Лечение плазмозаменителями впервые предложила Л.В. Антипенская с соавторами [2, 3]. Предлагается лечение невынашивания беременности плазмозаменяющими растворами. Способ лечения заключается в том, что индивидуально подобранные плазмозаменители применяются для сорбции лимфоцитотоксических антител и гетерофильных гемолизин. Механизм действия плазмозаменителей до сих пор еще полностью не изучен. Большинство ученых склонно считать, что препараты сорбируют антитела и выводятся вместе с ними из организма. В качестве сорбента назначают реосорбилакт, реополиглокин или рефортан. Способ заключается в том, что сыворотку крови больной исследуют на наличие аутоиммунных гетерофильных гемолизин и лимфоцитотоксических изоиммунных антител. При их наличии проводят подбор наиболее эффективного иммуносорбента этих антител [2, 3]. Затем назначают курс лечения подобранным иммуносорбентом, который включает 5-6 внутривенных инфузий по 60-100 мл, в зависимости от массы тела, через четыре дня, на пятый. Контрольный анализ на антитела проводится через три-четыре недели после последней инфузии. Если после лечения содержание антител выше нормы, назначается повторный курс. Данные препараты хорошо переносятся, не разлагаясь в организме, они, выполнив свою функцию сорбентов, в неизменном виде из него выводятся. Известно позиттивное влияние применение этих лекарственных на течение беременности [7].

Целью работы было проведение оценки лечения иммунологического бесплодия с помощью плазмозаменителей.

Работа выполнена соответственно плану научно-исследовательских работ, которые проводятся на кафедре акушерства и гинекологии №1 Харьковского государственного медицинского университета и представляет

собой составляющую НИР ХГМУ «Разработка методов диагностики, лечения при патологии беременности и нарушениях репродуктивной функции» (№ государственной регистрации 0101U001905).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 30 пациенток с иммунологическим бесплодием. Фактором отбора в экспериментальную группу был качественный иммунологический тест – тест контакта спермы и цервикальной слизи, который у всех обследованных был отрицательным. Пациенткам данной группы было проведено иммунологическое исследование. Для контроля было проведено обследование 30 здоровых женщин. Помимо общеклинического всем представленным в работе пациенткам были проведены следующие исследования: гистеросальпингография и ультразвуковое исследование органов малого таза, определение базальной температуры, изучение спермограммы мужа, определение показателей иммунитета в крови. Иммунологическое исследование включало в себя определение следующих показателей клеточного и гуморального иммунитета: Т-хелперов, Т-супрессоров, иммунорегуляторного индекса (ИРИ=Т-хелперы/Т-супрессоры), гетерофильных гемолизин и лимфоцитотоксического теста по стандартным методикам [1].

Статистическая обработка результатов проводилась с оценкой среднего (M), его ошибки (m) и расчетам достоверности различий по методу Стьюдента-Фишера с помощью пакета программ Microsoft Excel. Достоверными принимались показатели при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате объективного обследования было установлено, что у всех пациенток аномалии в развитии половых органов и их взаиморасположении выявлены не были. Клиническое исследование крови, мочи, бактериологическое и микроскопическое исследование из уретры, влагалища и цервикального канала были в пределах нормы. По данным гистеросальпингографии нарушения проходимости маточных труб ни у одной из обследованных выявлено не было. Базальная температура у всех пациенток была двухфазной. Все показатели спермограммы мужей пациенток были в пределах нормы, принятой ВОЗ. При обследовании женщин, страдающих иммунологическим бесплодием, в иммунограмме до лечения было повышено процентное содержание Т-хелперов, снижено процентное содержание Т-супрессоров, соответственно иммунорегуляторный

индекс был повышен. Так же наблюдалось повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, содержания гетерофильных

гемолизинов и лимфоцитотоксических антител.

Результаты представлены в табл.

Таблица

Показатели иммунитета женщин, которым проводилась терапия плазмазаменителями ($M \pm m$), (n=30)

| Показатели | Единицы измерения | Величина | | | |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|------------------------|---------------|---------------|
| | | Контрольная группа | Основная группа (n=30) | | |
| | | | До лечения | Через 30 дней | Через 90 дней |
| Т-хелперы (CD4) | % | 42,8±1,0 | 50,1±0,9* | 50,9±0,8* | 51,03±0,7* |
| Т-супрессоры (CD8) | % | 20,6±0,7 | 13,7±0,5* | 13,9±0,5* | 14,0±0,5* |
| ИРИ (CD4\CD8) | | 2,1±0,05 | 3,8±0,13* | 2,7±0,14* | 3,6±0,12* |
| Гетерофильные гемолизины | ед. опт. пл. | 0,48±0,02 | 1,23±0,07* | 0,48±0,07*** | 1,3±0,06* |
| Лимфоцитотоксические антитела | % | 14,9±0,3 | 33,6±1,0* | 15,0±0,8*** | 31,2±1,1* |
| ЦИК с 3,5% ПЭГ | ед. опт. пл. | 0,044±0,002 | 0,075±0,002* | 0,041±0,002** | 0,068±0,001* |

* Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых женщин

** Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения

Изменения процентного содержания Т-хелперов и Т-супрессоров ни через 30 дней, ни через три месяца, после проведенного лечения не произошло. Естественно, не нормализовался иммунорегуляторный индекс. Через 30 дней после проведенного лечения достоверно ($p < 0,05$) наступила нормализация содержания в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов, гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител в сыворотке крови. Существенно, что через три месяца после проведенного лечения в данной группе уровень содержания гетерофильных гемолизинов и лимфоцитотоксических антител, повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов, практически вернувшись к исходным данным, что подтверждает необходимость повторных курсов инфузий плазмазаменителей.

Тест контакта спермы с цервикальной слизью через 30 дней после проведенного лечения стал положительным у 20 женщин (66,7%). Через три месяца тест контакта оставался положительным у 3 человек (10%).

Пациентки данной группы находились под наблюдением в течение 6 месяцев. Ухудшения общего состояния в результате проведенного лечения у женщин данной группы не наблюдалось. Беременность наступила у 2 женщин (6,6%), в течение первых двух месяцев после проведенной тера-

пии.

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что терапия плазмазаменителями является эффективной в отношении некоторых показателей гуморального звена иммунитета, уменьшая уровень циркулирующих антител в кровяном русле, а также снижая количество антител в цервикальной слизи во время терапии, но не препятствуя образованию новых антител. Не установлено влияния на клеточное звено иммунитета. Можно считать, что проведенное лечение с использованием плазмозамещающих растворов ликвидировало последствия, а не причину повышенного образования антител.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенное введение плазмозаменителей приводит быстрому, но кратковременному снижению содержания антител в сыворотке крови, при этом соотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами не нормализовалось.
2. Для достижения более стойкого результата необходима коррекция соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов.

Перспективой дальнейших исследований усовершенствование методов диагностики и лечения бесплодия в браке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбацька О.В. Клініко-патогенетична характеристика неплідності, обумовленої імунологічними факторами, й ефективність корекції порушень з використанням імуноактивних препаратів: Автореф. дис... канд.мед.наук. - Харків. - 2003. - 20 с.
2. Сулейманова Н.С., Зарецкая Н.В., Тимофеев С.А., и др. // Акушерство и гинекология. - 2001.- № 5. - С.3-4.
3. Котлик Ю.А. Нарушения в организме женщин при бесплодии иммунологического генеза и способы их коррекции: Дис... канд. мед. наук: 14.01.01. - Харьков. - 2004. - 136 с.
4. Демина Т.Н., Майлян Э. А., Гюльмамедова И.Д., и др. // Репродуктивное здоровье женщины. - 2003. - № 1. - С.43-48.
5. Грищенко В.И., Чадаев В.Е. // Провизор. - 1996 (спец. вып.). - С. 36-38.

6. Старостина Т.А., Демидова Е.М., Анкирская А.С., и др. // Акушерство и гинекология. - 2002.- № 5. - С. 59-61.
7. Кулаков В.И. // Акушерство и гинекология. - 2003. - № 1. - С. 3-7.

ВИКОРИСТУВАННЯ ПЛАЗМОЗАМІНЮЮЧИХ РОЗЧИНІВ У ЛІКУВАННІ ДЕЯКИХ ПОРУШЕНЬ ІМУНІТЕТУ ПРИ БЕЗПЛІДДІ ІМУНОЛОГІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Ю.О. Котлік, М.Г. Грищенко

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

У роботі наведені дані клінічного спостереження та ряду імунологічних досліджень у 60 жінок, 30 з яких страждали на імунологічну безплідність, а інші 30 - склали контрольну групу. В імунограмі усіх жінок, що страждали на імунологічну безплідність, визначалося підвищення відсоткового вмісту Т-хелперів, зниження відсоткового вмісту Т-супресорів, підвищення імунорегуляторного індексу, вмісту циркулюючих імунних комплексів, гетерофільних гемолізинів і лімфоцитотоксичних антитіл у сироватці крові. У жінок, після лікування плазмозамінниками відзначалася нормалізація показників гуморальної ланки імунітету.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: імунологічна безплідність, плазмозамінники

THERAPY WITH PLASMASUBSTITUTE SUBSTANTIIONS IN WOMEN WITH IMMUNOLOGICAL STERILITY

Yu.A. Kotlik, N.G. Grischenko

Kharkov State Medical University, Ukraine

SUMMARY

The article presents data of clinical observations and of some immunological researches of 60 women, 30 from which demonstrated immunological sterility, and others 30 were include in control group. The data of immunological researches of women with immunological barrenness has demonstrated rising percentage T-helpers cells, fallen percentage T-suppressors cells and rising immunoregulatory index. The raised contents of circulating immune complexes, heterophil hemolysins and lymphocytotoxic antibodies in the serum. In women with therapy of plasmasubstitutes substations after 30 days we fixed normalization of parameters of a humoral link of immunity.

KEY WORDS: immunological sterility, plasmasubstitute substations

УДК: 616.33-02.616-001.8-07(616.36+616.33-08)

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

И.Ю. Кузьмина

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведены исследования по выявлению повреждающих перинатальных факторов на состояние плода. Показано, что перинатальные исходы при синдроме задержки роста плода (СЗРП) в большей мере определяются гипоксией плода, выраженностью задержки роста плода и методом родоразрешения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перинатальные факторы, СЗРП, состояние плода и новорожденного

Синдром задержки роста плода (СЗРП) занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности [1]. Несмотря на большое число работ, посвященных фетоплацентарной недостаточ-

ности, проявлением которой служит СЗРП, окончательно не установлены механизмы, обуславливающие патологическое развитие беременности и приводящие к перинатальным осложнениям в родах при данной пато-

логии [2]. Частота СЗРП в последние годы колеблется, по данным различных авторов, от 3 до 24% среди доношенных и от 18 до 24% среди недоношенных детей [3]. У детей, родившихся с СЗРП, перинатальная заболеваемость и смертность в 2-3 раза превышает таковую у детей с нормальной массой тела [4]. Основной причиной асимметричной формы СЗРП является осложненное течение беременности: гестоз (55%) и длительная угроза прерывания беременности (35%) [5]. Чем длительнее патологический процесс во время беременности, тем раньше выявляются признаки СЗРП и тем он тяжелее [6]. Перинатальные исходы при СЗРП в большей мере определяются гипоксией плода, выраженностью задержки роста плода и методом родоразрешения [7].

Целью работы явилось определение влияния повреждающих факторов на состояние новорожденных при СЗРП для снижения частоты перинатальных осложнений в родах.

Исследование является частью комплексной государственной программы «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики в перинатальній охороні плоду і при порушеннях репродуктивної функції» (№ держреєстрації 0198002629) и выполнена согласно плану научных исследований кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского государственного медицинского университета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 74 беременных с симмет-

ричной формой СЗРП при сроке беременности 27-40 нед. СЗРП диагностировали на основании наружного акушерского исследования, ультразвуковой фетометрии и по массоростовому показателю новорожденного.

Беременным проводились доплерометрическое исследование кровотока в обеих маточных артериях, в артерии пуповины. Для определения состояния кровотока использовали систоло-диастолическое отношение, пульсационный индекс и индекс резистентности. Ультразвуковую фетометрию и доплерометрию проводили с помощью прибора «Toshiba-SSH 140A», (Япония) Ультразвуковое исследование осуществляли при поступлении в стационар и на фоне проводимой терапии, включающей в себя лечение основного осложнения беременности (угроза прерывания, анемия, гестоз и т. д.) и препараты, направленные на улучшение кровообращения в фетоплацентарной системе.

Для оценки степени внутриутробной гипоксии сразу после рождения исследовали кислотно-основное состояние крови в сосудах пуповины. Состояние новорожденного определяли на основании клинической оценки по шкале Апгар. Основным критерием оценки внутриутробного состояния плода и возможного развития хронической гипоксии явилось состояние кровотока в системе мать-плацента-плод (МПП). В зависимости от состояния кровотока в системе МПП всех беременных разделили на 2 группы (табл.).

Таблица
Состояние гемодинамики в системе мать-плацента-плод у беременных с синдромом задержки роста плода I-III степени (безразмерные единицы, %)

| Степень СЗРП | 1-я группа | | 2-я группа | | | Итого |
|--------------|---------------------|---------------------|-------------------------------------|--|--|------------|
| | Нормальный кровоток | Нарушение кровотока | | | | |
| | | Маточная артерия | Маточная артерия + артерия пуповины | Маточная артерия + артерия пуповины + средняя мозговая артерия | Нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины | |
| I (n = 45) | 23 (65%) | 9 (21,3%) | 7 (13%) | 5 (10,6%) | 1 (4,4%) | 22 (35%) |
| II (n = 19) | 8 (26,5) | 4 (32,7%) | 2 (26,7%) | 5 (39,2%) | 1 (17,8%) | 11 (73,5%) |
| III (n = 10) | | 5 (21,4%) | 5 (21,4%) | | | 10 (100%) |
| Всего: 74 | 31 (41,3%) | | | | | 43 (58,7%) |

1-ю группу составила 31 (41,7%) пациентка, у которой во время беременности не было нарушений кровотока в фетоплацентарной системе; у 23 (32,8%) из них имелся СЗРП I степени, а у 8 (8,9%) II степени. Беременных с СЗРП III степени и нормальными показателями кровотока в фетоплацентарной системе не было. У 20 (26,9%) беременных при поступлении в стационар при сроке беременности 34-36 нед проводилась терапия, направленная на улучшение маточно-плацентарного кровотока, у остальных

при сроке беременности 38-40 нед – мероприятия по подготовке к родам.

Во 2-ю группу включены 43 (58,2%) пациенток, у которых показатели кровотока не соответствовали норме. Из них у 22 пациенток имелся СЗРП I степени, у 11 – II степени и у 10 – III степени (табл.).

У беременных 2-й группы относительно часто встречалась экстрагенитальная патология (более 40%). Хронические заболевания (хронический пиелонефрит, бронхит, тонзиллит, миокардит, пролапс митрального

клапана) отмечены у 14 (34%), гипертензивные состояния – у 11 (27%), дисфункция яичников – у 6 (11,7%), бесплодие – у 5,7%. Осложненное течение беременности было более чем у 80% пациенток 2-й группы. Особенно выделялись угроза прерывания беременности (35%), сопровождающаяся болями внизу живота и повышенным тонусом матки, гестоз II половины беременности (у 55%). Беременности поступали в стационар в сроках 36-40 нед при СЗРП I степени, 34-36 нед при II степени и 27-28 нед при III степени. Всем пациенткам наряду с лечением осложнения беременности проводили терапию, направленную на улучшение фетоплацентарного кровотока (дезагреганты, β -миметики, антикоагулянты и витаминотерапия). Математическая обработка исследуемого материала проводилась при помощи параметрических методов статистики путем сравнения в абсолютном и процентном соотношениях полученных цифровых данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У женщин 1-й группы течение и исход родов зависел от степени гипотрофии плода. У 18 пациенток с СЗРП I степени и у 5 женщин с СЗРП II степени беременность завершилась своевременными родами через естественные родовые пути. Продолжительность родов составила в среднем 11 ч 10 мин у первородящих и 5 ч 30 мин у повторнородящих. 3 беременных с СЗРП II степени родоразрешены путем кесарева сечения. Показанием к операции явились слабость родовой деятельности и неэффективность стимуляции окситоцином.

Родилось 63 новорожденных, средняя масса тела при рождении которых колебалась от 2600 до 2900 г, длина тела составила 51 ± 2 см. Показатели кислотно-основного состояния крови в сосудах пуповины соответствовали норме. Все новорожденные родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов.

Ранний неонатальный период у всех детей с СЗРП I степени и у 11 (56,6%) из 19 с СЗРП II степени протекал без осложнений. Все новорожденные выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 4-5-е сутки после рождения. Роды у этих пациенток протекали без особенностей. У пациенток 2-й группы выявлены нарушения кровотока в маточных артериях (43%); нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока (32%); нарушения маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока (25%), нулевой кровотока в артерии пуповины (7,6%).

В экстренном порядке при поступлении в

стационар были родо-разрешены 7 пациенток (7 путем кесарева сечения при сроке беременности 35-37 нед, 4 – через естественные родовые пути при сроке беременности 37-38 нед), у которых при осложненном течении беременности (среднетяжелый и тяжелый гестоз у 55%) в сочетании с нарушениями гемодинамики во всех звеньях фетоплацентарной системы. Эффективность терапии зависела от степени СЗРП и выраженности нарушения гемодинамики в системе МПП. Положительный эффект отмечен у всех пациенток при СЗРП I степени на фоне нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, но полная нормализация показателей наступила лишь в 46,5% наблюдений. Общая продолжительность терапии варьировала от 4 до 8 нед. При СЗРП II и III степени терапия была эффективной в 76 и 33% случаев соответственно, а полная нормализация показателей наступила лишь в 8,3% наблюдений. Эффективность терапии позволила пролонгировать беременность до 37-38 нед у 63 пациенток.

При исследовании клеточно-основного состояния крови в сосудах пуповины метаболический ацидоз выявлен в 60% наблюдений. При нарушении кровотока во всех звеньях системы МПП метаболический ацидоз не зависел от метода родоразрешения и зарегистрирован во всех наблюдениях. При нарушении маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока и родоразрешении через естественные родовые пути показатели клеточно-основного состояния крови в сосудах пуповины были изменены в 88,9% случаев, а при оперативном – в 16% случаев. Метаболический ацидоз у плодов определялся в основном при частичном эффекте терапии.

Состояние детей 2-й группы после рождения определялось выраженностью гемодинамических нарушений в фетоплацентарной системе, методом родоразрешения и метаболическим ацидозом. При нарушениях маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока и родоразрешении через естественные родовые пути легкая асфиксия (оценка по шкале Апгар 6-7 баллов) отмечена у 20,4% детей, а при кесаревом сечении – у 4,2%. Тяжелая асфиксия наблюдалась у 5,7% детей при родоразрешении через естественные родовые пути.

Проведенный нами анализ показал, что основной причиной симметричной формы СЗРП является осложненное течение беременности: гестоз (55%) и длительная угроза прерывания беременности (35%). Чем длительнее патологический процесс во время беременности, тем раньше выявляются при-

знаки СЗРП и тем он тяжелее.

Несмотря на большое число работ, посвященных СЗРП, окончательно не определены признаки, позволяющие выявить хроническую внутриутробную гипоксию плода при данном осложнении беременности. А.Т. Бунин и соавт. [2] указывают, что одним из наиболее объективных признаков кислородной недостаточности плода является изменение доплерометрических показателей кровотока в системе МПП. Хроническую гипоксию плода всегда можно предположить при нарушении кровотока во всех звеньях фетоплацентарного комплекса или при сочетании нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. При нарушении кровотока только в маточных артериях гипоксия плода отмечена лишь в 28% наблюдений.

ВЫВОДЫ

Проведенные нами комплексные исследования, включающие доплерометрию со-

судов маточно-плацентарного и плодово-плацентарного русла, оценку характера околоплодных вод, кислотно-основного состояния крови в сосудах пуповины, позволили выделить критерии хронической внутриутробной гипоксии плода и отнести их к повреждающим перинатальным факторам при СЗРП.

При СЗРП I-II степени без признаков хронической гипоксии следует проводить терапию, направленную на улучшение маточно-плацентарного кровотока. Роды можно вести через естественные родовые пути с профилактикой слабости родовой деятельности. Перинатальные исходы при СЗРП в большей мере определяются гипоксией плода, выраженностью задержки роста плода и методом родоразрешения.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в проведении корригирующей терапии СЗРП с учетом влияния на плод повреждающих перинатальных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И., Бессонова Ю. В. // Акуш. и гин. - 1997. - № 2. - С. 28-33.
2. Бунин А. Т., Стрижаков А. Н. и др. // Вопр. охр. мат. - 1987. - № 3. - С. 43-45.
3. Гудмундссон С. Ц. // Ультразвук, диагн. акуш., гин., педиатр. - 2004. - № 1. - С. 15-26.
4. Демидов В. Н., Розенфельд Б. Е. // Там же. - 2005. - № 1. - С. 28-33.
5. Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. Плацентарная недостаточность. - М. - 2001. - 215 с.
6. Campbell S., Griffin D. R., Pearce J. M. et al. // Lancet. - 2003. - Vol. 330. - P. 675-677.
7. Wladimiroff J. M., Touge H. M., Strijk P. C. // J. perinat. Med. - 2004. - Vol. 12. - № 5. - P. 245-246.

ВПЛИВ УШКОДЖУЮЧИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ СИНДРОМІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДУ

І.Ю. Кузьміна

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведені дослідження по виявленню ушкоджуючих перинатальних факторів на стан плоду. Показано, що перинатальні виходи при синдромі затримки росту плоду (СЗРП) в більшій мірі визначаються гіпоксією плоду, виразністю затримки росту плоду та методом родорозрешення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перинатальні фактори, СЗРП, стан плоду та новонародженого

INFLUENCE DAMAGING OF THE PERINATAL FACTORS ON STATE NEONATAL BY SYMPTOMS OF GROWTH RETARDATION FETUS

I.Yu. Kuzmina

Kharkov State Medical University, Ukraine

SUMMARY

The researches on revealing damaging of the perinatal factors on state by fetus were carried out. It was shown that perinatal outcomes at symptoms of growth retardation fetus (SGRF) were largely determined by fetal hypoxia, expressiveness of a growth retardation of fetus and method of delivery.

KEY WORDS: perinatal factors, SGRF, fetal and newborn condition

УДК: 612.2-618.39+618.5:615.832

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ЦИТОКИНОВ У РОЖЕНИЦ С ДИСКООРДИНИРОВАННОЙ И ЧРЕЗМЕРНО СИЛЬНОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

О.А. Кузьмина

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование состояния иммунологических факторов и цитокинов у рожениц с дискоординированной (ДРД) и чрезмерно сильной родовой деятельностью (ЧРД). Показано, что при ДРД и ЧРД происходит значительное увеличение концентрации цитокинов и аутоантител к тканевому фактору (FП) в периферической крови рожениц, нарушаются процессы иммунной супрессии, приводящие к угнетению Т-клеточного звена иммунитета, увеличению уровня IgG, и снижению содержания IgM.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цитокины, иммунологические факторы, дискоординированная и чрезмерно сильная родовая деятельность

Профилактика и лечение патологии сократительной деятельности матки (СДМ) является наиболее важной и до настоящего времени нерешенной проблемой современной акушерской науки, от решения которой зависит снижение перинатальных потерь и материнской смертности. Существенное значение в развитии родового акта имеют состояние центральной нервной системы (ЦНС) и нейро-иммуно-эндокринной сферы роженицы, которые принимают участие в регуляторных механизмах СДМ [1]. Большое значение в иммунологических взаимоотношениях и коагуляционных свойствах гестационного процесса имеют цитокины [2]. Иммунная система играет ведущую роль в поддержании нормальных биологических взаимоотношений между матерью и плодом, обеспечивает условия для развития фетоплацентарного комплекса, течения гестационного процесса и родового акта [3]. Установлены закономерности обмена гормонов, ферментов и биологически активных веществ во время родового акта, изучены рецепторы половых стероидов в миометрии при физиологическом течении беременности [4, 5]. Несмотря на большое количество работ по изучению СДМ многие аспекты этой проблемы далеки от разрешения. Особый интерес представляют исследования по изучению состояния клеточного и гуморального звена иммунитета, а также цитокинов при нарушении СДМ.

Целью исследования явилось изучение особенностей продукции цитокинов и состояния иммунологических факторов в крови рожениц при дискоординированной (ДРД) и чрезмерно сильной родовой деятельности

(ЧРД). Рассматриваемая проблема является частью диссертационных исследований, проводимых в рамках комплексной государственной программы «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики в перинатальній охороні плоду та порушенні репродуктивної функції» (№ держреєстрації 0198002629) и выполнена согласно плану научных исследований кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского государственного медицинского университета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 55 рожениц с нарушением СДМ, из которых, у 26 наблюдалась ДРД – 1 группа и у 29 ЧРД – 2 группа. Контрольную группу составили 35 рожениц, у которых родовый акт протекал нормально, без нарушения СДМ. В условиях стационара во время беременности все женщины подвергались полному клиническому обследованию с проведением общепринятых и специальных лабораторных и инструментальных методов исследования, при необходимости консультировались врачами других специальностей.

Диагноз аномалий родовой деятельности устанавливали на основании клинических данных, данных партограммы и спомощью наружной гистерографии. Было проведено изучение иммуноглобулинов классов G, M, A в кров рожениц с помощью реакции Манчини, а также антител к тканевому фактору [5]. Иммунные клетки определяли по реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. Содержание интерлейкинов изучали с помощью набора реагентов ТВВ «Протеиновый набор» (Россия) на иммуноферментном ана-

лизаторе открытого типа АИФ-Ц-01С.

Результаты проведенных исследований подвергали статистической обработке с использованием стандартной программы «Медстат» для обработки медико-биологической информации. Рассчитывали среднее (М) и его ошибку (m). Достоверность различий между сравниваемыми группами определялись по таблицам Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Женщины с нарушением СДМ были в возрасте от 18 до 43 лет, из них первородящих было 38 и повторнородящих – 17. Беременные с ДРД и ЧРД имели разнообразную акушерскую, гинекологическую и экстрагенитальную патологию. Во всех группах беременных с ДРД и ЧРД наибольший процент составляют гестозы II половины беременности, помимо этого, часто встречается угроза преждевременных родов и анемии беременных. Из гинекологической патологии наиболее часто встречались воспалительные заболевания женских половых органов и нарушения овариально-менструального цикла. Эти данные подтверждают то, что на характер родовой деятельности существенное влияние оказывают нарушения менструальной функции и перенесенные воспалительные процессы женских половых органов. Экстрагенитальная патология существенного влияния на развитие ДРД и ЧРД существенного влияния, по-видимому, не оказывала, так как встречалась в единичных случаях у обследованного контингента рожениц.

Проведено исследование эфферентного звена иммунного ответа – продукция антител (в частности, аутоантител к тканевому фактору) и содержание иммуноглобулинов G, M, A в материнской крови во всех исследуемых группах рожениц. При ДРД у рожениц

наблюдается пятикратное увеличение анти-телообразования ($p < 0,001$) по сравнению с нормально протекающей беременностью. На этом фоне у них в крови снижалась концентрация IgM по сравнению со здоровыми беременными ($p < 0,05$). В содержании иммуноглобулинов классов G и A в крови женщин в норме и при патологии статистически значимых различий не обнаружено.

При ЧРД также выявлялась повышенная концентрация аутоантител к тканевому фактору, которая статистически отличалась от женщин с нормально протекающей беременностью ($p < 0,01$). При этом обнаружено уменьшение уровня IgM ($p < 0,01$), тогда как увеличение уровня IgG и снижение IgA было недостоверным ($p > 0,05$). Таким образом, ДРД и ЧРД сопровождаются повышенным образованием антител к тканевому фактору и снижением концентрации IgM в материнской крови.

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что при нарушениях СДМ, в плаценте формируется особая макрофагальная система, которая регулирует не только иммунные взаимоотношения плода и материнского организма, но и обеспечивает иммунологическую толерантность, направленную на нормализацию взаимоотношений в системе мать-плацента-плод при ДРД и ЧРД. На наш взгляд триггерами нарушения в маточно-плацентарном кровообращении являются иммунологические факторы, создающие условия для гиперпродукции цитокинов. Цитокины, с одной стороны, являются индукторами прокоагулянтной активности сосудистого эндотелия маточно-плацентарного бассейна, а с другой – развивают и изменяют течение гемостатических реакций на всех этапах, включая продукцию антикоагулянтов, выработку антител и пр. (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация суммарных аутоантител к тканевому фактору и иммуноглобулинов в периферической крови рожениц, при ДРД и ЧРД (M±m)

| Антитела | Периферическая кровь женщин | | |
|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|--|
| | 1-я группа (роженицы с ДРД) | 2-я группа (роженицы ЧРД) | 3-я группа (роженицы с нормальной РД) |
| | n=26 | n=29 | n=35 |
| αАТ к тканевому фактору, мкг/мл | 164,3±14,1* | 33,4±4,1* | 35,1±7,9 |
| IgG, мг/мл | 25,5±2,8* | 11,8±2,0 | 27,5±3,5 |
| IgA, мг/мл | 2,9±0,6 | 5,5±1,1 | 2,0±0,7 |
| IgM, мг/мл | 0,6±0,1* | 1,1±0,1* | 2,2±0,5 |

* Статистически значимая разница между показателями в группах рожениц с нормальной РД, ДРД и ЧРД: $p < 0,05$

Наряду с гуморальными факторами мы исследовали содержание субпопуляций лимфоцитов в крови наблюдавшихся рожениц. Результаты исследования представлены в табл. 2. Нами установлено, что при нормальной родовой деятельности у женщин проис-

ходит незначительное уменьшение клеток, несущих CD4+ и некоторое увеличение CD8+ ($p > 0,05$). Эти сдвиги сказываются на соотношении CD4+/CD8+, которое уменьшалось при физиологической родовой акте до уровня 1,1±0,1, в то время, как во время

развития ДРД оно составило $1,31 \pm 0,1$ ($p > 0,05$). Развитие ЧРД более сильно отражается на содержании иммунокомпетентных клеток. При данной патологии отмечалось снижение хелперно-индуцирующих клеток CD4+ по сравнению с женщинами 3-й группы ($p < 0,05$), что приводило уменьшению со-

отношения CD4+/CD8 ($p < 0,01$). На этом фоне выявлено увеличение числа зрелых В-лимфоцитов с маркерами CD22+ относительно 3-й группы рожениц ($p < 0,05$).

Нами исследовано состояние цитокинов в периферической крови у родильниц исследуемых групп (табл. 3).

Таблица 2
Содержание субпопуляций лимфоцитов при ДРД и ЧРД (безразмерные единицы, $M \pm m$)

| Субпопуляции лимфоцитов | Периферическая кровь женщин | | |
|-------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---|
| | 1-я группа (рожицы с ДРД) n=26 | 2-я группа (рожицы ЧРД) n=29 | 3-я группа (рожицы с нормальной РД) n=35 |
| CD3+ | 61,4±4,1* | 63,4±3,2 | 59,4±3,2 |
| CD4+ | 39,9±2,0 | 32,8±1,3* | 35,8±1,3 |
| CD8+ | 30,3±2,1 | 35,5±1,7 | 34,6±2,4 |
| CD16+ | 12,1±1,9 | 30,6±2,4 | 14,9±2,2 |
| CD22+ | 33,9±2,1* | 35,2±2,5* | 27,6±2,4 |
| CD4+/CD8+ | 1,31±0,1 | 0,92±0,3* | 1,1±0,3 |

* Статистически значимая разница между показателями в группах рожениц с нормальной РД, ДРД и ЧРД: $p < 0,05$

Таблица 3
Концентрация цитокинов (пкг/мл) в периферической крови при ДРД и ЧРД ($M \pm m$)

| Цитокины | Периферическая кровь Женин | | |
|----------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| | 1-я группа (рожицы с ДРД) | 2-я группа (рожицы ЧРД) | 3-я группа (рожицы с нормальной РД) |
| ИЛ-1α | 26±4* | 96±7* | 12±3 |
| ИЛ-1β | 8±2 | 7±2 | 10±3 |
| ИЛ-8 | 54±7* | 155±11* | 98±6* |
| TNFα | 92±6* | 328±19* | 16±3 |

* Статистически значимая разница между показателями в группах с физиологической беременностью и ХГП: $p < 0,001$.

При ДРД по сравнению с родильницами 3-1 группы, отмечается повышение концентрации ИЛ-1α в периферической крови на 216% (с 12 ± 3 до 26 ± 4 , $p < 0,001$), TNFα на 575% (с 16 ± 3 до 92 ± 6 , $p < 0,001$) и уменьшение содержания ИЛ-8 на 41% (с 98 ± 6 до 54 ± 7 , $p < 0,001$).

При ЧРД в периферической крови резко увеличивается содержание ИЛ-1α по сравнению с группой здоровых беременных (96 ± 7 , $p < 0,001$) и ИЛ-8 (155 ± 11 , $p < 0,001$), а также TNFα (328 ± 19).

Высокий уровень ИЛ-1 и TNFα в периферической крови у рожениц с ДРД и ЧРД, отражает степень повышенной антигенной нагрузки, которая приводит к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера плода и может играть определенную роль в патогенезе перинатального поражения центральной нервной системы новорожденного.

ВЫВОДЫ

Из представленных выше данных, можно сделать вывод, что признаками нарушения СДМ в виде ДРД и ЧРД является значительное увеличение концентрации цитокинов и аутоантител к тканевому фактору в периферической крови рожениц. При этом нарушаются процессы иммунной супрессии, приводящие к угнетению Т-клеточного звена иммунитета, увеличению уровня IgG, и снижению содержания IgM. Полученные данные позволят подбирать медикаментозные средства для коррекции ДРД и ЧРД с учетом коррекции содержания иммунологических факторов и цитокинов у родильниц с нарушениями СДМ.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в подборе медикаментозных средств с целью коррекции ДРД и ЧРД, путем нормализации иммунологического статуса беременных и рожениц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамчук В.С., Мальяр В.А., Поличко Д.М., та ін. // Наук.вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2000. - Вип.11. - С. 249-250.
2. Газазян М.Г. // Вест.Рос.ассоц.акуш-гинеко. - 1999. - № 4. - С. 38-41.
3. Запорожан В.М., Бажора Ю.І., Годзієва І.М. // Інтегративна антропологія. - 2003. - № 2. - С. 20-28.
4. Краснопольский В.И., Сергеев П.В., Гаспарян Н.Д. и др. // Акуш. и гинеко. - 2000. - № 2. - С.20-21.

5. Sacks G.P., Redman C.W.G., Sergeant I.L. // Clin. Experim. Immunol. - 2003. - Vol.131. - № 3. - P. 490-497.

СТАН ІМУНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ТА ЦИТОКІНІВ У ПОРОДІЛЬ З ДИСКООРДИНОВАНОЮ ТА НАДМІРНО СИЛЬНОЮ ПОЛОГОВОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ

О.А. Кузьміна

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження стану імунологічних факторів та цитокінів у породіль з дискоординованою (ДПД) та надмірно сильною пологовою діяльністю (НРД). Показано, що при ДПД та НРД значно зростає концентрація цитокінів та аутоантитіл до тканинного фактору (FIII) у периферійній крові породіль, порушуються процеси імунної супресії, які призводять до пригнічення Т-клітинного ланцюжка імунітету, звеличенню рівня IgG, та зменшенню вмісту IgM.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цитокіни, імунологічні фактори, дискоординована та надмірно сильна пологова діяльність

STATE OF THE IMMUNOLOGICAL FACTORS AND CYTOKINES AT THE PARTURIENT WOMEN WITH DISCOORDINATION AND EXCESSIVELY STRONG LABOR ACTIVITY

O.A. Kuzmina

Kharkov State Medical University, Ukraine

SUMMARY

The research of a state of the immunological factors and cytokines at the parturient women with discoordination and excessively strong labor activity is carried out. It is shown, that at (DLA) and (ESA) there is a substantial growth of concentration cytokines and autoantibodies to the histic factor (FIII) in a periphery blood of the parturient women, the processes immune suppression, resulting in to an oppression T-cells of a link of immunodefence, augmentation of a level IgG, and drop of the contents IgM are broken.

KEY WORDS: cytokines, immunological factors, discoordination and excessively strong labor activity

УДК: 618.33-06:616.12

УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

І.В. Латишева, Н.Є. Гейнц

Донецький державний медичний університет імені М. Горького, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 1813 історій пологів. У 14,9% відмічено наявність серцево-судинної патології. Наявність двох та більш серцево-судинних захворювань зареєстровано у 4,0% роділляй. Перебіг вагітності в групі з серцево-судинними захворюваннями вірогідно частіше ускладнювали ожиріння, гіпотрофія плода та прееклампсія. Фіброміома матки відмічалася лише у вагітних з поєднаною серцево-судинною патологією. Загроза переривання та пієлонефрит частіше обтяжували вагітність пацієнток з патологією судин. У жінок з серцево-судинними захворюваннями вірогідно частіше зустрічалися патологічні пологи (особливо, кесарський розтин), загроза розриву промежини, аномалії скоротливої діяльності матки та прееклампсії, рідше – дородове злиття навколлоплідних вод. Відзначено, що специфіка ускладнень пологів не є гомогенною і залежить від характеру серцево-судинної патології, що зумовлює необхідність подальшого диференційованого вивчення їх патогенезу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серцево-судинна патологія, вагітність, пологи, ускладнення

Погіршення соціально-економічних умов та стану здоров'я жінок і росту їх захворюваності в Україні призвело до різкого зниження ін-

екстрагенітальних захворювань у районах з несприятливими екологічними умовами, де вони діагностуються в більшості вагітних [1, 2, 7]. Екстрагенітальна патологія є сприятливим фоном для розвитку ускладнень вагітності. Серцево-судинні захворювання являються основною екстрагенітальною патологією вагітних, в останні роки частота цих захворювань збільшилася в 1,5-2 рази [2, 3, 6, 7]. Пороки серця зустрічаються у вагітних приблизно в 3,7-4 % жінок. Судинна патологія вагітних має місце у 14-29% жінок [6, 7, 8]. Прееклампсія різного ступеню важкості розвивається у кожній третій-четвертій пацієнтки із серцево-судинною патологією [2, 4, 6, 7]. Гіпертензія, яка ускладнює вагітність, є важливою причиною передчасних пологів та перинатальної загибелі плоду. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, з нею пов'язані 20-33% випадків материнської смертності [5].

Незважаючи на вдосконалення методів діагностики та лікування, зменшити частоту ускладнень вагітності та пологів серед жінок із зазначеною патологією доки не вдається [1, 3, 4, 7].

Метою дослідження було визначення особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок з серцево-судинною патологією.

Дана робота є розділом науково-дослідної роботи «Профілактика та інтенсивна терапія мультисистемної дисфункції при гестозах, обумовлених генералізованими внутрішньосудинними запальними реакціями», № госреєстрації 0102U006786, яка виконується на базі кафедри акушерства, гінекології і перинатології ФПО Донецького державного медичного університету імені М. Горького.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 1813 історій пологів в Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства за три роки (2002-2004 роки). За цей період в центрі відбулося 8474 пологів. Історії пологів для дослідження відбиралися методом випадкової вибірки. У 269 з 1813 пацієнток (14,84±0,84%) відмічено наявність серцево-судинної патології. Серед основних нозологічних форм найчастіше зустрічалися вегето-судинна дистонія (6,23±0,57%), пролапс (3,20±0,41%) та недостатність мітрального клапану (1,99±0,33%), ревматизм (2,32±0,35%). На нейро-циркуляторну дистонію страждали 1,65±0,30% жінок, гіпертонічну хворобу – 1,10±0,25%, кардіосклероз – 1,05±0,24 %, міокардіодистрофію – 0,50±0,17 %, комбінований аортально-мітральний порок – 0,33±0,13%, міокардит – 0,22±0,11%, дефект міжпередсердної перегородки – 0,17±0,10%.

Крім того, відмічено по одному випадку недостатності клапану легеневої артерії, недостатності тристулкового клапану, декстрокардії та екстазії яремної вени. Наявність двох та більш серцево-судинних захворювань зареєстровано у 73 (4,03±0,46%) роділлей. Історії пологів жінок з серцево-судинною патологією склали I групу (269 роділлі). Інші історії пологів, в яких не зазначено серцево-судинних захворювань (1544 роділлі), увійшли до II групи когортного дослідження. У 137 жінок I групи (7,56±0,62% від загальної вибірки) було зареєстровано судинну патологію без захворювань серця (IA група), у 106 (5,85±0,55%) – кардіальну (IB група), у 26 (1,43±0,28%) – поєднання захворювань судин і серця (IC група). Цей розподіл став основою додаткового порівняльного аналізу даних.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики шляхом обчислення ймовірності (P), її похибки (p), t-критерію та χ^2 -критерію.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Вік роділлей I групи коливався від 16 до 45 років і в середньому становив 25,7±0,4 року (IA група – 26,3±0,5, IB група – 25,1±0,5, IC група – 25,2±1,4 року), II групи – від 14 до 44 років, в середньому 25,9±0,1 року. Вірогідних розбіжностей щодо середнього показника між групами не виявлено. У II групі зареєстровано 68(4,40±0,52%) юних роділлей (до 18 років включно), у I групі їх було 18(6,69±1,53%): IA група – 8(5,84±2,01%), IB група – 6 (5,66±2,26%), IC група – 4(15,38±7,22%). Вірогідну різницю отримано лише при порівнянні груп IA і II, $p_{IA-II}<0,008$. Можна припустити, що юні жінки з поєднаною серцево-судинною патологією не переривають вагітність через побоювання подальших безпліддя та невиношування вагітності, обумовлених обтяженим соматичним анамнезом.

