

У роботі систематизовано скарги хворих із гіпоаламічним синдромом пубертатного періоду (ГСПП) і дані об'єктивного огляду, підтверджено гіпотезу про неоднорідність вибірки хворих, яким було встановлено цей діагноз, виділено чотири клінічні форми захворювання. Проведений системний аналіз довів, що вибрані параметри є мінімальним набором адекватних діагностичних ознак для диференціальної діагностики клінічних варіантів ГСПП. Використаний метод факторного аналізу дозволяє дати характеристику кожній підгрупі. Подальше вивчення патогенезу розвитку захворювання дозволить застосувати диференційовані методи лікування хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоаламічний синдром пубертатного періоду, хлопці-підлітки, ожиріння, артеріальна гіпертензія, статеве дозрівання

SYSTEMIC APPROACH TO ANALYSING CLINICAL MANIFESTATION OF PUBERTAL PERIOD HYPOTHALAMIC SYNDROME (PPHS) IN BOYS

N. M. Korenev, O. O. Khyznyak, T. N. Sulima

Institute of Children and Adolescents Health Protection of the AMS of Ukraine

SUMMARY

The paper presents systematization of complaints of the patients with PPHS as well as the data of their objective examination, confirming the hypothesis of heterogeneity of patients with said diagnosis, and singling out 4 clinical forms of the disease. A systemic analysis has demonstrated that the selected parameters comprise a minimal set of appropriate diagnostic indications for differential diagnosing of PPHS clinical variants. The method of factor analysis used in the study makes it possible to characterize every subgroup. Further studying of pathogenesis of the disease development will allow to apply differential methods in the treatment of the patients.

KEY WORDS: pubertal period hypothalamic syndrome, teen-age boys, obesity, arterial hypertension, sexual maturation

УДК 618.4:618.514:534.1

ПРИОРИТЕТНЫЕ ЭФФЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ДИОВЕНОР 600» У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.В. Лахно, С.Г. Соболев, А.Э. Ткачев, Е.А. Даниленко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,

Харьковский городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование клинических эффектов применения «Дивенор 600» у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. Доказано улучшение кровотока в маточных, пуповинной и средней мозговой артериях плода под влиянием этого вида терапии. Установлено возрастание отдельных параметров и суммарной оценки биофизического профиля плода на фоне хронической внутриутробной гипоксии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фетоплацентарная недостаточность, «Дивенор 600», доплерометрия, биофизический профиль плод

ВВЕДЕНИЕ

Фетоплацентарная недостаточность является наиболее частым осложнением гестационного процесса, приводящим к гипоксически-ишемическим поражениям центральной нервной системы плода, кардиопатии, иммунодефициту, порокам костно-мышечной системы и прочим расстройствам. Существующие лечебные мероприятия направлены на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, метаболических процессов в плаценте, а также коррекцию иммунологического дисбаланса между матерью

и плодом [1, 2, 6]. Тем не менее, внедрение указанных подходов не привело к снижению перинатальной патологии плода. Причина этого явления, по-видимому, заключается в том, что улучшение гемодинамических процессов в маточно-плацентарном звене кровообращения зачастую сопровождается «ущербом» для плода с учетом давно известного феномена «обкрадывания». Альтернативой является применение депротеинизированных экстрактов из крови телят, не обладающих сосудорасширяющим эффектом [1, 2]. Эти препараты обеспечивают усиление процессов метаболизма и тканевого ды-

хания у плода даже при декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности. Однако высокая распространенность вирусных заболеваний крупного рогатого скота, отсутствие предварительного обследования животного сырья ставит под сомнение безопасность их использования.

Поэтому необходим поиск новых путей фармакологической коррекции нарушений маточно-плацентарного кровообращения с учетом интересов плодовой гемодинамики. Мы предприняли попытку обоснования применения венотоника системного действия «Диовенор 600» у беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические испытания «Диовенор 600» были проведены у беременных в сроках гестации 34–38 недель, которые находились в акушерском стационаре Харьковского городского клинического родильного дома с неонатологическим стационаром. Всего было обследовано 132 пациентки, которых разделили на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 30 практически здоровых беременных с физиологическим течением гестационного процесса. Группа II (сравнения) включала в себя 40 беременных с фетоплацентарной недостаточностью, которые получали вазоактивные препараты с жидкостной «нагрузкой», метаболическую терапию. У 10 из них были клинические проявления угрожающих преждевременных родов, что потребовало дополнительного проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Основная (III группа) состояла из двух подгрупп. В IIIА вошли 32 наблюдения беременных с фетоплацентарной недостаточностью на фоне угрожающих преждевременных родов, которым назначили токолитическую, метаболическую терапию, профилактику респираторного дистресса и «Диовенор 600». В IIIБ подгруппе были 30 пациенток с фетоплацентарной недостаточностью, получавших метаболическую терапию и «Диовенор 600». Пациентки I группы получали поливитамины для беременных. Вазоактивные препараты (пентоксифиллин, дипиридамола и гексопреналина сульфат) вводили ежедневно внутривенно капельно пациенткам II группы с предварительной «нагрузкой» реоплиглокином. Инфузию дополняли пероральным приемом указанных средств утром и вечером в половинных дозах. Гексопреналину сульфату отдавали предпочтение на фоне угрозы недонашивания беременности. Его назначение комбинировали с верапамилом для нивелирования отрицательного кардио-