У 139 жінок (51,67±3,05%) I групи вагітність була першою: IA – 71 (51,82±4,28%), IB – 53 (50,00±4,88%), IC – 15 (57,69±9,88%). У II групі первовагітні зустрічалися вірогідно рідше – 672 (43,52±1,26%), $p_{I-II}<0,02$. При цьому відсоток первородящих майже не відрізнявся: 183 (68,03±2,85%) у I групі (IA – 94 (68,61±3,98%), IB – 69(65,09±4,65%), IC – 20 (76,92±8,43%)) та 1031(66,77±1,20%) у II групі. Природно, що перервані вагітності вірогідно рідше відмічалися в жінок з серцево-судинною патологією: 105 (39,03±2,98%) у I групі проти 726 (47,02±1,27%) II групи, $p_{I-II}<0,02$. Безпліддям в минулому страждали 88 (5,70±0,59%) жінок II групи та 11(4,09±

1,21%) I групи: IA – 8(5,84±2,01%), IC – 3 (11,54±6,39%). Жодного випадку цієї патології не зареєстровано в IB групі, $p_{IB-II} < 0,02$, $p_{IB-IA} < 0,02$, $p_{IB-IC} < 0,001$.

Аналіз перебігу даної вагітності (табл. 1) не виявив статистично значущої різниці частоти її ускладнень між I та II групами, за винятком затримки внутрішньоутробного розвитку плода, прееклампсії та ожиріння. Гіпотрофія плода вірогідно частіше зустрічалася в групі з серцево-судинними захворюваннями, переважно у вагітних з судинною патологією. Прееклампсія також обтяжувала вагітність насамперед у цих жінок. Ожиріння відмічалася майже в половини вагітних з поєднаною серцево-судинною патологією, у

кожній третій пацієнтки з виключно судинними захворюваннями та було зовсім не характерно для жінок з тільки кардіальною патологією. Загроза переривання та пієлонефрит вірогідно частіше обтяжували вагітність пацієнток з патологією судин. У кожній четвертій пацієнтки цієї групи преморбідний фон був обтяжений захворюваннями щитоподібної залози. Фіброміома матки в I групі відмічалася лише у вагітних з поєднаною серцево-судинною патологією. Бронхіальна астма обтяжила преморбідний фон однієї пацієнтки I групи та п'яти вагітних II групи, цукровий діабет – однієї жінки I групи та 9 вагітних II групи.

Таблиця 1

Ускладнення вагітності у жінок з серцево-судинною патологією

| Показник | I група, n=269 | | IA група, n=137 | | IB група, n=106 | | IC група, n=26 | | II група, n=1544 | |
|---|----------------|--------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|------------------------|----------------|--------------------------|------------------|------------|
| | n | P±p % | n | P±p % | n | P±p % | n | P±p % | n | P±p % |
| Не відмічено | 26 | 9,67±1,80 | 11 | 8,03±2,33 | 13 | 12,26±3,20 | 2 | 7,69±5,33 | 189 | 12,24±0,83 |
| Анемія | 92 | 34,20±2,90 | 44 | 32,12±4,00 | 42 | 39,62±4,77 | 6 | 23,08±8,43 | 584 | 37,82±1,23 |
| Гоксикоз | 53 | 19,70±2,43 | 27 | 19,71±3,41 | 19 | 17,92±3,74 | 7 | 26,92±8,87 | 374 | 24,22±1,09 |
| Фетоплацентарна недостатність | 68 | 25,28±2,65 | 34 | 24,82±3,70 | 28 | 26,42±4,30 | 6 | 23,08±8,43 | 359 | 23,25±1,08 |
| Загроза переривання вагітності | 63 | 23,42±2,59 | 40 | 29,20±3,90 ^b | 16 | 15,09±3,49 | 7 | 26,92±8,87 | 345 | 22,34±1,06 |
| Пієлонефрит вагітних | 37 | 13,75±2,10 | 29 | 21,17±3,50 ^{IIb} | 6 | 5,66±2,26 | 2 | 7,69±5,33 | 152 | 9,84±0,76 |
| Затримка внутрішньоутробного розвитку плода | 25 | 9,29±1,77 ^{II} | 18 | 13,14±2,90 ^{IIb} | 3 | 2,83±1,62 ^c | 4 | 15,38±7,22 ^{II} | 73 | 4,73±0,54 |
| Багатоводдя | 12 | 4,46±1,26 | 4 | 2,92±1,44 ^c | 3 | 2,83±1,62 ^c | 5 | 19,23±7,88 ^{II} | 41 | 2,66±0,41 |
| Прееклампсія | 59 | 21,93±2,53 ^{II} | 42 | 30,66±3,95 ^{IIb} | 12 | 11,32±3,09 | 5 | 19,23±7,88 | 162 | 10,49±0,78 |
| Ожиріння | 62 | 23,05±2,57 ^{II} | 48 | 35,04±4,09 ^{IIb} | 2 | 1,89±1,33 ^c | 12 | 46,15±9,97 ^{II} | 33 | 2,14±0,37 |
| Захворювання щитоподібної залози | 51 | 18,96±2,39 | 35 | 25,55±3,74 ^{IIb} | 13 | 12,26±3,20 | 3 | 11,54±6,39 | 266 | 17,23±0,96 |
| Цукровий діабет | 1 | 0,37±0,37 | 0 | 0,00 ^c | 0 | 0,00 ^c | 1 | 3,85±3,85 ^{II} | 9 | 0,58±0,19 |
| Варикозна хвороба | 6 | 2,23±0,90 | 3 | 2,19±1,25 | 3 | 2,83±1,62 | 0 | 0,00 | 38 | 2,46±0,39 |
| Фіброміома матки | 2 | 0,74±0,52 | 0 | 0,00 ^c | 0 | 0,00 ^c | 2 | 7,69±5,33 ^{II} | 13 | 0,84±0,23 |
| Патологія центральної нервової системи | 5 | 1,86±0,83 | 3 | 2,19±1,25 | 1 | 0,94±0,94 | 1 | 3,85±3,85 | 15 | 0,97±0,25 |

^{II} – вірогідна відмінність від групи II; ^b – групи А від групи В; ^c – груп А, В від групи С ($p < 0,05$).

Вивчення перебігу пологів показало (табл. 2), що в I групі порівняно з II групою вірогідно частіше зустрічалися патологічні пологи (за рахунок більшого відсотка операції кесарського розтину), загроза розриву промежини, аномалії скоротливої діяльності матки та прееклампсії різного ступеня тяжкості, вірогідно рідше – дородове злиття навколоплідних вод. Щодо профілю ускладнень пологів в групах з “чистою” та поєднаною серцево-судинною патологією, то необхідно виділити відносно низький відсоток патологічних пологів, насамперед, абдомінального родорозршення, загрози розриву промежини, слабкості родової діяльності та високу частоту обриву оболонок по краю у вагітних з виключно судинною патологією. В групі з захворюваннями серця був найвищий відсоток операцій кесарського розтину

(але не патологічних пологів), кюретажу порожнини матки, найвищий – розрив шийки матки, майже не зустрічалися прееклампсії. При поєднанні патології судин і серця дуже часто роди ускладнювалися передчасним злиттям навколоплідних вод, дискоординованою пологовою діяльністю та прееклампсією. Необхідно відмітити, що єдиний випадок еклампсії зафіксовано саме в цій групі.

Узагальнюючи вищевказані дані, можна зробити висновок, що для жінок з серцево-судинними захворюваннями характерні, насамперед, ускладнення, що виникають під час пологів. Специфіка цих ускладнень не є гомогенною і залежить від характеру серцево-судинної патології, що диктує необхідність подальшого диференційованого вивчення їх патогенезу з метою розробки оптимальної тактики ведення таких вагітнос-

тей, своєчасного, обґрунтованого проведення профілактичних заходів. Зазначене обґрунтовує необхідність продовження дослід-

дження питання з урахуванням особливостей ускладнень.

Таблиця 2

Частота ускладнення пологів у вагітних з серцево-судинною патологією

| Показник | I група, n=269 | | IA група, n=137 | | IB група, n=106 | | IC група, n=26 | | II група, n=1544 | |
|---|----------------|--------------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|---------------------------|----------------|---------------------------|------------------|------------|
| | n | Р±р % | n | Р±р % | n | Р±р % | n | Р±р % | n | Р±р % |
| Первородящі 36 і більш років | 6 | 2,23±0,90 | 6 | 4,38±1,75 ^b | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 30 | 1,94±0,35 |
| Патологічне передлежання плода | 10 | 3,72±1,16 | 3 | 2,19±1,25 | 5 | 4,72±2,07 | 2 | 7,69±5,33 | 63 | 4,08±0,50 |
| Звужений таз | 10 | 3,72±1,16 | 4 | 2,92±1,44 | 4 | 3,77±1,86 | 2 | 7,69±5,33 | 55 | 3,56±0,47 |
| Передчасні пологи | 16 | 0,52±1,44 | 10 | 7,30±2,23 | 4 | 3,77±1,86 | 2 | 7,69±5,33 | 68 | 4,40±0,52 |
| Ускладнені пологи | 42 | 15,61±2,22 | 25 | 18,25±3,31 | 14 | 13,21±3,30 | 3 | 11,54±6,39 | 317 | 20,53±1,03 |
| Патологічні пологи | 162 | 60,22±2,99 ^{II} | 75 | 54,74±4,27 ^{II} | 68 | 64,15±4,68 ^{II} | 19 | 73,08±8,87 ^{II} | 672 | 43,52±1,26 |
| Операція кесарського розтину | 90 | 33,46±2,88 ^{II} | 32 | 23,36±3,63 ^{II,b} | 50 | 47,17±4,87 ^{II} | 8 | 30,77±9,23 ^{II} | 252 | 16,32±0,94 |
| Ручна ревзія порожнини матки * | 41 | 22,91±3,15 | 22 | 20,95±3,99 | 14 | 25,00±5,84 | 5 | 27,78±10,86 | 255 | 19,74±1,11 |
| Дефект дольки плаценти * | 28 | 15,64±2,72 | 13 | 12,38±3,23 | 11 | 19,64±5,36 | 4 | 22,22±10,08 | 205 | 15,87±1,02 |
| Дородове злиття вод | 10 | 3,72±1,16 ^{II} | 4 | 2,92±1,44 ^{II,c} | 2 | 1,89±1,33 ^{II,c} | 4 | 15,38±7,22 | 128 | 8,29±0,70 |
| Обрив оболонок по краю * | 14 | 7,82±2,01 | 12 | 11,43±3,12 ^{II} | 2 | 3,57±2,50 | 0 | 0,00 | 75 | 5,80±0,65 |
| Загроза розриву промежини * | 57 | 31,84±3,49 ^{II} | 28 | 26,67±4,34 ^c | 19 | 33,93±6,38 | 10 | 55,56±12,05 ^{II} | 309 | 23,92±1,19 |
| Рання післяродова кровотеча | 2 | 0,74±0,52 | 1 | 0,73±0,73 | 1 | 0,94±0,94 | 0 | 0,00 | 25 | 1,62±0,32 |
| Інтимне прикріплення плаценти * | 11 | 6,15±1,80 | 6 | 5,71±2,28 | 3 | 5,36±3,04 | 2 | 11,11±7,62 | 70 | 5,42±0,63 |
| Кюретаж порожнини матки * | 27 | 15,08±2,68 | 20 | 19,05±3,85 ^{II,b} | 3 | 5,36±3,04 ^c | 4 | 22,22±10,08 | 148 | 11,46±0,89 |
| Гостра внутрішньоутробна гіпоксія плода | 2 | 0,74±0,52 | 1 | 0,73±0,73 | 1 | 0,94±0,94 | 0 | 0,00 | 29 | 1,88±0,35 |
| Розрив шийки матки* | 5 | 2,79±1,24 | 1 | 0,95±0,95 ^b | 4 | 7,14±3,47 | 0 | 0,00 | 52 | 4,02±0,55 |
| Розрив піхви * | 4 | 2,23±1,11 | 3 | 2,86±1,63 | 1 | 1,79±1,79 | 0 | 0,00 | 41 | 3,17±0,49 |
| Слабкість родової діяльності | 46 | 17,10±2,30 ^{II} | 15 | 10,95±2,68 ^b | 25 | 23,58±4,14 ^{II} | 6 | 23,08±8,43 ^{II} | 123 | 7,97±0,69 |
| Дискоординація родової діяльності | 20 | 7,43±1,60 ^{II} | 10 | 7,30±2,23 ^{II} | 5 | 4,72±2,07 ^c | 5 | 19,23±7,88 ^{II} | 38 | 2,46±0,39 |
| Преeklampсія тяжкого ступеня | 30 | 11,15±1,92 ^{II} | 22 | 16,06±3,15 ^{II,b} | 2 | 1,89±1,33 ^c | 6 | 23,08±8,43 ^{II} | 33 | 2,14±0,37 |
| середнього ступеня | 11 | 4,09±1,21 ^{II} | 9 | 6,57±2,12 ^{II} | 2 | 1,89±1,33 | 0 | 0,00 | 19 | 1,23±0,28 |
| легкого ступеня | 12 | 4,46±1,26 ^{II} | 8 | 5,84±2,01 ^{II,b} | 0 | 0,00 ^c | 4 | 15,38±7,22 ^{II} | 12 | 0,78±0,22 |
| | 7 | 2,60±0,97 ^{II} | 5 | 3,65±1,61 ^{II,b} | 0 | 0,00 ^c | 2 | 7,69±5,33 ^{II} | 2 | 0,13±0,09 |
| Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти | 4 | 1,49±0,74 | 2 | 1,46±1,03 | 2 | 1,89±1,33 | 0 | 0,00 | 9 | 0,58±0,19 |

* – з розрахунку проценту виключено жінок з кесарським розтином.

^{II} – вірогідна відмінність від групи II; ^b – групи А від групи В; ^c – груп А, В від групи С (p<0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гойда Н.Г., Жилка Н.Я. // Материнство – величайший подвиг: Сб.статей. -Донецк:Альматео - 2003. - С. 61-72.
2. Гутман Л.Б., Медведь В.И., Меллина И.Н. Сердечно-сосудистая патология и беременность // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. -К:Здоров'я. - 2000. - С. 212-238.
3. Бекманн Ч. Р. Акушерство и гинекология. -М.:Мед. лит. - 2004. - 548 с.
4. Козина О.В. // Акушерство и гинекология. - 2001. - № 12. - С. 5-7.
5. Гипертензивные нарушения при беременности: Доклад исследовательской группы ВОЗ. - Женева:ВОЗ. - 1999. - 121 с.
6. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии. - К.:Либідь. - 2002. - 502 с.

7. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. -М.:Триада. - 1999. -816 с.

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

И.В. Латышева, Н.Е. Гейнц

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведен ретроспективний клініко-статистический аналіз 1813 історій родов. В 14,9% отмечено наличие сердечно-сосудистой патологии. Наличие двух и более сердечно-сосудистых заболеваний зарегистрировано в 4,0% рожениц. Течение беременности в группе с сердечно-сосудистыми заболеваниями достоверно чаще усложнялись ожирение, гипотрофия плода и преэклампсия. Фибромиома матки отмечалась лишь в беременных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Угроза прерывания и пиелонефрит чаще отягощали беременность пациенток с патологией сосудов. У женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями достоверно чаще встречались патологические роды (особенно кесарево сечение), угроза разрыва промежности, аномалии сократительной деятельности матки и преэклампсии, реже – родовое излитие околоплодных вод. Отмечено, что специфика осложнений родов не является гомогенной и зависит от характера сердечно-сосудистой патологии, что обуславливает необходимость дальнейшего дифференцированного изучения их патогенеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-сосудистая патология, беременность, роды, осложнения

PREGNANCY AND LABOR COMPLICATIONS IN WOMEN WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

I.V. Latisheva, N.E. Heintz

Donetsk State Medical University named after M.Gorky, Ukraine

SUMMARY

Retrospective clinic and statistic analysis of 1813 history cases was made. There are 14,9% cardiovascular pathology was founded. 4% parturient women had this kind of pathology. The pregnancies at this group complicated by obesity, IUGR and preeclampsia. Hysteromyoma had place at pregnant with associated cardiovascular pathology. Threatened preterm labor and pyelonephritis complicated pregnancy of patients with vascular pathology offenly. Pregnant women with cardiovascular pathology had pathologic labor (especially cesarean section), potential perineal rupture, anomalies of uterine activity frequently than preterm membrane rupture. It was founded that pregnancy complications are not specific and not depended on character of cardiovascular pathology. This circumstance cause necessity furthes differential study of their pathogenesis.

KEY WORDS: cardiovascular pathology, pregnancy, labor, complications

УДК 616.12-073.7

МОЖЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОГО ВИВЧЕННЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ПЛОДА

І.В. Лахно, О.В. Печенін¹, В.І. Шульгін¹

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

¹Національний аерокосмічний університет «ХАІ», м. Харків, Україна

РЕЗЮМЕ

У статті відображені основні етапи неінвазивної реєстрації електрокардіограми внутрішньоутробного плода та її виділення методом аналізу незалежних компонентів. Проведено порівняння діагностичних можливостей кардіотокографії та електрокардіографії у вагітних з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода. Зроблено висновок про більш високу діагностичну цінність і значних перспективах удосконалення неінвазивної електрокардіографії плода.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: внутрішньоутробний плід, електрокардіографія, варіабельність серцевого ритма, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода

Аntenатальний моніторинг серцевої діяльності плода є одним з найбільш інформа-

тивних методів оцінки стану внутрішньоутробного плода. Однієї з цікавих проблем комп'ютерної обробки біомедичних сигналів, на рішення якої в останні роки спрямовані зусилля безлічі наукових колективів в усьому світі, є проблема виділення електрокардіограми внутрішньо-утробного плода (ЕКГП) [1, 2, 3, 5, 6].

Необхідність у спостереженні за серцевою діяльністю плода в ході вагітності виникає досить часто, особливо, якщо остання протікає чи завершується з ускладненнями. В даний час для моніторингу серцевої активності плода в основному використовуються дві технології. Перша і найбільш розповсюджена – ультразвукова (УЗ) доплерографічна кардіотокографія (КТГ), заснована на реєстрації механічних рухів серця плода. При своїй достатній про-стоті ультразвукове дослідження, однак, має ряд серйозних недоліків. По-перше, ультразвукове зондування, навіть з урахуванням серйозних обмежень на випромінювану УЗ датчиком потужність, не може вважатися абсолютно безпечним для плода, що формується та зростає, тому час УЗ обстеження звичайно має бути обмеженим. У багатьох же випадках для одержання достовірних результатів необхідні досить тривалі інтервали моніторингу серцевої діяльності плода. По-друге, щоб одержати достовірні результати спостереження (наприклад, змін ЧСС плода), необхідно постійно відслідковувати його положення і переміщення, відпо-відно періодично змінюючи положення УЗ датчика. Дана робота вимагає відповідних навичок і повинна виконуватися кваліфікованим фахівцем [3, 4]. Нарешті, реєстрація лише механічних параметрів серцевої діяльності не може цілком замінити реєстрації й аналізу електрокардіограми як відображення первинних біоелектричних процесів, що відбуваються у серці.

Другим, використовуваним у даний час методом моніторингу серцевої діяльності плода, є інвазивна ЕКГП. Ця технологія знімання ЕКГП забезпечує її високу якість, але вимагає аплікації спеціального електрода на голівку плода і тому може використовуватися тільки в пологах. У той же час своєчасний діагноз у ході вагітності на підставі неінвазивних технологій дозволяє істотно підвищити ефективність відповідного лікарського менеджмента. Подібні неінвазивні методики реєстрації ЕКГП засновані на виділенні електрокардіограми плода із суміші електрокардіографічних сигналів, реєструємих у різних ділянках на поверхні тіла матері. Хоча перші вдалі спроби в цьому напрямку були проведені вже більш сорока

років тому, аж до останнього часу не було запропоновано надійних технологій і недорогої техніки, що дозволяють одержувати стійкі і достовірні результати. Проблема полягає в тому, що реєструємі на поверхні тіла матері сигнали являють собою суміш материнської ЕКГ (ЕКГМ), значно більш низької (у 10-100 разів) за рівнем ЕКГ плода (ЕКГП) і численних збурювань – сітьового подразнення, материнської електроміограми, материнської дихальної складової, електродних артефактів і шумів реєструючої апаратури.

В сучасному акушерстві в якості базової методики використовується ультразвукова кардіотокографія. Її здійснюють шляхом реєстрації варіабельності серцевого ритма (BCP) плода та графічного відображення миттєвих та тривалих змін серцевих циклів. Найчастіше для оцінки стану плода використовують нестресовий тест, який у нормі характеризується наявністю 5 та більше акцелерацій серцевого ритму амплітудою більше 20 ударів/хвилину і тривалістю вище 20 секунд у відповідь на ворушення плода. Також згідно до шкали Fisher оцінюють у балах амплітуду і частоту осциляцій, базальний ритм і наявність децелерацій. Децелерації мають різну природу, тому не завжди є маркерами гіпоксії плода [3, 7, 8, 9]. Отже, інтерпретація кардіотокограми має певний суб'єктивізм, що залежить від лікаря, який оцінює запис.

Альтернативою кардіотокографії можна вважати електрокардіографічне (ЕКГ) вивчення деяких параметрів серцевої діяльності плода. Однак наявність феномена «vernix caseosa», який знижує амплітуду фетальної ЕКГ, перешкоджає широкій розповсюдженості реєстрації ЕКГ з передньої черевної стінки вагітної. Сформульована в такий спосіб задача називається завданням «сліпого поділу джерел» (Blind Source Separation – BSS) і її рішення, стосовно до проблеми виділення ЕКГП, присвячено в останні кілька років велике число публікацій. Під формулюванням «сліпе» у даному випадку розуміється той факт, що про характер поділюваних джерел, властивостях випромінюваних ними сигналів і умовах змішування сигналів джерел мається мінімальна кількість інформації. Ця мінімальна інформація звичайно складається в припущенні про статистичну незалежність джерел сигналів, сталості коефіцієнтів змішуючої матриці, і про те, що щільності імовірності розподілу амплітуд джерел описуються визначеним класом можливих розподілів [1, 5].

Використання технології BSS у її різних модифікаціях дозволило одержати значно кращі і більш стійкі результати по виді-

ленню ЕКГП, однак більшість проведених робіт в остаточному підсумку залишалися на рівні, хоча і вдалих, але все-таки – експериментів. Розроблювачі і виробники медичної техніки до останнього часу не використовували цих технологій у виробляемій ними продукції.

Біля чотирьох років тому, на виставці MEDICA 2002 (Дюссельдорф, 20-23 листопада 2002 р.) була анонсована новітня розробка найбільшої в Європі науково-технологічної організації Qinetiq – цілком працездатний прототип неінвазивного фетального кардіографа із системою обробки регіструємих даних. Протягом двох років система випробувалася в госпіталях Queen, Charlotte's, Chelsea, Guy's і St. Thomas Лондона та з її використанням було проведено більш 800 успішних реєстрацій ЕКГП, у тому числі двійні і навіть трійні. Отримані при цьому результати є на сьогоднішній день одними з найбільш вражаючих, а використовувана технологія виділення ЕКГП, можливо, одна з найбільш перспективних. За останні 5 років нами було успішно вирішено проблему неінвазивної реєстрації, виділення ЕКГ плода із загального запису та визначено спек-тральні характеристики ВСР плода.

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу діагностичної цінності КТГ і фетальної ЕКГ при хронічній внутрішньоутробній гіпоксії плода.

Робота була виконана в межах національної програми «Репродуктивне здоров'я населення України».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 102 вагітні в термінах гестації 34-40 тижнів, у 72 з яких було діагностовано хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода. Критеріями цього діагноза були: оцінка біофізичного профіля плода менше 8 балів, доплерометричні ознаки порушень матково-плацентарного і плодово-пуповинного кровообігу. У I групі було 30 практично здорових вагітних з задовільним станом плода. До II групи було віднесено 30 пацієнток з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода, яким додатково до перерахованого обстеження проводили кардіотокографію за Фішером. В III групі, яка складалася з 32 вагітних, що мали хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода, додатково вивчали ЕКГ плода. Отримані дані використовували для визначення подальшої тактики ведення вагітних, вибору метода родо-розродження.

Дослідження проводили за допомогою апаратури та програмних засобів, розроблених НТЦ «ХАІ-МЕДИКА», ЕКГ діагностич-

ної системи «CardioLab plus fetal». Реєстрація електрокардіограми плода була проведена з передньої черевної стінки вагітної (абдомінальне відведення). Для цього на живіт вагітної накладували 12 електродів (по 4 електроди в 3 ряди паралельно). Виділення електрокардіограми внутрішньоутробного плода із загального запису, який містив електрокардіограму матері та міограму, було здійснено методом аналізу незалежних компонентів за допомогою алгоритму Bell & Sejnowsky (1995). Після розкладання тривалості інтервалів RR у ряд швидких перетворень Фур'є визначали потужність у кожному з наступних компонентів спектра: УНЧ (ультранизькі частоти) – $< 0,015$ Гц, ДНЧ (дуже низькі частоти) – $0,015-0,04$ Гц, НЧ (низькі частоти) – $0,04-0,15$ Гц, ВЧ (високі частоти) – $0,15-0,4$ Гц. З усіх можливих показників, визначених у дослідженні, основна увага була приділена ЗП (загальної потужності спектра автономної нервової регуляції), ВЧ (відносному рівню активності парасимпатичної ланки регуляції), НЧ (відносному рівню активності симпатичної ланки судинно-рухового центра) і співвідношенню НЧ/ВЧ, що відбивало симпато-вагальний баланс. Технічний результат проведеної роботи – отримання кількісних характеристик загальної потужності спектра автономної нервової регуляції, симпатичної та парасимпатичної ланок і визначення симпато-вагального балансу.

Для більш ефективного застосування технології розділення сигналів була проведена попередня обробка зареєстрованої електрокардіограми, що складалася з декількох етапів:

- стабілізація ізоелектричної лінії з частковим чи повним пригніченням електродних артефактів;
- пригнічення ЕКГ матері в кожному відведенні за допомогою техніки тимчасового усереднення;
- пригнічення сітьового подразнення.

Після проведення попередньої обробки сигнали піддавалися розподілу на незалежні компоненти. У результаті розкладання виходили незалежні компоненти стосовні до джерел сигналів і матриця лінійного змішування для них. Потім з набору незалежних компонентів вибиралися компоненти, що мали відношення до ЕКГ плода і з цими компонентами здійснювали зворотне перетворення з використанням матриці лінійного змішування. Отриманий сигнал у всіх відведеннях містив тільки ЕКГ плода.

Нижче приведені ілюстрації до кожного з етапів попередньої обробки і наступному виділенню ЕКГП (рис. 1-6).



Рис. 1. Пацієнтка А, 37 тиждень вагітності, фрагмент вихідної ЕКГ (зарєстрованої у 8-ми абдомінальних відведеннях)

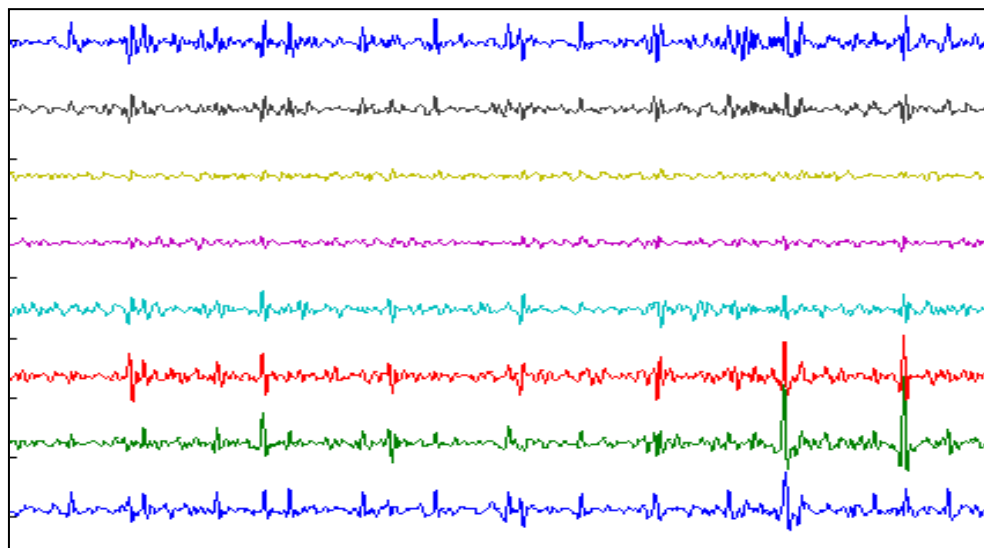


Рис. 2. Результат попередньої обробки ЕКГ

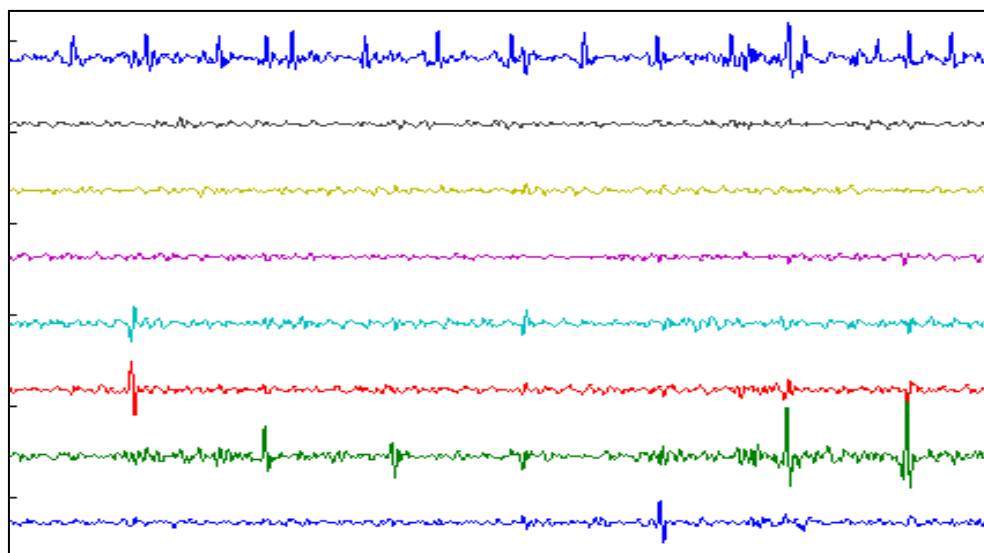
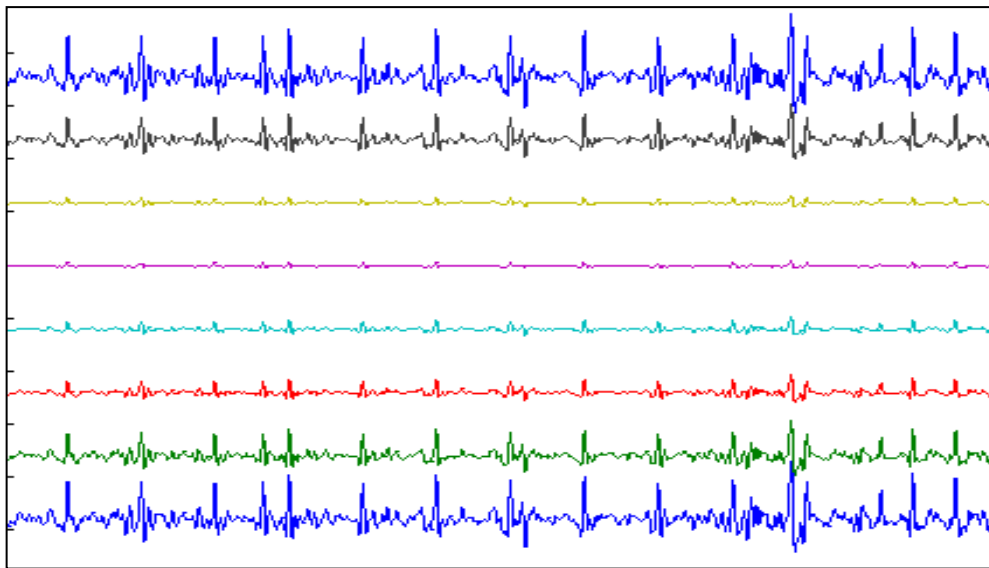


Рис. 3. зультат кладання незалежні поненти. ЕКГП лилася в компо-



Ре-роз-на ком-виді-один нент

Рис. 4. Композиція з компонентів ЕКГП

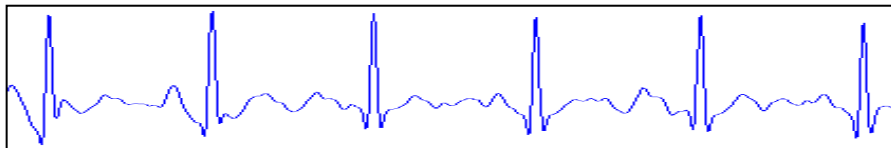


Рис. 5. Відфільтрована ЕКГ плоду (ЧСС 137 уд/хв)

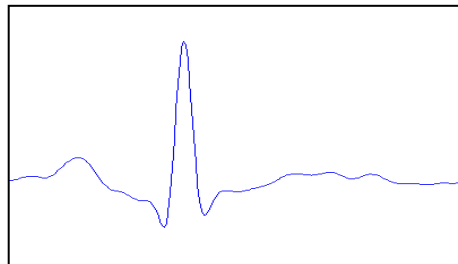


Рис. 6. Усереднений комплекс ЕКГП

Далі наведено приклад «вікна» у програмі «Cardiolab fetal plus» (рис. 7).

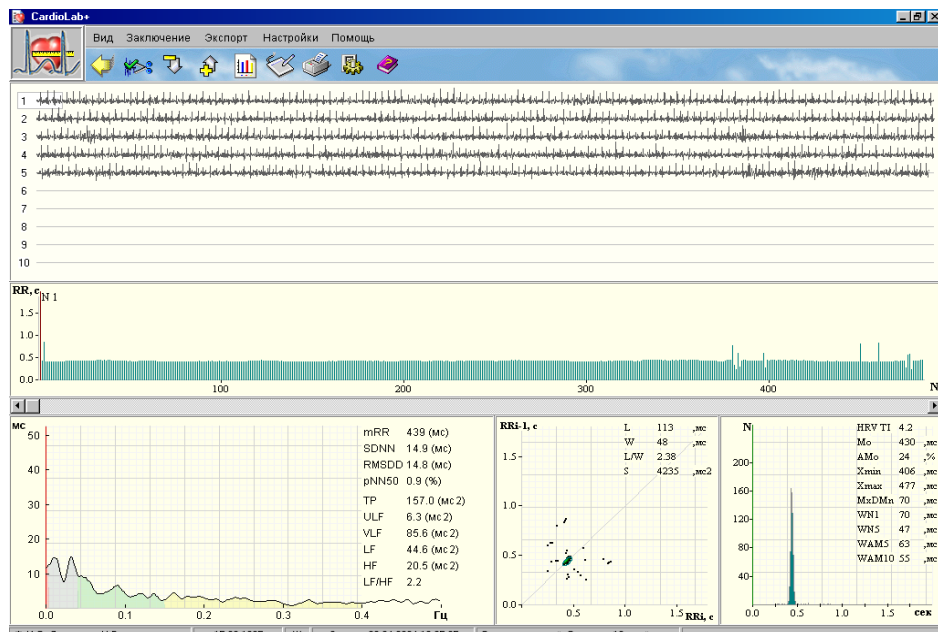


Рис. 7. Приклад «вікна» у програмі «Cardiolab Plus fetal»

Результати роботи оброблені за допомогою методів параметричної статистики (середнє – M , похибка – m) з використанням пакета програм Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В ході проведених досліджень був встановлений різний рівень автономної нервової регуляції у плодів обстежених пацієнток. Привертала до себе увагу низька активність парасимпатичної регуляції у плодів, що знаходилися в нормоксичному стані та мали ознаки компенсованої внутрішньоутробної гіпоксії. Це надало можливість вважати, що розвиток вагусної іннервації в онтогенезі людини запізнюється порівняно з симпатичною ланкою вегетативної функції. Переважання симпатичної регуляції відмічалось у плодів 15 пацієнток з компенсованою внутрішньоутробною гіпоксією. ЗП у них була більше 200 мс^2 , потужність ВЧ менше 40 мс^2 , а НЧ більше 80 мс^2 . Симптовагальний баланс (НЧ/ВЧ) був більше 2. При субкомпенсованій хронічній внутрішньоутробній гіпоксії (12 випадків) була відмічена ЗП – $120\text{-}200 \text{ мс}^2$, потужність ВЧ – $30\text{-}40 \text{ мс}^2$, $50\text{-}80 \text{ мс}^2$. Симптовагальний баланс (НЧ/ВЧ) був 1-2, демонструючи піднесення вагусного барорефлекса. Декомпенсована хронічна гіпоксія плода характеризувалася ЗП менше 120 мс^2 при практично рівних значеннях ВЧ та НЧ, симптовагальним балансом нижче 1.

Моніторинг серцевої діяльності за допомогою КТГ у групі порівняння не був таким же об'єктивним. Нам вдалося встановити різницю у плодів цих пацієнток відповідно до гіпореактивного або «німого» типу КТГ і кількістю децелерацій. Акцелерації, що мали симпатичне походження, були відсутні або носили поодинокий характер. Наявність децелерацій ми розцінювали як прояв декомпенсації. У всіх плодів цієї групи оцінка КТГ за Фішером була нижче 8 балів.

Таким чином, результати роботи дали змогу охарактеризувати спектральні характеристики ВСП плода на тлі його хронічної гіпоксії. ЗП мала значення $122,6 \pm 4,4 \text{ мс}^2$, а ВЧ і НЧ – $48,4 \pm 2,2 \text{ мс}^2$ і $68,7 \pm 3,6 \text{ мс}^2$ відповідно. Симптовагальний баланс становив $1,3 \pm 0,1$. Встановлені показники мали вірогідні відмінності від спектральних характеристик плодів у нормоксичному стані ($p < 0,05$).

Проведена робота демонструє певну об'єктивізацію оцінки стану плода в групі пацієнток, обстежених з використанням ЕКГ моніторинга. З цим може бути пов'язаним більш високий термін родовирішення – $37,4 \pm 0,5$ тижні в III групі, ніж в II – $35,6 \pm 0,6$ тижні. При цьому шляхом кесарева розтину було родорозроджено 25% вагітних основної групи і 40% пацієнток групи порівняння. Не встановлено різниці в оцінці новонароджених за Апгар, яка складала у II групі $6,9 \pm 0,1$ бали, а в III групі – $7,0 \pm 0,2$ бали.

Результати роботи підтверджують дані про переважно парасимпатичну природу децелерацій на КТГ. Однак вивчення кореляційного взаємозв'язку між показниками ВЧ і кількістю децелерацій при проведенні НСТ мало середнє значення ($r = 0,61$). Тобто необхідним є подальше вивчення стану автономної нервової регуляції плода для встановлення ролі симпатичної ланки у формуванні адаптаційних змін з боку серцевої діяльності при дистресі плода.

Отримані результати певним чином демонструють переваги автоматизованої обробки ВСП плода, отриманої шляхом неінвазивної ЕКГ плода. Не реалізованою є можливість аналізу сегмента ST, що могло би сприяти піднесенню діагностики гіпоксії міокарда. Також автоматична калькуляція співвідношення rQ/RR може доповнити спектральний аналіз ВСП тривалими змінами базального ритму частоти серцевих скорочень подібно до акцелерацій або децелерацій на КТГ. ЕКГ моніторинг плода може дати можливість вірогідної діагностики генеза плодової аритмії. Останнє є особливо важливим, тому що розуміння причини антенатальної аритмії може стати підставою для більш диференційованої лікувальної тактики та обґрунтованого призначення серцевих глікозидів і антиаритмічних засобів.

ВИСНОВКИ

1. Неінвазивна ЕКГ плода дозволяє вивчати спектральні характеристики ВСП плода.
2. Розроблена нами методика оцінки стану внутрішньоутробного плода дозволяє оптимізувати лікувальну тактику, що сприяє пролонгуванню вагітності і зниженню рівня оперативних втручань при

хронічний внутрішньоутробній гіпоксії плода.

3. Неінвазивний ЕКГ моніторинг не має впливу на стан новонародженого, що переніс перинатальну гіпоксію.

До перспектив подальших досліджень слід віднести удосконалення програмного

забезпечення і підвищення чутливості неінвазивної ЕКГП у більш ранні терміни вагітності, що дозволить оцінювати типи порушень плодової гемодинаміки при хронічній гіпоксії, вроджених вадах серця і міокардітах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лакно И.В. // Вісник проблем біології і медицини. - 2002. - № 1. - С. 9-15.
2. Паращук Ю.С., Грищенко О.В., Лакно И.В. и др. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. - Харьков:Торнадо. - 2001. - 116 с.
3. Amer-Wahlin I., Hellsten C., Noren H., et al. // Lancet. - 2001. - Vol. 358. - № 9281. - P.534-538
4. Chung D.Y., Sim Y.B., Park K.T. // Int.J.Gynecol.Obstet. - 2001. - Vol. 73. - № 2. - P. 109-116.
5. Di Pietro J.A., Costigan K.A., Pressman E.K., et al. // Dev.Psychobiol. - 2000. - Vol. 37. - № 4. - P. 221-228.
6. Lakhno I., Dolgova I. // Abstract book of the First Student's Scientific Conference in Oslo, Norway "Global Challenges in Health and Health Research". - Oslo:GCS Media AS. - 2002. - P.34.
7. Rosen K.G. // Am. J. Obstet.Gynecol. - 2000. - Vol. 183. - № 6. - P.1588-1589.
8. Segar J.L. // Am. J. Physiol. - 1997. - Vol. 273. - № 22. - P. 457-471.
9. Yu Z.Y., Lumbers E.R. // Pediatr. Res. - 2000. - Vol. 47. - № 2. - P.233-239.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПЛОДА

И.В. Лакно, А.В. Печенин¹, В.И. Шульгин¹

Харковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

¹Национальный аэрокосмический университет «ХАИ», г. Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье отражены основные этапы неинвазивной регистрации электрокардиограммы внутриутробного плода и ее выделения методом анализа независимых компонентов. Проведено сравнение диагностических возможностей кардиокографии и электрокардиографии у беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода. Сделан вывод о более высокой диагностической ценности и значительных перспективах совершенствования неинвазивной электрокардиографии плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриутробный плод, электрокардиография, вариабельность сердечного ритма, хроническая внутриутробная гипоксия

OPPORTUNITIES OF NONINVASIVE FETAL ELECROCARDIOGRAM ASSESSMENT

I.V. Lakhno, A.V. Pechenin¹, V.I. Shulgin¹

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

¹National aerospace university «KHAU», Ukraine

SUMMARY

In article the basic stages of fetal electrocardiogram noninvasive registration and its allocation by a method of independent components analysis are reflected. The comparison of diagnostic opportunities of cardiotocography and electrocardiography in pregnant ladies with chronic fetal distress is carried out. The conclusion about higher diagnostical value and significant prospects of fetal noninvasive electrocardiography perfection is performed.

KEY WORDS: intrauterine fetus, electrocardiography, heart rate variability, chronic fetal distress

УДК: [618.17-008.8:612.621.31]-053.6

ЗАВИСИМОСТЬ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ ОТ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

С.А. Левенец, Т.А. Начетова, Т.С. Введенская, А.В. Голобородько, С.Х. Черватова
Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

При параллельном исследовании гормонального статуса организма и доплерометрии органов малого таза у девушек-подростков 15-17 лет с нарушениями менструальной функции в виде олигоменореи и вторичной аменореи установлено наличие зависимости кровоснабжения матки и яичников от уровня лютропина, половых гормонов и кортизола в сыворотке крови. Снижение концентрации эстрадиола и тестостерона приводит к замедлению систолической скорости кровотока в маточной и яичниковых артериях, а гиперкортизолемиа сопровождается ускорением кровотока только в маточной артерии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: девочки-подростки, нарушения менструальной функции, кровоснабжение матки и яичников, гонадотропные гормоны, эстрадиол, тестостерон, кортизол

Сохранение репродуктивного потенциала девочек-подростков – одно из актуальных направлений современной медицины [1, 2]. Нарушения менструальной функции (НМФ) в период ее становления часто приводят к выраженным расстройствам деятельности половой системы в фертильном возрасте, акушерским осложнениям и перинатальным потерям [3, 4, 5]. Патогенез НМФ в подростковом возрасте весьма сложен и еще до конца не выяснен.

В исследованиях, проведенных нами ранее [6], было показано, что НМФ сопровождаются различными изменениями со стороны сосудистой системы. Известно, что половые, гонадотропные гормоны и кортизол способны оказывать выраженный вазоактивный эффект [7, 8, 9, 10], прямо или опосредованно влияют на кровоснабжение органов малого таза (ОМТ). В свою очередь, функциональная способность матки и яичников во многом зависит от состояния региональной гемодинамики. Однако и до настоящего времени, несмотря на актуальность проблемы, влияние гонадотропных, половых гормонов и кортизола на кровоток в малом тазу изучено недостаточно.

Целью исследования явилось выяснение зависимости состояния кровоснабжения ОМТ от уровня гонадотропных, половых гормонов и кортизола.

Работа выполнялась в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой отделения гинекологии Института охраны здоровья детей и подростков «Определить роль сосудистых факторов в возникновении расстройств менструальной функции у девочек-подростков», № госрегистрации 0104U004250.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации цели 54 девочкам-подросткам 15-17 лет с НМФ (28 – с олигоменореей (ОМ) и 26 – с вторичной аменореей

(ВА) проводили доплеровское исследование ОМТ на цифровом ультразвуковом аппарате SA-8000 Live фирмы “Medison, LTD” с использованием конвексного датчика 3-7 МГц. Состояние сосудов оценивали по общепринятой методике [10].

Всем больным проводили определение уровня гонадотропных, половых гормонов и кортизола в сыворотке крови: лютропина (ЛГ) и фоллитропина (ФСГ) иммуноферментным методом (реактивы «Алколор» фирмы Био-Санкт-Петербург, Россия), эстрадиола (Э₂), тестостерона (Т) и кортизола (К) радиоизотопным методом на гамма-счетчике “Наркотест”.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS. Оценивались частоты встречаемости изученных признаков. Для оценки достоверности полученных результатов использовали метод углового преобразования Фишера (Рф).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты проведенного исследования, отклонения гормонального статуса организма от нормальных показателей, характерных для здоровых девушек-подростков, приводили к нарушениям и кровоснабжения органов малого таза.

У девочек с ВА при повышенном уровне ЛГ (выше 11,0 мМО/л) чаще, чем при его нормальных его значениях регистрировалось снижение систолической скорости кровотока в маточной артерии (38,4% и 9,1% соответственно, Рф < 0,05). У пациенток с ОМ такой зависимости выявить не удалось. Не обнаружено влияния уровня ФСГ на состояние кровотока в маточной и яичниковых артериях.

Установлена зависимость изучаемых доплерометрических показателей от концентрации половых гормонов в крови (табл. 1).

Таблица 1

Частота замедления систолической скорости кровотока в маточной и яичниковых артериях при различном уровне эстрадиола в сыворотке крови (%)

| Уровень Э ₂ в крови, нг/мл | Маточная артерия | | Правая яичниковая артерия | | Левая яичниковая артерия | |
|---------------------------------------|------------------|-------|---------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | ОМ | ВА | ОМ | ВА | ОМ | ВА |
| 65-173 | 8,3 | 50,0 | 16,7 | 37,5 | 25,0 | 50,0 |
| <65,1 | 50,0 | 38,9 | 57,0 | 50,0 | 68,75 | 61,1 |
| Рф | <0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |

Как следует из данных, представленных в табл. 1, у пациенток с ОМ, в отличие от девочек-подростков с ВА, при сниженном уровне Э₂ в сыворотке крови достоверно чаще, чем при нормоэстрогенемии имело место замедление систолической скорости кровотока в маточной и яичниковых артериях.

Снижение в крови концентрации Т (до 0,8 нг/мл и ниже) более чем у половины больных с ОМ (55,5%) и у трети подростков с ВА (36,4%) сопровождалось замедлением систолической скорости кровотока в маточной артерии, тогда как при нормальном уровне Т (0,9-1,7 нг/мл) аналогичное изменение этого

доплерометрического показателя регистрировалось значительно реже (в 25 % при ОМ и в 9,1 % при ВА).

У пациенток с ВА, в отличие от пациенток с ОМ, при повышенном уровне К (выше 650 пмоль/л) достоверно реже, чем при его нормальном уровне (260-650 пмоль/л) регистрировалось ускорение систолической скорости кровотока в маточной артерии (табл. 2). Та же тенденция отмечалась и при исследовании кровотока в яичниковых артериях. Снижение уровня К (ниже 250 пмоль/л) у наших пациенток не отмечалось.

Таблица 2

Частота ускорения систолической скорости кровотока в сосудах малого таза при различном уровне кортизола в сыворотке крови, %

| Уровень К в крови, пмоль/л | Маточная артерия | | Правая яичниковая артерия | | Левая яичниковая артерия | |
|----------------------------|------------------|-------|---------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | ОМ | ВА | ОМ | ВА | ОМ | ВА |
| 250-650 | 20,0 | 70,0 | 46,7 | 60,0 | 53,3 | 80,0 |
| >650 | 46,2 | 25,0 | 61,5 | 37,5 | 46,2 | 43,8 |
| Рф | >0,05 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Полученные данные подтверждают наличие сосудистых эффектов половых гормонов, лютропина и кортизола. Снижение уровня Э₂ в крови у девушек с ОМ сопровождаются уменьшением кровенаполнения матки и яичников, что возможно, обуславливает снижение функциональной способности последних. Вместе с тем, у пациенток с ВА наблюдается усиление пульсового кровенаполнения матки, которое проявляется увеличением систолической скорости кровотока в маточной артерии.

Усиление кровоснабжения матки происходит на фоне повышенного уровня кортизола, что может отражать напряжение компенсаторно-адаптационных механизмов на фоне хронического эндогенного стресса, возникающего вследствие длительного отсутствия менструаций.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения в гормональном статусе организма отрицательно влияет на состояние кровоснабжения матки и яичников, что может приводить к патологическим изменениям в органах репродуктивной системы.
2. Снижение уровня Э₂ в крови у девочек-подростков с ОМ у половины больных приводит к замедлению кровотока в маточной и яичниковых артериях.
3. Высокая концентрация К в крови при вторичной аменорее способствует улучшению кровоснабжению матки.

Перспективным направлением в дальнейших исследованиях является изучение взаимозависимости между доплерометрическими и гормональными показателями при различных вариантах терапии девочек-подростков с нарушениями менструального цикла и ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Duflos-Cohade C., Thibaud E. // Arch Pediatr. - 2000. - № 7. - P. 767-772.
2. Гойда Н.Г. // Журнал практичного лікаря. - 2002. - № 1. - С. 3-7.
3. Кузнецова И.В., Кушлинский Н.Е., Стрижаков А.Н. // Бюлетень экспериментальной биологии и медицины. - 1997. - Т. 123. - № 4. - С. 444-451.
4. Баскаков П.Н., Перезовова В.Н. // Тез доп. III наук-практ конф., жовтень 2005. - Харків. - 2001. - С. 38.
5. Cramer D.W., Wise L.A. // Med. - 2000. - № 18. - P. 331-339.
6. Введенская Т.С., Начетова Т.А., Шелудько О.Ю. // III НПК "Актуальні питання охорони здоров'я дівчат-підлітків. Мат. конф. - Харків. - 2005. - С. 33-34.

7. Tinkanen H, Kujansuu E. // Acta Obstet Gynecol Scand. - 1998. - № 4. - P. 297-301.
8. Maciolek-Blewniewska G, Kozarzewski M. // Ginekol. Pol. - 1999. - № 5. - P. 412-417.
9. Rossouw J. E. // Cardiovasc Res. - 2002. - № 53. - P. 550-557.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: Том 4. / Под ред. В.В. Митькова.- М.:Видар. - 1997. - С. 200-224.

ЗАЛЕЖНІСТЬ КРОВОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ ВІД ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

С.О. Левенець, Т.А. Начьотова, Т.С. Введенська, А.В. Голобородько, С.Х. Череватова
Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

При паралельному дослідженні гормонального статусу організму і доплерометрії судин органів малого таза у дівчат-підлітків 15-17 років з порушеннями менструальної функції у вигляді олігоменореї та вторинної аменореї встановлено наявність залежності кровозабезпечення матки та яєчників від рівня лютропіну, статевих гормонів і кортизолу в сироватці крові. Зниження концентрації естрадіолу і тестостерону призводить до уповільнення систолічної швидкості кровотоку в матковій і яєчникових артеріях, а гіперкортизолемія супроводжується прискоренням кровотоку лише в матковій артерії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дівчата-підлітки, порушення менструальної функції, кровозабезпечення матки та яєчників, гонадотропні гормони, естрадіол, тестостерон, кортизол

DEPENDENCE OF UTERUS AND OVARIES BLOOD SUPPLY ON HORMONAL FINDINGS IN TEEN-AGE GIRLS WITH MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS

S.A. Levenets, T.A. Nachotova, T.S. Vvedenskaya, A.V. Goloborodko, S.H. Cherevatova
Institute of Children and Adolescents Health Care of AMS of Ukraine, Kharkiv

SUMMARY

In simultaneous investigation of hormonal status of the organism and dopplerometry of the vessels of small pelvis organs in adolescent girls, aged 15 to 17, with menstrual function disorders in the form of oligomenorrhea and secondary amenorrhea there has been established the dependence of uterus and ovaries blood supply on the levels of serum lutropin, sex hormones and cortisol. A decrease in estradiol and testosterone concentrations brings to slowing down systolic blood flow in uterine and ovarian arteries, and hypercortisolemia is accompanied by blood flow acceleration only in uterine artery.

KEY WORDS: teen-age girls, menstrual function disorders, uterine and ovarian supply, gonadotropic hormones, estradiol, testosterone, cortisol

УДК: 618.19-006:618.14-089.87]-612.017-07

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Г.Н. Липчанская, В.П. Кващенко, И.В. Голубятников
Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

РЕЗЮМЕ

Изучено состояние кровотока в яичниках и их объем у 360 женщин, которые перенесли гистерэктомию в репродуктивном возрасте, и у 30 здоровых женщин. Изучена связь нарушений кровотока в яичниковой артерии с возрастом обследованных, продолжительностью послеоперационного периода, наличием и характером послеоперационных осложнений. Показана роль нарушений кровотока в развитии синдрома истощения яичников и указано на наличие факторов, вызывающих поликистозные изменения в яичниках оперированных женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гистерэктомия, яичники, яичниковый кровоток, функциональное состояние

Гистерэктомия является одной из наиболее распространенных операций в современной гинекологии и встречается от 25% до 40% у женщин в позднем репродуктивном возрасте. Поэтому состояние здоровья женщин, которые перенесли гистерэктомию, остается в центре научных дискуссий [1, 2]. Наибольшее число исследований посвящено особенностям функции яичников после этого оперативного вмешательства, а также изучению факторов, влияющих на их состояние [3, 4, 5]. Отсутствуют исследования, посвященные изучению особенностей яичников у женщин после гистерэктомии с учетом длительности послеоперационного периода. Работы, посвященные изучению гемодинамики в яичниках после гистерэктомии малочисленны, а данные, представленные в них, противоречивы [6].

Целью исследования было изучение особенностей структуры яичников и некоторых показателей гемодинамики в них у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии.

Данная работа является разделом и вытекает из научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин репродуктивного возраста с нейроэндокринными, метаболическими нарушениями и ферментопатиями», № госрегистрации 0104U01584, выполняемой на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 390 женщин, из которых 360 перенесли гистерэктомию (основная группа); 30 здоровых женщин составили контрольную группу.

Для выявления признаков циклической активности яичников у оперированных жен-

щин применяли метод базальной термометрии (БТ): термометрию производили ежедневно в течении 3 месяцев утром сразу после пробуждения. Ультразвуковые исследования органов малого таза производили у женщин с признаками циклической активности яичников – в фолликулиновую фазу, а при отсутствии цикличности – в любой день. Применяли аппарат Voluson 730.

Было проведено изучение объема овариальной ткани (V) на основании УЗИ и кровотока в яичниковых артериях доплерометрическим методом, который оценивали на основании индекса резистентности (ИР) и систоло-диастолического соотношения (С/Д), измеряемых в безразмерных единицах. Полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета программ Microsoft Excel с оценкой среднего (M), его ошибки (m) и достоверности различий на основе критериев Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин равнялся $44,6 \pm 5,4$ лет в основной группе и $45,1 \pm 3,2$ – в контрольной. Продолжительность периода после операции колебалась от 3 месяцев до 12 лет, в среднем – $5,6 \pm 4,6$ лет. Изучение полученных данных показало, что в основной группе средний объем яичников составлял $4,4 \pm 3,3$ см³, и достоверно не отличался от показателя в контрольной группе ($5,3 \pm 0,9$). ИР равнялся $0,59 \pm 0,09$ и был достоверно выше, чем в контрольной группе ($0,35 \pm 0,07$), $p < 0,05$; С/Д также было достоверно повышено и составляло $2,1 \pm 0,61$ по сравнению с показателем контрольной группы ($1,69 \pm 0,26$).

Однако больший интерес представляет изучение этих показателей у женщин с различной продолжительностью послеоперационного периода (табл. 1)

Таблица 1

Показатели объема яичников и кровотока в яичниковой артерии у обследованных женщин с различной продолжительностью послеоперационного периода (M±m)

| Показатели Группы | Основная группа (n=330) | | | Контрольная группа (n=30) |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | Менее 1 года (n=87) | 1 год – 5 лет (n=146) | Более 5 лет (n=127) | |
| V, см ³ | 10,2±2,3* | 9,9±1,3* | 3,1±0,3* | 5,3±0,9 |
| ИР | 0,34±0,09 | 0,45±0,07 | 0,59±0,08* | 0,35±0,07 |
| С/Д | 1,65±0,31 | 1,89±0,34 | 2,01±0,45 | 1,69±0,26 |

* отличия достоверны, $p < 0,05$.

При проведении исследования у женщин в первый год после операции было выявлено достоверное увеличение объема яичников по сравнению с контрольной группой; такие же изменения были характерны для женщин, у

которых после операции прошло от 1-5 лет. В группе женщин, у которых после операции прошло свыше 5 лет, отмечалось достоверное уменьшение объема яичников и достоверное повышение индекса резистентности.

У 3 женщин из этой группы кровотока в яичниковой артерии не определялся. Таким образом, полученные данные в целом подтверждают существующие представления об увеличении объема яичников в ранние сроки послеоперационного периода. Доброхотова Ю.Э. [6] считает, что это происходит за счет послеоперационного отека, однако, по нашему мнению, этим не может быть объяснено увеличение объема яичников в сроке 1-5 лет после операции. Полученные данные также свидетельствуют об уменьшении кровотока, повышении сосудистой резистентности и атрофии яичников при продолжитель-

ности послеоперационного периода свыше 5 лет.

Важным фактором, определяющим особенности функции яичников, является возраст женщины. Изучение объема яичников и показателей кровотока в яичниковой артерии показало, что средний объем яичников у женщин активного и позднего репродуктивного возраста был достоверно выше, чем в контрольной группе, при чем в позднем репродуктивном возрасте этот показатель был выше, чем в активном. В перименопаузальном возрасте средний объем яичников был достоверно меньше, чем в контрольной группе (табл. 2).

Таблица 2

Показатели объема яичников и кровотока в яичниковой артерии у обследованных женщин в зависимости от возраста (M±m)

| Исследованные показатели | Основная группа (n=330) | | | Контрольная группа (n=30) |
|--------------------------|------------------------------|---------------|-------------------|---------------------------|
| | Возраст обследованных женщин | | | |
| | 18-35 (n=54) | 36-45 (n=139) | Старше 46 (n=167) | |
| V, см ³ | 8,9±1,1* | 10,1±3,2* | 2,9±0,7* | 5,3±0,9 |
| ИР | 0,32±0,05 | 0,42±0,06 | 0,67±0,08* | 0,35±0,07 |
| С/Д | 1,71±0,26 | 1,76±0,18 | 2,21±0,25* | 1,69±0,26 |

* отличия достоверны, p<0,05.

Показатели кровотока в яичниковой артерии (ИР и С/Д) имели тенденцию к повышению с увеличением возраста обследованных женщин; в перименопаузальном периоде эти показатели становились достоверно выше, чем в контрольной группе.

В зависимости от функционального состояния яичников, в частности показателей БТ, женщины основной группы были разделены на три подгруппы: в подгруппу 1А вошли 110 пациенток, у которых отмечалась двухфазная БТ и нормальная ультразвуковая картина яичников; в подгруппу 1Б вошли 205 женщин, у которых отмечалась монофазная гипертермическая БТ и ультразвуковые признаки атрофии яичников; в подгруппу 1В вошли 45 пациенток, у которых отмечалась монофазная гипотермическая БТ, и при проведении УЗИ в этой группе, у 24 женщин были выявлены кисты яичников, у 12 – персистенция фолликулов, а у 9 – признаки поликистозных изменений в яичниках.

Был изучен объем яичников и их кровотока у обследованных женщин. Как показал анализ полученных данных, у женщин с нормальной функцией яичников изученные показатели не отличались достоверно от показателей контрольной группы, в то время, как у женщин с признаками истощения яичников объем яичников был достоверно уменьшен, а ИР и С/Д – достоверно повышены. У женщин с кистозно-измененными яичниками объем яичников был достоверно повышен, а показатели кровотока не имели достоверных отличий от контрольной группы. Полученные данные подтверждают значимость снижения кровотока в яичниковой артерии в развитии атрофических изменений в яичниковой ткани, в то время, как поликистозные изменения яичников развивались вне зависимости от состояния кровотока, и, по-видимому, были обусловлены другими факторами (табл. 3).

Таблица 3

Показатели объема яичников и кровотока в яичниковой артерии у обследованных женщин в зависимости от функционального состояния яичников (M±m)

| Исследованные показатели | Основная группа (n=330) | | | Контрольная группа (n=30) |
|--------------------------|-------------------------|------------|-----------|---------------------------|
| | 1А (n=110) | 1Б (n=205) | 1В (n=45) | |
| V, см ³ | 5,1±0,7 | 2,1±0,3* | 15,7±1,2* | 5,3±0,9 |
| ИР | 0,41±0,08 | 0,79±0,09* | 0,34±0,07 | 0,35±0,07 |
| С/Д | 1,85±0,31 | 2,84±0,49* | 1,51±0,21 | 1,69±0,26 |

* отличия достоверны, p<0,05.

Мы также провели изучение состояния кровотока у женщин, которые перенесли послеоперационные осложнения. Так, средний объем яичников у этих женщин был не-

сколько меньше (3,7±1,9 см³), чем у женщин с неосложненным послеоперационным периодом (4,6±2,1 см³), ИР был достоверно выше (0,62±0,05), чем при неосложненном

послеоперационном периоде ($0,54 \pm 0,04$), также, как и систоло-диастолическое соотношение – $2,44 \pm 0,23$ и $1,98 \pm 0,21$ соответственно. Характер перенесенных осложнений также влиял на изученные показатели.

Так, наименьшие размеры яичников и наиболее выраженные нарушения гемодинамики в них отмечались у женщин, которые

перенесли гнойно-септические осложнения и кровотечение в послеоперационном периоде. Возникновение синдрома хронических тазовых болей и эндометриоза послеоперационного рубца не оказывало существенного влияния на объем яичников и состояние кровотока в них (табл. 4).

Таблица 4

Показатели объема яичников и кровотока в яичниковой артерии у обследованных женщин с различными осложнениями послеоперационного периода ($M \pm m$)

| Осложнения послеоперационного периода | Количество обследованных, (%) | V, см ³ | ИР | С/Д |
|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| Гнойно-септические | 54 (15,0) | $1,9 \pm 0,9^*$ | $0,68 \pm 0,07^*$ | $2,56 \pm 0,16^*$ |
| Кровотечение | 7 (1,9) | $2,2 \pm 1,1^*$ | $0,64 \pm 0,07^*$ | $2,61 \pm 0,21^*$ |
| Синдром хронических тазовых болей | 28 (7,7) | $3,9 \pm 2,1$ | $0,56 \pm 0,05$ | $1,97 \pm 0,22$ |
| Эндометриоз послеоперационного рубца | 3 (0,8) | $4,1 \pm 2,3$ | $0,55 \pm 0,06$ | $2,01 \pm 0,18$ |
| Неосложненное течение | 268 (74,4) | $4,6 \pm 2,1$ | $0,54 \pm 0,04$ | $1,98 \pm 0,21$ |

* - отличия достоверны, $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что объем овариальной ткани у оперированных женщин имел тенденцию к снижению при увеличении продолжительности послеоперационного периода и возраста женщин; это происходило на фоне повышения ИР и С/Д, отражающих повышение периферического сопротивления сосудистого русла яичников и уменьшения кровотока в ткани яичников.
2. Возникновение гнойно-септических осложнений и кровотечения в послеоперационном периоде повышало риск гемодинамических расстройств и атрофии яичников.

3. Снижение кровотока в ткани яичников сопровождаются развитием синдрома истощения яичников, а сохранение нормального кровотока сопровождается у части женщин нормальным функционированием яичников, а у другой части – развитием поликистозных изменений и кист яичников.

Это позволяет наметить основные направления профилактики синдрома истощения яичников, направленные на восстановление кровотока в яичниковых артериях и подчеркивает важность контроля функции яичников и, при необходимости, ее коррекции у женщин, которые перенесли гистерэктомию в репродуктивном возрасте, что является объектом дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оперативная гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. -М.: Медицина. - 1990. - 464 с.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. -М.: МИА. - 2002. - 591 с.
3. Пирогов В.О., Яроцкий Н.Е. // Здоровье Женщины. - 2003. - № 4(16). - С. 78 – 81.
4. Косей Н.В., Луценко С.И. // Здоровье Женщины. - 2003. - № 4 (16). - С. 82 – 86.
5. Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В. // Здоровье Женщины. - 2003. - № 4 (16). - С. 107 – 114.
6. Доброхотова Ю.Э. // Гинекология. - 2003. - № 1.- С. 16 – 19.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Г.М. Липчанська, В.П. Кващенко, І.В. Голуб'ятников

Донецький державний медичний університет імені М. Горького, Україна

РЕЗЮМЕ

Вивчено стан кровообігу в яєчниках та їх обсяг у 360 жінок, що перенесли гістеректомію в репродуктивному віці, і в 30 здорових жінок. Вивчено зв'язок порушень кровообігу в яєчниковій артерії з віком обстежених, тривалістю післяопераційного періоду, наявністю і характером післяопераційних ускладнень. Показано роль порушень кровообігу в розвитку синдрому виснаження яєчників і зазначено на наявність факторів, що викликають полікістозні зміни в яєчниках оперованих жінок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гістеректомія, яєчники, яєчниковий кровообіг, функціональний стан

OVARIES HEMODYNAMICS FEATURES AFTER HYSTERECTOMY AT THE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

G.N. Lipchanskaya, V.P. Kvashenko, I.V. Golubyatnicov
Donetsk State Medical University named after Gorky, Ukraine

SUMMARY

The condition blood flow in ovaries and their volume at 360 women is investigated which have transferred hysterectomy in reproductive age and at 30 healthy women. The connection of infringements blood flow in ovarian artery with age surveyed, duration after operation of the period, presence and character after operation of complications is investigated. The role of infringements blood flow in development syndrome of an exhaustion ovaries is shown and is specified on presence of the factors causing polycystic changes in ovaries operation of the women.

KEY WORDS: hysterectomy, ovaries, ovarian blood flow, functional condition

УДК: 616.98-053.31-578.27

РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ ВАГІТНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ НА НАЯВНІСТЬ TORCH-ІНФЕКЦІЙ

A.S. Lixachova, S.M. Korovai¹, I.V. Poltoraytska¹, O.V. Kozut

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

¹Міський кіничний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром, м. Харків, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведені імунологічні дослідження у 5658 вагітних і 499 новонароджених методом ІФА на предмет вмісту специфічних антитіл до збудників TORCH-інфекцій. Виявлена висока інфікованість вагітних і захворюваність новонароджених перинатальними персистуючими інфекціями в місті Харків. Разом з недостатнім рівнем знань з питань діагностики TORCH-інфекцій у акушерів-гінекологів, які спостерігають за вагітними жінками, відмічена недооцінка неонатологами анамнестичних даних, що свідчать про внутріутробне інфікування із заплігненням специфічної терапії, що сприяло летальному результату захворювання у новонароджених.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: імунологічний скринінг, вагітні, новонароджені, TORCH-інфекції

Протягом останніх 15 років в Україні відмічається складна демографічна ситуація з низькою народжуваністю, високою смертністю, високою захворюваністю новонароджених та швалідизацією дітей. Якщо неонатологічна смертність останні роки знижується, то захворюваність новонароджених залишається дуже високою, без будь-якої тенденції до зниження. Змінюється структура захворюваності, збільшується питома вага тяжко керованих захворювань, з року в рік зростає чисельність новонароджених з вродженими інфекціями. Збільшується число померлих дітей від вроджених інфекцій. Зростає значимість у дітей-інвалідів інфекційного ушкодження ЦНС в перинатальному періоді [1, 2, 3, 4].

Актуальність проблеми перинатальних персистуючих інфекцій в Україні набуває все більшого значення, при тому, що залишаються не вирішеними ряд найважливіших питань. Найменш вивченими є питання епідеміології цих захворювань в різних регіонах країни, їх рання діагностика у вагітних та у новонароджених, вирішення лікувальної тактики хворих [4].

Мета дослідження – уточнення рівня інфікування та захворюваності вагітних і новонароджених на TORCH-інфекції в місті Харків, для удосконалення ранньої діагностики та покращення результатів лікування хворих.

Робота виконана в межах національної програми «Репродуктивне здоров'я населення України».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В 2005 році за програмою МОЗ України в Міському клінічному пологовому будинку з неонатологічним стаціонаром міста Харків, який виконує функцію міського перинатального центру (далі – «Перинатальний центр») проведено скринінгове обстеження вагітних жінок та новонароджених методом ІФА специфічних антитіл до збудників інфекцій групи TORCH, з послідовним використанням генодіагностики інфекцій методом ПЛР.

За направленнями акушерів-гінекологів жіночих консультацій міста та акушерів-гінекологів та неонатологів Перинатального центру в лабораторії, акредитованій на право проведення вимірювань у сфері поширення державного метрологічного нагляду (08.10.

2003 р.) обстежено 5658 вагітних жінок та 499 новонароджених.

Імуноферментна методика розроблена фірмою «Діа Proph-Med» м. Київ, використані реактиви зазначеної фірми, дослідження проведені на обладнанні фірми «Sanofi Diagnostics Pasteur», Франція. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), виконана з використанням тест-системи АмпліСенс для ампліфікації частини ДНК (ЦНДІ Епідеміології МОЗ РФ).

Оцінювалася частота зустрічальності клінічних показників в абсолютних величинах та відсотках.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Підвищений рівень специфічних антитіл в класі IgM виявлено у 30 жінок: у 16 – до токсоплазм з 1435 обстежених (1,2%); у 10 – до цитомегаловірусів з 1522 обстежених (0,65%); у 3 – до вірусів простого герпесу I і II типів з 1538 обстежених (0,19%); у 1 – до вірусів краснухи з 1468 обстежених (0,068%) і у 1144 – до хламідій в класі IgA (або IgA +IgG) з 3560 обстежених (34%).

Високий рівень специфічних антитіл в класі IgG виявлено: до токсоплазм – у 50% із обстежених 4514 осіб; до вірусів краснухи – у 89% із обстежених 4661; до цитомегаловірусів – у 88,5% із 4971 обстежених; до вірусів простого герпесу I і II типів – у 94% із 4841 обстежених.

Методом опитування 499 матерів, обстеження новонароджених з'ясовано відсутність у 464 (93%) з них чіткого уявлення про перинатальні персистуючі інфекції групи TORCH та їх трансмісію плоду.

Після отримання результатів для повторного обстеження методом ІФА з метою уточнення діагнозу були направлені лише 11% жінок, в основному, акушерами-гінекологами Перинатального центру; методом ПЛР – 0,7% вагітних та 32% новонароджених – неонатологами центру.

Абсолютна більшість вагітних – 72% за результатами одного обстеження методом ІФА, акушерами-гінекологами була оцінена, не як хворі, а як носії інфекції і лікування не отримала.

В Перинатальному центрі в останні 5 років за результатами обстежень 140 новонароджених, що народилися з клінічною симптоматикою, схожою на внутрішньоутробну інфекцією, методом ПЛР та ІФА в динаміці – у 113 (82%) верифіковано внутрішньоутробні інфекції: у 60% – у вигляді мікст-інфекцій, у 18% – як ізольовані вірусні, і у 22% – як ізольована мікоплазмова чи хламідійна інфекції.

При порівнянні двох методів діагностики

менш інформативними були результати дослідження специфічних антитіл у крові новонароджених в ранньому неонатальному періоді. В класі IgM позитивний результат отриманий лише у двох хворих на внутрішньоутробний токсоплазмоз.

Лише у новонароджених з внутрішньоутробними інфекціями, асоційованими з герпетичною та цитомегаловірусною, специфічні антитіла класу IgG знайдені в діагностичному титрі у 82% та 80% хворих відповідно, при позитивних результатах ПЛР.

В ранньому неонатальному періоді у новонароджених з генералізованим перебігом внутрішньоутробної інфекції специфічних антитіл в класі IgM, до жодної інфекції в діагностичних титрах не знайдено.

У жодного з новонароджених, у котрих методом ПЛР, була визначена МІКСТ-інфекція, в асоціації з хламідійною, або ізольована хламідійна інфекція, не було зафіксовано підвищеного вмісту специфічних антитіл до хламідій ні в класі IgM, ні в класі IgG.

У хворих з внутрішньоутробним мікоплазмозом в крові знайдені лише сумнівні титри специфічних антитіл в класі IgG.

У хворих на внутрішньоутробні інфекції, асоційовані з токсоплазмозом, діагностованим ПЛР, специфічні антитіла в класі IgG, в діагностичному рівні знайдено у 50% хворих.

Інформативним виявився результат дослідження методом ІФА, специфічних антитіл в класі IgG, в динаміці спостереження через 3-4 тижні після першого. При наявності внутрішньоутробної інфекції у новонароджених, рівень специфічних антитіл в класі IgG зростає.

Новонароджені з верифікованою внутрішньоутробною інфекцією в ранньому неонатальному періоді рано отримали етіотропну та патогенетичну терапію.

Протягом 2005 року в Перинатальному центрі, де сконцентровані тяжко хворі новонароджені міста Харків та всі недоношені міста та області – померли 57 дітей, серед них – 16 з внутрішньоутробними специфічними інфекціями – перше місце серед причин смерті.

Серед померлих – діти, які народилися в тяжкому стані і внутрішньоутробно етіотропної терапії не отримали, бо акушерами-гінекологами, вагітні, або не були до кінця обстежені в пошуках етіології материнсько-плодової інфекції, яка була зазначена в результатах УЗД матерів (71%), або у зв'язку з недооцінкою результатів імунологічних досліджень при спростуванні діагнозу на «носійство».

Серед померлих новонароджених з внутрішньоутробними інфекціями етіологія захворювання, в ранньому неонатальному періоді, розпізнана лише у 50% хворих, хоча всі вони були з групи високого ризику реалізації внутрішньоутробної інфекції (обтяжений соматичний, гінекологічний та акушерський анамнез матері, ознаки материнсько-плодової інфекції, за даними УЗД, передчасні пологи та високий рівень специфічних антитіл в класі G.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз скринінгу свідчить про високий рівень інфікованості перинатальними інфекціями вагітних та високу захворюваність новонароджених міста Харків на вроджені TORCH-інфекції, відсутність достатніх знань з питань діагностики хронічних перинатальних персистуючих інфекцій TORCH у акушерів-гінекологів, які здійснюють нагляд за вагітними жінками.
2. Неонатологи страждають недооцінкою анамнестичних даних на користь внутрішньоутробних інфекцій та клінічних даних у новонароджених хворих дітей, що зумовлює запізнення в верифікації

ЛІТЕРАТУРА

1. Безкавайный Б.А. и др. // Мат. Конф. «Внутриклеточные инфекции и состояние здоровья детей в XXI веке». - Донецк. - 2005. - С. 10-11.
2. Бронников В.А. // Мат. VII Українсько-Баварського симпозиуму «Соціальна педіатрія». - К.:Інтермед. - 2005. - Вип. 3. - С. 102-104.
3. Моїсеєнко Р.О. та ін. // Мат. VII Українсько-Баварського симпозиуму «Соціальна педіатрія». - К.:Інтермед. - 2005. - Вип. 3. - С. 24-29.
4. Чайка В.К. і ін. // Мат. конференції: «Внутриклеточные инфекции и состояние здоровья детей в XXI веке». - Донецьк. - 2005. - С. 158-160.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ НА НАЛИЧИЕ TORCH-ИНФЕКЦИЙ

А.С. Лихачева, С.М. Коровай¹, И.В. Полторацкая¹, А.В. Козут

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

¹Городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром, г. Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведены иммунологические исследования у 5658 беременных и 499 новорожденных методом ИФА на предмет содержания специфических антител к возбудителям TORCH-инфекций. Выявлена высокая инфицированность беременных и заболеваемость новорожденных перинатальными персистирующими инфекциями в городе Харьков. Наряду с недостаточным уровнем знаний по вопросам диагностики TORCH-инфекций у акушеров-гинекологов, которые наблюдают за беременными женщинами, отмечена недооценка неонатологами анамнестических данных у новорожденных, свидетельствующих о внутриутробном инфицировании с запаздыванием специфической терапии, что способствовало летальному исходу заболевания у новорожденных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иммунологический скрининг, беременные, новорожденные, TORCH-инфекции

етіології захворювання і призначення етіотропної терапії.

3. Покращенню ситуації сприятиме більш активне впровадження санітарно-гігієнічних знань серед населення фертильного віку, щодо профілактики перинатальних персистуючих інфекцій; підвищення кваліфікації акушерів-гінекологів, неонатологів з питань профілактики і ранньої діагностики та лікування хворих на TORCH-інфекції.
4. В сучасних умовах зростання епідемії перинатальних персистуючих інфекцій серед населення фертильного віку України, доцільно продовжити використання методу скринінгового обстеження вагітних та подружжя, які планують вагітність, що сприятиме виділенню груп високого ризику з перинатального ураження плоду. Подальшого вивчення потребують діагностичні критерії перинатальних персистуючих інфекцій у вагітних і новонароджених.

Перспективою подальших досліджень є оптимізація ведення новонароджених з високим ризиком реалізації інфекційних захворювань.

THE OF IMMUNOLOGICAL SCREENINGS OF PREGNANT AND NEWBORN TO PRESENCE OF TORCH-INFECTIONS

A.S. Likhachova, S.M. Korovaj¹, I.V. Poltoratskaya¹, O.V. Kogut

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

¹Kharkov maternal hospital with neonatologic clinic, Ukraine*

SUMMARY

It was assessed with immuno-assay analysis Ig, G, M, A level in 5658 pregnant and 499 newborn infants blood serum level. It was determined high score of TORCH and STD's agents in Kharkov pregnant patients and newborn infants. We had performed a conclusion about insufficient obstetricians and gynecologists knowledge in the field of gained tests evaluation. Delayed treatment of newborn infants was associated with such incompetence. The result was high neonatal mortality rate due to infections reasons.

KEY WORDS: immunological screening, pregnant women, newborn babies, TORCH-infections

УДК: 616-018.4:612.014.241-073.432.19

ФЕНОТИПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ І ЦИТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМУ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА

М.В. Лонич

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз варіантів каріотипу синдрому Шерешевського-Тернера в Харківській субпопуляції. При проведенні порівняльної оцінки особливостей фенотипу жінок з регулярної формою моносомії X, зі структурними аномаліями X-хромосоми та мозаїчної форми з наявністю нормального клону клітин 46,XX виявлено, що найменш нагрована патологічними ознаками третя група жінок (мозаїчні форми з наявністю нормального клону клітин), що можна пояснити тим, що присутність нормальних клітин частково компенсує генетичний дисбаланс., але прямого зв'язку між співвідношенням нормального та патологічного клонів для прогнозу важкості захворювання немає.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: синдром Шерешевського-Тернера, фенотип, регулярна форма хромосомної патології, мозаїцизм

Хромосомні захворювання – велика група природжених спадкових захворювань, які виникають в результаті хромосомних або геномних мутацій.

Частота хромосомних аномалій складає сумарно приблизно 1 випадок на 170 новонароджених. Більш ніж половина цих аномалій пов'язана з порушеннями статевих хромосом.

Синдром Шерешевського-Тернера – хромосомна патологія, що пов'язана з моносомією X-хромосоми (60-70%) або з її структурними аномаліями (варіанти мозаїцизму, делеції короткого або довгого плеча X-хромосоми, ізохромосоми, кільцеві хромосоми (30-40%)).

Синдром Шерешевського-Тернера – єдина форма моносомії серед живонароджених. Серед новонароджених дівчаток зустрічається з частотою 1:2000 – 1:5000 [2].