тропного эффекта. Профилактика респираторного дистресса во всех группах включала в себя фосфатидилхолиновые липосомы по 500 мг внутривенно капельно ежедневно на протяжении 5-7 сут. Метаболическая терапия для всех пациенток была одинаковой и включала в себя: экстракт из сока листьев артишока полевого, инозин, эссенциале, поливитамины. В подгруппе IIIА для «острого» токолиза использовали инфузию 50 мкг гексопреналина сульфата, а затем переходили на пероральный его прием. «Диовенор 600» назначали по 1 таблетке (600 мг) 1 раз в сутки утром за полчаса до еды.

Всем обследованным пациенткам проводили следующие инструментальные исследования:

- ультразвуковую плацентографию, плацентометрию и фетометрию;
- ультразвуковую доплерометрию на аппарате «Easaote Biomedica» AU 4 (Италия);
- спектральный анализ variability сердечного ритма с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» НТЦ «ХАИ – Медика» (Харьков, Украина);
- изучение биофизического профиля плода по Vintzileos et al. (1987г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток III группы, получавших в комплексе терапии «Диовенор 600», значительно быстрее наступало улучшение кровотока в плодово-пуповинном контуре гемодинамики. В отличие от II группы эти изменения были более выраженными в основной группе (рис.).

Из изученных нами доплерометрических характеристик наиболее значительной динамике подверглись показатели систоло-диастолического отношения в маточной, пуповинной и плодовой средней мозговой артериях у пациенток основной группы (табл. 1). Этот факт можно объяснить улучшением процессов венозного оттока и закономерным снижением диастолической составляющей кровотока сосудов фетоплацентарной системы и, прежде всего, организма плода.

Кровоток в артерии пуповины определяется сократительной функцией сердца плода и сопротивлением сосудов плодовой части плаценты. Состояние кровотока в пуповинной артерии представляет собой наиболее информативный показатель сосудистого сопротивления плацентарного русла. Нормализацию систоло-диастолического отношения в III группе можно объяснить и вазодилатацией плацентарных сосудов без «ущерба» для плода. Поэтому «Диовенор 600» обладает значительными возможностя-

ми улучшения микроциркуляторных процес- сов в плаценте.