Вперше синдром моносомії по X-хромосомі як окремої нозологічної форми був описаний російським вченим М.О. Шерешевським у 1925 році. За кордоном синдром був описаний Г. Тернером у 1938 році.

Синдром характеризується варіабельніс-

тю клінічних проявів, що затрудняє точну і своєчасну діагностику. В останні роки з'явилися молекулярно-цитогенетичні методи, які поширили можливості для пояснення клінічного поліморфізму цього синдрому завдяки генетичним картам статевих хромосом. В літературі є данні о локалізації локусів, що детермінують тернеровський фенотип, в області Xcenp11 (критичний регіон по данному синдрому) [1,2,4].

Клінічно синдром Шерешевського-Тернера проявляється гіпогонадізмом, недорозвинутістю статевих органів та вторинних статевих ознак, низьким зростом, природженими вадами розвитку, порушеннями зі сторони ендокринної системи (недостатність естрогенів, підвищений рівень гіпофізарних гонадотропінів, дисфункція щитовидної залози, цукровий діабет) [1,2,3,4]. Мозаїцизм 45,X/46,XY (2-5% від загальної кількості хворих з синдромом Шерешевського-Тернера) характеризується широким діапазоном клінічних ознак (від типового тернеровського фенотипу до нормального чоловічого) в залежності від співвідношення клітинних клонів.

Мета роботи: співставлення спектру клінічних особливостей з варіантами каріотипу при синдромі Шерешевського-Тернера.

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри медичної генетики ХГМУ “Розробка нових напівспецифічних методів первинної профілактики природженої та спадкової патології” (№ державної реєстрації 01.02.U001873).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 132 хворих з синдромом Шерешевського-Тернера, які були розділені на 3 групи. До першої групи увійшло 45 хворих з моносомією X, до другої – 9 хворих зі структурними аномаліями X-хромосоми (mos 45,X/46,X+mar (derX); mos 45,X/46,X+r (X); 46,X, del (X); 46,X, i (X); mos 45,X/46,X, del (X); 45,X/46,XX, 13 S; 45,X/46,XX, 17 S; 45,X/46,XX, 22 S), до третьої – 78 хворих з геномними мутаціями (mos 45,X/46,XX; mos 45,X/46,XX/47,XXX). Проведено медико-генетичне консультування, яке включало оцінку анамнестичних даних, сомато-генетичне обстеження, клініко-генеалогічний аналіз. Сомато-генетичне обстеження хворих проводилось згідно методичних рекомендацій „Описання фенотипу” (Гречаніна О.Я. та співавтори, 1999 р.). Застосовували цитогенетичні методи з диференційним фарбуванням (G-фарбування).

Аналіз результатів дослідження проведено за допомогою методів параметричної, непараметричної статистики у відповідності до критерія W за допомогою комп'ютерних програм “Excel”, адаптованих для медико-біологічних досліджень. Оцінювалася частота зустрічаємості клінічних показників в абсолютних величинах та відсотках.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Серед 132 хворих з синдромом Шерешевського-Тернера виявлено 8 цитогенетичних варіантів порушень каріотипу:

45,X – 45 хворих; mos 45,X/46,XX – 74; mos 45,X/46,XX/47,XXX – 4; mos 45,X/46,X+mar (derX) – 2; mos 45,X/46,X+r (X) – 1; 46,X, del (X) – 1; 46,X, i (X) – 1; mos 45,X/46,X, del (X) – 1. Також були виявлені випадки сполучення моносомії 45 і супутничного поліморфізму: 45,X/46,XX, 13 S; 45,X/46,XX, 17 S; 45,X/46,XX, 22 S.

Порівняльний аналіз розподілу ознак в групах з різними варіантами порушень каріотипу при синдромі Шерешевського-Тернера виявив, що низький зріст притаманний хворим першої (86,6%) та 2 другої (88,9%) груп, а у третій зустрічався значно рідше (61,5%) (табл.).

Щитоподібна грудна клітина відмічалась у 62,2% хворих першої та 55,2% хворих другої групи і лише у 28,2% пацієнток третьої групи.

Шийний птеригіум спостерігався майже у половини хворих з моносомією X (48,8%) і значно рідше у жінок другої та третьої груп (22,2% та 17,9% відповідно).

Брахідактилія зустрічалась приблизно з однаковою частотою у всіх трьох групах (35,5%, 33,3% та 37,1% відповідно). Крім того, у тритини хворих у всіх групах виявлені вальгусна девіація колінних та локтєвих суглобів, вкорочення метакарпальних та метатарзальних кісток.

Вроджена периферична лімфедема значно частіше зустрічалась серед пацієнтів першої групи (40,0%), в той час як для хворих другої групи її частота склала лише 11,1%.

Первинна аменорея спостерігалась приблизно у однакової кількості жінок другої та третьої груп (55,5% та 60,2% відповідно), в той час як у першій групі вона була виявлена у більшості жінок (84,4%). Але майже у всіх хворих другої та третьої груп спостерігались різні порушення оваріально-менструальної функції – вторинна аменорея, опсоменорея, альгодисменорея та інш.

Таблиця

Частота виявлення фенотипічних особливостей у хворих з синдромом Шерешевського-Тернера

| № п/п | Ознака | 1 група | | 2 група | | 3 група | | Дстовірність різниці р |
|-------|---|---------|------|---------|------|---------|------|------------------------|
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | |
| 1. | Низький зріст | 39 | 86,6 | 8 | 88,9 | 48 | 61,5 | <0,05 |
| 2. | Щитоподібна грудна клітина | 28 | 62,2 | 5 | 55,5 | 22 | 28,2 | <0,01 |
| 3. | Низький рівень росту волосся | 21 | 46,6 | 3 | 33,3 | 19 | 24,3 | <0,05 |
| 4. | Шийний птеригіум | 22 | 48,8 | 2 | 22,2 | 14 | 17,9 | <0,05 |
| 5. | Ангимонголоїдний розріз очей | 18 | 40,0 | 1 | 11,1 | 13 | 16,6 | <0,01 |
| 6. | Епікант | 7 | 15,5 | 0 | | 4 | 5,1 | |
| 7. | Брахідактилія | 16 | 35,5 | 3 | 33,3 | 29 | 37,1 | <0,01 |
| 8. | Subitus valgus | 14 | 31,1 | 3 | 33,3 | 17 | 21,8 | <0,05 |
| 9. | Вроджена периферична лімфедема | 18 | 40,0 | 1 | 11,1 | 22 | 28,2 | <0,05 |
| 10. | Первинна аменорея | 38 | 84,4 | 5 | 55,5 | 47 | 60,2 | <0,05 |
| 11. | Недорозвинутість статевих органів та вторинних статевих ознак | 42 | 93,3 | 7 | 77,7 | 62 | 79,4 | <0,01 |

Недорозвинутість статевих органів (гіпоплазія матки, маточних труб) та вторинних статевих ознак (гіпоплазія грудних залоз, скудне овоłosіння лобка) зустрічались однаково часто у всіх групах обстежуваних (93,3%, 77,7%, 79,4% відповідно). Вади розвитку жіночих статевих органів (аплазія вагіни, подвоєння матки) були виявлені у чотирьох (8,8%) хворих першої та двох (2,5%) хворих третьої групи. Вади розвитку нирок (часткове та повне подвоєння) спостерігались у 11 (24,4%) хворих першої та у 14 (17,9%) хворих другої групи, серцево-судинної системи (диспластична кардіоміопатія) у 2 (4,4%) хворих першої групи.

Таким чином, при аналізі отриманих даних можна зробити висновок, що серед хворих з мозаїчною формою синдрому Шерешевського-Тернера (при наявності нормального клону 46,XX) патологічні ознаки синдрому зустрічаються рідше, що можна пояснити тим, що присутність нормальних клітин частково компенсує генетичний дисбаланс, але прямого зв'язку між співвідношенням нормального та патологічного клонів для

ЛІТЕРАТУРА

1. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Гречанина Е.Я. Хромосомные аномалии и синдромы при нервно-психических нарушениях. -Хрків.-1998.
2. Євстїгнеєва О.В., Бугайова О.В., Ткачова Т.М. // Збірник наукових праць III з'їзду медичних генетиків України. - 2000. - С.84.
3. Клиническая генетика. Бочков Н.П. -М.:ГЭОТАР-МЕД. - 2002. - 448 с.
4. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование .Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блишников О.Е. -М.:Медицина. - 2000. - 320 с.

прогнозу важкості захворювання немає.

ВИСНОВОК

У пробандів з мозаїчною формою синдрому патологічні прояви (малі аномалії розвитку, порушення оваріально-менструальної функції – первинна та вторинна аменорея, опсоменорея, альгодисменорея, аномалії розвитку внутрішніх органів) спостерігались

значно рідше, що свідчить про те, що наявність нормального клону (46,XX) частково компенсує клінічні прояви синдрому Шерешевського-Тернера, відсутність в каріотипі X-хромосоми призводить до більш виражених клінічних проявів синдрому Шерешевського-Тернера.

Знання фенотипичних проявів синдрому є перспективним для раннього виявлення захворювання і розробки програми реабілітації хворих з синдромом Шерешевського-Тернера з урахуванням того, що ця хромосомна патологія відноситься до онкогенетичних синдромів.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

М.В. Лонич

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ вариантов кариотипа при синдроме Шерешевского-Тернера в Харьковской субпопуляции. При проведении сравнительной характеристики особенностей фенотипа женщин с регулярной формой моносомии, со структурными аномалиями X-хромосомы и мозаичной формой с наличием нормального клона клеток 46, XX выявлено, что наименее нагружена патологическими признаками третья группа, что можно объяснить тем, что присутствие нормального клона клеток частично компенсирует генетический дисбаланс, но прямой связи между соотношением нормального и патологического клонов для прогноза тяжести заболевания нет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Шерешевского-Тернера, фенотип, регулярная форма хромосомной патологии, мозаицизм

PHENOTYPIC PECULIARITIES AND CYTOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE SHERESHEVSKY-TERNER'S SYNDROME

M.V. Lonych

Kharkov state medical university, Ukraine

SUMMARY

There was provided the analysis of variants of the karyotype of the Shereshevsky-Terner's syndrome in the Kharkiv subpopulation. In the estimation of phenotypic peculiarities of the women with regular form of monosomy X, with structural anomalies of X-chromosome and mosaic form with the normal clone of cells 46 XX there was detected that the third group of the women was the least of all loaded by pathological signs (mosaic forms with the normal clone of cells). It means that the normal cells partially compensate for genetic imbalance but there is no the direct connection between correlation of normal and pathological clones for prognosis of difficulty of disease.

KEY WORDS: the Shereshevsky-Terner's syndrome, phenotype, regular form of monosomy, mosaic

УДК: 575.191:616-053.1-07:616-056.7-07

РЕЗУЛЬТАТИ ІНВАЗИВНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ГРУПИ ЖІНОК ПІДВИЩЕНОГО ГЕНЕТИЧНОГО РИЗИКУ

Л.Г. Назаренко¹, О.А. Яковенко¹, А.В. Христич, І.А. Жадан¹, В.В. Грабар¹, О.В. Ромадіна¹, О.М. Бабаджанян¹

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна.

Спеціалізований медико-генетичний центр, м. Харків Україна

РЕЗЮМЕ

Висока ефективність виявлення хромосомної патології плода досягається при комбінованому використанні сучасних методів пренатальної діагностики.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хромосома, каріотип, хромосомні анеуплоїдії, мозаїцизм, цитогенетичний аналіз

В останні роки проблемі пренатальної діагностики (ПД) хромосомної патології поділяється велика увага, тому що хромосомні порушення мають достатньо високу популяційну частоту (0,7-1%) та призводять до інвалідизації хворих, а також займають одне з ведучих місць в структурі ранньої дитячої смертності [3, 4, 5]. Проведення інвазивних методів ПД (амніоцентез, плацентоцентез, кордоцентез, біопсія хоріону) дозволяють поставити діагноз хромосомних аномалій ще внутрішньоутробно з подальшою розробкою адекватної тактики ведення вагітності у кожному конкретному випадку. Використання інвазивних методик як скринінгу не є доцільними, тому що методи хромосомного аналізу, з одного боку – складні та високо коштовні, з іншого – мають вірогідність ускладнень у вигляді перинатальних втрат. Разом з тим, на наш погляд, цитогенетичний скринінг є виправданим в групі вагітних підвищеного ризику народження дітей з хромосомними аномаліями [5, 6].

Мета – вивчення частоти та спектру хромосомної патології в групі жінок підвищеного генетичного ризику.

Дослідження виконувалось в межах науково-дослідної програми кафедри медичної генетики та ультразвукової діагностики ХМАПО «Концепція пренатального генетичного моніторингу, її можливості і перспективи в промисловому регіоні Східної України».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Були проведені інвазивні методи ПД – 53 амніоцентези, 3 плацентоцентези, 3 біопсії хоріона в групі з 65 жінок підвищеного генетичного ризику (пізній репродуктивний вік, патологічні дані біохімічного скринінгу – зниження рівня альфа-фетопротеїну та РАРР-А нижче 0,3 МоМ, виявлення ультразвукових маркерних ознак хромосомної патології, народження дітей з хромосомною патологією в анамнезі, тератогенний вплив в ранні терміни гестації, носійство збалансованих транслокацій одним з батьків в сім'ї та інше).

Методи пренатальної діагностики хромосомних аномалій включали: культивування

ворсин хоріону та плаценти, культивування амніоцитів. Всі методи пофарбування препаратів підрозділялись на три групи: прості, диференціальні, флюорисцентні. Найбільш поширений метод пофарбування по Гімзе, або просте («рутинне») пофарбування. Барвник Гімзе пофарбовує всі хромосоми рівномірно по всій довжині. На пофарбованому препараті виділялись центромера, супутники (іноді зі супутниковими нитями) та вторинні перетяжки. При простому пофарбуванні була можлива тільки групова ідентифікація хромосом, тому даний метод використовувався для орієнтовного визначення числових аномалій хромосом. Структурні хромосомні

аномалії (делеції, транслокації, інверсії), які виявлялись при простому пофарбуванні, були ідентифіковані за допомогою диференціального пофарбування.

Під диференціальним пофарбуванням розуміли їх здатність щодо вибіркового пофарбування по довжині, що досягали температурно – сольовими впливами на фіксовані хромосоми. При цьому виявлялось структурне диференціювання хромосом по довжині у вигляді еу- та гетерохроматинових районів (темні та світлі смуги). Довжина цих ділянок специфічна для кожної хромосоми, відповідного плеча та регіону. Кожна хромосома має свій малюнок креслення. Виділяють чотири основних метода диференціального пофарбування хромосом: Q-, G-, R- та C- пофарбування. В нашому дослідженні використовувались G- та C- методи.

Дослідження хромосомних препаратів проводилась за допомогою світового мікроскопу із збільшенням в 1000-1200 разів. У випадку діагностики регулярних форм аналізувались не менш ніж 11 метафаз. Оцінка клітинних клонів при мозаїцизмі проводилась з використанням математико-статистичних розрахунків по схемі Н.П. Кулешова [1]. Крім описаних вище методів використовувались молекулярно-цитогенетичні методи [2].

При ультразвуковому дослідженні приділялась увага наступним ультразвуковим (УЗ) маркерам спадкової та природженої патології – специфічним ехо-ознакам, що мають діагностичну цінність переважно тільки при ультразвуковому обстеженні, а на аутопсії або не враховуються, або мають другорядне значення: синдром затримки розвитку плоду; надмірна шийна складка, кістозна гідрома ший, вентрикуломегалія, кісти судинного сплетіння, природжені вади серцево-судинної системи, неімунна водянка плоду, омфалоцеле, атрезія дванадцятипалої кишки, пієлектазія, мало- і багатоводдя. Результати роботи оброблені статистично за допомогою пакета програм, адаптованих до медико-біологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В проаналізованій групі пренатально виявлені такі патологічні каріотипи: хромосомний поліморфізм в 3-х випадках (46, XY, 9,gh+; 46, XX,9,gh+; 46,XX,13, ph+); 2 транслокації 13 на 14 (45,XX,t (13; 14), при чому один з двох батьків в цих випадках також мали подібну транслокацію; в 3-х випадках діагностовано регулярну форму трисомії 21 (47,XY,+21). Таким чином, частота виявлення склала 12,3%, що значно перевищує загальнопопуляційну частоту хромосомних аномалій (0,7-1%).

В кожному конкретному випадку була розроблена адекватна тактика ведення вагітності. Треба підкреслити, що у всіх випадках виявлених хромосомних аномалій мали місце ультразвукові маркерні ознаки хромосомної патології, патологічні дані біохімічного скринінгу мали місце лише у 35% випадків.

Зазначена неспівбіжність з існуючими даними про розповсюдженість генетичних аномалій в Україні демонструє важливість проблеми пренатальної діагностики. При цьому частота виявлення маркерів вроджених вад за допомогою ультрасонографії, біохімічного скринінгу та цитогенетичного аналізу є також різною. Це потребує чіткої програми дій щодо удосконалення існуючих діагностичних підходів.

Отримані дані підтверджують уявлення про необхідність первинного ультрасонографічного скринінгу вроджених аномалій розвитку плода, частота яких постійно зростає. Біохімічні маркери генетичної патології є додатковими при наявності показань до інвазивних методів дослідження. Верифікація діагнозу вродженої генетичної патології потребує цитогенетичного аналізу. При цьому необхідним є урахування ризику інвазивного отримання біологічного матеріалу та дотримання послідовності у діагностичному алгоритмі. Тобто цитогенетичне дослідження не є скринінговим методом. Розвиток алгоритмів виявлення вродженої спадкової патології плода потребує розширення показань до біохімічного скринінгу та підвищення якості ультразвукових досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Значне перевищення частоти хромосомної патології в сім'ях підвищеного генетичного ризику в порівнянні із загальнопопуляційною дозволяє рекомендувати пренатальне каріотипування в цій групі пацієнтів з метою попередження народження дітей з хромосомними аномаліями.
2. При рекомендаціях треба враховувати наявність ультразвукових ознак хромосомної патології при пренатальному соматогенетичному ультразвуковому дослідженні плоду, а також дані біохімічного скринінгу материнських сироваткових білків.

Перспективою подальшого дослідження є продовження вивчення ефективності інвазивних методів пренатальної діагностики у групі жінок підвищеного генетичного ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кулешов Н.П. // Материалы научно-практической конференции «Современные методы диагностики наследственных болезней» .- Москва. - 2001. - 320 с.
2. Ткачева Т.М., Христич А.В., Озерова Л.С и др. // Ультразвукова перинатальна діагностика .- 2003. - № 16. - С. 82-95.
3. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. - М.:Медицинское информац. Агенство. - 2004. - 393 с.
4. Флейшер А., Мэннинг Ф. и соавт. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика.- М.: Видар. - 2004. - С. 77-115.
5. Гречанина Е.Я. // Ультразвуковая диагностика. –2001. - № 14. - С. 125.
6. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методика и перспективы. Мет. пособие / Т.В. Кузнецова, В.Г. Вахарловский, В.С. Баранов и др. -СПб.:ООО «Изд-во Н-Л». - 2002. – 64 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА

Л.Г. Назаренко¹, Е.А. Яковенко¹, А.В. Христич, И.А. Жадан¹, В.В. Грабарь¹, О.В. Ромадина¹, Е.Н. Бабаджанян¹

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина
Специализированный медико-генетичний центр, г. Харьков Украина

РЕЗЮМЕ

Высокая информативность выявления хромосомной патологии плода достигается при комбинированном использовании современных методов пренатальной диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хромосома, кариотип, хромосомные анеуплоидии, цитогенетический анализ

RESULTS OF INVASIVE PRENATAL DIAGNOSTICS OF THE WOMENS GROUP WITH HIGH GENETICS RISK

L.G. Nasarenko¹, E.A. Yakovenko¹, A.V. Hristich, I.A. Gadan¹, V.V. Grabar¹, O.V. Romadina¹, E.N. Babadganyan¹

¹The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine
Kharkov Special Medical Genetis Centre, Ukraine

SUMMARY

The advantages of the prenatal diagnosis of fetal pathologies due to combined using of the modern methods has been shown.

KEY WORDS: a chromosome, a karyotype, chromosomal aneuploidies, mosaicism, cytogenetic analysis

УДК: 618.3+618.5+618.7]-06-036-084:616.018.2

ПРО ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

О.В. Неслова

Харківської медичної академії післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

За даними клінічних спостережень є можливість визначення різних ступенів тяжкості сполучно-тканинної дисплазії у вагітних як прогностично несприятливих факторів щодо формування перинатальних ускладнень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сполучно-тканинна дисплазія, перинатальні ускладнення

Науково-практичний пошук спадкових детермінант розладів перинатального періоду є нинішнім часом актуальним питанням у зв'язку з накопиченням в популяції генетичного вантажу, що несприятливим чином відбивається на генофонді в цілому [3].

Серед форм спадкової патології в перинальному аспекті заслуговує на увагу симптомокомплекс сполучно-тканинної дисплазії (СТД), розповсюдженість якого в популяції є надзвичайно високою із тенденцією до подальшого збільшення.

Спадкова патологія судин матері при СТД обумовлює потенційну схильність до судинних порушень у новонароджених, завдяки наявності інтегруючого утворення – функціональної системи “мати-плацента-плід”. Потенційно несприятливим фактором в пологах для роділлі з СТД та її новонародженого є не тільки спадково обумовлена патологія судин із схильністю до геморагічних станів, а і гіпоксично-ішемічні ураження центральної нервової системи (ГЛУ ЦНС), як своєрідна експресія генетично обумовлених розладів при СТД на рівні ектодермального зародкового листка, похідною якого, є зокрема центральна нервова система [7].

Проте в сучасній клінічній медицині внесок СТД в перинальну захворюваність та смертність залишається невизначеним і значною мірою гіпотетично узагальненим [2].

Метою дослідження є отримання епідеміологічних репрезентативних даних, що характеризують роль симптомокомплексу СТД в розвитку перинальної патології.

Роботу виконано у рамках науково-дослідної теми кафедри медичної генетики та ультразвукової діагностики на 2002-2006 рр. “Концепція пренатального генетичного моніторингу, її можливості та перспективи в промисловому регіоні Східної України” (номер державної реєстрації 0102U002549) відповідно основним завданням національної програми “Репродуктивне здоров'я”, робота є фрагментом дисертаційного дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для визначення питання, чи є СТД у вагітних предиктором патології новонароджених і вірогідним чинником перинальних ушкоджень, нами проведено співставлення особливостей перебігу гестаційного та неонатального періодів, з одного боку, і наявністю фенотипічних ознак СТД у вагітних, з другого боку.

Суцільне клініко-епідеміологічне дослідження охоплювало 569 жінок, вагітність яких закінчилась пологамі в Харківському міському пологовому будинку № 6 (клінічна база кафедри медичної генетики та ультразвукової діагностики).

За основу при обстеженні жінок на СТД було взято бальну шкалу відповідних фенотипічних ознак Буянової С.М., 2001 [1].

При клініко-інформаційному аналізі було використано пакет програм EXCEL для

визначенням асоціативного зв'язку між наявністю СТД у жінок, з одного боку, та ускладненнями пологів, наявністю фетоплацентарних порушень, синдрому затримки росту плоду (СЗРП), статтю новонародженого, наявністю розладів неонатального періоду, з другого боку [6].

Оцінювалися такі статистичні показники як %, коефіцієнт кореляції – r , критерій χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що загальна частота СТД у вагітних склала 69,4% (395 осіб). Кількість пацієнток без ознак клінічно значущої СТД є більш, ніж в 2 рази меншою – 30,6% (174 особи). Наші результати про розповсюдженість СТД в сучасному репродуктивному поколінні жінок узгоджуються із даними російських авторів, якими визначено поширеність недиференційованих типів СТД до 68,8% населення, і дещо частіше саме серед жінок – 53% [8].

За ступенем тяжкості I ступінь СТД визначено у 37,6% (214) загальної кількості обстежених (54,18% жінок з СТД), II ступінь – у 31,1% (177) жінок (44,81% від усіх жінок з СТД), III ступінь – у 0,7% (4) жінок (0,18% відповідно). Слід зауважити, що I ступінь СТД є граничним варіантом між нормою та патологією. Отже, розповсюдженість СТД в сучасній репродуктивній когорті регіону є дуже високою, і на цьому фоні у двох третин жінок, що народжують, має місце клінічно означена генетично детермінована патологія сполучної тканини легкого та середнього ступенів.

Середній вік жінок коливався в межах 15-43 років, в середньому $23,6 \pm 0,8$ років. Залежності частоти та ступеня тяжкості СТД від віку обстежених жінок не відмічено.

При аналізі впливу паритету на реалізацію клінічних ознак симптомокомплексу СТД нами встановлено майже подвійну перевагу повторновагітних жінок перед первовагітними (68,75% проти 37,7%), що відобразилося у наявності асоціативного зв'язку між фактом повторних пологів із ознаками СТД ($r = 1,82$; $\chi^2 = 18,86$; $p < 0,05$). Отже, можна припустити, що при повторній вагітності і повторних пологах існують більш сприятливі умови для клінічної реалізації судинних розладів, притаманних синдрому СТД.

Нами встановлено, що особливістю клінічного перебігу пологів у жінок з СТД було скорочення I періоду пологів, причому, головним чином, за рахунок активної фази. Тривалість її менш ніж 3 години мала місце у 27% (106) жінок з СТД. Значущою, на наш погляд, відмінністю ведення пологів в дослі-

дній групі жінок із СТД була повна відсутність потреби медикаментозної стимуляції пологової діяльності.

Аналіз стану фето-плацентарного комплексу дозволив встановити наявність СЗРП у 8,8% (50) жінок, із них 72% (36) жінок мали асиметричний тип синдрому і 28% (14) – симетричний. Таке співвідношення СЗРП узгоджується з розподілом типів синдрому в загальній популяції, та може вважатися характерною популяційною особливістю Східно-українського регіону [9].

Серед жінок, що мали асиметричний тип СЗРП, I ступінь СТД було визначено у 2,8% (16) вагітних, II ступінь – у 1,4% (8), III ступінь – у 1 вагітної. У 1,9% (11) жінок без фенотипічних ознак СТД було визначено асиметричний варіант синдрому ЗВР плоду.

Симетрична форма СЗРП, в етіопатогенезі якої, встановлені, зокрема, генетично обумовлені чинники, була виявлена у 2,4% (14) жінок, з них вагітних з СТД II ступеня було 10, з СТД I та III ступенів – по 2 жінки. У жінок, що не мали ознак СТД, симетричний тип СЗРП не виявився.

Статистично достовірний кореляційний зв'язок нами встановлено між наявністю у жінок СТД та симетричним типом СЗРП: при СТД I ступеня – $r_1 = 0,2$, $\chi^2_1 = 5,4$, $p < 0,05$; при СТД II ступеня – $r_2 = 0,2$, $\chi^2_2 = 4,8$, $p < 0,05$; при СТД III ступеня – $r_3 = 0,4$, $\chi^2_3 = 8,7$, $p < 0,05$. При асиметричному типі синдрому асоціативний зв'язок визначено тільки з III ступенем СТД – $r = 0,104$, $\chi^2 = 2,6$, $p < 0,05$.

Згідно клінічних даних, формування СЗРП у жінок з СТД у 12 випадках було асоційовано з декомпенсованою плацентарною недостатністю на фоні тривалого середнетяжкого пізнього гестозу, внутрішньоматкової інфекції, хронічної загрози невиношування, екстрагенітальної патології. Решта (27) випадків синдрому ЗВР при СТД не проявляла “залежності” від традиційної фонові патології. Отже, на підставі цих даних уявляється вельми вірогідною роль у формуванні ЗРП генералізованої судинної недостатності, як генетично детермінованої особливості жінок із СТД.

Визначений нашими дослідженнями статистично достовірний зв'язок між наявністю у вагітної ознак СТД та формуванням синдрому ЗВР у її плоду, а також переважну частота його симетричного варіанту можна вважати аргументами на користь твердження, що розвиток плацентарної недостатності, з маніфестацією її в ЗВР плоду, у жінок із симптомокомплексом СТД є процесом із своєрідною генетичною детермінацією [5].

При оцінці стану новонародженого та перебігу неонатального періоду встановлено,

що СТД у матері асоціюється з підвищеною частотою патології дитини. Так, ізольовані ГІУ ЦНС констатовано у 10,7% (61) всіх дітей, з них 2,8% (16) дітей народжені матерями з СТД I ступеня, 3,16% (18) дітей – жінками з СТД II ступеня, 4,7% (27) дітей – матерями без ознак СТД. Геморагічні ураження ЦНС, зокрема, кефалогематома було визначено у 8 дітей, матері яких мали СТД I та II ступенів порівну.

Із числа всіх обстежених дітей стан 8,7% (50) новонароджених потребував особливої уваги у зв'язку з наявністю ізольованого ГІУ ЦНС тяжкого ступеня у 5,9% (34) дітей, також спостерігалось поєднане ГІУ ЦНС у 2,8% (16) дітей, причому у 1,75% (10) дітей поєднане з внутрішньоутробною інфекцією, а у 1,05% (6) дітей – з асфіксією тяжкого ступеня.

Більшість дітей, що мали ізольоване ГІУ ЦНС тяжкого ступеня, були народжені жінками з СТД I або II ступенів. Так, 1,05% (6) дітей були від матерів із СТД I ступеня, 2,28% (13) дітей – від матерів із СТД II ступеня, решта 2,6% (15) дітей – від матерів без фенотипічних ознак СТД.

В нашому дослідженні 2,2% (13) дітей із поєднаним ГІУ ЦНС народжені матерями із II ступенем СТД, решта (3 дітей) – народжені матерями з I ступенем СТД. Виявлено значущий зв'язок між II ступенем СТД у матері та поєднаним ГІУ ЦНС новонародженого ($r = 0,16$; $\chi^2 = 4,08$; $p < 0,05$).

Нами визначено чітку перевагу новонароджених чоловічої статі серед тих, хто мали ГІУ ЦНС і були народжені жінками з СТД, а саме – 36 хлопчиків проти 25 дівчаток.

Практично з однаковою частотою у матерів як хлопчиків, так і дівчаток із ГІУ ЦНС визначався I та II ступень СТД. Але розрахунки показали наявність більш значущого асоціативного зв'язку між СТД I і II ступенів у матері та народженням хлопчика із ГІУ ЦНС (при СТД I ступеня у матері $r_1 = 1,82$, $\chi^2_1 = 33,6$, $p < 0,05$; при СТД II ступеня у матері $r_2 = 0,75$, $\chi^2_2 = 13,65$, $p < 0,05$), ніж таким же ступенем тяжкості СТД та народженням дівчинки із ГІУ ЦНС (при СТД I ступеня у матері $r_1 = 1,12$, $\chi^2_1 = 19,5$, $p < 0,05$; при СТД II ступеня у матері $r_2 = 0,323$, $\chi^2_2 = 5,6$, $p < 0,05$). Отримані результати узгоджуються із даними літератури про співвідношення хлопчиків та дівчаток як 1,5:1 при диференційованій формі дисплазії сполучної тканини – синдромі Елерса-Данлоса [4]. Даний факт – перевага у матерів з СТД новонароджених чоловічої статі та їх більша схильність до ГІУ ЦНС – можна пояснити існуванням станів, які не є зчепленими зі статтю, проте мають залежність від статі, за-

вдяки стимулюючому впливу чоловічих або жіночих статевих гормонів щодо експресії певних ознак [10].

Узагальнення отриманих нами даних дозволяє вважати, що наявність симптомокомплексу СТД у вагітної жінки слід розглядати як фактор передумови ризику патології перинатального періоду

ВИСНОВКИ

1. Одним із предикторів розладів перинатального періоду синдрому затримки розвитку плоду, гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи новонародженого є синдром сполучно-тканинної дисплазії у жінки.
2. Вагітність у жінок при СТД середнього ступеня тяжкості має підвищений ризик

ГІУ ЦНС дитини у неонатальному періоді.

3. При вагітності, асоційованій з СТД, чоловіча стать плода визначає схильність новонародженого до гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи в постнатальному періоді.

Вище наведені матеріали є початковим повідомленням із серії досліджень, присвячених вивченню особливостей гестаційного та перинатального періодів при наявності генетично обумовленої патології сполучної тканини у жінки, вони дозволять отримати обґрунтування доцільності наступного вивчення умов і механізмів впливу патогенних чинників, пошуку шляхів профілактики їх реалізації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Савельев С.В., Гришин В.Л., та ін. // Акушерство и гинекология. - 2001. - №3. - с.39-43.
2. Введенская Т.С., Начетова Т.А., Гаркуша А.Н., и др. // «Патология сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей та підлітків»: 36. тез науково-практичної конференції - Харків. - 2004. - С. 36-37.
3. Гречанина Е.Я и соавт. Наследственные заболевания соединительной ткани. // Учебное пособие для врачей-курсантов. - Харьков. - 1998. - 26 с.
4. Гречанина Е.Я, Гречанина Ю.Б., Бугайова О.В. // 36. тез науково-практичної конференції - Харків. - 2004. - С. 41-42.
5. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Туманова В.А., и др. // Акуш. и гин. - 2006. - № 1. - С. 13-16.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. -К.:МОРИОН. - 2000. - 320 с.
7. Реабілітація дітей та підлітків із системною дисплазією сполучної тканини: Метод. рекомендації // Богмат Л.Ф. та іг. Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України: - Київ. - 2005. - 24 с.
8. Смольнова Т.Ю., Савельев С.В., Титченко Л.И., и др. // Акуш. и гинекол. - 2001. - № 4. - С. 39-43.
9. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.П., Медведев Н.В. “Задержка развития плода”. -М.: Видар. - 1997. - 315 с.
10. Хитров Н.К., Саркисов Д.С., Пальцев М.А. Руководство по общей патологии человека. -М: Медицина. - 1999. - 252 с.

О ГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

О.В. Неелова

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

По результатам клинических наблюдений есть возможность определения различных степеней тяжести соединительно-тканной дисплазии у беременных как прогностически неблагоприятных факторов относительно формирования перинатальных осложнений.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: соединительно-тканная дисплазия, перинатальные осложнения

ABOUT GENETIC ASPECTS OF PERINATAL PATHOLOGY

O.V. Neyelova

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

In this article produced clinical observations of pregnancy that proceed against a background of connective tissue dysplasia. Was drawn a conclusion about connective tissue dysplasia in the role of prognostic factor of disorders in perinathological period.

KEY WORDS: connective tissue dysplasia, perinatal complications

УДК: 618.2:616.14-007.64:616.718:616-005.1-08:612.43/.45

ОЦІНКА КРОВОТОКУ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

Ю.С. Паращук, Надер Х.Н. Дауд

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження стану матково-плацентарного та плодового кровотоку у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок. Установлено, що при цій патології відбувається зниження показників матково-плацентарного та плодового кровотоку. Комплексне доплерометричне вивчення стану кровотоку може бути використано для ранньої діагностики ускладнень вагітності у жінок із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, матково-плацентарний та плодово-плацентарний кровоток

Патологія серцево-судинної системи – одна з актуальних проблем клінічної медицини [1, 6]. Фізіологічна роль судин полягає в проведенні течії крові по тілу, забезпеченні тиску в судинах, розподілу крові по органах і тканинах відносно їх потреби [2]. Серцево-судинна система постійно зазнає на собі вплив різного роду перевантажень, які можуть привести до патологічних змін. До найбільш частих захворювань периферичних судин відноситься варикозна хвороба вен нижніх кінцівок. Згідно даних літератури вона зустрічається у 20-40% вагітних жінок [9].

Етіопатогенетичною основною виникнення варикозного розширення вен під час вагітності є підвищення відтоку крові від плацентарного відділу матки; приплив крові до органів тазу та переповнення вен; підвищення гідростатичного тиску у венах нижніх кінцівок і сповільнення швидкості кровотоку; зниження тонуусу стінок матки та їх фізіологічне розширення; здавлення маткових магістральних судин; зміни в ендокринній системі (збільшення рівня прогестерона, релаксина); підвищення здатності крові до згортання [7]. Цьому сприяють екзо- та ендогенні пошкоджуючі фактори, лікарські препарати, ожиріння, тривале перебування у вертикальному положенні, спадкова схильність та інші чинники.

В свою чергу варикозне розширення вен сприяє виникненню ускладнень вагітності. До них належать гестози (10-14%), фетоплацентарна недостатність (27%), гіпоксія плода (10-27%), кровотечі в послідовому та ранньому післяпологовому періоді (8%) [3, 5].

Найбільш грізними ускладненнями є тромбоемболія, яка в структурі материнської смертності складає 2,8-9,2% [4, 9].

Незважаючи на численні дослідження проблема ще остаточно не вирішена. Деякі питання залишаються дискусійними. Це стосується вивчення стану системи гемостазу, профілактики ускладнень, алгоритму ведення пологів та післяпологового періоду. Вирішення цих питань дозволить зменшити перинатальні втрати, материнської захворюваності та смертності.

Метою роботи було удосконалення ранньої діагностики порушень матково-плацентарно-го та плодового кровотоку у вагітних із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

Робота виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського державного медичного університету «Особливості стану фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з екстрагенітальною та акушерською патологією в залежності від віку, терміну вагітності та характеру соматичних захворювань», номер державної реєстрації 0105U002755.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 134 вагітних із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок у віці 24-30 років в III триместрі гестації (основна група). Контрольну групу склали 30 практично здорових вагітних жінок аналогічного віку.

Стан центральної гемодинаміки у вагітних вивчали за допомогою динамічного ехокардіографічного дослідження з обчисленням ударного індексу, серцевого індексу і загального периферичного судинного опору (ЗПСО). За значеннями ударного індексу і серцевого індексу визначали тип кровообігу (гіпокінетичний, еукінетичний, гіперкінетичний).

Стан матково-плацентарного та плодово-

го кровотоку оцінювали за допомогою доплерометричного дослідження (апарат "Аloka SSD-2000", Японія).

Статистичний аналіз проведений за допомогою стандартного пакета програм Statgraphics для обробки медико-біологічної інформації. Ймовірність різниці між показниками визначали за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що у 56,3% вагітних контрольної групи мав місце еукінетичний тип кровообігу, у 25% – гіперкінетичний і у 18,7% – гіпокінетичний. Тобто, еукінетичний і гіперкінетичний типи центральної гемодинаміки переважали у практично здорових вагітних жінок.

При дослідженні кровотоку у контрольній групі виявлено, що максимальне зниження периферичної судинної резистентності відбувалося в маткових і спіральних артеріях, артерії пуповини і її термінальних гілок. Можна думати, що це відбиває компенсаторно-приспосувальні зміни для створення умов розвитку плідного яйця.

У вагітних основної групи були виявлені гіпокінетичний і еукінетичний типи гемодинаміки. У порівнянні з практично здоровими вагітними гіпокінетичний тип виявлений у 3,5 рази частіше, еукінетичний і гіперкінетичний типи гемодинаміки відповідно в 1,5 і 3,5 рази рідше ніж у контрольній групі.

На підставі результатів доплерометричного дослідження встановлено, що варикозна хвороба вен нижніх кінцівок нерідко поєднувалась з достовірним ($p < 0,05$) зниженням показників плодового (37 спостережень – 27,6%) і матково-плацентарного (12 спостережень – 8,9%) кровотоку. Необхідно зазначити, що у 22 (16,4%) спостереженнях мали місце клінічні ознаки хронічної плацентарної недостатності, в тому числі із синдромом затримки розвитку плода (СЗРП) – 6 (4,5%) випадків. В останніх спостереженнях мало місце порушення матково-плацентарного кровотоку та невідповідність між потребами плода у кисні та можливістю його доставки, а також феномен захисно-адаптаційного механізму централізації кровообігу. У зазначених вище випадках зафіксовано також порушення плодового кровотоку, яке досягало критичних значень (ізолюване порушення кровотоку в артерії пуповини). Середнє систоло-діастолічне відношення (СДВ) в артерії пуповини склало – $3,43 \pm 0,32$; у грудній частині аорти плода – $5,45 \pm 0,15$; у внутрішній сонній артерії – $3,51 \pm 1,18$.

Разом з тим, у 6 (4,5%) спостереженнях у пацієнток основної групи був присутнім більш значимий ступінь дисциркуляції, а

саме порушення власне гемодинаміки плоду з явищами компенсаторної централізації кровообігу – II ступінь. Феномен захисно-адаптаційного механізму централізації кровотоку заключається у перерозподілі плодового кровотоку у бік поліпшення кровозабезпечення нервової тканини, міокарду та наднирників за рахунок зниження кровотоку у легенях, травному тракті, нирках та шкірі. Ініціюючим моментом є невідповідність між потребою нервової тканини у кисні та його доставкою. Саме в останніх спостереженнях мав місце СЗРП. При цьому констатовано зниження опору судин головного мозку плода (СДВ середньої мозкової артерії – $2,31 \pm 0,28$), на фоні підвищення резистентності в аорті

(СДВ – $7,01 \pm 1,09$) та у ниркових артеріях (СДВ – $5,25 \pm 0,85$). Останній факт можна розглядати, як компенсаторний спазм, що є відображенням централізації кровозабезпечення на користь головного мозку. Середній показник церебро-плацентарного коефіцієнта склав $0,93 \pm 0,30$. Це може бути свідченням зниженої плацентарної перфузії та внутрішньоутробної гіпоксії плоду, що найбільш вірогідно й визначило розвиток СЗРП.

В наших дослідженнях виявлена позитивна кореляція між патологічними значеннями УЗ-параметрів кровотоку в пуповинній артерії та у підколінній вені обох ніг ($r = 0,635$). Наявність варикозної хвороби нижніх кінцівок у жінок служить вірогідним обтяжливим фактором, який здатний надавати системний несприятливий вплив на стан гемодинаміки у судинах системи мати-плацента-плід (позитивний кореляційний зв'язок, $r = 0,635$) і сприяти розвитку дисциркуляції зі скритим (за даними доплерометрії) або клінічно явними ознаками плацентарної недостатності у 32,1%.

ВИСНОВКИ

1. У жінок з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок на тлі зниження об'ємних показників центральної гемодинаміки розвивається плацентарна недостатність, особливо при виснаженні компенсаторно-приспосувальних механізмів, спрямованих на нормальне функціонування системи мати-плацента-плід.
2. Для ранньої діагностики ускладнень з боку матері і плоду у вагітних жінок із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок необхідно використовувати результати доплерометричного вивчення матково-плацентарного та плодового кровотоку.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні структури змін спіра-

льних артерій, які можуть приводити до еластозу, дегенерації м'язового шару та збільшення просвіту плацентарного ложа. За р-ЛІТЕРАТУРА

хунок цих змін збільшується периферичний опір матково-плацентарного кровоплину.

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К.Нисвандера, А.Эванса. Пер. с англ. -М.:Практика. - 1999. - 704 с.
2. Дудченко М.А., Дудченко М.О. -Полтава: Дивосвіт. - 2002. - 264 с.
3. Емельянов Э.К., Жаркин А.Ф., Перов Ю.А. Клиника, основные принципы лечения варикозной болезни нижних конечностей, ее тромбозомболических осложнений у беременных: Мет. рекомендации. - Волгоград. - 1998. - 76 с.
4. Макаров О.В., Озолиня Л.А. Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии. -М.:АО ПЦ «Эфир». - 1998. - 495 с.
5. Омельченко Н.А., Шемяков М.А. // Зб. наук. праць "актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики". -Київ-Луганськ. - 2002. - Вип. 5. - С. 93-97.
6. Основы перинатологии / Под ред. Н.П.Шабалова, Ю.В.Цвелева. -М.:МЕДпресс-информ. - 2002. - 576 с.
7. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Тромбозомболические осложнения в акушерстве и гинекологии / А.Я.Сенчук, Б.М.Венцовский, Гарник Т.П. и др. -К.:Макком. - 2003. - 360 с.
8. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М. // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 3. - С.12-16
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. -М.:Триада. - 1999. - 816 с.

ОЦЕНКА КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Ю.С. Парашук, Надер Х.Н. Дауд

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование состояния маточно-плацентарного и плодового кровотока у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей. Установлено, что при данной патологии происходит снижение показателей маточно-плацентарного и плодового кровотока. Комплексное доплерометрическое изучение состояния кровотока может быть использовано для ранней диагностики осложнений беременности у женщин с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: варикозная болезнь нижних конечностей, маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровотоки

EVALUATION OF UTERINE-PLACENTAL-FETAL CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

Yu.S. Paraschuk, Nader Kh. N. Daoud

Kharkiv state medical university, Ukraine

SUMMARY

The condition of uterine-placental and fetal circulation was investigated in pregnant with varicose veins of the lower extremities. It was established that the parameters of uterine-placental and fetus circulation are reduced in this pathology. Complex Dollper study of uterine-placental and fetus circulation can be used in early diagnosis of pregnancy complications in women with varicose veins of the lower extremities.

KEY WORDS: varicose veins of the lower extremities, uterine-placental and fetal-placental circulation

УДК: 616-053.31-002.6-08-039.71

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПОЛУЧИВШИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА

И.П. Пасечник

Харьковский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье отражена актуальность сифилиса как перинатальной проблемы. Представлены особенности неонатального периода новорожденных, родившихся от матерей с сифилисом в анамнезе и получивших профилактическое лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сифилис, новорожденные, адаптация

Укрепление здоровья детей, снижение заболеваемости среди детского населения является важнейшей социально-экономической и медицинской задачей. Проведенные под руководством Института ПАГ АМН Украины научно-практические исследования в рамках программы ELSPAC "Діти-90-х" установили, что состояние здоровья новорожденных на современном этапе является неудовлетворительным не только за счет экологического неблагополучия, но и в результате воздействия многочисленных негативных медико-социальных факторов, влияющих на здоровье девочек и женщин репродуктивного возраста [1].

Заболевания перинатального периода определяют состояние здоровья в последующем [2]. Одной из важных проблем современной неонатологии является изучение процессов адаптации у новорожденных и создание оптимальных условий для их выхаживания. Первая неделя жизни – это период радикальной функциональной и анатомической перестройки всех органов и систем [3]. Различные нарушения материнского звена системы «мать-плацента-плод» являются основой формирования неадекватных адаптационных реакций у новорожденных в постнатальном периоде, создавая предпосылки для различных заболеваний, нарушений психомоторного развития и постнатального морфогенеза [4].

Значительный рост заболеваемости беременных женщин сексуально-трансмиссивными инфекциями, среди которых сифилис занимает одно из ведущих мест, приводит к росту внутриутробного инфицирования новорожденных на фоне измененного иммунитета [5]. Проведение адекватного специфического и профилактического лечения этой инфекции у беременных позволяет надеяться на рождение здорового ребенка, однако, достаточно высоким остается риск развития различных патологических состояний у плода и новорожденного [6, 7]. В настоящее время информация о состоянии здоровья детей, родившихся от матерей с сифилисом в анамнезе и получивших профилактическое лечение, практически отсутствует.

Цель исследования: изучение особенностей адаптации новорожденных, родившихся от матерей с сифилисом в анамнезе и получивших профилактическое лечение.

Работа выполнена в рамках НИР ХМАПО «Состояние соединительной ткани и особен-

ности ее реакции в условиях патологии», № госрегистрации 01U00413703.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано течение неонатального периода у 265 детей, которые получили профилактическое лечение сифилиса за 2003-2005 годы (1 группа). Профилактическое лечение назначалось в соответствии с действующими нормативными документами МОЗ Украины.

Исследования включали анализ социального статуса матери, течения беременности, родов и неонатального периода. Оценивались показатели физического развития, неврологический статус, результаты микробиологических исследований новорожденных, данные нейросонографии, заключения специалистов. Иммунологическая реактивность оценивалась по 3 уровням исследования иммунной недостаточности: определение факторов риска на основании сбора анамнеза, определение клинических маркеров и синдромов, исследование гемограммы периферической крови с количественным анализом степени компенсации нейтрофильного, макрофагально-моноцитарного, лимфоцитарного, эозинофильного звеньев иммунитета.

Группу сравнения составили 92 ребенка с гладким течением неонатального периода, родившихся от социально адаптированных матерей, беременность и роды у которых имели неосложненное течение (2 группа).

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программ Statistica 5,5 и Microsoft Excel 2002. Выборки были репрезентативными, не имели значительных различий по возрасту матерей, сроку гестации и антропометрическим данным новорожденных. Оценивалось процентное соотношение (%), среднее (M) и ошибка (m) среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст матерей в обеих группах составил $26,14 \pm 0,64$ лет. Из общего числа матерей 1 группы одинокие женщины составили 63% (в группе сравнения – 32%); социально неадаптированные, которые по беременности не наблюдались – 19% (в группе сравнения 0%, а не наблюдались – 3%); злоупотребляли алкоголем 4,4% (в группе сравнения – 0%); курением - 32% (в

группе сравнения – 2,4%); наркотиками – 1,7% (в группе сравнения – 0%); после родов отказались от детей – 2,64% (0%). Беременность протекала на фоне пиелонефрита у 8,9% женщин из 1 группы (во 2 – у 2,2%); кольпита – у 9,4% (во 2-3,3%). Течение беременности у матерей 1 группы осложнилось угрозой прерывания в 19% случаев; фетоплацентарной недостаточностью – в 38% (во 2 – 12%); анемией – в 24,6% (во 2 – 16,3%). Физиологические роды в 1 группе составили 86,7% (во 2 – 95,7%); роды путем операции кесарево сечение – 9,8% (4,3%); путем наложения полостных акушерских щипцов – 0,9% (0%); роды вне лечебного учреждения – 2,6% (0%).

Гестационный возраст новорожденных в обеих группах в среднем составил $39,33 \pm 0,36$ недель. Физическое развитие детей в обеих группах не различалось: средняя масса при рождении $3,15 \pm 0,1$ кг; длина тела – $52,12 \pm 0,2$ см; окружность головы – $34,11 \pm 0,2$ см; окружность груди – $33,10 \pm 0,2$ см. В раннем неонатальном периоде состояние 52% новорожденных в исследуемой группе было удовлетворительным (в группе сравнения – 83%); средне тяжелым – у 43% (16,3%); тяжелым – у 5% (0%). На грудном вскармливании с 1 суток находилось 64,7% детей в исследуемой группе и 100% в группе сравнения.

Клинические наблюдения показали, что у детей, родившихся от матерей с сифилисом в анамнезе, среди основных клинических синдромов в раннем неонатальном периоде синдром задержки внутриутробного развития имел место в 25,7%; перинатальное гипоксическое поражение ЦНС в 13,21%; асфиксия в 10,6%; внутриутробная пневмония в 7,55%; конъюгационная желтуха новорожденных в 7,17%; кефалогематома в 2,3%; врожденные пороки развития (врожденный порок сердца – 2, гипоспадия – 1) в 1,1%; перелом ключицы в 1,9%; внутричерепное кровоизлияние в 0,75%; гемолитическая болезнь новорожденного в 0,37%. Изменения со стороны ЦНС у детей основной группы в неонатальном периоде представлены в виде: синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (45%); синдрома ликворной гипертензии (25%); синдрома угнетения ЦНС (6,8%); нарушения мышечного тонуса (9,5%); синдрома надсегментарных вегетативных расстройств (14%). По результатам нейросонографического обследования у детей исследуемой группы преобладали перивентрикулярные ишемии (37%); кисты сосудистых сплетений (19%); транзиторные проявления умеренно выраженной внутренней и наружной гидроцефалии (28%).

При изучении гемограммы у новорожденных, получивших профилактическое лечение сифилиса, количественный анализ степени компенсации нейтрофильного, макрофагально-моноцитарного, лимфоцитарного, эозинофильного звеньев иммунитета в периферической крови позволил выявить снижение иммунобиологической реактивности у 76% новорожденных, повышение у 6%, отсутствие изменений у 18% детей. Для детей 1 группы до первого физиологического перекреста лейкоцитоз ($10,3 \pm 2,7 \cdot 10^9/\text{л}$) с нейтрофилезом и субкомпенсированной гипопункцией моноцитов и лимфоцитов был менее характерен, чем в группе сравнения ($17,3 \pm 3,0 \cdot 10^9/\text{л}$). В период перекреста на 5-7 сутки жизни увеличение количества лимфоцитов происходило медленнее по сравнению с детьми 2 группы и достигало $52 \pm 1,3\%$. К концу неонатального периода все показатели гемограммы соответствовали компенсированной функции. Полицитемический синдром у детей в 1 группе наблюдался в 23% случаев, во 2 – в 2%, что расценено как результат перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода.

Проведены микробиологические исследования бактериальной колонизации зева и носа у новорожденных обеих групп, в результате которых выявлено наличие патологической колонизации у 38% детей 1 группы и у 4% детей 2 группы. Анализ микрофлоры, выделенной из фекалий новорожденных, показал, что количество лактобактерий у детей 2 группы было достоверно выше ($x=5,2$, $p<0,05$), чем у новорожденных, получивших профилактическое лечение сифилиса.

ВЫВОДЫ

1. Большинство (76%) новорожденных от матерей с сифилисом в анамнезе детей родилось от социально неадаптированных женщин с беременностью средней и высокой степени риска.
2. Среди патологических состояний периода новорожденности преобладали перинатальные поражения ЦНС (13,21%) на фоне задержки внутриутробного развития (25,7%).
3. Снижение иммунобиологической реактивности у новорожденных, получивших профилактическое лечение сифилиса отмечалось у 76% на фоне патологической колонизации в 38% случаев.

Выявленные в процессе анализа особенности состояния здоровья новорожденных, родившихся от матерей с сифилисом в анамнезе и получивших профилактическое лечение, указывают на необходимость разработки критериев оценки адаптивных воз-

можностей данной категории детей, в том числе с учетом нарушений со стороны иммунной системы. Данный контингент новорожденных составляет группу повышенного

риска по формированию перинатальной патологии и требует дифференцированного подхода к рациональному выхаживанию и наблюдению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н. // Педиатрия. - 2004. - № 5. - С. 18-23.
2. Бакуридзе Н.А., Лосева О.К., Дементьева Г.М., и др. // Вестн. дерм. и вен. - 2005. - № 3. - С. 81-83.
3. Елизарова М.Г., Михалев Е.В., Филиппов Г.П. и др. // Акуш. и гинекол. - 2005. - № 4. - С. 19-22.
4. Кан Н.Е., Орджоникидзе Н.В. // Акуш. и гинекол. - 2004. - № 6. - С. 3-5.
5. Дудченко М.О., Трефаненко С.П., Денисенко О.И. // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. - Київ. - 2000. - Т. 1. - № 11. - С. 193-198.
6. Черняева В.И., Ушакова Г.А., Шуйкина Е.П. // Журн. акушерства и жен. болезней. - 1998. - Спец. вып. - С. 129-130.
7. Walker D.G., Walker G.J. // Bull World Health Organ. - 2004. - Vol. 82. - № 6. - P. 401.

СТАН ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ ОТРИМАЛИ ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ СИФІЛІСУ

І.П. Пасічник

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

У статті відображена актуальність сифілісу, як перинатальної проблеми. Наведені особливості неонатального періоду новонароджених, які отримали профілактичне лікування з приводу сифілісу у матері.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сифіліс, новонароджені, адаптація.

THE NEWBORN'S STATE OF HEALTH, WHICH GOT PROPHYLACTIC ANTISYPHILIS TREATMENT

I.P. Pasichnik

Kharkov State Medical University, Ukraine

SUMMARY

This article is devoted to syphilis as a perinatal problem. The peculiarities of perinatal period of newborns which got prophylactic antisiphilic treatment are carried out in this article.

KEY WORDS: syphilis, newborns, adaptation

УДК: 618.1 – 053.2 – 073.432.19

ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ЭХОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АДЕНОМИОЗА И ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

С.А. Поздняков Р.Я. Абдуллаев, О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая

Харьковская медицинская академия последиplomного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведена трансвагинальная эхография в режиме цветного импульсного Допплера у 68 женщин с аденомиозом, представлены эхографические критерии аденомиоза различной степени. Изучены частота сочетания аденомиоза и цервикального эндометриоза. Основными критериями эндометриоза являлись наличие эндометриоидных гетеротопий в виде анэхогенных структур с гиперэхогенным ободком, мелкодисперсной взвесью. Среди линейных параметров наибольшее значение имел передне-задний размер матки, ассиметрия толщины стенок, толщина шейки матки. Цветной и импульсный Допплер имеет большое значение для исключения злокачественного процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансвагинальная эхография, аденомиоз, цервикальный эндометриоз

Эндометриоз является одним из наиболее распространенных заболеваний внутренних половых органов и уступает по частоте толь-

ко воспалительным заболеваниям и миоме матки. У женщин репродуктивного возраста по данным разных авторов он встречается от 5

до 70%. Внутренний эндометриоз (аденомиоз), характеризующийся инвазивным ростом железистой ткани в миометрий, на ранних этапах протекает бессимптомно и впоследствии клинически проявляется маточными кровотечениями, болями и бесплодием [1]. У пациенток с меноррагией и дисменореей частота внутреннего эндометриоза достигает 40-60% [2]. Благодаря широкому применению современных диагностических методов – гистероскопии, гистероцервикогрфии, трансвагинальной эхографии (ТВЭ) точность диагностики аденомиоза возросла значительно.

При комплексном применении эхографии, гистероскопии, гистероцервикогрфии у 75 больных с морфологически верифицированным диагнозом эндометриоза выявлена малая информативность радиологических методов диагностики в уточнении степени поражения [3]. По данным этих авторов гистероцервикогрфия позволяло подтвердить диагноз аденомиоза матки в 26,7% случаев, УЗИ в отдельности в 57,3% случаев, а эхогистероскопия – в 81,3% случаев [4].

В литературе в основном приведены данные об эхографической диагностике аденомиоза, а о частоте сочетании внутреннего и наружного эндометриоза, в частности о вовлечении в процесс шейки матки нет сообщений.

Цель – уточнить эхографические критерии эндометриоза тела и шейки матки, изучить частоту их сочетанного поражения, используя трансвагинальный доступ с применением доплеровских методов.

Исследование выполнялось в соответствии с научно-исследовательской работой кафедры перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Изучение действия патогенетических факторов повреждения репродуктивной системы женщины на структуру перинатальных потерь и гинекологическую заболеваемость и разработка новых терапевтических мероприятий, направленных на сохранение здоровья нации», номер госрегистрации 0105U002865.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ТВЭ проведена 68 больным в возрасте от 32 до 47 лет с эндометриозом матки. ТВЭ выполняли на аппаратах Siemens Versa, Voluson-730, Sonoace-8000, Радмир-Pro, с помощью вагинальных датчиков работающих в частотном диапазоне от 5 до 9 МГц, с применением цветного, энергетического и импульсного доплеровского режимов. Исследования проводились в первой половине менструального цикла. В двумерном режиме оценивались размеры тела и шейки матки,

форма М-эхо, локализация и характер эндометриоидных гетеротопий (вблизи М-эхо, в середине и периферии миометрия, в области шейки матки), состояние цервикального канала, степень васкуляризации очагов эндометриоза, индекс резистентности кровотоку.

Обработка данных проводилась с помощью компьютерного обеспечения ультразвукографических аппаратов. Оценивались частоты в абсолютных величинах и процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди количественных параметров об эндометриозе в наибольшей степени свидетельствовали изменения передне-заднего размера тела матки. Преимущественное увеличение его по сравнению с длиной матки, асимметрия толщины стенок при отсутствии явных узловых образований на фоне, даже малых клинических симптомов позволяло заподозрить аденомиоз и провести тщательный поиск эндометриоидных гетеротопий. За асимметрию толщины стенок принималась соотношение их свыше 1,3 раза.

При трансабдоминальной эхографии в I степени эндометриоза не в одном случае не были выявлены эндометриоидные гетеротопии. Среди 27 больных со II степенью эндометриоза асимметрия толщины стенок матки отмечалась у 16 (59,3%), а эндометриоидные гетеротопии выявлялись только у 8 (29,6%), в виде анэхогенных участков с гиперэхогенным размытым контуром величиной свыше 6 мм. В шейке матки у 3 (11,1%) обследуемых с эндометриозом II степени визуализировались эндометриоидные кисты только размерами свыше 13 мм с нечетко определяемой мелкодисперсной взвесью. При III степени эндометриоза из 22 больных у 15 (68,2%) отмечалось диффузное шаровидное увеличение размеров матки, миометрий имел ячеистую структуру, эндометриоидные гетеротопии четко визуализировались только у 9 (40,9%). Эндометриоз шейки матки был диагностирован в 7 (31,8%) случаев, в виде жидкость содержащих структур размерами от 12 до 23 мм с четкими, неровными контурами. Низкая чувствительность трансабдоминальной эхографии в диагностике аденомиоза подтверждается результатами исследований [4]. По данным ряда авторов трансабдоминальная эхография позволяет диагностировать аденомиоз в лучшем случае только в каждом третьем случае.

Точность ультразвуковой диагностики внутреннего эндометриоза значительно повышается при использовании трансвагинальной эхографии. При трансвагинальной эхографии в I степени эндометриоза у всех

19 больных в разных комбинациях были обнаружены эхонегативные трубчатые структуры (13 случаев – 68,4%), неравномерность и зазубренность базального слоя (15 случаев – 78,9%), анэхогенные полости размерами 1-2 мм, непосредственно прилегающие к полости матки (12 случаев 63,2%), в миометрии были выявлены отдельные очаги повышенной эхогенности с анэхогенным центром до 2 мм (7 случаев – 36,8%) на расстоянии 5-10 мм от базального слоя эндометрия. Только при комбинации хотя бы двух признаков диагноз эндометриоза I степени считался достоверным (рис. 1). Выявленные в шейке матки кистозные образования (наряду с кистами nabothovых желез) считались эндометриоидными, если в них четко определялась мелкодисперсная взвесь. При ТВЭ они обнаруживались у 4 (21,1%) больных размерами 6-9 мм в количестве 1-2.

Среди 27 больных со II степенью эндометриоза при ТВЭ асимметрия толщины стенок матки (соотношением их от 1,3 до 1,8) отмечалась у 19 (70,4%) больных, эндометриоидные гетеротопии величиной 3-5 мм в виде рассеянных гиперэхогенных очагов с размытым контуром в середине миометрия выявлялись у 11 (40,7%), единичные кистозные полости размерами 5-7 мм были обнаружены у 8 (29,6%) больных (рис. 2). В разных комбинациях эти изменения были обнаружены у всех больных. Цервикальный эндометриоз диагностировался у 11 (40,7%) обследуемых в виде кистозных полостей размерами 7-12 мм с

четко определяемой мелкодисперсной взвесью. При этом трубчатые структуры идущие косо от цервикального канала выявлялись у 7 (63,6%) из них. Переднезадний размер шейки матки увеличивался и толщина ее в среднем составляла 32,9 мм.

При III степени эндометриоза диффузное шаровидное увеличение размеров матки отмечалось у 18 (81,8%) из 22 больных, напротив 68,2%, определяемых при трансабдоминальном исследовании, так как, ТВЭ позволяла точнее определить место перехода тела матки на шейку. Миометрий приобретал крупноочагистую, неоднородную структуру, очаги эндометриоза регистрировались в виде рассеянных участков повышенной эхогенности, кистозных полостей размерами от 4 до 13 мм, а также в виде гипозохогенных округлой формы очагов, похожих на мелкие миоматозные узлы, за счет густой мелкодисперсной взвеси (рис. 3). В разных комбинациях эти эхографические симптомы регистрировались у всех больных. Эндометриоз шейки матки был диагностирован в 13 (59,1%) случаях, в виде кистозных полостей с четко определяемой мелкодисперсной взвесью размерами от 6 до 23 мм с четким, неровным контуром. В большинстве случаев цервикальный канал визуализировался мелкими фрагментами, в поперечном сечении шейка матки приобретала шаровидную форму, толщина ее в среднем составляла 39,7 мм (рис. 4-6).



Рис. 1. Аденомиоз I степени

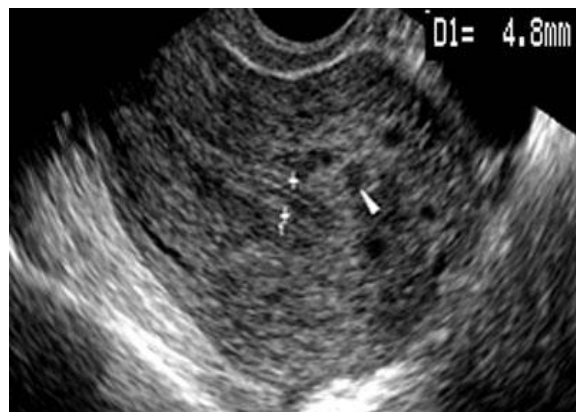


Рис. 2. Аденомиоз II степени



Рис. 3. Аденомиоз III степени

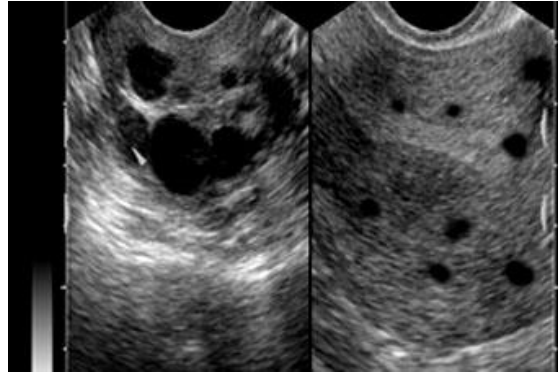


Рис. 4. Сочетанный эндометриоз

Результаты проведенных исследований также свидетельствуют о преимуществе трансвагинальной эхографии в диагностике аденомиоза. Основными критериями аденомиоза по данным этих авторов являлись: увеличение передне-заднего размера матки, неравномерное утолщение стенок миометрия, увеличение срединного М-эхо на 2-6-й дни менструального цикла с появлением вокруг него эхонегативного валика,

неоднородная структура миометрия. Чаще всего увеличивалась задняя стенка матки в первой половине менструального цикла. Миометрий приобретал ячеистое строение за счет появления в нем анэхогенных структур округлой формы диаметром до 4 мм, в секреторной фазе цикла. Эти эхографические симптомы появлялись только во II-III степени аденомиоза.

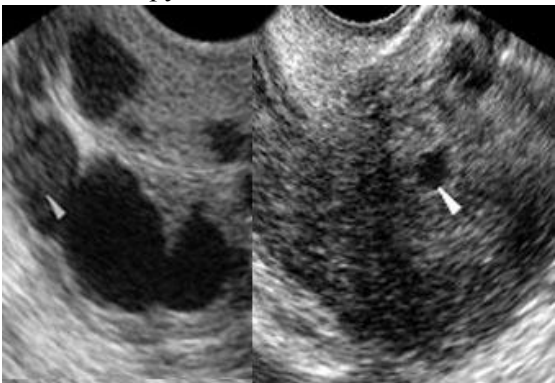


Рис. 5. Сочетанный эндометриоз



Рис. 6. Цервикальный эндометриоз

Сочетанное применение трансвагинальной эхографии серой шкалы, импульсной и цветной доплерэхографии значительно улучшает дифференциальную диагностику маточных образований. Среди доплеровских показателей достоверно отличаются пиковая систолическая скорость и индекс резистентности кровотока в области очагов эндометриоза.

При сравнении этих показателей у больных с миомой и аденомиозом обнаружено,

что индекс резистентности кровотока среди последних был достоверно ниже. В наших исследованиях умеренно выраженная васкуляризация в области очагов эндометриоза была обнаружена только в случаях II и III степени эндометриоза. При цветном доплеровском исследовании определялись точечные (2-3мм) диффузно расположенные сосуды в области эндометриозидных гетеротопий. Индекс резистентности колебался в пределах 0,56-0,63 (рис. 7).

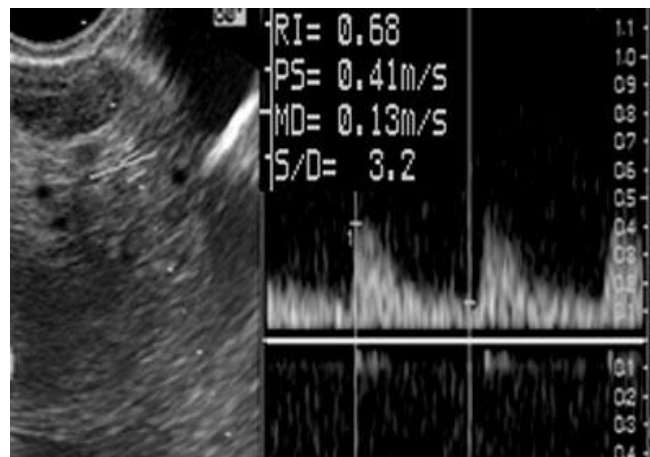


Рис. 7. Допплерографія при аденоміозі II ступені. Високий індекс резистентності кровотока

ВЫВОДЫ

1. Диагностика аденомиоза I степени возможна только при ТВЭ при сочетании не менее двух вышеперечисленных признаков в первой половине пролиферативной фазы.
2. Для II степени аденомиоза характерно сочетание асимметрии толщины стенок, мелкоячеистой структуры миометрия с низкой васкуляризацией и средней величиной индекса резистентности кровотока,

ку, определяемые при ТВЭ.

3. Аденомиоз III степени характеризуется ячеистой структурой стенок миометрия, средней васкуляризацией и величиной индекса резистентности кровотока, наличием кистозных полостей, частым сочетанием эндометриоза шейки матки. Перспективой исследования является контроль динамики изменений патологических структур миометрия при различных степенях аденомиоза на фоне лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vinatier D., Orazi G., Cosson M. et al. // Eur. J. Obstetric and Gynecologie. - 2001. - Vol. 96. - № 1. - P. 21-34.
2. Swiersz L.M. ment // Ann. N.Y. Academie of Scienses. - 2002. - Vol. 955. - P. 281-292.
3. Кулющина Е.А. // Медицинская визуализация. - 2003. - № 3. - С. 93-100.
4. Sarpe-Timms K.L. // Ann.N.Y. Academie of Sciences. - 2001. - Vol. 943. - P. 131-147.

ТРАНСВАГИНАЛЬНА ЕХОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ АДЕНОМІОЗУ ТА ЦЕРВІКАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРИОЗУ

С.А. Поздняков Р.Я. Абдуллаєв, О.В. Грищенко, В.В. Бобрицька
Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведена трансвагінальна ехографія в режимі кольорового імпульсного Доплера у 68 жінок з аденоміозом, представлені ехографічні критерії аденоміозу різних ступенів. Вивчені частота поєднання аденоміозу та цервікального ендометриозу. Основними критеріями ендометриозу були наявність ендометриодних гетеротопій у вигляді анехогенних структур з гіперехогенним обідком, дрібнодисперсною звіссю. Серед лінійних параметрів найбільше значення мав передньо-задній вимір матки, асиметрія товщини стінок, товщина шийки матки. Кольоровий та імпульсний Доплер має велике значення для виключення злоякісного процесу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: трансвагінальна ехографія, аденоміоз, цервікальний ендометриоз

TRANSVAGINAL ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF ADENOMIOSIS AND CERVICAL ENDOMETRIOSIS

S.A. Pozdnjakov, R.Ya. Abdullajev, O.V. Grischenko, V.V. Bobrytskaya
The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The results of transvaginal ultrasound investigation in the mode of colour and impuls Doppler from the 68 women with the adenomiosis and endometriosis are represented, the features of different degrees of the adenomiosis were found. The main criterions of endometriosis were the endometrioid getherotopies like anechogenic structures with hyperechogenic circle, grind-disperse suspension registered in cervix. The main line characteristics are frontodorsal uterine measuring, asymmetry of their size, cervical thickness. The importance of colour and impuls Doppler is in the exception of the cancerogeneous processes

KEY WORDS: transvaginal echography, adenomiosis, cervical endometriosis

УДК: 616.2:048

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Г.И. Резниченко, Н.Ю. Резниченко, О.И. Шишкина

Запорожская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

В работе проведено изучение эффективности эндоназального введения спрея «Бусерин» у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. Показана высокая эффективность и отсутствие побочных эффектов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпластические процессы эндометрия, лечение, «Бусерин»

Сохранение репродуктивного здоровья женского населения в условиях демографического кризиса в Украине является одной из наиболее актуальных задач современной медицины.

Среди частых причин снижения или утраты фертильности женщинами выделяются доброкачественные гормонозависимые заболевания гениталий [7]. В последние годы гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) представляет большую медико-биологическую и социальную проблему, особенно в аспекте онкогинекологических заболеваний репродуктивной сферы организма женщины и рассматривается в тесной взаимосвязи с состоянием эндокринной ее системы. Актуальность ГПЭ обусловлена длительным рецидивирующим течением заболевания, отсутствием специфических патогномичных синдромов, сложностью дифференциальной диагностики [7]. Во многих экономически развитых странах увеличивается частота этой патологии, которая может служить фоном для развития злокачественных новообразований, а рак эндометрия вышел на третье место в структуре злокачественных заболеваний женских половых органов [1, 2, 4]. ГПЭ выявляются у 60-70% всех пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями; у 25,4% имеется сочетание лейомиомы матки и эндометриоза; у 60-80% пациенток – с пролиферативными изменениями в молочной железе; у 30-37% – с морфофункциональными изменениями в яичниках. В 60-70% случаях рак эндометрия это результат малигнизации гормонозависимой ГПЭ [3].

Как показали в своих исследованиях ряд ученых [2, 8] одной из основных причин развития ГПЭ является гормональный дисбаланс и нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе, которые определяются задолго до возникновения заболевания. Это приводит к развитию гиперэстрогении на фоне относительной или абсолютной недостаточности прогестерона. На фоне патологической пролиферации клеток эндометрия под влиянием ряда эндогенных (недостаточность лютеиновой фазы, нарушение жирового обмена, нарушение функции щитовидной железы, гиперплазия и опухоли в яичниках) и

экзогенных фактов (нерациональное использование комбинированных гормональных контрацептивов, применение эстрогенных препаратов в заместительной гормональной терапии) может развиваться аденоматозная гиперплазия и малигнизация [5, 6].

Одним из этиологических факторов гиперэстрогении является нарушение функции печени. В печени происходит распад эстрогенов вследствие конъюгации их с глюкуроновой кислотой, поэтому нарушенная утилизация эстрогенов в печени способствует развитию хронической гиперэстрогении. В связи с этим заболевания гепатобилиарной системы являются фактором риска развития гиперпластических процессов эндометрия [6].

На протяжении многих лет гормональная терапия являлась основой лечения ГПЭ независимо от типа гиперплазии и ее этиологии, направленная на ликвидацию эстрогенной стимуляции эндометрия. В последние годы наиболее эффективным и безопасным методом лечения ГПЭ являются агонисты гонадотропных релизинг-гормонов (аГн-Рг), которые блокируя гипоталамо-гипофизарную ось, снижают уровень экскреции эстрогенных гормонов [3, 7, 8]. Механизм действия заключается в блокировании синтеза стероидных гормонов яичниками, снижении чувствительности эндометрия к эстрогенам и угнетении клеточной пролиферации. Появление на фармацевтическом рынке Украины назального спрея «Бусерин», не уступающего по своим свойствам западным аналогам аГн-Рг и доступной стоимости, открыло новые перспективы в лечении ГПЭ.

Целью исследования было изучение клинической эффективности применения современного аГн-Рг «Бусерин» в лечении гиперпластических процессов эндометрия.

Работа выполнена в рамках национальной программы «Репродуктивное здоровье населения Украины».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 25 больных с ГПЭ, в возрасте от 26 до 51 года, около 58% составили женщины репродуктивного возраста.

Лечение больных проводилось соответ-

ственно стандартов, утвержденных приказом МОЗ Украины от 15.12.03 №582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» и рекомендаций Т.Ф.Татарчук [7]. Лечение начиналось с удаления измененного эндометрия с морфологическим анализом с одновременной супрессией эндометрия аГн-Рг «Бусерином» на протяжении 3-6 мес. и гистологическим контролем через 3 мес. У женщин фертильного возраста проводилось восстановление менструального цикла или менопаузы с аГн-Рг по необходимости. Больным назначалась коррекция обменно-эндокринных нарушений, хронической анемии, нарушений функции печени, нормализация состояния центральной и вегетативной нервной системы, коррекция иммунного статуса. Рекомендовалось диспансерное наблюдение в течение 3 лет.

Все пациентки получали комплексную терапию с применением аГн-Рг «Бусерин», производства фирмы ЗАО «Фарм-Синтез» (Москва) в дозе 0,15 мг интраназально 3 раза в день в каждую ноздрю (суточная доза 0,9 мг). Показаниями к применению были: простая не атипичная ГПЭ в перименопаузе, рецидивирующее течение простой не атипичной ГПЭ в репродуктивном возрасте, сочетание ГПЭ с лейомиомой матки или аденомиозом. Курс лечения назальной формой бусерина у 45% пациенток составил 3 месяца, у 55% – 6 месяцев.

Коррекция функции печени является обязательным условием лечения гиперэстрогенных состояний. При выборе гепатопротекторов мы отдали предпочтение препарату Гепабене, который является комбинированным лекарственным средством растительного происхождения (экстракт рутки лекарственной и растопши пятнистой), обладает гепатопротекторным действием и антиоксидантными свойствами, а также мембраностабилизирующей активностью; связывает свободные радикалы в печени; стимулирует синтез белка; способствует регенерации гепатоцитов; усиливает инактивацию стероидов в печени; воздействует на энзимную систему печени, увеличивает отток желчи. Гепабене применялся по 1 капс. 2 раза в сутки.

Учитывая наличие хронической анемии и дефицита железа в организме пациенток с ГПЭ с лечебно-профилактической целью, а также для восстановления и обеспечения запасов железа в организме применяли препарат двухвалентного сульфата железа Актиферрин - Ратиофарм, который наиболее полно всасывается в желудочно-кишечном тракте (до 78%), в дозе по 1 капс. 3 раза в сутки на протяжении 1-2 месяцев.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по клинико-лабораторным данным и состоянию эндометрия с помощью клинических, сонометрических и гистологических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток с ГПЭ через 1 месяц после лечебно-диагностического выскабливания полости матки и начала комплексного лечения с применением «Бусерина», Гепабене, Актиферрина у 68% пациенток отмечалось отсутствие менструации, уменьшение толщины эндометрия, происходила нормализация показателей крови, улучшались показатели печеночных проб. У 1 женщины сохранялась скудная менструальная функция. У больных с железистой гиперплазией эндометрия отмечалась 100% эффективность лечения. В течение первого месяца терапии аГн-Рг наблюдалось наиболее интенсивное уменьшение размеров матки у больных с сочетанием ГПЭ и лейомиомы матки по сравнению с последующими двумя месяцами терапии. Через 2-3 месяца после начала лечения по данным влагалищного ультразвукового исследования у 85% больных наблюдалось аменорея, атрофия эндометрия, лабораторные и функциональные данные печени, показатели красной крови находились в пределах нормы. Лечение бусерином все больные перенесли хорошо. Аллергических реакций и побочных явлений на фоне приема препарата отмечено не было.

Через 6 месяцев после начала лечения «Бусерином» после ультразвукового исследования и диагностического выскабливания полости матки с последующим гистологическим исследованием у 2 пациенток установлено наличие полипоза эндометрия, в связи с чем было проведено оперативное лечение.

Полученные результаты наводят на мысль, что применение спрея «Бусерин» было не только патогенетически обусловленным лечением ГПЭ, но и эффективной предоперационной подготовкой. Последнее обусловлено меньшей интраоперационной кровопотерей, более быстрым восстановлением в послеоперационном периоде. По-видимому, «искусственная менопауза» являлась благоприятным фоном для реализации антипролиферативного эффекта на уровне эндометрия и уменьшения васкуляризации матки.

ВЫВОДЫ

1. Применение аГн-Рг «Бусерина», производства ЗАО «Фарм-Синтез» в виде назального спрея является эффективным и безопасным в лечении ГПЭ.

- Использование комплекса лечебных мероприятий в лечении ГПЭ с применением бусерина, гестапена, актиферрина-ратиофарм позволяет существенно снизить тяжесть клинических проявлений, частоту рецидива и уменьшить удельный вес сопутствующих осложнений со стороны печени и кровяных органов.
 - Полученные результаты дают основания рекомендовать предложенную методику лечения ГПЭ для более широкого использования в практике, особенно у женщин репродуктивного возраста, желающих сохранить репродуктивную функцию.
- Перспективой дальнейших исследований является расширение показаний к использованию «Бусерина» в гинекологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Бугрова Т.И., Червишник Ж.В. // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. - 2004. - № 1. - С.15-16.
- Воробьева Л.И. Диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей матки. Матер. III науч.- практ. конф. «Злоякісні пухлини матки та трофобласту. Патогенез, діагностика та лікування». -К. - 1999. - С. 5-9.
- Дамиров М.М. Аденомиоз. -М. - 2004. - 320 с.
- Коханевич Е.В. и др. // Вісник Асоціації Акушерів-гінекологів України. - 2001. - № 4. - С.18-21.
- Степанковская Г.К., Борода А.Н. //Зб. Наукових праць Асоціації Акушерів-гінекологів України. - 2001. - С. 593-595.
- Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В. // Здоровье женщины. - 2002. - № 4/16. - С.107-114.
- Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Могилевский Д.М. // Здоровье женщины. - 2004. - № 4(20). - С. 94-98.
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Art. No.: CD000547.

НОВІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ

Г.І. Резніченко, М.Ю. Резніченко, О.І. Шишкіна

Запорізька медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

У роботі проведено вивчення ефективності ендоназального введення спрею «Бусерін» у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія. Доведена висока ефективність та відсутність побічних ефектів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперпластичні процеси ендометрія, лікування, «Бусерін»

NEW ASPECTS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA TREATMENT

G.I. Reznichenko, N.Yu. Reznichenko, O.I. Shishkina

Zaporozhye medical academy of postgraduate education, Ukraine

SUMMARY

The article presents data concerning «Buserin» nasal application efficacy in patients with endometrial hyperplasia. It was proved high clinical potency and absence of side effects.