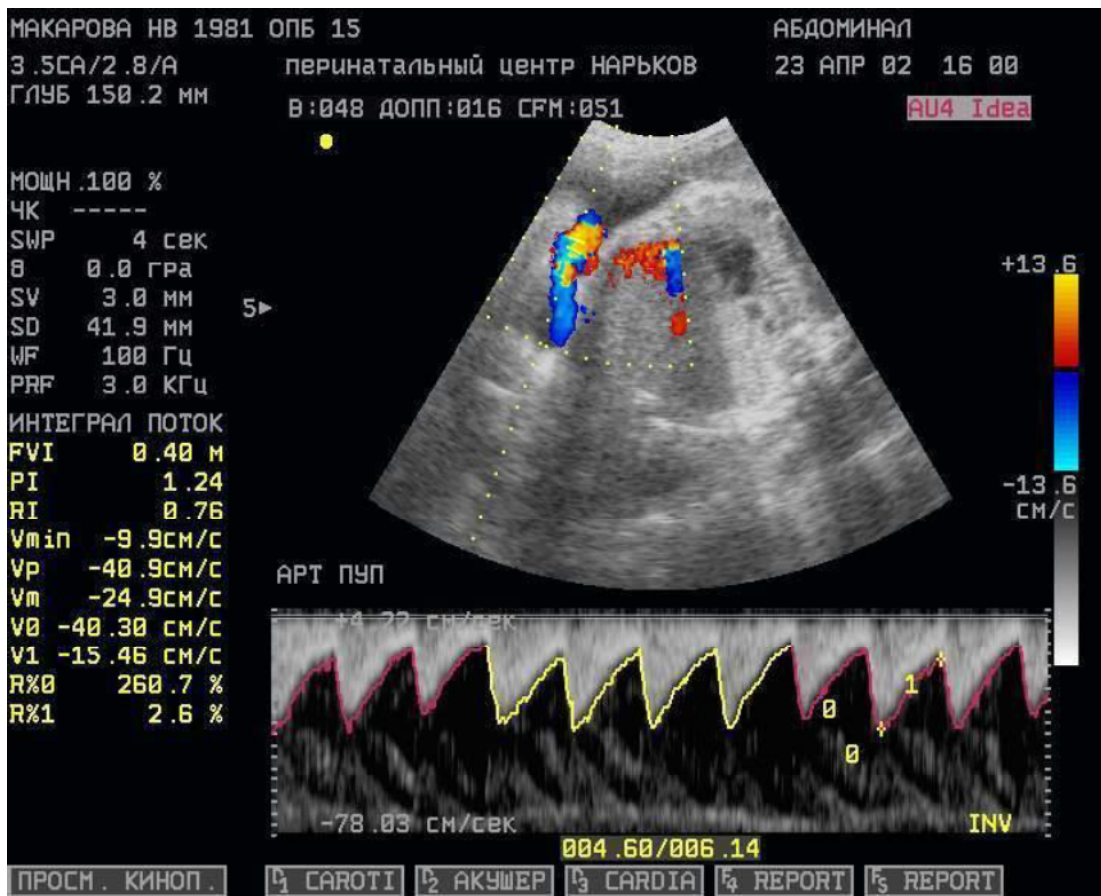


Рис. Нормальный кровоток в артерии пуповины у пациентки, получавшей «Диовенор 600»

Таблица 1

Значения систоло-диастолического отношения у обследованных пациенток

Название сосуда	№ группы	Значения систоло-диастолического отношения	
		До лечения	После лечения
Маточная артерия	I	2,2 ± 0,1	-
	II	1,6 ± 0,1*	1,8 ± 0,1*
	III А	1,5 ± 0,1*	2,3 ± 0,1
	III Б	1,6 ± 0,1*	2,2 ± 0,1
Артерия пуповины	I	2,6 ± 0,1	-
	II	2,0 ± 0,1*	2,1 ± 0,1*
	III А	1,9 ± 0,1*	2,6 ± 0,1
	III Б	1,9 ± 0,1*	2,5 ± 0,1
Средняя мозговая артерия	I	4,4 ± 0,2	-
	II	3,0 ± 0,1*	3,4 ± 0,1*
	III А	2,9 ± 0,1*	4,2 ± 0,1
	III Б	2,75 ± 0,1*	4,1 ± 0,1

*- достоверные различия по сравнению с контрольной группой (p < 0,05)

Показатели нестрессового теста свидетельствовали, что у плодов с признаками централизации кровообращения (систо-диастолическое отношение в средней мозговой артерии менее 2,2) возникает ухудшение параметров антенатальной кардиотокографии. Это объясняется «мнимой нормализацией» гемодинамики за счет снижения сердечного выброса плода.

Наши наблюдения совпадают с мнением большинства авторов, что изучение веноз-

ных сосудов плода обладает большей прогностической ценностью по сравнению с артерией пуповины [3, 5, 6]. Более того, выраженное улучшение гемодинамических показателей у плодов в III группе было обусловлено и уменьшением реверсного кровотока в фазу систолы предсердий за счет увеличения эластичности правого желудочка.

Изучение параметров биофизического профиля плода наводит на мысль об общности механизмов регуляции сердечной дея-

тельности плода, его дыхательной, двигательной активности, а также тонуса. По-видимому, центральными звеньями регуляторных механизмов являются стволовые структуры мозга плода, кровоснабжение которых ухудшается на фоне гипоксии. В тех случаях, когда отмечалась нормализация показателей систоло-диастолического отноше-

ния в средней мозговой артерии плода (пациентки III группы, получавшие «Диовенор 600»), была зарегистрирована наиболее выраженная положительная динамика суммарной оценки и отдельных параметров биофизического профиля плода (таблица 2 и таблица 3).

Таблица 2

Регрессия показателей биофизического профиля плода у обследованных беременных под влиянием лечения (в соответствии с критерием Уилкоксона-Мана-Уитни)

Параметры биофизического профиля	Показатели регрессии					
	II группа		III А		III Б	
	W	P	W	P	W	P
Нестрессовый тест	+1,2	< 0,05	+5,2	< 0,01	+5,3	< 0,01
Дыхательная активность плода	+1,4	< 0,05	+4,8	< 0,01	+4,6	< 0,01
Двигательная активность плода	+2,4	< 0,05	+4,9	< 0,01	+4,9	< 0,01
Тонус плода	+1,1	< 0,2	+1,8	< 0,05	+2,1	< 0,01
Объем околоплодных вод	+0,2	< 0,5	+0,3	< 0,5	+0,2	< 0,5
Степень зрелости плаценты	+0,3	< 0,5	+0,3	< 0,5	+0,3	< 0,3

Таблица 3

Динамика суммарной оценки и показателей регрессии суммарной оценки биофизического профиля плода под влиянием лечения у обследованных беременных (в соответствии с критерием Уилкоксона-Мана-Уитни)

Клиническая группа	Суммарная оценка биофизического профиля плода		Показатели регрессии	
	До лечения	После лечения	W	P
I	11,2 ± 0,2	-		
II	7,0 ± 0,2	7,8 ± 0,3	+1,4	< 0,01
III А	7,1 ± 0,2	9,9 ± 0,2	+4,7	< 0,001
III Б	7,0 ± 0,1	10,2 ± 0,2	+5,1	< 0,001

Следовательно, основной «мишенью» в нашей работе был продолговатый мозг плода, осуществляющий автономную нервную регуляцию процессов гомеостаза. Не отмечено значительного влияния на показатели объема околоплодных вод и степень зрелости плаценты ни в основной, ни в контрольной группах. Тем не менее, под влиянием лечения венотоником системного действия «Диовенор 600» суммарная оценка биофизического профиля плода во всех случаях свидетельствовала о нормоксическом состоянии (таблица 3).

По данным спектрального анализа сердечного ритма плодов II и III клинических групп установлено снижение мощности спектра в области очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот. Также отмечалось уменьшение симпато-вагального баланса (LF/HF) до начала лечения по сравнению с плодами контрольной группы ($p < 0,05$). Этот факт находит объяснение с позиций современной нейрокардиологии, то есть представлений об автономной нервной регуляции сердечной деятельности. Под влиянием лечения не отмечено выраженного увели-

чения числа доменов в области низких частот (LF) во II группе. В противоположность этому уже через трое суток после начала терапии в III группе показатели (LF) и симпато-вагального баланса (HF) достигали значений плодов здоровых беременных ($p > 0,05$). Это еще раз подтверждает наше мнение об улучшении гемодинамических процессов в стволовых структурах головного мозга плодов пациенток, получавших «Диовенор 600» [4].

Интересным результатом является несомненный токолитический эффект «Диовенор 600» в III триместре беременности. В этих сроках происходит формирование разделительного венозного синуса в миометрии беременной матки. Частой ультразвуковой находкой на фоне угрожающих преждевременных родов является расширение венозных синусов межворсинчатого пространства, варикозное расширение вен матки. В IIIА подгруппе эти ультразвукографические феномены исчезали уже после трех суток применения «Диовенор 600». Тогда же наступала и стабильная нормализация тонуса миометрия. Суммарная доза использования то-

колитиков (гексопреналина сульфата) в IIIA подгрупі була в 5,4 рази менше, ніж у пацієнток

II групи з угрозой недонашивания. По даним багатьох дослідників, погіршення венозного дренажу міометрія викликає підвищений тонус вагітної матки [3, 6].

У п'яти пацієнток IIIA підгрупи до початку лікування були прояви набряку нижніх кінцівок без супутньої гіпертензії. набряки голени на фоні застосування «Діовенор 600» проходили к 5 суткам лікування, що пов'язано з покращенням мікроциркуляції, крово- і лімфооттоку. Однак невелике число спостережень не дозволяє робити остаточні висновки.

ВИСНОВКИ

1. Застосування «Діовенор 600» покращує кровопостачання стовбурних структур

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцевой Л.Д. -М.: Медицина. 2000. 380 с.
2. Парашук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно И.В. и др. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. -Харьков: Торнадо. 2001. 116 с.
3. Савицкий Г.А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. -СПб.: Элби. 1999. 117 с.
4. Lakhno I., Dolgova I. //Abstract book of the First Students Scientific Conference in Oslo, Norway. Oslo:GCS Media AS. 2002. P. 37.
5. Rantonen T.,Ekholm E., Siira S., et. al. // Early Hum. Dev. 2001. Vol. 60. № 3. P. 233-238.
6. Sebire N.J., Talbert D. // Med. Hypothesis.2001.Vol. 57. № 3. P. 354-357.