KEY WORDS: endometrial hyperplasia, treatment, «Buserin»

УДК: 615.2:618.36

ТІОЦЕТАМ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

В.В. Сімрок, В.С. Черкасова

Луганський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено клінічне обстеження 53 вагітних з плацентарною недостатністю. За даними доплерографічного дослідження фетоплацентарного комплексу виявлялося збільшення систоло-діастолічного показника в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода. Включення тіоцетаму до терапії плацентарної недостатності у вагітних сприяє відновленню показників доплерографії, що в клінічному плані сполучається з покращенням стану плода та поліпшенням виходів вагітності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, плацентарна недостатність, доплерографія, тіоцетам

На сучасному етапі плацентарну недостатність (ПН) розглядають як клінічний синдром, що обумовлений морфофункціональними змінами в плаценті та порушеннями компенсаторно-приспосовних механізмів, що забезпечують функціональну повноцінність органу [6]. Він являє собою результат складної реакції плода та плаценти на різноманітні патологічні стани організму матері та проявляється в комплексі порушень транспортної, трофічної, ендокринної та метаболічної функції плаценти [5]. ПН діагностують у 3-4% здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності, а за різної патології її частота зростає до 24-46% [6]. ПН супроводжується внутрішньоутробною гіпоксією плода, затримкою його розвитку і є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності [2].

Проблема корекції патогенетичних порушень при ПН до цього часу остаточно не вирішена і продовжує привертати увагу вчених [2, 6, 7].

Стандартна терапія ПН включає в себе препарати різноманітної дії, такі як спазмолітики, вазоактивні препарати, β -адреномітики при наявності клінічних проявів переривання вагітності, низькомолекулярні декстрини, дезагреганти, препарати антигіпоксичної та метаболічної дії, вітаміни тощо [2, 3, 5]. Однак традиційна терапія не завжди є ефективною, особливо при лікуванні вагітних з будь якою екстрагенітальною патологією.

Ми зосередили свою увагу на розробці раціонального методу лікування ПН у вагітних. Нами вперше запропоноване використання нового українського препарату тіоцетаму (робоча назва ноотріл) в аку-шерстві. До складу тіоцетаму входить піра-цетам та тіотріазолін [1]. Препарат володіє ноотропною, протиішемічною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою та імуностимулюючою дією [4]. Фармакологічний ефект препарату обумовлений взаємопотенціуючою дією тіотріазоліну та пірацетаму.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності застосування тіоцетаму в лікуванні плацентарної недостатності.

Роботу виконано згідно до національної програми "Репродуктивне здоров'я населен-

ня України".

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 53 вагітних з ПН, який встановлювався на підставі даних УЗД [5]. Вік обстежених жінок складав від 18 до 37 років. Усі обстежені вагітні були соматично здорові. Дослідження було проведено 38 (71,7%) вагітним під час II триместра вагітності та 15 (28,3%) – під час III триместра. У 21 (39,6%) вагітній очікувалися перші пологи, у 32 (60,4%) жінок – повторні. Артифіціальні аборти мали в анамнезі 20 (37,7%) обстежених вагітних, самоаборти – 9 (17%) жінок. Невиношування під час попередніх вагітностей відмічалися у 6 (11%) пацієнток. Під час теперішньої вагітності загроза викидня під час I триместру була у 16 (30,2%) з числа обстежених вагітних, загроза передчасних пологів – у 14 (26,4%). Хронічні запальні захворювання геніталій в анамнезі мали 18 (34%) обстежених вагітних.

Для оцінки ефективності тіоцетаму в лікуванні ПН обстежені вагітні були поділені на дві рандомізовані групи – основну (28 вагітних), яка отримувала традиційну терапію в поєднанні із застосуванням тіоцетаму, та групу співставлення (25 вагітних), які лікувалися загальноприйнятими методами без застосування тіоцетаму. За анамнестичними даними, клінічним перебігом вагітності групи значно не відрізнялись. Тіоцетам призначали в дозуванні: 5 мл препарату, розведеного в 200 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3 днів; потім по 1 таблетці 2 рази на день протягом 7 днів. В обох групах співставляли клінічні показники протягом періоду спостереження з метою виявлення можливого впливу тіоцетаму щодо фетоплацентарної недостатності.

Для судження про ефективність лікування ПН з використанням тіоцетаму проводили оцінку показників маточно-плацентарно-плодового кровообігу при ультразвуковому дослідженні (УЗД) фетоплацентарного комплексу (ФПК) [7, 8]. УЗД проводилося трансабдомінальним датчиком з частотою сканування 3,5 мГц на апараті ALOKA SSD 2000 з застосуванням пульсуючої доплерівської хвилі. При допле-

рографії вимірювали маточно-плацентарний та плодово-плацентарний кровообіг: реєстрували швидкість кровоплину в маткових артеріях (МА), в артеріях пуповини (ПА) та середній мозковій артерії плода (СМА). Оцінку кривих швидкостей кровоплину проводили шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) у кожній з вищевказаних судин [7, 8]. Цей показник відіграє провідну роль у виявленні порушень гемодинаміки у ФПК. Згідно його значення виділяють такі стадії порушення гемодинаміки за А.М. Стрижаким: ІА стадія – підвищення опору току крові тільки в МА, ІБ стадія – підвищення опору току крові тільки в ПА, ІІ стадія – виражені порушення як у МА, так і в ПА, ІІІ стадія – критичний стан з наявністю нульових або від’ємних значень діастолічного компонента в ПА [7]. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0. Оцінювалися середнє (М) та його похибка (m) для кожного показника.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Проведені спостереження дозволили встановити, що використання тіоцетаму у лікуванні ПН у вагітних сприяє чітко вираженій позитивній динаміці клінічних проявів (табл. 1). З табл. 1 видно, що застосування тіоцетаму в терапії плацентарної недостатності чинить позитивну дію на клінічний перебіг плацентарної недостатності у переважній більшості пацієнток основної групи. Це полягає у покращенні чіткості серцевих тонів та нормалізації частоти серцевих ско-

рочень плоду вже на 3-4-у добу від початку лікування, що на 2-3 доби швидше, ніж у групі, яка отримувала традиційну терапію. Поряд з цим нормалізацію рухливості плоду вагітні основної групи відмічали на $4,9 \pm 0,4$ доби ($P < 0,05$) швидше, ніж вагітні групи співставлення. Стабілізація реакцій плода на функціональні проби при проведенні кардіотокографії відбувалася на $3,9 \pm 0,5$ доби ($P < 0,05$) швидше у порівнянні з пацієнтками групи співставлення. Отже, у вагітних основної групи наприкінці лікування відмічалось значне покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід» за даними УЗД, тоді як у групі співставлення більше чим в половині випадків на цей час зберігалися ознаки порушення кровообігу в системі «мати-плацента-плід».

Доплерографічне дослідження кровоплину в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода в 70% випадків виявило достовірне збільшення показників судинного опору. Так С/Д складало відповідно в МА $2,38 \pm 0,09$, що перевищує норму в 1,4 рази ($P < 0,05$); в ПА $2,68 \pm 0,08$ (перевищує норму у 1,2 рази, $P < 0,05$) та в СМА $3,83 \pm 0,07$ (перевищує норму в 1,1 рази, $P < 0,1$). Оцінюючи стан гемодинаміки в маточно- та плодово-плацентарном комплексі у вагітних з ПН, що отримували поряд з традиційною терапією тіоцетам, виявлене значне покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід». Показник систоло-діастолічного співвідношення достовірно знизився та майже приблизився до норми у 22 вагітної основної групи ($78,6 \pm 2,5\%$), тоді як в групі співставлення це відбулося лише у 14 вагітних ($56 \pm 1,8\%$). Значення показника С/Д наведено в табл. 2.

Таблиця 1

Вплив тіоцетаму на клінічні та ультразвукові показники у обстежених вагітних з ПН (М±m)

| Показники | групи вагітних | | | | P |
|--|----------------------|----------------|----------------------------|--------------|-------|
| | основна група (n=28) | | група співставлення (n=25) | | |
| | абс. | % | абс. | % | |
| Покращення чіткості серцевих тонів | 23 | $82,1 \pm 2,4$ | 15 | $60 \pm 2,8$ | <0,05 |
| Нормалізація частоти серцевих скорочень плода | 22 | $78,6 \pm 2,8$ | 14 | $56 \pm 2,1$ | <0,01 |
| Стабілізація реакцій плода на функціональні проби | 23 | $82,1 \pm 2,4$ | 14 | $56 \pm 2,1$ | <0,01 |
| Нормалізація рухливості плоду | 22 | $78,6 \pm 2,8$ | 15 | $60 \pm 2,4$ | <0,01 |
| Покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід». | 22 | $78,6 \pm 2,5$ | 14 | $56 \pm 1,8$ | <0,01 |
| Прогресування плацентарної недостатності | 1 | $3,6 \pm 2,3$ | 3 | $12 \pm 1,3$ | <0,05 |

Таблиця 2

Систоло-діастолічне співвідношення у обстежених вагітних з ПН в залежності від лікування (за доплерометрією) (М±m)

| С/Д | Норма | Основна група (n=28) | | Група співставлення (n=25) | |
|-------|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------------|-------------------|
| | | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| в МА | $1,70 \pm 0,09$ | $2,38 \pm 0,09$ | $1,85 \pm 0,16^{**}$ | $2,39 \pm 0,09$ | $2,12 \pm 0,18^*$ |
| в ПА | $2,23 \pm 0,11$ | $2,68 \pm 0,08$ | $2,26 \pm 0,22^*$ | $2,67 \pm 0,06$ | $2,53 \pm 0,36$ |
| в СМА | $3,48 \pm 0,29$ | $3,83 \pm 0,07$ | $3,52 \pm 0,13^{**}$ | $3,85 \pm 0,08$ | $3,64 \pm 0,29$ |

Примітка: вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при $P < 0,05$ -*; $P < 0,01$ -**;
P – вірогідність відмінності між показником до та після лікування.

Прогресування плацентарної недостатності у вигляді розвитку синдрому внутрішньоутробної затримки розвитку плода у вагітних основної групи спостерігалось в $3,6 \pm 2,3\%$ випадків (1 вагітна жінка), тоді як в групі співставлення мало місто 3 випадки ($12 \pm 1,3\%$) розвитку цього синдрому ($P < 0,05$). Більш резистентні до терапії форми ПН виявлені у вагітних групи співставлення, у яких в 20%, незважаючи на терапію, плацентарна недостатність прогресувала, що вимагало дострокового родорозродження. В клінічному плані це були переважно вагітні з обтяженим акушерським анамнезом, хронічними запальними захворюваннями геніталій та невиношуванням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленічев І.Ф., Волошин Н.А., Мазур І.А. та інш. // Экспериментальная и клиническая физиология и биохимия. - 2002. - № 1. - С. 7-14.
2. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности / Под ред. Ю.С. Парашука, О.В. Грищенко. - Харьков: Торнадо. - 2001. - 116 с.
3. Грищенко О.В., Лахно И.В., Зеленин Ю.В. // Провизор. - 2001. - № 16. - С. 34-35.
4. В.О. Малижев, М.А. Волошин, І.В. Сидорова та ін. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. ст. - 2002. - Вип. 8. - С. 104-108.
5. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие / Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. -С.-Пб.:Нормед-Издат. - 2002. - 31 с.
6. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. -М.:Знание. - 2000. - 126 с.
7. Стрижаков А.Н., Давыдов Л.И., Белоцерковцева Л.Д. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. - Ростов-на-дону:Феникс. - 2000. - 496 с.
8. Gudmundsson S., Tulzer G., Huhta J. // Ultrasound Obstet Gynecol. - 1996. - Vol. 7. - № 4. - P. 262-267.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з плацентарною недостатністю за даними УЗД виявлялося збільшення систоло-діастолічного показника в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода.
2. Включення тіоцетаму до терапії ПН у вагітних сприяє в більшості випадків відновленню або чіткій тенденції до цього показників УЗД, що в клінічному плані сполучається з покращенням стану плода та поліпшенням виходів вагітності.

В подальшому планується вивчити стан новонароджених, матері яких під час вагітності отримували тіоцетам з метою лікування плацентарної недостатності.

ТИОЦЕТАМ В КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТОЧНОСТІ

В.В. Симрок, В.С. Черкасова

Луганський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено клінічне обстеження 53 вагітних з плацентарною недостатністю. В результаті доплерографічного дослідження фетоплацентарного комплексу виявлено збільшення систоло-діастолічного показателя в маткових артеріях, артеріях пуповини і середній мозковій артерії плода. Включення тіоцетаму в терапію плацентарної недостатності у вагітних сприяє нормалізації показників доплерографії, що в клінічному плані поєднується з покращенням стану плода і ісходів вагітності.

КЛЮЧЕВІ СЛОВА: вагітність, плацентарна недостатність, доплерографія, тіоцетам

TIOCETAM IN COMPLEX THERAPY OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

V.V. Simrock, V.S. Cherkasova

Lugansk state medical university, Ukraine

SUMMARY

A clinical inspection is conducted 53 pregnant with placental insufficiency. As a result Doppler ultrasonography researches of fetus and placenta complex are exposed multiplying a sistolo-diastolic index in uterine arteries, arteries of umbilical cord and middle cerebral artery of fetus. Plugging of tiocetam in therapy

of placental insufficiency for pregnant is instrumental in normalization of indexes of Doppler ultrasonography that in a clinical plan combines the improved fetal condition and beneficial perinatal outcome.

KEY WORDS: pregnancy, placental insufficiency, Doppler ultrasonography, tiocetam

УДК: 618.3+616.15-097.34:616.155.194.17-053.13+615.382

ЛЕЧЕБНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ИЗОИММУНИЗАЦИЕЙ ПО РЕЗУС-ФАКТОРУ

С.В. Черных^{1,2}, Ю.В. Гальченко²

¹Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

²Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены вопросы применения эфферентных методов в профилактике и комплексном лечении беременных с изоиммунизацией по резус-фактору. Освещен опыт работы отделения гравитационной хирургии крови Донецкого регионального центра охраны материнства и детства по профилактике гемолитической болезни новорожденных у женщин с вышеуказанной патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, резус-сенсibilизация, плазмаферез

Среди причин перинатальной заболеваемости и смертности гемолитическая болезнь плода занимает одно из первых мест. Наиболее часто гемолитическая болезнь развивается вследствие несовместимости крови матери и плода по изоиммунной системе резус. Несмотря на разработку профилактических мероприятий с применением анти-Rh-иммуноглобулина, до настоящего времени остается актуальной проблема диагностики и тактики ведения беременности, осложненной резус-сенсibilизацией, гемолитической болезнью плода [1, 4].

Многие авторы сообщают о возможности применения плазмафереза для коррекции гипериммунных нарушений у женщин с изоиммунизацией. Лечебный плазмаферез является одним из основных методов профилактики и терапии гемолитической болезни плода на этапе подготовки к беременности и во время нее, при этом определенное значение имеют число операций плазмафереза, их систематичность, а также общий объем эксфузии плазмы [2, 3, 4].

Целью работы было оценить эффективность и безопасность проведения плазмафереза у беременных с изоиммунизацией по системе резус и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Работа выполнена в соответствии с комплексной НИР «Розробити та впровадити використання методів екстракорпоральної гемокорекції в комплексному лікуванні патологічних станів, що супроводжуються синдромом ендогенної інтоксикації в акушерстві та гінекології» (№ державної реєстрації

0102U006769).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Донецкий региональный центр охраны материнства и детства поступали и продолжают поступать женщины с высокой степенью резус-сенсibilизации, для которых донашивание беременности является большой проблемой. С 1996 года в отделении гравитационной хирургии крови Донецкого регионального центра охраны материнства и детства проведено 350 сеансов лечебного дискретного центрифужного и непрерывного мембранного плазмафереза 88 женщинам с изоиммунизацией по Rh-фактору в различные сроки беременности и на этапе ее планирования. Причинами таких проблем для женщин и врачей стали «традиционные» факты – применение трансфузионных сред без учета резус-принадлежности в анамнезе (в 30% случаев) и отсутствие профилактических мер по предупреждению резус-сенсibilизации женщин (в 70% случаев).

Дискретный плазмаферез проводился с помощью центрифуги ЦПП-3-3,5 (Москва) и пластиковых контейнеров фирмы «Равимед» (Польша); непрерывный мембранный – с помощью аппаратов «Гемос ПФ-12» и «Гемофеникс» (Россия), плазмодифильтров «ПФМ-800» (С-Пб) и «Роса» (Москва). Общее число операций зависело от исходного титра антигенов (АТ), динамики клинико-биохимических и иммунологических показателей, сопутствующей соматической патологии, данных ультразвукового, кардиотокографического, доплерометрического исследований и варь-

ировало от 3 до 17, обычно в сроки 12-14, 18-20, 24-28, 32-36 нед. Объем удаленной плазмы за сеанс составлял 15-25% объема циркулирующей плазмы, плазмозамещение – в соотношении 1:1,5-2 кристаллоидными и коллоидными растворами, по показаниям – альбумином. Осуществлялся контроль протеинограммы, двухэтапной коагулограммы, общего анализа крови, ее электролитного состава. Состояние плода у беременных контролировалось с помощью кардиотокографии, ультразвукового исследования, доплерометрии.

У 9% (8) женщин в анамнезе было рождение детей с тяжелой формой гемолитической болезни, антенатальная гибель плода, смерть новорожденных в раннем неонатальном периоде, многочисленные медицинские и самопроизвольные аборты. Таким пациенткам плазмаферез проводился в более интенсивном режиме, объем удаленной плазмы до родоразрешения составил от 5,5 л до 10 л, плазмозамещение – солевыми растворами, альбумином, реополиглокином, рефортаном, гепаринокриопреципитированной аутоплазмой. Параллельно с эфферентной, назначалась инфузионная (реополиглокин, глюкоза), метаболическая и антигипоксическая терапия (актовегин, инстенон, эссенциале, кокарбоксилаза, рибоксин, фолиевая кислота), иммуноглобулин человеческий нормальный для внутримышечного или внутривенного введения, проводилась профилактика синдрома дыхательных расстройств плода.

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере PC Pentium IV с применением программы Excel, рассчитывали среднее (M), его ошибку (m), коэффициенты Стьюдента и Фишера, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До проведения плазмафереза обследованные женщины имели титры АТ 1:32-1:256. Уже после 2-х сеансов лечебного плазмафереза удавалось добиться снижения титра специфических антител в 2-3 раза. Далее назначались повторные курсы или поддерживающие сеансы плазмафереза. Общее состояние беременных во время прохождения курса эфферентной терапии оставалось удовлетворительным, гемодинамические показатели стабильными, клинико-био-химические анализы в пределах нормы, выявленные на УЗИ признаки гиперплазии плаценты не прогрессировали (табл.).

72 % женщин родоразрешено путем операции кесарева сечения в сроках от 32 до 36 недель, 28% – самостоятельно через естественные родовые пути в сроках от 32 до 38 недель. Вес новорожденных варьировал от 2200 граммов до 3225 граммов. После рождения всем детям был выставлен диагноз гемолитической болезни новорожденных, анемической или желтушно-анемической формы, легкой или средней тяжести. Проводилось комплексное лечение гемолитической болезни новорожденных, в 16 случаях – однократное заменное переливание крови, в 15 случаях – однократная трансфузия отмытых донорских эритроцитов, в 10 случаях – лечебный плазмаферез.

Практически все женщины выписались из стационара с детьми. В одном случае пациентка после основного курса эфферентной терапии уехала в другой город, не продолжив рекомендованные поддерживающие сеансы плазмафереза и через 3 месяца поступила с антенатальной гибелью плода в 34 недели беременности.

Таблица

Динамика некоторых клинико-лабораторных показателей до и после проведения курса эфферентной терапии (M±m)

| Показатель | До лечебного плазмафереза | После лечебного плазмафереза |
|--------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Титр анти-Rh-АТ | 1:32-1:256 | 1:8-1:64* |
| Гемоглобин, г/л | 118,12±3,10 | 116,90±3,20 |
| Ht, % | 35,42±0,80 | 34,11±0,73 |
| Общий белок, г/л | 70,50±2,10 | 68,90±1,50 |
| Креатинин, мкмоль/л | 62,62±4,21 | 59,31±2,53 |
| Мочевина, ммоль/л | 6,20±0,81 | 5,32±0,40 |
| Протромбиновый индекс, % | 91,00±5,20 | 92,00±4,00 |
| Фибриноген, г/л | 3,72±0,30 | 3,80±0,20 |
| АЧТВ, сек | 23,47±1,43 | 25,68±1,14 |
| РФМК, мг% | 4,58±1,35 | 3,32±1,06 |
| ТВ, сек | 15,60±1,11 | 16,03±1,21 |

* достоверность разницы с исходными данными ($p < 0,05$)

ВЫВОДЫ

1. Включение плазмафереза в комплекс лечебных мероприятий у беременных с изоиммунизацией по резус-фактору, осо-

бенно с высокой степенью резус-сенситизации и отягощенным акушерским анамнезом способствует эффективному снижению титра антител, позволяет за-

- вершити желанну беременность жизнеспособным плодом.
2. Таких «проблемных» пациенток необходимо концентрировать в клинических лечебных учреждениях, где есть возможность их обследования, лечения с применением современных технологий, а также своевременного родоразрешения и дальнейшего выхаживания новорожденных.
- Перспективой дальнейших исследований является изучение новых методов реабилитации новорожденных с гемолитической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конопляников А.Г. //Акушерство и гинекология. - 2005. - № -6.- С. 63-68.
2. Марчак А.А. // Вестник акушера-гинеколога. - 1998. - № 2. - С. 5-7.
3. Митря И.В., Федорова Т.А., Донсков С.И. / Материалы семинара «Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии». - М. - 2005. - С. 69-73.
4. Сидельникова В.М., Антонов А.П. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. -М.:Изд-во Триада. - 2004 - 192 с.

ЛІКУВАЛЬНИЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ У КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИЦІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ІЗОІМУНІЗАЦІЄЮ ЗА РЕЗУС-ФАКТОРОМ

С.В. Чермних^{1,2}, Ю.В. Гальченко²

¹Донецький державний медичний університет імені М. Горького, Україна

²Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства, Україна

РЕЗЮМЕ

В статті розглянуті питання застосування еферентних методів у профілактиці та комплексному лікуванні вагітних з ізоімунізацією за резус-фактором. Висвітлений досвід роботи відділення гравітаційної хірургії крові Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства з профілактики гемолітичної хвороби новонароджених у жінок з вищевказаною патологією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, резус-сенсibilізація, плазмаферез

THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS IN COMPLEX PROPHYLACSIS OF FETUS HEMOLYTIC DISEASE IN PREGNANT WITH RHESUS-ISOIMMUNIZATION

S.V. Chernnykh^{1,2}, Yu.V. Galchenko²

¹Donetsk State Medikal Universiti named after M. Gorky, Ukraine

²Donetsk Regional Center for Maternity and Child Care, Ukraine

SUMMARY

In the article the problems on efferent methods using in prophylacsis and complex treatment of pregnant women with isoimmunization due to rhesus-factor are discussed. The experience of the department for gravitational blood surgery of Donetsk Regional Center for Maternity and Child Care on the prevention of newborns hemolytic disease in women with the above mentioned pathology is highlighted.

KEY WORDS: pregnancy, rhesus-sensibilization, plasmapheresis

УДК: 618.33-092.9-07:615.272

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ D-ГЛЮКОЗАМІНУ НА ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ РОЗВИТОК ПЛОДІВ ЩУРІВ

О.І. Шевченко, Г.В. Сторчак

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження з вивчення тератогенного і ембріотоксичного впливу D-глюкозаміна на самицях безпородних білих щурів. У дослідженні реєструвалася кількість жовтих тіл у яєчниках щурів, кількість живих і мертвих ембріонів у поносі, визначали передімплантаційну і постімплантаційну летальність плодів, проводили макроскопічний огляд ембріонів для виявлення зовнішніх аномалій, дослідження внутрішніх органів і стану кістяка. Отримані результати свідчать про відсутність ембріо-летального впливу D-глюкозаміна в умовно-терапевтичній дозі 90мг/кг. Доведено відсутність у 20 денних плодів фенотипічних порушень, аномалій розвитку внутрішніх органів і тканин, кістякових аномалій, що свідчать про відсутність тератогенної дії. Отримані результати являються першим кроком до можливості застосування D-глюкозаміна в перинатології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аміноцукри, вагітність, D-глюкозамін, ембріолетальність, тератогенність

До числа актуальних задач сучасної науки і практики відноситься охорона здоров'я матері і дитини. Індикатором здоров'я і благополуччя нації, об'єктивним критерієм оцінки стану системи охорони здоров'я, якості медичної і фармацевтичної допомоги є динаміка показників перинатальної захворюваності і смертності. Актуальність проблеми відбита в МКБ-Х, де перинатальна патологія виділена в самостійний XVI клас – «Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді». Аналіз роботи жіночих консультацій і родильних відділень міста Харкова за 2003 рік показує, що саме стани, що виникають у перинатальному періоді визначають 75% ранньої неонатальної смертності, 80,3% мертвороджень, 79,4% перинатальних втрат [3, 7].

В даний час у перинатальній медицині зароджується новий, дуже перспективний напрямок – внутрішньоутробна терапія плоду, активно ведуться дослідження з визначення можливості впливу лікарськими засобами на організм матері для корекції стану плоду [3, 7].

Вуглеводи давно привертають увагу дослідників. Раніше їх розглядали як винятково енергетичний матеріал, але останнім часом встановлено, що деякі з них виконують захисну функцію, а також беруть участь у біосинтезі колагену і сполучної тканини [5, 8].

Глюкозамін – аміноцукор який найбільш часто зустрічається в природі. Він міститься в поліцукрах (хітин, гепарини, і ін.), глікопротеїнах, глікозаміногліканах, входить до складу біологічних мембран і сполучної тканини, але рідко зустрічається у вільній формі. Незважаючи на широке поширення глюкозаміну в біологічних системах, його роль у більшості випадків не ясна, не систематизовані дані про його фізіологічне значення в організмі. Однак відомо, що ендогенний глюкозамін є складовою частиною сполучної тканини міометрія, стінок судин, мембран слизових оболонок і швидко регенеруючих тканин [5].

Встановлено, що при фізіологічній гестації відбувається зниження рівня ендогенного N-ацетилглюкозаміну (на 15%) переважно за рахунок вільної фракції (на 34%), у меншому

ступені відбувається зниження зв'язаного N-ацетилглюкозаміну (на 6%). Вільний N-ацетилглюкозамін є матеріалом для синтезу сполучної тканини. Таким чином, зниження його рівня в ході гестації можна пояснити витратою на побудову тканин ембріона, його провізорних органів. N-ацетилглюкозамін є компонентом клітинних мембран, насамперед синцитиотрофобласта. Достовірне зниження загального ендогенного і вільного N-ацетилглюкозаміну в ході фізіологічної гестації, відбиває підвищені потреби в N-ацетилглюкозаміні під час вагітності [1].

Глюкозамін і його похідні володіють імуномодулюючими властивостями, протизапальною і анальгетичною дією, виявляють антиексудативну активність, мають здатність до посилення регенерації тканин, володіють гепатопротекторною, гастропротекторною, хондропротекторною і кардіопротекторною активністю [5, 8].

В теперішній час фармацевтична промисловість випускає чергу препаратів, в яких діючою речовиною є глюкозамін. Однак, відсутня інформація що до можливості використання цих препаратів під час вагітності.

Мета. З огляду на наявність у глюкозаміна ряду фармакологічних ефектів, що з успіхом можуть бути використані в перинатології і відсутність інформації про його вплив на розвиток плоду, метою нашої експериментальної роботи з'явилось вивчення безпеки застосування глюкозаміна під час вагітності на безпородних самках щурів і їхньому потомстві.

Робота виконана у рамках НДР кафедри перинатології та гінекології ХМАПО «Вивчення дії патогенетичних факторів ушкодження репродуктивної системи жінки на структуру перинатальних втрат та гінекологічну захворюваність і розробка нових терапевтичних заходів, спрямованих на збереження здоров'я нації».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди про вивчання ембріотоксичної дії D-глюкозаміну проводили на безпородних білих щурах масою 150-200 г, згідно з методичними вказівками [2, 4]. Тварини утриму-

вались на стандартному раціоні, згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP.

При виборі тварин для досліду у самиць проводили дослідження естрального циклу. Перший день вагітності встановлювали за наявністю сперматозоїдів у мазках вагітних самиць. Дослідження ембріотоксичної дії D-глюкозаміну проводили в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг. Тварини отримували D-глюкозамін внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії через зонд. Вагітні самиці були розподілені на чотири групи по 12 тварин в групі. Тварини I дослідної групи отримували препарат у 1-6 дні вагітності, II дослідної групи – у 6-16 дні, а III дослідної групи – у 16-19 дні вагітності. Самицям шурів IV групи, які служили інтактним контролем, внутрішньошлунково вводили дистильовану воду.

З досліду вагітних самок виводили на 20-й день вагітності шляхом дислокації хребців шийного відділу хребта під ефірним наркозом. При розтині реєструвалися кількість жовтих тіл у яєчниках, кількість живих і мертвих ембріонів, визначали перед- і постімплантаційну летальність плодів, проводили макроскопічний огляд ембріонів для виявлення зовнішніх аномалій. Плоди зважували, вимірювали краніо-каудальний розмір. Крім того, для визначення тератогенної дії 1/2 частину плодів (202 плода) з кожної групи фіксували у суміші Буена для дослідження внутрішніх органів, другу частину (232 плода) в 95° етанолі для дослідження стану кістяка. Всього оглянуто 434 ембріонів.

Стан внутрішніх органів плодів усіх груп вивчали на дев'яти паралельних послідовних розрізах, які робили за допомогою безпечного леза за методом Вільсона в модифікації Дибана А.П. Для оцінки кістяка готували тотальні препарати, які фарбували червоним алізаріном.

Класифікацію змін у закладках кісток, які спостерігали у пофарбованих препаратах, проводили з використанням літератури [4].

Морфологічне дослідження ембріонального матеріалу проводили під стереоскопічним мікроскопом марки «МС-10». Усі отримані цифрові дані обробляли статистично, використовуючи обчислення середнього (M),

його похибки (m), коефіцієнт Ст'юдента [6]. При статистичній обробці результатів за одиницю спостереження приймали приплід. Вірогідність різниці між вибірками оцінювали за 95% рівнем значень. Для оцінки виразності тератогенної дії D-глюкозаміну результати порівнювали з даними інтактного контролю, та з даними узагальненого контролю, що складався в лабораторії в результаті багаторічних досліджень плодів інтактних нелінійних шурів при стабільних умовах їх утримання.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Проведений макроскопічний огляд плодів самиць, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності, показав, що у всіх ембріонів контрольної та дослідних груп були відсутні вади лицевого та мозкового черепу. Сам череп мав овально-довгасту форму. Вушна раковина та повіки очей були закриті. Передня черевна стінка зарощена, без ознак пупкової грижі. Хвіст був звичайної довжини, вихідник спостерігався у всіх плодів. Кінцівки мали добре розвинуте плече, передпліччя, кість, стегно, гомілку та стопу. Положення, форма кінцівок, кількість пальців і їх розмір були звичайні. На шкірі були відсутні плями порушеної пігментації.

Дослідження показників ембріолетальної дії D-глюкозаміну, результати якого наведені в табл. 1, засвідчило, що показники вагітних самиць дослідних груп в основному відповідали показникам інтактної контрольної групи. Виявлене вірогідне збільшення маси плодів в групі тварин, що отримували D-глюкозамін з 1 по 6 дні вагітності, не може свідчити за ознаку токсичного впливу препарату на плід. Показники передімплантаційної, постімплантаційної та загальної ембріональної летальності в дослідних групах не мали вірогідних відмінностей від показників інтактної контрольної групи.

Результати морфо-анатомічного дослідження стану внутрішніх органів ембріонів шурів, які в період вагітності внутрішньошлунково отримували D-глюкозамін в дозі 90мг/кг, а також співвідношення статей ембріонів наведені у табл. 2.

Таблиця 1

Показники, що характеризують ембріолетальну дію D-глюкозаміну (M±m)

| Показники | Групи тварин, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності | | | Інтактний контроль |
|------------------------------------|---|-----------|------------|--------------------|
| | 1-6 день | 6-16 день | 16-19 день | |
| Кількість вагітних самок | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Кількість жовтих тіл на одну самку | 10,00±0,43 | 9,25±0,39 | 10,25±0,41 | 9,67±0,31 |
| Кількість місць імплантації | 9,67±0,57 | 9,08±0,50 | 10,00±0,43 | 9,33±0,31 |
| Кількість місць резорбції | 0,33±0,14 | 0,42±0,19 | 0,92±0,29 | 0,33±0,19 |
| Кількість плодів живих | 9,33±0,53 | 8,83±0,52 | 9,17±0,51 | 9,25±0,33 |

| | | | | |
|--------------------------------------|------------|-----------|------------|-----------|
| Кількість загиблих яйцеклітин | 0,53±0,26 | 0,17±0,17 | 0,25±0,18 | 0,33±0,14 |
| Маса плода, г | 2,85±0,08* | 2,42±0,08 | 2,51±0,08 | 2,49±0,05 |
| Маса плаценти, г | 0,65±0,02 | 0,68±0,03 | 0,74±0,03 | 0,67±0,02 |
| Плодово-плацентарний індекс | 0,23±0,01 | 0,28±0,01 | 0,30±0,02 | 0,27±0,01 |
| Краніо-каудальний розмір, см | 3,12±0,03 | 3,15±0,07 | 3,23±0,06 | 3,17±0,04 |
| Передімплантаційна летальність, % | 3,82±2,87 | 2,38±2,38 | 2,36±1,75 | 3,37±1,45 |
| Постімплантаційна летальність, % | 3,15±1,36 | 4,71±2,19 | 11,61±3,29 | 4,50±2,62 |
| Загальна ембріональна летальність, % | 8,84±4,09 | 8,95±3,87 | 14,78±4,87 | 9,70±3,33 |

* відхилення вірогідне по відношенню до інтактного контролю, (p<0,05)

Таблиця 2

Результати морфоанатомічного дослідження внутрішніх органів ембріонів шурів, які отримували D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг (M±m)

| Показники | Групи тварин, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності | | | Інтактний контроль | Узагальнений контроль |
|-------------------------------------|---|-----------|------------|--------------------|-----------------------|
| | 1-6 день | 6-16 день | 16-19 день | | |
| Кількість оглянутих ембріонів | 53 | 48 | 51 | 50 | 703 |
| Повнокров'я судин голови | n | 0 | 0 | 2 | 1 |
| | % | - | - | 3,75 | 1,31 |
| Збільшення розмірів сечового міхура | n | 2 | 4 | 0 | 3 |
| | % | 3,19 | 8,58 | - | 4,56 |
| Крововиливи у внутрішні органи | n | 0 | 1 | 1 | 0 |
| | % | - | 2,08 | 2,08 | - |
| Підшкірні гематоми | n | 0 | 0 | 5 | 0 |
| | % | - | - | 11,11 | - |
| Набряк підшкірної клітковини | n | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | % | - | - | 2,08 | - |
| Розширення шлуночка головного мозку | n | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 2,08 | - | - | - |
| Самиці | 29 | 30 | 28 | 26 | 355 |
| Самці | 24 | 18 | 23 | 24 | 348 |

n – абсолютне значення (у дужках вказані граничні значення ознаки у %)

На першому розрізі, який проводили безпосередньо за вибрисами перпендикулярно до нижньої щелепи вивчали стан переднього відділу твердого піднебіння, нижньої щелепи, носової перегородки, хоан. У всіх переглянутих ембріонів нижня і верхня щелепа були без патологій, язик вільно містився у роті. Тверде піднебіння без ознак розщеплення, носова перегородка не скривлена.

Другий розріз проводили через середину очних яблук і орбіт. Нюхові бульбочки розташовані в лобовій частині головного мозку, великі, на розрізі мають довгасту овальну форму. Очні орбіти та яблука парні, розташовані на одному рівні, без патології.

Третій розріз проводили через поперечний діаметр головного мозку (перед вухами), четвертий розріз – паралельно третьому, але за вухами. На цих розрізах розглядали стан головного мозку. У всіх ембріонів відділи головного мозку розвинуті пропорційно. На розрізах простежувалися півкулі, таламус (проміжний мозок), мозочок, бічні, третій і четвертий шлуночки головного мозку.

Бічні шлуночки головного мозку мали вигляд вузької щілини. Третій шлуночок на розрізі був невеликий, краплеподібної форми. Четвертий шлуночок мав сплюснену, наметоподібну форму. Субдуральний простір у всіх оглянутих плодів не перевищував межі

норми. У поодиноких плодів інтактною контрольною групою (1,31%) та дослідної групи, які отримували D-глюкозамін у 16-19 дні вагітності (3,75%) спостерігали наповнення кровоносних судин головного мозку кров'ю, а в одного ембріона I дослідної групи зафіксовано розширення шлуночка головного мозку. У деяких плодів III дослідної групи спостерігали підшкірні гематоми та набряк підшкірної клітковини. Проте виявлені відхилення не перевищували максимальні аналогічні показники узагальненого контролю.

П'ятий розріз проводили через гортань, стравохід, спинний мозок, великі кровоносні судини і слинні залози. Усі вище перераховані утворення звичайної топографії, без видимої патології. Підпаутинний простір був у нормі, діаметр кровоносних судин був приблизно однаковий у всіх ембріонів різних груп.

Шостий розріз проводили над верхніми кінцівками. На ньому просліджували стан стравоходу, трахеї, кровоносних судин, спинного мозку. На цьому рівні розрізу видимої патології не виявлено. Стравохід на всьому протязі був вільний, без ознак стенозу, кільця трахеї – добре розвинуті, звичайної топографії.

Сьомий розріз проводили під верхніми кінцівками. На розрізі були чітко видні орга-

ни грудної порожнини: чотирьохкамерне серце, правий і лівий шлуночки, праве і ліве вушко, права легеня, що складалася з чотирьох часток і однодолна ліва легеня. Сама тканина легень мала добре виражену коміркову структуру, розвинуті бронхи. В порожнині перикарду у частини ембріонів, як у дослідних групах, так і в інтактній контрольній групі, визначали наявність крові. На цьому ж розрізі переглядали також стан стравоходу і спинного мозку. Всі органи були звичайної топографії і розмірів.

Восьмий розріз проводили через печінку, яка складалася із шести часток. Була звичайної консистенції і кольору. Після огляду печінки її видаляли і оглядали діафрагму. Діафрагмова перегородка мала трохи увігнуту форму, цілість її не порушена. У одного з ембріонів II та III дослідних груп було виявлено крововиливи у внутрішні органи, але цей показник не виходив за межі аналогічного показника узагальненого контролю.

Дев'ятий розріз у частини ембріонів проводили нижче пупкового кільця, у частини розріз робили продовж черевної порожнини і малого таза. Як на поперечних, так і на поздовжніх розрізах органи черевної порожнини були звичайної топографії, без ознак патології. Шлунок був великий, на розрізі ніжно складчастий. Підшлункова залоза – компактна, у ній були добре помітні (повздовжній розріз) голова, тіло і хвіст. Селезінка була звичайною, помірною за розміром. Видаливши переглянуті органи, оглядали сечос-

татеву систему. Нирки у всіх ембріонів були розташовані трохи асиметрично. На розрізі ниркова балія не мала ознак гідронефрозу. Досить великі наднирники були бібоподібної форми. Сечоводи прямі на всьому протязі. Сечовий міхур мав малий розмір, однак, у невеликої частки плодів I і II дослідних груп та інтактної контрольної групи спостерігали збільшення розмірів сечового міхура. Пряма кишка була без видимої патології.

У самців спостерігали чітко розвинуті парні тестикули з придатками, у самиць – дво-рогу матку і яєчники (розташовані за нирками).

Результати морфоанатомічного дослідження внутрішніх органів ембріонів шурів, які у різні періоди вагітності отримували D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90 мг/кг, показали відсутність у 20-ти денних плодів вірогідних змін порівняно з інтактним контролем у стані внутрішніх органів та тканин.

При дослідженні кісткової системи ембріонів визначали характер осифікацій черепа, кістяка, кінцівок, просторове розташування і форму кісток, кількість закладок у метакарпальних і метатарзальних кістках, кількість осифікацій у грудині, у тазовому поясі, у хребті.

Дані морфоанатомічного дослідження кісткової системи ембріонів шурів, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Показники осифікації кістяка плодів шурів, які отримували D-глюкозамін в умовно-терапевтичній дозі 90мг/кг

| Ознаки | Групи тварин, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності | | | Інтактний контроль | Узагальнений контроль | |
|--|---|--------------------|----------------------|--------------------|-----------------------|---------------|
| | I група 1-6 день | II група 6-16 день | III група 16-19 день | | | |
| Кількість оглянутих ембріонів | 59 | 56 | 58 | 59 | 1311 | |
| Зниження кількості кіст-кових закладок у п'ясті | n | 4 | 5 | 12 | 4 | |
| | % | 6,38 | 8,33 | 18,05 | 4,03 | 18,92 (6-49) |
| Зниження кількості кіст-кових закладок у плеснах | n | 0 | 5 | 5 | 1 | |
| | % | - | 8,33 | 8,33 | 1,05 | 9,58 (0-24) |
| Відсутність осифікацій у під'язичній кістці | n | 3 | 6 | 11 | 7 | |
| | % | 6,25 | 10,0 | 16,66 | 10,26 | 17,19 (3-54) |
| Затримка осифікацій у потиличній кістці | n | 3 | 1 | 1 | 5 | |
| | % | 5,83 | 1,66 | 1,38 | 5,26 | 9,18 (0,5-25) |
| Відсутність осифікацій у потиличній кістці | n | 0 | 5 | 11 | 2 | |
| | % | - | 8,33 | 16,66 | 2,36 | 6,18 (0-21) |
| Затримка осифікацій у міжтім'яній кістці | n | 0 | 3 | 12 | 3 | |
| | % | - | 5,0 | 18,05 | 3,42 | 5,63 (0-30) |
| Відсутність осифікацій у міжтім'яній кістці | n | 0 | 3 | 0 | 0 | |
| | % | - | 5,0 | - | - | 0,1 (0-13) |
| Затримка осифікацій у тім'яній кістці | n | 1 | 5 | 12 | 3 | |
| | % | 1,38 | 8,33 | 18,05 | 3,42 | 4,12 (0-15) |
| Затримка осифікацій в лобковій кістці | n | 1 | 3 | 1 | 0 | |
| | % | 1,38 | 5,0 | 1,38 | - | 3,15 (0-15) |
| Затримка осифікацій в сідничній кістці | n | 0 | 0 | 1 | 2 | |

| | | | | | | |
|--|---|------|-------|-------|------|--------------|
| | % | - | - | 1,38 | 1,93 | 2,26 (0-4) |
| Відсутність осифікацій у сідничній кістці | n | 0 | 5 | 10 | 0 | |
| | % | - | 8,33 | 15,27 | - | 7,07 (0-17) |
| Плоди, у яких виявлено: | | | | | | |
| 14 рудиментарне ребро | n | 1 | 2 | 2 | 0 | |
| | % | 2,08 | 3,33 | 2,77 | - | 3,25 (0-19) |
| Покривлення ребер | n | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| | % | - | 1,66 | - | - | 1,07 (0-5) |
| Збільшення розмірів тім'ячка | n | 1 | 5 | 12 | 6 | |
| | % | 1,38 | 8,33 | 18,05 | 6,57 | 4,52 (0-60) |
| Укорочення 13-го ребра | n | 1 | 1 | 1 | 0 | |
| | % | 1,38 | 1,66 | 1,38 | - | 1,3 (0-3) |
| Перерва у ланцюгу ребра | n | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| | % | - | 1,66 | - | - | 2,3 (0-3) |
| Плоди, у яких виявлено відсутність осифікацій в різних відділах хребта: | | | | | | |
| В тілах хребців крижового відділу | n | 5 | 14 | 0 | 7 | |
| | % | 4,99 | 15,52 | - | 7,72 | 21,27 (5-57) |
| В дугах хребців крижового відділу | n | 6 | 20 | 0 | 8 | |
| | % | 6,25 | 21,14 | - | 8,68 | 32,33 (6-63) |
| В дугах хребців поперекового відділу | n | 0 | 4 | 0 | 0 | |
| | % | - | 4,12 | - | - | 2,5 (0-7) |

n – абсолютне значення

Дослідження закладок лицьового черепа плодів не виявило аномалій розвитку. У всіх ембріонів біли добре розвинуті нижня та верхня щелепи. Носові перегородки та очні орбіти. Кісткові закладки в лобовій, акулівій, гратчастій кісках ембріонів були добре помітні. Кісткова тканина мала яскраве забарвлення. У поодиноких ембріонів II та III дослідних груп та інтактної контрольної групи виявлено відсутність верхньої частини потиличної кістки. У незначній кількості ембріонів дослідних груп щурі, які отримували D-глюкозамін у різні строки вагітності та у деяких ембріонів інтактної контрольної групи виявлено відсутність, а також затримку розвитку міжтім'яної та тім'яної кісток. Проте, виявлені відхилення не виходили за межі аналогічних показників узагальненого контролю.

В ембріонів як дослідних груп, так і інтактної контрольної групи спостерігали зменшення кісткових закладок у під'язиковій кістці, але показники не перевищували даних узагальненого контролю. Незначної кількості ембріонів всіх дослідних груп та інтактної контрольної групи виявлено збільшення розмірів тім'ячка. Найбільш виразним цей показник був у ембріонів III дослідної групи (18,05%), проте вказані показники не мали вірогідних відмінностей від даних інтактної контрольної групи.

При дослідженні хребта ембріонів також не виявлено вірогідних порушень осифікації у плодів дослідних груп порівняно з плодами інтактної контрольної групи. Довжина лівих і правих стрічок груднини була приблизно однакова. Число пар ребер – 13. Однак, у незначної кількості плодів усіх дослідних груп виявлено 14 рудиментарне ребро у вигляді крапки чи невеликої лінії з однієї або з

обох сторін хребта. В одного з плодів II дослідної групи виявлено покривлення ребер, а в одного з ембріонів всіх дослідних груп – укорочення 13 ребра, проте результати. Отримані в дослідних групах не виходили за межі узагальненого контролю. В шийному відділі осифіковані лише дуги хребців. У грудному, поперековому та крижовому відділах закладки осифікації знайдені як у дугах, так і в тілах хребців. Процес осифікації відбувався синхронно. У деяких плодів II та III дослідних груп виявлено зниження кісткових закладок у догах хребців поперекового відділу, але виявлені зміни не виходили за межі узагальненого контролю.

У тазовому поясі плодів ядра осифікації були відзначені в трьох окремих кістках: клубовій, сідничній і лобковій. В ембріонів усіх груп вони були відокремлені одна від одної. Найбільш осифікованою була клубова кістка. У двох інших тазових кістках процес осифікації відбувався повільніше. Результати дослідження показали, що в ембріонів як дослідних груп, так і інтактної контрольної групи найменше осифікована була лобкова кістка, відсутність кісткових закладок в якій варіювало в межах 23,6-36%, а затримку осифікації в лобковій кістці спостерігали у 1,38-5% ембріонів різних дослідних груп. Відсутність осифікації і сідничній кістці було виявлено у деяких ембріонів II та III дослідних груп а зниження осифікації у вказаній кістці – спостерігали лише в одного з плодів

III дослідної групи щурів самиць та у двох плодів інтактної контрольної групи. Встановлені відхилення не виходили за межі узагальненого контролю.

Дослідження кісток верхніх і нижніх кінцівок ембріонів не виявило аномалій в їх-

ньому розвитку. Плечовий пояс був чітко осифікований. В ключиці осифіковано лише тіло. Кістки плеча, передпліччя, стегна і гомілки мали виражений характер осифікації діафізів і епіфізів. Ядра осифікації знайдені у 2-й-4-й п'ястковій та плесневій кістках. Як видно з таблиці 3, у поодиноких ембріонів дослідних і інтактною контрольної групи зареєстровано відсутність осифікації і однієї з метатарзальних кісток (п'ясті) та деяких ембріонів II і III дослідних груп та інтактною контрольної групи зафіксовано відсутність однієї з метакарпальних кісткових закладок (плеснах), проте вірогідних відмінностей між дослідними і контрольною групами не виявлено.

Отже, аналіз результатів мікроанатомічних та макроанатомічних досліджень плодів щурів дослідних груп показав, що практично всі виучувані показники, які характеризують процес осифікації черепа та скелету не мали вірогідних відмінностей у порівнянні з показниками інтактною контрольної групи.

ВИСНОВОК

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко О.В., Шевченко О.И., Зайченко А.В. и др. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. -К.:Інтермед. - 2004. - С. 457-460.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) /За редакцією О.В. Стефанова. -К.: "Авіцена". - 2001. - С. 82-83; 115-138.
3. Зайченко А.В., Шевченко О.И., Викторов А.П., Сторчак А.В. Основы рационального применения лекарств и фармацевтической опеки в акушерско-гинекологической практике: Монография /Под ред. И.А. Зупанца, О.В. Грищенко. -Харьков:Золотые страницы. - 2003. - 304 с.
4. Мет. реком. по експеримент. вивченню ембріотоксичної дії лікарських засобів. -Київ.- 2000. - 42 с.
5. Руденко В.Г. // Medicus Amicus. - 2003. - № 6. - С. 5.
6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика -М.:Практика. - 1999. - 459 с.
7. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины. - Донецк:ООО «Альматео». - 2001. - 608 с.
8. Яблучанский Н.И. // Medicus Amicus. - 2003. - № 2. - С. 12.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ D-ГЛЮКОЗАМИНА НА ВНУТРИУТРОБНОЕ РАЗВИТИЕ ПЛОДОВ КРЫС

О.И. Шевченко, А.В. Сторчак

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование по изучению тератогенного и эмбриотоксического воздействия D-глюкозамина на самках беспородных белых крыс. В исследовании регистрировалось количество желтых тел в яйчниках крыс, количество живых и мертвых эмбрионов в помете, определяли предимплантационную и постимплантационную летальность плодов. Проводили макроскопический осмотр эмбрионов для выявления внешних аномалий, исследование внутренних органов и состояния скелета. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии эмбриолетального воздействия D-глюкозамина в условно-терапевтической дозе 90мг/кг. Доказано отсутствие у 20 дневных плодов фенотипических нарушений. Аномалий развития внутренних органов и тканей. Скелетных аномалий, что свидетельствует об отсутствии тератогенного действия. Полученные результаты являются первым шагом к возможности применения D-глюкозамина в перинатологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аминоксахара, беременность, D-глюкозамин, эмбриолетальность, тератогенность

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF D-GLUCOSAMINE INFLUENCE ON INTRAUTERINE DEVELOPMENT OF FETAL RATS

O.I. Shevchenko, A.V. Storchak

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

It was performed an assessment of possible teratogenic and embryotoxic effects on female rats. It was calculated the quantity of luteal glands in rats ovaries, quantity of alive and newborn rats, also was evaluated the lethal effects before and after implantation, macroscopic assessment to determine visible malformation, investigation of internal organs and bony skeleton. The obtained data demonstrates the absence of embryolethal effect of D-glucosamine dose 90mg/kg. We had proved the absence of visible malformations in 20 days fetuses included skeleton malformations. So it was concluded that D-glucosamine had no teratogenic effects. These results was the only first step to D-glucosamine application in perinatology.

KEY WORDS: aminosugars, pregnancy, D- glucosamine, embryolethality, teratogenicity

УДК: 618.17.173-092:612.814/.816

РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ПРИ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

И.Н. Щербина

Харьковский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Обследовано 60 женщин в перименопаузальном периоде. Определяли уровень гонадотропных гормонов гипофиза, дофамин, серотонин. Оценивали степень выраженности клинических проявлений. Результаты исследований позволяют допустить, что в патогенезе нейровегетативных, психоэмоциональных нарушений перименопаузального синдрома большое значение принадлежит гиперсекреции нейромедиаторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дофамин, серотонин, перименопаузальный синдром

В последнее время во всем мире значительно возрос интерес к изучению проблем перименопаузального периода. Перименопауза начинается с появления первых климактерических симптомов и затем длится в течение 2-х лет после последней самостоятельной менструации [1, 4].

Период (от 1 года до 5 лет), предшествующий менопаузе, обычно характеризуется высокой вариабельностью длительности менструальных циклов, частоты овуляций и уровня половых гормонов в периферической крови. К наиболее частым клиническим проявлениям развивающегося в перименопаузальном периоде эстрогенного дефицита и оказывающим значительное влияние на качество жизни женщин относятся нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные нарушения. Механизмы развития описанных изменений приближения менопаузы, в настоящее время, изучены недостаточно.

Считается, что климактерический синдром (КС) возникает вследствие снижения адаптационных резервов гипоталамуса и недостаточной его приспособляемости к изменившимся условиям функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы

в процессе участия репродуктивной функции [4]. Неоднородность клинической симптоматики при КС определяется в том числе функциональным состоянием нейрогормональной системы.

Целью исследования явилось изучение роли гиперсекреции серотонина и дофамина в патогенезе климактерического синдрома и их возможного влияния на клинические проявления в перименопаузальном периоде.

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии № 1 ХГМУ в рамках комплексной научно-исследовательской программы «Разработка методов диагностики, лечения и профилактики заболеваемости и смертности, нарушений репродуктивной функции», № госрегистрации 01980002623.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 женщин в возрасте от 45 до 60 лет. Основную (первую) группу составили 30 женщин в перименопаузальном периоде с нерегулярным менструальным циклом в течение последних 3-11 месяцев с вегетативными и эндокринными нарушениями. Верификацию КС осуществляли по менопаузальному индексу Куппермана в модификации Уваровой [4]. Для определения модифи-

кационного менопаузального индекса уточняли наличие 3 групп нарушений: нейровегетативных, обменно-эндокринных, психоэмоциональных. Во вторую группу (сравнения) вошли 30 женщин в перименопаузальном периоде с нарушениями менструального цикла и без нейровегетативных, обменно-эндокринных, психоэмоциональных нарушений. Всем женщинам проводилось общеклиническое обследование, иммунологическое определение содержания в сыворотке крови ФСГ, ЛГ и пролактина (ПРЛ) (лютеиновая фаза) с использованием наборов фирмы «Амерлойт». Серотонин и дофамин определяли флуориметрическим методом [2, 3]. Математическую обработку фактического материала выполняли на ЭВМ с применением пакета прикладных программ для медико-биологических исследований (STATGRA-FICS). Оценивались процентное соотношение (%), среднее (M), ошибка среднего (m), коэффициент Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение модификационного менопаузального индекса позволило оценить проявления КС у всех больных в перименопаузе как КС легкой степени. Так для нейровегетативных нарушений модификационный менопаузальный индекс составил 12-18 баллов, для обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений 3-7 баллов.

Повышение уровня серотонина обнаружено у 8 (25 %) женщин основной группы, среднее значение его концентрации составило $489 \pm 0,28$ нмоль/л при норме $236 \pm 0,18$ нмоль/л ($p < 0,05$). Содержание ЛГ и ФСГ было снижено – соответственно $5,9 \pm 0,28$ мМЕ/мл при норме $7,5 \pm 0,81$ мМЕ/мл ($p < 0,05$) и $4,1 \pm 0,24$ мМЕ/мл при норме $5,3 \pm 0,4$ мМЕ/мл ($p < 0,05$). На фоне повышения уровня ПРЛ до $760,4 \pm 49,7$ мМЕ/л при норме $328,6 \pm 39,8$ мМЕ/л ($p < 0,05$). Особенность клинического варианта течения КС у этих пациенток заключалась в преобладании нейровегетативных нарушений (склонность к транзиторному повышению АД, головная боль, нарушение сна, приливы).

Повышение дофаминергического тонуса обнаружено у 16 (53,3 %) больных. Среднее значение дофамина составило $269 \pm 0,44$ мкг/с при норме $218 \pm 0,36$ мкг/с ($p < 0,05$). Обращал на себя внимание факт нормального содержания ПРЛ в сыворотке крови этих пациенток. Так, среднее значение ПРЛ составило

320 ± 40 мМЕ/л при норме 326 ± 32 мМЕ/л. Показатели гонадотропной функции гипофиза были снижены у 11 (34 %) женщин. Так, среднее значение ФСГ составило $4,9 \pm 0,28$ мМЕ/мл ($p < 0,05$), ЛГ – $6,9 \pm 0,51$ мМЕ/мл ($p < 0,05$). У 2 человек показатели ФСГ и ЛГ оказались в пределах нормы.

В группе сравнения уровни серотонина и дофамина были в пределах нормальных значений ($241 \pm 0,15$ нмоль/л; $219 \pm 0,31$ мкг/с соответственно, $p > 0,05$). Показатели гонадотропной функции гипофиза были снижены: ЛГ – $5,7 \pm 0,21$ мМЕ/мл, ФСГ – $4,2 \pm 0,21$ мМЕ/мл, $p < 0,05$). У 5 пациенток показатели ЛГ и ФСГ оказались в пределах нормы. Уровень содержания ПРЛ соответствовал значениям нормы (322 ± 38 мМЕ/л, $p > 0,05$).

Таким образом, состояние системы биогенных моноаминов играет значительную роль в регуляции инволютивных процессов женской половой сферы.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления перименопаузального синдрома имеют биохимическую основу в виде гиперсекреции нейромедиаторов и реакции со стороны гонадотропной и лактоотропной функций гипофиза. В зависимости от гиперпродукции того или иного нейромедиатора преобладают те или иные клинические проявления перименопаузального синдрома. По-видимому, гиперсеротонемия и гипердофаминемия лимитируют стресс-реакцию, обусловленную нарастающим дефицитом эстрогенов и инволютивной лабильностью гонадотропной и пролактинсекретирующей функций гипофиза.
2. Полученные результаты актуальны для ранней диагностики перименопаузального синдрома, а также для контроля за селективной терапией, направленной на поддержание процесса, стабилизирующего жизнеспособность организма женщины в период климактерия.

Анализ полученных результатов свидетельствует о необходимости расширения исследований для уточнения генеза не только вегетативно-сосудистых расстройств, а также урогенитальных, обменно-эндокринных нарушений, изменений в костной системе (остеопороз) и других в целях оптимизации лечебной тактики системных нарушений у женщин в перименопаузальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акунц К.Б. Менопауза. -М.:Триада-Х. - 2004. - 78 с.
2. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике.- М. - 2001. -180 с.

3. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова.- М.- 2002.- 268 с.
4. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. -К.:Заповіт. - 2003. - 300 с.

РОЛЬ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ ПРИ ПЕРІМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ СИНДРОМІ

І.Н. Щербіна

Харківський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 60 жінок в перименопаузальному періоді. Визначали рівень гонадотропних гормонів гіпофіза, дофамін, серотонін. Оцінювали ступінь вираженості клінічних проявів. Результати досліджень дозволяють припустити, що в патогенезі нейровегетативних, психоемоційних порушень перименопаузального синдрому велике значення належить гіперсекреції нейромедіаторів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дофамін, серотонін, перименопаузальний синдром

THE ROLE OF NEUROMEDIATORS AT PERIMENOPAUSAL SYNDROME

I.N. Sherbina

Kharkov medical university, Ukraine

SUMMARY

The research of 60 women of the overmenopausal period was done. The level of gonadotrophic hormones, dophamine, serotoninine was researched. The rabe of the clinical symptoms was evaluated. The results of the researches let think that there is an important role of hypersecretion of neuromediators in the pathogenesis of the neuro- and psychological disoders of perimenopausal syndrome.

KEY WORDS: dophamine, serotoninine, overmenopausal syndrome

УДК: 618.3

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ – ВАЖНЕЙШАЯ ЗАДАЧА ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ (обзор литературы)

В.И. Медведь, Т.В. Авраменко, О.Е. Даньликив, В.Е. Исламова

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, г. Киев

РЕЗЮМЕ

Все меры профилактики осложнений при экстрагенитальной патологии беременных предложено разделять на специфические и неспецифические. Специфическая профилактика направлена на предотвращение осложнений основного заболевания, характер ее определяется диагнозом. Неспецифическая профилактика – комплекс мероприятий, позволяющих предотвратить ряд субклинических проявлений беременности, которые способны усугублять течение экстрагенитальной патологии. Меры неспецифической профилактики показаны всем беременным, характер их не зависит от диагноза. Описаны основные пути предотвращения присущих беременности дефицитов, венозных и инфекционных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, экстрагенитальная патология, осложнения

Значение экстрагенитальной патологии в акушерстве, как минимум, не уменьшается. И дело тут не только и даже не столько в неуклонном росте ее частоты, что обусловлено ухудшением здоровья населения в целом и увеличения удельного веса женщин старше 35 лет среди беременных. Дело, во-

первых, в том, что некоторые тяжелые экстрагенитальные заболевания становятся причиной материнской смертности, во-вторых, целый ряд болезней ведет к значительному росту перинатальной заболеваемости и смертности, в-третьих, при экстрагенитальной патологии закономерно выше часто-

та осложнений беременности, родов и послеродового периода, в-четвертых, некоторые виды патологии, не влияя ни на материнскую, ни на перинатальную смертность, ни даже на частоту осложнений беременности, определяют необходимость неестественного способа родоразрешения [3].

В силу вышеперечисленного, улучшение качества медицинской помощи беременным с экстрагенитальной патологией остается одним из наиболее перспективных путей улучшения показателей акушерской службы в целом и, что не менее важно, сохранения здоровья больших контингентов женского населения.

На рис. представлены кардинальные моменты тактики ведения беременных с экстрагенитальной патологией. В настоящей статье мы остановимся на одном из наиболее важных вопросов – предупреждении осложнений. С нашей точки зрения, профилактика при экстрагенитальной патологии должна проводиться в двух направлениях.

Специфическая профилактика направлена, в первую очередь, на предотвращение обострения/декомпенсации или осложнений основного заболевания. Мероприятия специфической профилактики зависят от диагноза больной.

Неспецифическая профилактика – это те мероприятия, которые показаны всем беременным с экстрагенитальной патологией, независимо от вида последней.

Меры специфической профилактики многообразны, что определяется многообразием болезней, встречающихся у беременных женщин. Описать их подробно, или даже наметить их направления в одной статье невозможно.

Кроме того, специфическая профилактика – это, в основном, задача терапевта. Поэтому на этих страницах мы остановимся на неспецифической профилактике, которую должен проводить акушер-гинеколог, которая показана всем, в том числе здоровым, беременным женщинам, но которая при экстрагенитальной патологии особенно важна.

Неспецифическая профилактика в наиболее общем виде может быть определена как комплекс мероприятий, которые позволяют предотвратить ряд субклинических проявлений беременности, способных усугублять течение экстрагенитальных заболеваний. Кроме того, к неспецифической профилактике относятся мероприятия, направленные на некоторые общие механизмы патологии, присущие практически всем или очень многим болезням – активация свободно-радикальных процессов вплоть до оксидативного стресса, нарушение структурно-функциональных свойств мембран, эндотелиальная дисфункция.

Каковы основные направления неспецифической профилактики осложнений при экстрагенитальной патологии?



Рис. Алгоритм ведения беременных с экстрагенитальной патологией

Дефицит железа, как доказано многочисленными исследованиями, неизбежно развивается при беременности [8, 16, 19]. К сроку родов железодефицит имеется у 90% беременных женщин, а у 20-60% он достигает степени манифестной анемии. Это связано со значительным повышением потребности в железе во время беременности (6 мг/сут), которое не может быть восполнено исключительно за счет питания. Поэтому в отсутствие дополнительного экзогенного введения железа эта возросшая потребность частично удовлетворяется за счет депо микроэлемента в организме: наступает скрытый (латентный) железодефицит. Это состояние клинически значимое и приводит к таким негативным последствиям, как снижение иммунологической реактивности (склонность к инфекционным осложнениям),

нарушение многочисленных биохимических процессов (в первую очередь, окислительных реакций), в которых участвуют 72 железосодержащих фермента, нарушения адаптации и изменения функций нервной системы. Важнейшим негативным последствием железодефицита и, тем более, анемии у беременной женщины является недостаточное формирование депо железа у плода, что имеет огромное значение для здоровья ребенка не только в периоде новорожденности, но и минимум в течение первого года жизни. Для профилактики дефицита железа беременной, помимо полноценного питания, показан прием препаратов, содержащих железо двухвалентное (лучше всего в форме сульфата) в дозе 30-40 мг (в пересчете на элементарное железо) в первой половине беременности и 60-80 мг во второй [22]. У женщин без фак-

торов риска железодефицита до беременности (недостаточное питание, хронический энтерит, состояние после гастрэктомии или резекции 2/3 желудка, состояние после обширной резекции тонкого кишечника, длительный прием антацидов, рецидивирующие желудочно-кишечные кровотечения, эндометриоз, симптомная лейомиома матки, обильные и длительные месячные, геморрагические диатезы и др.) начинать профилактический прием железосодержащих препаратов можно с II триместра.

Дефицит фолиевой кислоты, как известно, имеет во время беременности чрезвычайно большое значение, что связано с ключевой ролью этого витамина - кофермента образования пуриновых и пиримидиновых оснований - в биосинтезе ДНК и РНК [11]. Кроме того, фолиевая кислота участвует в синтезе и метаболизме аминокислот (метионин, серин, глицин, гистидин). Таким образом, она обеспечивает важнейшие процессы: деление клеток (бластогенез, эмбриогенез, кроветворение, регенерация), рост и развитие (фетогенез, постнатальный онтогенез) [18].

Потребность в фолиевой кислоте во время беременности повышается вдвое и составляет 400-600 мкг/сут. (в США принято 800-1000 мкг/сут.). При этом, в отличие от потребности в железе, которая повышается постепенно и достигает максимума в конце беременности, необходимость в фолиевой кислоте возрастает до максимума сразу же после зачатия и остается такой же высокой на протяжении всей беременности. Следует помнить, что в организме фолиевая кислота практически не синтезируется, и вся потребность восполняется за счет пищи.

Наиболее известным и тяжелым последствием дефицита этого витамина являются пороки развития нервной трубки. Вместе с тем, недостаток фолиевой кислоты приводит к возрастанию частоты других пороков развития, самопроизвольных выкидышей, патологии плаценты, преждевременных родов, задержки роста плода, а также развитию макроцитарной анемии. Не менее половины случаев анемии беременных имеет сочетанный железо- и фолиеводефицитный характер.

Факторами риска дефицита фолиевой кислоты являются недостаточное питание, многие экстрагенитальные заболевания (патология желудочно-кишечного тракта, системные заболевания соединительной ткани, гемолитические состояния и др.), регулярный прием противосудорожных препаратов [18].

Учитывая особую роль фолиевой кислоты

на самых ранних этапах беременности, ее профилактический прием в дозе 350-500 мкг/сут. рекомендуется начинать минимум за месяц до планируемого зачатия и продолжать на протяжении всей беременности [9]. В случаях повышенной потребности (постоянный прием антиконвульсантов, рождение ребенка с аномалией ЦНС в анамнезе) доза должна быть увеличена до 1-2 мг/сут. Отметим, что польза дополнительного потребления фолиевой кислоты во время беременности доказана рандомизированными контролируемыми исследованиями. В частности, показано снижение частоты аномалий ЦНС у плода в четыре раза (до 0,9:1000 против 3,5:1000 в популяции).

Во время беременности развиваются и иные дефициты - йода, кальция, цинка, селена, других микроэлементов, витаминов, однако доказательств того, что предупредить их необходимо с помощью лекарств и у всех без исключения беременных, сегодня нет. Вместе с тем, учитывать возможность недостатка этих очень важных биологически активных веществ при экстрагенитальной патологии нужно. Профилактика их дефицита должна осуществляться за счет разнообразного полноценного питания, а также приема современных витаминно-микроэлементных комплексов, специально разработанных для беременных женщин с учетом суточной потребности в каждом компоненте.

Отдельно отметим важность профилактики дефицитов йода и кальция.

Потребность в йоде во время беременности возрастает до 200 мкг/сут. При этом у беременной женщины повышается экскреция йода. В результате в случаях прежнего, как до беременности, потребления йода с пищевыми продуктами, а тем более в эндемичных районах обязательно развивается **йододефицит**. Это приводит не только к увеличению размеров щитовидной железы, но и к латентному гипотиреозу. При экстрагенитальной патологии это имеет большее значение, чем у здоровых беременных, поскольку может способствовать ухудшению течения основного заболевания, а также самопроизвольному прерыванию беременности. Йододефицит негативно влияет и на плод, приводит к рождению ребенка с патологией щитовидной железы (зоб, гипотиреоз), нарушением адаптационных реакций [4, 5, 13].

Во время беременности значительно повышается **потребность в кальции**. При условии полноценного питания с ежедневным включением молочных продуктов дополнительный прием кальция в виде фармакологического препарата должен составлять

1-2 г (в пересчете на кальций-элемент) [1, 5, 9]. Это положение включено во многие крупнейшие акушерские руководства, но считать его доказанным и, таким образом, общепринятым нельзя. Поэтому рекомендация назначать всем беременным женщинам препараты кальция пока не является стандартом. А вот положение о том, что регулярный прием кальция в дозе 2 г/сут., начиная с 20 недель (в некоторых источниках с 16 недель), снижает вероятность преэклампсии у беременных группы высокого риска, доказано. Следует признать, что профилактический прием препаратов кальция во время беременности по крайней мере не вреден, а у женщин группы риска по развитию преэклампсии полезен. Наиболее значимым последствием гипокальциемии является гиперпаратиреоз у матери и новорожденного.

Беременность обуславливает склонность к **венозным осложнениям** – тромбозам и тромбозамболиям. Риск их повышен в 4-6 раз по сравнению с небеременными женщинами того же возраста и составляет 3-9 на 1000 беременностей [1, 2, 23]. После родов распространенность тромбозов и тромбозамболий еще выше. Это вызвано изменениями свертывающей системы (повышение концентрации фибриногена, протромбина, факторов VII, VIII, IX и X) и значительным замедлением скорости венозного кровотока нижних конечностей. Эти физиологические изменения начинаются со второй половины беременности и усиливаются с увеличением срока. При многих экстрагенитальных заболеваниях они приобретают характер дополнительного фона, способствующего развитию флеботромбоза с угрозой последующей тромбозамболии. Особое значение вышеописанные изменения свертывающей системы и венозного кровотока имеют при всех заболеваниях сердца, осложненных сердечной недостаточностью, системных заболеваниях соединительной ткани (в первую очередь, системной красной волчанке), нефротическом синдроме, сахарном диабете, заболеваниях с повышенной свертываемостью крови (наследственный дефицит антитромбина III, протеинов С и S, дисфибриногемии, пароксизмальная ночная гемоглобинурия), гемоцистинурии, хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

Помимо перечисленных болезней, факторами риска являются возраст старше 40 лет, четверо и более родов в анамнезе, ожирение, эпизоды тромбозамболии или тяжелые травмы (с нарушением целостности эндотелия) в прошлом. Крайне неблагоприятное значение имеет длительный постельный режим, который беременным с экстрагенитальной пато-

логией назначается, к сожалению, чаще, чем здоровым женщинам.

Что касается послеродового периода, то риск тромбозов и тромбозамболий значительно выше после операции кесарева сечения и особенно при длительной иммобилизации родильницы в послеоперационном периоде.

Напомним, что жизнеугрожающие тромбозамболии очень редко происходят при тромбозамболиите поверхностных вен ног и, напротив, часто являются осложнением тромбоза глубоких вен. Известно, что тромбоз глубоких вен имеет место у 3 из 1000 беременных, а после родов его частота возрастает в 4-5 раз. При отсутствии профилактики у 24% женщин с тромбозом глубоких вен после родоразрешения наступает тромбозамболия легочной артерии с летальностью 62,5%. Адекватная антикоагулянтная профилактика снижает риск тромбозамболии до 5%, а летальность – до 20% [23].

Таким образом, предупреждение тромбозов и тромбозамболий должно быть одним из направлений неспецифической профилактики у всех беременных с экстрагенитальной патологией. Наиболее общие рекомендации в этом плане сводятся к регулярной физической активности, обязательным ежедневным прогулкам и недопущению ситуаций, требующих постельного режима. Очень важное значение имеет контроль состояния системы гемостаза у беременных группы риска. При малейшем подозрении на тромбоз глубоких вен необходимо проводить дополнительное обследование (плетизмография, дуплексное ультразвуковое сканирование, флебография) с последующим лечением и, возможно, установкой кава-фильтра. В случае назначения постельного режима беременной следует создать упоры для стоп и рекомендовать частое сгибание и разгибание ног.

Хотя варикозное расширение поверхностных вен, даже осложненное тромбозамболиитом, редко становится источником тромбозамболии легочной артерии, это состояние требует тщательного внимания. При варикозе нижних конечностей показана эластическая компрессия ног в течение дня и возвышенное положение (примерно на 20 см) на ночь. Возможно профилактическое назначение антитромбоцитарных препаратов (аспирин 100 мг/сут.). Перед кесаревым сечением обязательно проводят профилактику нефракционированным или низкомолекулярным гепарином, а в послеоперационном периоде стремятся к ранней активизации больных.

С целью предупреждения прогрессирования венозной недостаточности и одновременно профилактики тромбообразования у

беременных с хронической патологией вен нижних конечностей рекомендуют венотонические средства. Наиболее безопасным и апробированным во время беременности в многоцентровых клинических испытаниях является препарат растительного происхождения цикло 3 форт [11, 12], содержащий экстракт иглицы колючей, гесперидин метилхалькон и аскорбиновую кислоту. Венотоническим действием (за счет агонистического влияния на α -адренорецепторы гладкомышечного слоя венозной стенки) обладает экстракт иглицы колючей. Одновременно он предотвращает тромбообразование благодаря стимуляции эндотелиального тканевого активатора плазминогена. Капилляропротекцию со снижением проницаемости сосудистой стенки обеспечивают гесперидин метилхалькон и витамин С.

У беременных с экстрагенитальной патологией на амбулаторном этапе выясняют наличие и, в случае обнаружения, проводят санацию **очагов хронической инфекции**. В этом плане особое значение имеет тщательный сбор анамнеза, внимательный осмотр кожных покровов. Многим женщинам требуется вмешательство стоматолога, нередко – отоларинголога.

В перечень обязательных диагностических исследований беременных должен входить бактериологический посев мочи. На сегодня это наиболее адекватный, хотя и не самый дешевый способ выявления **бессимптомной бактериурии** – состояния, имеющего существенное клиническое значение (повышает риск острого пиелонефрита, преждевременных родов, перинатальных инфекционных осложнений) и требующего обязательного лечения [15, 20, 21]. Женщинам с факторами риска инфекции мочевых путей (сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния, хроническая урологическая патология) целесообразно проводить профилактику с использованием фитосборов или стандартизованных фитониринговых препаратов с целенаправленным действием (канефрон).

В последние десятилетия многочисленными исследованиями доказано, что при большинстве болезней (если не при всех) задействованы такие фундаментальные патофизиологические механизмы, как активация перекисного окисления липидов и белков, нарушение структурно-функциональных свойств клеточных мембран, эндотелиальная дисфункция. В этих же работах, правда, менее убедительно, демонстрируются профилактические или лечебные эффекты разнообразных немедикаментозных и фармакологических влияний, в том числе во время беременности. Из всего этого множе-

ства воздействий наиболее целесообразным и применимым с профилактической целью в клинике экстрагенитальной патологии представляется использование природных антиоксидантов (витамины Е и С), включение в пищу продуктов с высоким содержанием ω -3 полиненасыщенных жирных кислот, являющихся в организме предшественниками простагландинов 2 серии и лейкотриенов 5 серии и конкурирующих за пути превращения с арахидоновой кислотой (морская рыба, нерка, мясо других морских животных), и аминокислоты L-аргинин (соевые бобы, горох, семя подсолнуха, ячмень, перловая крупа), являющейся предшественником оксида азота. Эти продукты, безусловно, полезны всем беременным с экстрагенитальной патологией и должны быть рекомендованы как компонент полноценного питания [6, 14, 17].

Чрезвычайно важным и эффективным элементом неспецифической профилактики осложнений экстрагенитальных заболеваний является санаторное оздоровление беременных женщин. Возможности специализированных санаториев (санаторных отделений) для беременных постоянно расширяются. Основная задача санатория – комплексная реабилитация (восстановительное лечение) беременных с экстрагенитальной патологией. Для этого используется богатый арсенал немедикаментозных методов, которыми располагают санатории: климатотерапия, лечебная дозированная ходьба, гидрокинезотерапия (лечебная физкультура в бассейне), бальнеотерапия, разнообразные физиотерапевтические процедуры, фитотерапия, психотерапия и др.

Курс санаторного оздоровления беременной должен продолжаться не менее 24 дней. Целесообразно проводить его в сроки от 20 до 32 недель беременности, однако при необходимости, например, при выписке из стационара, беременную можно направить в санаторий и значительно раньше. Оправданно пребывание беременной в санатории дважды или продление срока оздоровления до 30-42 дней. Следует избегать пребывания больной в санатории после 36 недель беременности.

Можно считать, что при отсутствии противопоказаний санаторное оздоровление полезно всем беременным с экстрагенитальной патологией. Основными противопоказаниями являются обострение/декомпенсация основного заболевания или его острые осложнения, т.е. состояния, требующие стационарного лечения. Кроме того, в санаторий не следует направлять женщин с выраженной угрозой прерывания беременности и преэклампсией.

Использование санатория для беременных должно стать постоянным этапом ведения больных с разнообразной экстрагенитальной патологией.

Стратегическое значение и высокая результативность профилактического направления здравоохранения не только сохраняется в начале XXI века, но неуклонно возрастает. По нашему мнению, активное предупреждение разнообразных осложнений у бе-

ременных с экстрагенитальной патологией на амбулаторном этапе ведения – это наиболее оправданный путь улучшения перинатальных исходов беременности у этого контингента женщин. Помимо сугубо медицинского значения, профилактика в данном случае имеет экономическое значение, позволяя избежать госпитализаций и часто дорогостоящего медикаментозного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: Справочник Калифорнийского университета (пер. с англ.) / Под ред. К.Нисвандера, А.Эванса.-М.: Практика. - 1999. - 703 с.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н., Барашков Ю.И. и др. Руководство по безопасному материнству. –М.: Триада-Х. - 1998. - 531 с.
3. Медведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных.-К.:Авиценна. -2004. - 168 с.
4. Медведь В.І., Данилко В.О. // Журн. АМН України. - 2004. - Т. 10. - № 3. - С. 517–529.
5. Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов: Руководство для врачей и акушеров (пер. с англ.). - Женева: ВОЗ. - апрель 2002. - 104 с.
6. Павлович С.В. //Акушерство и гинекология. - 1998. - № 1. - С. 48-52.
7. Чобитько В.Г., Солун М.Н. // Тер. архив. - 1998. - № 10. - С. 52-55.
8. Шехтман М. // Врач. - 1998. - № 1.- С. 6-9; - № 2. - С. 6-9.
9. Энкин М., Кейрс М., Ренфрью М., и др. Нейлсон Дж. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах (пер. с англ.) / Под. ред. Э.Энкин. – С.-Петербург:Нордмед-Издат. - 2003.
10. Barbier A. // La Presse Medicate. - 1998. - Vol. 23. - № 5. – P. 213–224.
11. Beckman D.A., Brent R.L. //Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. - 1999. - Vol. 24. - P. 483-489.
12. Boyle D., Diehm C., Robertson C. // Int. Angiol. - 2003. Vol. 22. - № 3. - P. 250–262.
13. Casey L., McDonald P. Endocrine changes of pregnancy. - Saunders Co. - 1998. - 213 p.
14. Chappell L.C., Seed P.T., Briley A. et al. // Lancet. - 1999. - Vol. 354. - P. 810–816.
15. Christensen B. // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2001. - Vol. 17. - № 4. - P. 283-285.
16. Cuervo L.G., Mahomed K. // The Cochrane Library, Issue 2, 2004. - Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
17. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids food and nutrition board.– Washington: National Academy Press. - 2000. - P. 164, 257.
18. Hernandez-Diaz S., Werler M.M., Walker A.M., et al. // New Engl. J. Med. - 2000. - Vol. 343. - P. 1608-1614.
19. Milman N. Anemia in pregnancy//J. Gynaecol. Obstet.- 1999.- V.78.- P. 299-301.
20. Smaill F. // The Cochrane Library, Issue 2. - 2003. Oxford: Update Software.
21. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 33th ed./Ed. by D.N.Gilbert, R.C.Muellerling, M.A.Sande.- Hyde Park (VT): Antimicrobial Therapy Inc. - 2003. - 150 p.
22. US preventive Services Task Force. Routine iron supplementation during pregnancy. - Review article // JAMA. - 1997. - Vol. 270. - P. 2848-2852.
23. Williams M.S. Pregnancy and Vascular Diseases // Manual of Obstetrics / Ed. by K.R. Niskwander, A.T. Evans. - Little, Brown and Co. - 1998.

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ – НАЙВАЖЛИВІШЕ ЗАВДАННЯ ЖІНОЧОЇ КОНСУЛЬТАЦІЇ (огляд літератури)

В.І. Медведь, Т.В. Авраменко, О.Є. Данилків, В.Є. Ісламова
Інститут педіатрії, акушерства і гинекології АМН України, м. Київ

РЕЗЮМЕ

Усі міри профілактики ускладнень при екстрагенітальній патології вагітних запропоновано розділяти на специфічні і неспецифічні. Специфічна профілактика спрямована на запобігання ускладненням основного захворювання, характер її визначається діагнозом. Неспецифічна профілактика – комплекс заходів, що дозволяють запобігти низці субклінічних проявів вагітності, що здатні погіршувати перебіг екстрагенітальної патології. Заходи неспецифічної профілактики показані усім вагітним, характер їх не залежить від діагнозу. Описано основні шляхи запобігання притаманним вагітності дефіцитам, венозним та інфекційним ускладненням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, екстрагенітальна патологія, ускладнення

PREVENTIVE MAINTENANCE OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY - MAJOR TASK OF OUTPATIENT DEPARTMENT (review)

V.I. Medved, T.V. Avramenko, O.E. Danylkiv, V.E. Islamova
Institute of pediatry, obstetrics and gynecology of AMS of Ukraine, Kyiv

SUMMARY

All measures of preventive maintenance of extragenital pathology associated complications in pregnant women are offered for dividing on specific and not specific. The specific preventive maintenance is directed on prevention of complications of the basic disease which character is determined by the diagnosis. Not specific preventive maintenance - complex of measures allowing to prevent a number of subclinical conditions of pregnancy which are capable to aggravate current of extragenital pathology. The measures of not specific preventive maintenance are shown to all pregnant women and their character does not depend on the diagnosis. The basic ways of prevention of deficiencies, inherent in pregnancy, venous and infectious complications are described.

KEY WORDS: pregnancy, extragenital pathology, complications

УДК: 616.6-018.2-007.1-07

БІОХІМІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ СПОЛУЧНО-ТКАНИННИХ ДИСПЛАЗІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (огляд літератури)

Г.В. Нехимчук, Т.М. Клименко
Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

В статті приведений огляд літератури, присвяченої сучасним даним про фенотипічні ознаки і можливість біохімічної діагностики недиференційованих сполучно-тканинних дисплазій нирок у новонароджених. Визначення стану обміну колагену IV типу надає можливість зупинити подальше прогресування патології, що диктує необхідність діагностики у неонатальному періоді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: недиференційована дисплазія сполучної тканини, нирки, біохімічні дослідження, колаген IV типу, новонароджені

Сполучна тканина (СТ) розвивається з мезенхіми, яка дає початок різноманітним тканинам: шкірі та кісткам, крові та лімфі, гладким м'язам та хрящам. Названі тканини об'єднує не лише спільне походження, але й спільність структури та функції [12, 16]. Різноманітність та складність морфології й функції СТ передбачає активну участь основних її елементів у розвитку багатьох видів патології [1, 7, 12]. Величезне число генів, що регулюють стан СТ, є передумовою для генетичної гетерогенності аномалій розвитку та захворювань, що протікають з ушкодженням СТ [9, 23, 24, 34]. Диморфогенез сполучної тканини є преморбідним фоном для розвитку багатьох патологічних станів та хронічних захворювань з прогресивним перебігом. Даний огляд присвячений сучасному погляду на можливість біохімічної діагностики порушень обміну сполучної тканини у неонатальному періоді.

Вроджену патологію СТ, що проявляється зниженням її міцності, прийнято означати

терміном “дисплазія” [1, 9]. Дисплазія СТ (ДСТ) – це порушення розвитку СТ в ембріональному та постнатальному періодах внаслідок генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до розладу гомеостазу на тканинному, органному та організменному рівнях у вигляді різних морфо-функціональних порушень вісцеральних та локомоторних органів з прогресивним перебігом. Тканинні аномалії онтогенезу тісно пов'язані як з порушенням синтезу колагену та фібрилогенезом, так і зі змінами його біодеградації, ферментопатіями, дефектами фібрoneктину, еластину, глікопротеїдів, протеогліканів, а також з дефіцитом різних кофакторів ферментів (Cu, Zn, Mg, аскорбінової кислоти, кисню та ін.), що приймають участь в утворенні поперекових ковалентних зв'язків, необхідних для стабілізації колагенових структур [16, 30, 36, 39].

Недиференційовані дисплазії СТ (НДСТ) діагностуються, коли у пацієнта набір фенотипічних ознак не укладається ні в одне з

диференційованих захворювань. Е.В. Земцовський (2000) виділяє цю групу захворювань як нозологічно самостійний синдром ДСТ полігенно-мультифакторіальної природи, що проявляється зовнішніми фенотипічними ознаками з диспластичними змінами СТ та клінічно значущою дисфункцією одного або декількох внутрішніх органів [9, 15]. НДСТ – не єдина нозологічна одиниця, а генетично гетерогенна група, яка служить основою для формування різноманітних хронічних захворювань.

Синдром НДСТ досить часто поєднується з патологією нирок, такою як поликістоз, дивертикулез сечового міхура, нефроптоз, атонія чашечно-лоханкової системи, подвоєння нирки та/або сечовивідних шляхів, ортостатична протеїнурія, обмінна нефропатія [12, 22, 41]. У таких пацієнтів при ангіографічному дослідженні судин нирок нерідко спостерігається пошкодження артерій середнього та мілкового калібру – множинні крупні аневризми ниркових судин з високим ризиком розвитку вазоренальної гіпертензії [6, 12, 21, 24, 37].

При проведенні повного нефрологічного обстеження дітей, що мають 5 та більше фенотипічних ознак НДСТ, захворювання нирок виявляється у 39% дітей, а поєднання високої стигматизації з патологією органів сечової системи в сімейному анамнезі свідчить про захворювання нирок в 90% випадків [2, 10, 11].

Як відмічалось вище, при НДСТ ушкодження не обмежується однією системою. Оскільки диференціювання перелічених структур відбувається в одні й ті самі строки фетального розвитку, частота поєднання диспластичних змін у хребті, клапанах серця, судинах, шкірі та нирках дуже висока, що погоджується з даними [3], які виявили особливості перебігу різних захворювань нирок (різних варіантів гломерулонефриту, пієлонефриту, хронічного циститу) на фоні НДСТ і взаємозв'язок змін серця у дітей з захворюваннями сечовивідної системи, а також з мембрано-деструктивним процесом і недостатністю піридоксину [3, 22].

Патогенетичною основою морфологічних змін при НДСТ нирок є дефіцит колагену IV типу у базальних мембранах клубочків та каналців. Колаген IV типу, який є головним компонентом базальної мембрани, представляє собою спіральну молекулу з трьох альфа ланок. Альфа 1(IV) та 2(IV) ланки кодуються 13-ю хромосомою, присутні в усіх базальних мембранах і виявляються з 11 тижня гестації в нирках [33, 34, 38, 42].

Вроджена недосконалість СТ може бути діагностовано вже на етапі фізикального об-

стеження хворого при комплексній оцінці фенотипічних маркерів її дисплазії [1, 9, 12]. За даними дослідників для діагностики НДСТ критичною кількістю ознак є наявність 6 і більше стигм дисембріогенезу [9, 14]. При обстеженні хворого необхідно зважати не лише на число фенотипічних проявів, але й ступінь їх вираженості й клінічну значущість.

Однак, так як маніфестація фенотипічних маркерів СТ дезорганізації відбувається у дошкільному і молодшому шкільному віці, діагностика НДСТ у новонароджених на підставі лише фенотипічних маркерів важка. Можна керуватися передумовами про те, що наявність 5 й більше стигм дисембріогенезу в поєднанні з захворюванням нирок у сім'ї є з великою вірогідністю ознакою НДСТ нирок. З фенотипічних ознак для дітей є НДСТ нирок найбільш характерні такі мікроаномалії: другий палець на стопі більш першого, клинодактилія, сандалевидна щілина на стопі, готичне піднебіння, діастема, порушення прикусу, третій тип мочки вуха, голубі склери, розширене перенісся, епікант [1, 3, 10, 17, 22]. У грудних дітей найбільш частими маркерами ДСТ є вентральні грижі [1].

У діагностиці ДСТ велике значення мають біохімічні методи дослідження, що дозволяють оцінити стан обміну СТ, уточнити діагноз, прогнозувати перебіг захворювання та судити про ефективність реабілітаційної терапії. Найбільш поширеним дослідженням є визначення рівню оксипроліну і глікозамінгліканів (ГАГ) в добовій сечі, лізіну, проліну, оксипроліну в сироватці крові [26, 34]. Перспективними методиками можна вважати визначення активності протеолітичних ферментів – колагенази і еластази сироватки крові, інгібіторів еластази, тканинних металопротеаз і їх інгібіторів. Діагностичною цінністю має також визначення рівню вмісту магнію, кальцію, міді, аскорбінової кислоти.

Генетичні дефекти синтезу колагену призводять до зменшення кількості його поперечних зв'язків та підвищенню кількості легкокорозчинних фракцій. Саме тому у хворих з вродженою ДСТ відмічається достовірне підвищення оксипроліну в добовій сечі, вираженість якого корелює з важкістю патологічного процесу [1, 3, 8, 13, 23, 29].

За даними [10] непрямим маркером гіперкатаболізму колагену можна вважати підвищений вміст гідроксипроліну, лізіну і проліну в крові, підвищення рівню яких корелює з підвищенням кількості оксипроліну в добовій сечі [12]. О катаболізмі міжклітинної речовини судять за величиною екскреції ГАГ [4, 12, 13], яка звичайно підвищена при

різних клінічних варіантах хвороб СТ [12], і, відповідно, підвищення рівню ГАГ у сироватці крові. У дітей в період клініко-лабораторної ремісії хронічного циститу на тлі НДСТ в сироватці крові визначався вміст основних метаболітів СТ (глюкуронової кислоти і ГАГ). При цьому відмічалось підвищення рівню ГАГ у дітей з НДСТ, що підтверджувало генетичний дефект СТ й може служити додатковим критерієм біохімічної діагностики НДСТ у дітей [8].

Необхідність біохімічного дослідження метаболізму структурних компонентів СТ для діагностики НДСТ безсумнівна й обумовлена тим, що «дефектні волокна» і вуглеводно-білкові комплекси СТ швидко втрачають свою структурність при впливі різних несприятливих факторів [27, 34].

Однак такі дослідження не дають змоги вивчити стан колагену певного типу, так як метаболіти СТ не мають типоспецифічності. Отримані дані можуть мати значення для виявлення дітей з ризиком розвитку сполучно-тканинної патології [27]. Визначення пірідіноліну – специфічного маркера деградації зрілих колагенових фібрил СТ також малоінформативно [32]. Для НДСТ характерні зміни співвідношення колагенів різних типів і порушення структури колагенового волокна [3, 14, 17, 20]. Тому, для більш поглибленого вивчення патогенезу НДСТ того чи іншого типу, більш точної й ранньої діагностики важливо уточнити, обмін якого саме типу колагену страждає.

Біохімічні методики визначення різних типів колагену знаходяться у стадії розробки. Перспективним, на наш погляд, методом діагностики НДСТ нирок є визначення рівню колагену IV типу в сечі й сироватці крові. Найбільш простим, неінвазивним є визначення колагену в добовій сечі й кореляція з екскрецією креатиніну [30]. Однак існують ускладнення, як з набором матеріалу, так і з підготовкою його до дослідження. Як ви знаєте, зібрати добову сечу у новонародженої дитини просто лише при наявності встановленого сечового катетера. Французькими вченими були запропонована методика разового збору сечі, відпрацьована для колагену I типу [31, 43]. Це набагато легше в виконанні, але такий матеріал потребує старанної підготовки до дослідження, а саме концентрації методом виморозки у вакуумі. Тому найбільш прийнятною на даний момент залишається інвазивний метод визначення вмісту колагену IV типу в сироватці крові з допомогою методики твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA), що дозволяє оцінити стан обмінних процесів СТ [25, 30, 39].

В сучасній літературі практично відсутні

знання про те, якій рівень сироваткового колагену IV типу у новонароджених належить приймати за норму. Існують дані про те, що у недоношених новонароджених ці цифри склали 2,467 нг/мл [25].

Для розробки допоміжних методик використовуються наступні показники: зниження сироваткової концентрації вільних незамінних і замінних амінокислот – у дітей с НДСТ виявлено [19] зниження рівню лізину, аргініну, метіоніну, лейцину, валіну, проліну і тирозину; підвищення рівня сироваткового кальцію дають можливість використовувати в якості діагностичного критерію оксалатно-кальцієву кристалурію [8].

Сучасною і перспективною є молекулярно-генетична діагностика (ДНК-діагностика) вродженої ДСТ, що передбачає використання молекулярних методів виявлення генних мутацій і наявності антигенів гістосумісності. При вродженій патології СТ на мембранах лейкоцитів визначається підвищене представництво антигенів HLA – A28, B35, Cw5, Cw52, знижене – A2, B12, Cw3 [27,36,38]. Існують дослідження, що виявили перевагу антигенів HLA-B12,-B18,-B35 у дітей с різними нефропатіями [10, 23, 29, 40].

Таким чином, у даний момент діагностика НДСТ у дітей базується на фенотипічних маркерах дисплазії, а потім, при появі клініки, на інструментальних дослідженнях. Методики визначення біохімічних маркерів приміняються для визначення ДСТ у дітей і у дорослих, але прийнятної схеми для новонароджених не існує. До того ж приміняється методика визначення метаболітів колагену – оксипроліну й проліну і ГАГ у добовій сечі й у сироватці крові. Ці дослідження мають вагомні недоліки, такі як неспецифічність результатів, можливість трактувати лише ступінь інтенсивності обміну колагену, без можливості уточнити який з процесів переважає – синтез чи деградація колагену. Також суперечне трактування і метод збору матеріалу при даній методиці у новонароджених – метод потребує постановки сечового катетера, що небажано приміняють повсюдно через небезпеку інфікування й травматизації сечовідних шляхів. Складності трактування також пов'язані з нестійкістю і підвищеною інтенсивністю обміну колагену у новонароджених.

На сьогодні не розроблений алгоритм діагностики НДСТ, зокрема ниркових проявів, у новонароджених, відсутні чіткі рекомендації відносно подальшого ведення таких хворих (особливості харчування, режиму дітей раннього віку). В літературі зустрічаються лише окремі рекомендації щодо вигодовування дітей – прийом препаратів магнію і

міді, повторними курсами в поєднанні з ручними масажем, коригуючою гімнастикою і плаванням у аспекті профілактики розвитку танатогенезу [18].

Зважаючи на те, що НДСТ має прогресивний перебіг, і рання діагностика в період новонародженості може надати можливість припинити подальший розвиток хвороби,

вибір інформативно-пошукової системи клінічної, біохімічної й морфологічної діагностики нефро-уринарної патології у новонароджених при НДСТ, яка дозволить диференційовано і індивідуально підходити до діагностики та терапії, представляється вельми актуальною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иваново. - 2002. - 20 с.
2. Вельтишев Ю.Е., Стефани Д.В. Иммунология и иммунопатология детского возраста. -М.: Медицина. - 1998. - 269 с.
3. Гаврилова В.А., Домницкая Т.М., Фисенко А.П., и др. // Медицинский научный и учебно-методический журнал. - 2001. - № 3. - С. 80-83.
4. Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Гречанина Ю.Б. Наследственные заболевания соединительной ткани / Учеб. пос. для врачей. - Харьков. - 1998. - 105 с.
5. Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Гаврилова В.А., и др. // Мед.научный и уч.-метод.журнал. - 2003. - № 17. - С.71-77.
6. Донская А.А. Гемодинамика и показатели углеводного обмена у мужчин молодого возраста с дисплазией соединительной ткани и артериальной гипертензией: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Новосибирск. - 1996. - 21 с.
7. Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Е. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. -Донецк. - 1998. - 143 с.
8. Дьякова М.Г., Меншикова Л.И., Игнатова О.А., и др. // Сборник материалов международной научно-практической конференции. - Архангельск: Поморский госуниверситет. - 2000. - С.456-462.
9. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. -С-Пб.: Политекс-Норд-Вест. - 2000. - С. 52-66.
10. Инзель Т.Н., Гаглоева Л.М., Ковальский С.В. // Урология. - 2000. - № 3. - С. 8-9.
11. Кабанова Е.А., Кабанов С.П. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. - 1996. - № 2. - С.39.
12. Кадурина Т.И. Наследственные колагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). -С-Пб.: Невский диалект. - 2000. - С. 105-120.
13. Кашіна В.Л. Клініко-біохімічна характеристика сполучно-тканинної дисплазії в підлітків. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -Харків. - 2002. - 22 с.
14. Лареньшева Р.Д. Гаврилова В.А. // Кремл. Мед. - 2003. - № 4. - С. 25-26.
15. Мальков А.В., Шальнова С.Н. // Успехи Современного Естествознания. - 2003. - № 3. - С.15-18
16. Мартынов А.И., Степура О.В., Остроумова О.Д. // Вестн.Росс. АМН. - 1998. - № 2. - С.47-54.
17. Неймарк А.И., Сибуль И.Э., Таранина Т.С. // Урол. и нефрол. - 1998. - № 1. - С. 29-32.
18. Нечаева Г.И., Конев В.П., Викторова И.А. и др. // Рос.Мед.Вести. - 2004. - № 3. - С. 25-32.
19. Сердюк С.А. // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2003. - № 1. - С. 64-67.
20. Сибуль И.Э. Морфологические и клинические признаки мезенхимальной дисплазии у больных с нефроптозом. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. - Новосибирск. - 1998. - 20 с.
21. Каченко Ю.П., Подлианова Е.И. // Врачебная практика. - 2003. - № 2. - С. 95-101.
22. Тимофеева Е.П. Дисплазия соединительной ткани у детей с врожденными аномалиями развития органов мочевой системы: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. - Новосибирск. - 1997. - 21 с.
23. Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н. // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - Т. 2. - № 5. - С. 61-67.
24. Ягода А.В., Гладких Н.Н. // Клини.мед. - 2004. - Т. 82. - № 7. - С. 30-33.
25. Aghai Z.H., Arevalo R., Lumicao L., et al. // Biol.Neonate. - 2002. - Vol. 81. - №1. - P.16-22.
26. Boudoulas H. // Expert Rev.Cardiovasc.Ther. - 2003. - Vol.1. - № 4. - P. 523-532.
27. Bruckner-Tuderman L. // J.Dermatol. Sci. - 1999. - Vol. 20. - № 2. - P.122-133.
28. Cuckow P.M., Dinneen M.D., Risdon R.A. et al. // J. Urol. - 1997. - V.158. - № 3. - P. 1004-1007.
29. Frasca G.M., Onetti-Muda A., Mari F., et al. // Nephrol.Dial.Transplant. - 2005. - Vol. 20. - №3. - P. 545-51.
30. Kilis-Pstrusinska K., Wikiera-Magott I., Zwolinska D., et al. // Med. Sci. Monit. - 2002. - Vol. 8. - №.10. - P. 713-719.
31. Lapillonne A., Travers R., DiMaio M., et al. // Pediatrics. - 2002. - Vol. 110. - №.1. - P. 105-109.
32. Loirat C., Heidet L., Bongers E.M., et al. // Am. J. Pathol. - 2003. - Vol. 163. - № 1. - P.145-155.
33. Marin M.P., Esteban-Pretel G., Alonso R., et al. // J. Nutr. - 2005. - Vol. 135. - №.4. - P. 695-701.
34. Martin P. Type IV collagen: Characterization of the COL4A5 gene, mutations in Alport syndrome, and autoantibodies in Alport and Goodpasture syndromes. -Oulu, Finland. - 2000. - 148 p.
35. Molina A., Ubeda M., Escribese M.M., et al. // J. Am. Soc. Nephrol. - 2005. - Vol.16. - №.2. - P. 374-382.
36. Sakai L., Byers P., Ramirez F. // NIAMS. 3rd Meeting on Heritable Disorders of Connective Tissue. Nov.16-19, 2000. Bethesda, MD. - 597 p.
37. Schievink W.I., Wijdicks E.F., Michels V.V., et al. // Neurology. - 1998. - Vol. 50 - № 4. P.1166-1169.
38. Soder S., Poschl E. // Biochem.Biophys.Res.Comm. - 2004. -Vol.325. - №.1. - P. 276-280.
39. Sorva R., Anttila R., Siimes M., et al. // Pediatr. Res. - 1997. - Vol. 42. - №.4. - P. 528-532.
40. Szeto C.C., Chan R.W., Lai K.B., et al. // Nephrol. Dial.Transplant. - 2005. - Vol. 20. - №.1. - P.105-113.
41. Wellesley D., Howe D.T. // Prenat. Diagn. - 2001. - Vol. 21. - № 11. - P. 992-1003.
42. Wu J.S., Kubo S., Tanaka H., et al. // Surg. Today. - 2005. - Vol. 35. - №.1. - P. 41-6.

43. Zanze M., Souberbielle J., Kindermans C., et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1997. - Vol. 82. - №9. - P. 2971-2977.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ДЕТЕМИНАНТЫ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ ДИСПАЗИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ (обзор литературы)

А.В. Нехимчук, Т.М. Клименко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

В статье приведен обзор литературы, посвященной современным данным про возможности биохимической диагностики недифференцированных дисплазий соединительной ткани почек у новорожденных. Определение состояния обмена коллагена IV типа дает возможность приостановить дальнейшее прогрессирование патологии, что диктует необходимость диагностики в неонатальном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, почки, коллаген IV типа, новорожденные

BIOCHEMICAL DETERMINANTS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AT NEONATES (review)

G.V. Nechimchuk, T.M. Klimenko

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The article presents a review of literature dealing with modern data about the phenotypic features and biochemical markers of undifferentiated dysplasia of connective tissue of kidneys at newborns. The determination of metabolic condition of collagen type IV promotes the ability to prevent further development of the pathology. That's why diagnostics at neonatal period is necessary.

KEY WORDS: undifferentiated dysplasia of the connective tissue, kidneys, collagen type IV, newborns

УДК: 618.73:618.3-008.6

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРОЛАКТИНА (обзор литературы)

И.И. Ступак, И.В. Лахно¹

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

Рассмотрены основные процессы нейро-гуморальной регуляции синтеза и секреции гормона лактации пролактина. Сделано предположение о перспективности изучения биоэлементного обмена для оптимизации методов профилактики и лечения послеродовой гипогалактии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пролактин, регуляторные механизмы, лактация, гипогалактия

Лактация в послеродовом периоде является созданным природой уникальным феноменом, обеспечивающим необходимым ребенку в первые месяцы жизни питанием. К сожалению, несмотря на значительные успехи в профилактике и лечении гипогалактии, проблема недостаточной продукции грудного молока остается одной из наиболее важных в современном акушерстве. Многие патологические состояния и осложнения беременности и родов могут приводить к гипогалактии, экстраполируя свое влияние на здоровье новорожденного. Известно, что при пониженной лактации у новорожденных развивается гипернатриемическая дегидратация [4, 10, 12, 13, 18].

Проллактин считается основным эндокринным фактором, влияющим на качество лактации. Для понимания базисных механизмов патогенеза гипогалактии необходимо рассмотреть физиологические механизмы, влияющие на синтез и секрецию пролактина.

К наиболее значимым физиологическим регуляторам продукции пролактина относятся: процесс грудного вскармливания, стресс и повышенный уровень половых стероидов (преимущественно эстрогенов). Эти стимулы достигают гипоталамуса, который в свою очередь вырабатывает множество пролактин-ингибирующих (ПИФ) и пролактин-релизинг-факторов (ПРФ) [1, 2, 8, 19]. Эстрогены подавляют синтез пролактина, а гиперпролактинемия блокирует биологические эффекты эстрогенов.

У млекопитающих гипоталамус осуществляет преимущественно ингибирующий контроль над гипофизарной продукцией пролактина. Прерывание связи между гипофизом и структурами медиобазального гипоталамуса (при повреждениях в области срединного возвышения либо перерезки ножки гипофиза) сопровождается прогрессирующим подъемом уровня пролактинемии, достигающего плато через неделю после оперативного вмешательства. Гиперпролактинемия развивается также при трансплантации аденогипофиза в зоны, не имеющие сосудистой или нейрональной связи с гипоталамусом (например, под капсулу почки) [1, 14]. Кроме того, секреция гормона находится под влиянием ряда факторов, вырабатываемых непосредственно лактотрофами и другими питуицитами.

Еще в конце 40-х годов прошлого века было установлено участие адренергических медиаторов в освобождении из гипофиза гонадотропных гормонов. В последующем к этой проблеме неизменно сохраняется повышенный интерес. В настоящее время накоплен огромный экспериментальный и клинический материал свидетельствующий о том, что наряду с гипоталамическими релизинг-гормонами важную роль в регуляции тропных гормонов гипофиза играют катехол- и индоламиновые структуры головного мозга [2, 11]. В первую очередь, необходимо остановиться на метаболизме моноаминов. Гидроксилирование молекулы фенилаланина происходит с участием фермента фенилаланил-4-монооксигеназы. Образующиеся тирозин последовательно превращается в 3,4-диоксифенилаланин (ДОФА), дофамин, норадреналин, адреналин. Эти этапы биосинтеза катехоламинов катализируются соответственно «цепочкой» ферментов: тирозин-3-монооксигеназа – декарбоксилаза ароматических L-аминокислот – дофамин-бета-монооксидаза – фенилэтанолламин – N-метилтрансфераза. Для образования серотонина исходным субстратом является триптофан, который в результате реакции гидроксилирования и декарбокксилирования прев-

ращается в 5-окситриптофан, а затем в конечный продукт 5-гидроксириптамиин (серотонин) [3]. Тиреоидные гормоны ускоряют другую реакцию в указанном процессе: превращение ДОФА в дофамин. Нарушение этого превращения при дефиците тиреоидных гормонов может быть одной из причин развития гиперпролактинемии при гипотериозе [5].

Серотонинергические волокна обнаружены в аркуатном и супрахиазматическом ядрах, в преоптической и задней гипоталамической областях, в наружной зоне срединного возвышения. Путем изоляции гипоталамуса установлено, что норадренергические структуры располагаются в заднелатеральных от него зонах. Оттуда аксоны, несущие норадреналин, вступают в переднюю часть срединного возвышения и вместе с дофаминергическими терминалями образуют аксовазальные контакты на портальных капиллярах. Наряду с наличием норадреналина в нейрогемальной зоне срединного возвышения норадренергические структуры имеют функциональную связь практически со всеми ядрами гипоталамуса [8, 14].

Данные, свидетельствующие об участии моноаминов в регуляции тропных гормонов гипофиза, в частности гонадотропинов, получены во многих лабораториях мира, в разное время и разными методами [1, 7, 19]. Так обнаружено стимулирующее влияние норадреналина на секрецию ЛГ и ФСГ. Посредством внутривенного введения норадреналина вызвали овуляцию у андрогенстерильных самок, нормализовав тем самым половой цикл у бесплодных животных. Уменьшение содержания катехоламинов в гипоталамусе, вызванное введением резерпина или бета-метилтирозина, напротив, приводит к блокаде овуляции и псевдобеременности. Этот эффект, возможно, объясняется влиянием катехоламинов не только на секрецию ЛГ и ФСГ, но и на секрецию пролактина [5, 6]. Норадреналин, введенный в полость III желудочка, способен индуцировать повышение содержания ЛГ в крови даже у животных, которые перед опытом получали высокую дозу эстрогенов. Дофамин в идентичных условиях блокирует стимулирующее влияние высоких доз норадреналина на освобождение ЛГ из аденогипофиза [7, 8, 9].

Раньше предполагали, что из всех моноаминов дофамин является самым мощным стимулятором освобождения ЛГ из гипофиза. По данным исследователей у крыс дофаминергическая система гипоталамуса участвует в регуляции овуляторного выброса ЛГ, при этом действие дофамина на гонадотропную функцию определяется уровнем эстро-

генов в периферической крови [1, 3]. Однако основной дофаминергической функцией гипоталамуса является ингибирующий контроль секреции пролактина. Влияние дофамина на секрецию гонадотропных гормонов у человека изучено недостаточно. В последние годы накопились клинические наблюдения за лечеными бромкриптином больными с гиперпролактинемическим гипогонадизмом, позволяющие допустить, что дофамин может играть существенную роль в реализации позитивного “feed-back” механизма по оси эстрогены – ЛГ, а также обеспечивать восстановление спонтанной импульсной секреции ЛГ [3]. Наряду с адренергическим контролем регуляция гонадотропных функций гипофиза осуществляется и со стороны холинергических структур ЦНС. Так, холинергические средства, в частности атропин, блокируют овуляцию. Ацетилхолин, пилокарпин и физостигмин вызывают значительное снижение уровня пролактина [11].

Совместно с дофамином и рядом других факторов кальцитонин оказывает тоническое ингибирующее воздействие на секрецию пролактина. Помимо прямого влияния на лактотрофы, кальцитонин уменьшает уровень пролактина вследствие активации ТИДН (тубероинфундибулярные дофаминергические нейроны) [20].

Эндогенные опиоиды и опиатные агонисты подавляют активность ТИДН предположительно за счет активации опиатных рецепторов, что приводит к гиперсекреции пролактина в условиях стресса. Длительное повышение уровня глюкокортикоидов при хронической активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси уменьшает степень воздействия опиоидов на активность ТИДН и секрецию пролактина [1, 19].

Гиперпролактинемия, обусловленная беременностью, приводит к повышенной экспрессии гена энкефалинов в ТИДН. Индуцированное гиперпролактинемией уменьшение секреции гонадотропинов также опосредуется эндогенными опиоидами [16].

Ангиотензин II (АТ II) принимает участие в физиологической регуляции секреции пролактина и на гипоталамическом, и на гипофизарном уровне. Введение АТ II в питуциты оказывает более выраженное и селективное влияние на продукцию пролактина по сравнению с эффектом тиролиберина. Предполагается, что роль ангиотензиновой системы в гипоталамусе заключается в ограничении гиперпродукции пролактина в ответ на стимулы окружающей среды и эндогенные стимуляторы. Гипоталамические рецепторы ангиотензина II, расположенные на ТИДН, могут участвовать в механизмах об-

ратной связи между овариальными стероидами и пролактином [2].

Эндогенный гистамин оказывает стимулирующее влияние на секрецию пролактина посредством активации H₂-рецепторов. Поскольку в данном случае гиперпродукция пролактина совпадает с уменьшением концентрации дофамина в портальной крови, не исключено, что именно ТИДН гипоталамуса являются основными мишенями центральный гистаминергических влияний. Кроме того, гистамин через пресинаптический H₃-гистаминовый рецептор способен модулировать высвобождение вазопрессина, норадреналина, серотонина, эндогенных опиоидов и дофамина, каждый из которых вовлечен в контроль секреции пролактина. Подавление синтеза и высвобождения гистамина путем активации центральных пресинаптических H₃-рецепторов уменьшает стресс-индуцированную продукцию пролактина [1, 19].

Холинергическая стимуляция при системном и внутривенном введении холинергических агонистов вызывает уменьшение концентрации пролактина. Более того, холинергические агонисты (никотиновые и, в меньшей степени, мускариновые) устраняют гиперпродукцию гормона, индуцированную кормлением грудью. В целом предполагается, что подавляющий эффект ацетилхолина и его агонистов опосредуется через стимуляцию ТИДН. Эта версия основывается на том, что агонисты ацетилхолина способны предотвращать гиперпролактинемия, развивающуюся при введении морфина и обусловленную повышением активности ТИДН [5].

Тиролиберин стимулирует секрецию тиреотропного гормона клетками гипофиза и высвобождение пролактина лактотрофами в дозозависимом количестве как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Связавшись с рецептором, тиролиберин повышает внутриклеточное содержание ионов кальция в лактотрофах и усиливает экзоцитоз пролактина. Последние данные показали, что стимуляция экзоцитоза проходит в три строго определенных стадии. В течение первых 30 секунд тиролиберин транзиторно усиливает независимый от деполяризации мембраны и внеклеточного кальция экзоцитоз. После трех минут экспозиции тиролиберин облегчает вызываемый деполяризацией экзоцитоз, подавляя в то же время потенциал-зависимый транспорт ионов кальция. А через 8 минут обусловленный деполяризацией экзоцитоз продолжает усиливаться за счет возрастания притока кальция. Кроме того, тиролиберин может контролировать секрецию пролактина, действуя на ЦНС. Центральное введение тиро-

либерина ингибирует секрецию пролактина, что, наиболее вероятно, осуществляется через стимуляцию ТИДН [1, 19].

Несмотря на наличие в аденогипофизе высокоаффинных рецепторов окситоцина, а также существование потенциального способа доставки окситоцина к лактотрофам (нейрогипофиз и аденогипофиз соединены короткими портальными сосудами), пролактин-высвобождающая способность окситоцина *in vitro* достаточно низкая. В связи с этим конкретная роль окситоцина как рилизинг-фактора требует дальнейшего изучения. Как нейротрансмиттер окситоцин может оказывать стимулирующий эффект на ТИДН [6, 15].

Нарушения нейроэндокринной регуляции водно-электролитного обмена могут сопровождаться изменением продукции пролактина. При экспериментальном несахарном диабете у лактирующих крыс, получавших экзогенный окситоцин, усиления секреции пролактина при вскармливании потомства не отмечено. В условиях *in vivo* аргинин-вазопрессин индуцирует высвобождение пролактина. Кроме того, увеличение высвобождения пролактина из аденогипофиза отмечается под влиянием нейрофизина II – фрагмента молекулы превазопрессина [17, 19].

Ряд биологически активных пептидов семейства секретин/вазоинтестинальный полипептид (ВИП), таких как непосредственно ВИП, пептид гистидин-изолейцин и гипофизарный полипептид, активирующий аденилатциклазу (ГПААЦ), могут стимулировать высвобождение пролактина как *in vivo*, так и *in vitro* путем прямого воздействия на ВИП-рецепторы, располагающиеся в аденогипофизе [14, 15]. Эндогенные ВИП-подобные пептиды, вероятно, играют роль пролактин-рилизинг-факторов. Пути передачи сигналов к лактотрофам осуществляются преимущественно через серотонинергические механизмы. Кроме того, по предварительным данным вазоинтестинальный полипептид может выступать в качестве аутокринного регулятора секреции пролактина и непосредственно секретироваться лактотрофами. Подобно ВИП гистидин-изолейцин потенцирует высвобождение пролактина у крыс и в культуре клеток гипофиза. Стимулирующий эффект ГПААЦ на секрецию пролактина, возможно, обусловлен усилением экспрессии гена пролактина при участии протеинкиназы А. Помимо прямого влияния на лактотрофы, у ряда пептидов данного семейства существует гипоталамический путь воздействия на продукцию пролактина. При внутрижелудочковом введении как ГПААЦ, так и ВИП стимули-

руют активность ТИДН. Тем не менее эффекты этих пептидов на секрецию пролактина противоположны: ГПААЦ ее ингибирует, в то время как ВИП – стимулирует. Если механизм действия ГПААЦ вполне ясен, то в случае с ВИП существует добавочный, пока окончательно не установленный путь воздействия, который превосходит эффекты повышения содержания дофамина (например, увеличение продукции гипоталамических пролактин-рилизинг-факторов) [10, 15, 17].

Субстанция Р и связанные с ней пептиды – нейрокинин А и нейрокинин В относятся к семейству тахикининов, основная физиологическая функция которых заключается в обеспечении процессов нейротрансмиссии. Предположительно, субстанция Р модулирует высвобождение пролактин-рилизинговых и пролактин-ингибирующих факторов в срединном возвышении. При внутривенном либо внутрижелудочковом введении субстанции Р секреция пролактина увеличивается, хотя механизмы этого эффекта пока не установлены [1, 2, 19].

Галанин способен стимулировать секрецию пролактина в культуре клеток гипофиза и регулировать пролиферацию лактотрофов. Поскольку продукция галанина находится под контролем таких гипоталамических факторов как дофамин, соматостатин и тиролиберин, было предположено, что галанин функционально является гормоном аденогипофиза. Гиперпролактинемия уменьшает содержание галанина, а также подавляет эстрадиол-индуцированную экспрессию гена галанина в гипофизе [15].

Присутствие нейропептида Y в тубероинфундибулярных нейронах и перипортальных нервных окончаниях показывает, что этот пептид может воздействовать на секрецию пролактина как путем модулирования пресинаптического высвобождения дофамина, так и влияя на его эффекты в гипофизе. Предполагается, что роль нейропептида Y, экспрессия которого в ТИДН повышается во время лактации, состоит в потенцировании эффектов дофамина на секрецию пролактина [3].

Соматостатин снижает базальную, а также индуцированную тиролиберинем и ВИП секрецию пролактина *in vitro*. Сходное действие соматостатин и его аналоги проявляют и *in vivo*, хотя выраженность блокады секреции пролактина существенно меньше, чем продукции гормона роста. Чувствительность лактотрофов к соматостатину повышается при добавлении эст-

радиола. Косвенно соматостатин может воздействовать на секрецию пролактина путем подавления синтеза и высвобождения галанина [11].

Таким образом, синтез и реализация биологических эффектов пролактина зависит от системы биогенных моноаминов, нейропептидов, стероидных гормонов и во многом определяется водно-электролитным балансом в организме. Последнее является важным обстоятельством, так как макроэлементный обмен при физиологической лакта-

ции и гипогалактии изучен недостаточно. Перспективным можно считать проведение исследований содержания биоэлементов в крови и грудном молоке родильниц. Это может послужить усовершенствованию профилактики и патогенетической терапии гипогалактии. Тем более, что подобное направление демонстрирует пример воздействия на эндокринную функцию матери, а точкой приложения становятся водно-электролитный обмен и прочие метаболические процессы новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йен С.С.К. Пролактин и репродуктивная функция человека. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. - М.: Медицина. - 1998. - С. 318-352.
2. Arbogast L.A., Voogt J.L. // Endocrinology. - 1997. - Vol. 138. - P. 3016-3023.
3. Ben-Jonathan J.V., Hnasko R. // Endocr Rev. - 2000. - Vol. 22. - № 6. - P. 724-763.
4. Dallard J.L., Auer C. // Acad. of Breast-feeding Med. News and Views. - 1999. - Vol. 5. - № 3. - P. 26.
5. Durham R.A., Johnson J.D., Eaton M.J. et al. // Eur J Pharmacol. - 1998. - Vol. 355. - P. 141-147.
6. Gaasenbeek M., Gellersff B., Di Mattia G.E. // Mol Cell Endocrinol. - 1999. - Vol. 152. - №1. - P. 147-159.
7. Gallo R.V., Moberg Gf. // Endocrinology. - 1997. - Vol. 100. - P. 945-954.
8. Gregerson K.A. / Eds. N.D. Horseman. - Boston: Kluwer. - 2001. - P. 45-61.
9. Hnasfo R., Khurana S., Sfuickleford N. et al. // Endocrinology. - 1997. - Vol. 138. - P. 5589-5596.
10. Kaplan J.A., Siegler R.W., Schmunk G.A. // Am. J. Forensic Med. Pathol. - 1998. - Vol. 19. - P. 19-22.
11. Kelly MA, Rubinstein M., Asa SL. et al. // Neuron. - 1997. - Vol. 19. - P. 103-113.
12. Livingstone V. // Med. North Am. - 1997. - Vol. 20. - № 3. - P. 42-47.
13. Lock M., Ray J.G. // CMAJ. - 1999. - Vol. 161. - № 3. - P. 249-253.
14. Nagy G.M., Demaria J.E., Freeman M.E. // Brain Res. - 1998. - Vol. 790. - P. 315-317.
15. Obdl F.Jr., Kacsob B., Bredow S. et al. // Brain Res. - 1997. - Vol. 755. - P. 130-136.
16. Rigg LA, Lein A, Yen S.S.C. // Am J Obstet Gynecol. - 1997. - Vol. 129. - P. 454-456.
17. Sassinj F., Frantz A.G., Weitzman E.D., et al. // Science. - 1997. - Vol. 177. - P. 1205-1207.
18. Smith R.G. // Pediatr. Child. Health. - 1998. - Vol 3. - № 6. - P. 413-415.
19. Thorner M.O., Vance M.L., et al. Williams Textbook of Endocrinol. Philadelphia. - 1998. - P. 249-340.
20. Waldstreicher J., Duffy J.F. Brown E.N. et al. // J Clin Endocrinol Metab. - 1996. - Vol. 81. - P. 1483-1487.

РЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ПРОЛАКТИНА (огляд літератури)

І.І. Ступак, І.В. Лахно¹

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

Розглянуто основні процеси нейро-гуморальної регуляції синтезу і секреції гормону лактації пролактина. Зроблено припущення про перспективність вивчення біоелементного обміну для оптимізації методів профілактики і лікування післяпологової гіпогалактиї.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пролактин, регуляторні механізми, лактація, гіпогалактия

REGULATORY MECHANISMS OF PROLACTIN BIOLOGICAL EFFECTS REALIZATION (review)

І.І. Stupak, I.V. Lakhno¹

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

The main processes of synthesis and secretion of prolactin as a basic lactation hormone are considered. The assumption about perspectives of bioelement exchange investigation for the optimization of preventive maintenance methods and treatment of hypohalactia is performed.

KEY WORDS: prolactin, regulatory mechanisms, lactation, hypogalactia

Збірник наукових праць

Вісник

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 720/2006

МЕДИЦИНА

Випуск 12

Комп'ютерна верстка *Панова О.А.*
Технічний редактор *Лисенко Н.В.*

Підг. до друку 10.05.2006 р. Формат 60x84/8
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Ум. друк. арк. 16. Обл.-вид. арк. 18,5.
Наклад 200 прим. Ціна договірна

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Видавничий центр

Надруковано ФОП «Петрова І.В.»
61144, м. Харків-144, вул. Гв. Широнінців 79^В, к. 137