мозга плода, нормалізують складні інтегративні впливи на варіабельність частоти серцевих скорочень.

2. Назначение «Диовенор 600» способствует возрастанию величины отдельных параметров и суммарной оценки биофизического профиля плода на фоне хронической внутриутробной гипоксии.
3. «Диовенор 600» обладает токолитическим эффектом, что связано с улучшением гемодинамики в венозных коллекторах миометрия и плаценты, малого таза и брюшинного пространства.
4. Вено-tonик системного действия «Диовенор 600» обладает противоотечным и дезагрегантным эффектами.
5. Дальнейшие исследования клинических эффектов «Диовенор 600» при различной гестационной патологии позволяют расширить спектр показаний к его применению в акушерстве.

ПРІОРИТЕТНІ ЕФЕКТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ «ДІОВЕНОР 600» У ВАГІТНИХ З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

І.В. Лахно, С.Г. Соболь, А.Е. Ткачов, Є.О. Даниленко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,

Харківський міський клінічний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження клінічних ефектів застосування «Діовенор 600» у вагітних з фетоплацентарною недостатністю. Показано покращення кровообігу в маткових, пуповинній та середній артерії мозку плоду під впливом цього виду терапії. Встановлено підвищення окремих параметрів та сумарної оцінки біофізичного профілю плоду на тлі хронічної внутрішньочеревної гіпоксії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фетоплацентарна недостатність, «Діовенор 600», доплерометрія, біофізичний профіль плоду

THE PRIOR EFFECTS OF "DIOVENOR 600" CLINICAL APPLICATION IN PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

I.V. Lakhno, S.G. Sobol, A.E. Tkachyov, E.A. Danilenko

V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv maternal hospital with neonatal clinic

SUMMARY

It was investigated clinical effects of "Diovenor 600" administration in patients with fetoplacental insufficiency. It was shown the optimization of haemodynamics in uterine cord and cerebral media fetal arteries due to such a method of treatment. Total biophysical profile score and its separate parameters were improved in patients with fetal distress.

KEY WORDS: fetoplacental insufficiency, “Diovenor 600”, doppler ultrasonography, fetal biophysical profile

УДК: 616.12-009.72:616.13:616.155.2

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ ТА ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ СТЕНОКАРДІЄЮ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

М.І. Лутай, С.І. Деяк, О.М. Ломаковський, І.П. Голікова

Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска АМН України, м. Київ

РЕЗЮМЕ

Обстежено 64 пацієнта зі стабільною стенокардією II-IV функціонального класу з різним ступенем ураження вінцевих артерій за даними коронарентрікулографії. На підставі співставлення змін показників агрегаційної здатності тромбоцитів до різних індукторів, рівня фактора Віллебранда та фібрिनотена, виявлені взаємовідношення між функціональним станом тромбоцитів та гемостазиологічною функцією ендотелію. Гемостазиологічна дисфункція ендотелію, маркером якої може слугувати зміна рівня фактору Віллебранда, поряд з пов'язаним з нею порушенням функціонального стану тромбоцитів, визначається як виразністю, так і стадією атеросклеротичного процесу у вінцевих артеріях хворих зі стенокардією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стенокардія, функціональний стан тромбоцитів, ендотелій, фактор Віллебранда

ВСТУП

На протязі останнього десятиріччя активно вивчається роль ендотелію судинної стінки та функціонального стану тромбоцитів в патогенезі атеросклерозу [3, 4].

Нахил до тромбоутворення, що характерно для ішемічної хвороби серця, пов'язаний не тільки з підвищенням активності факторів згортання і зниження вмісту антикоагулянтів, а також із порушенням процесу лізису тромба [2]. Дослідження показало, що плазменні рівні продуктів деградації фібрину, фібрिनотена, фактору Віллебранда корелюють з клінічними проявами захворювання, а активністю системи фібрinolізу визначається співвідношенням активаторів плазминогену та їх інгібіторів [5, 6].

За сучасними поглядами у розвитку атеросклеротичного процесу одне з найважливіших значень має стан структурних та функціональних взаємодій гуморальних факторів і формених елементів крові, в першу чергу тромбоцитів, з судинною стінкою, головним чином, ендотелієм [7, 8].

Крім бар'єрної та механорецепторної функції, модулюючих стан гладком'язевих клітин у відповідності з кровотоком, внутрішній шар судинної стінки відіграє основну роль в регуляції гемостазу і тонуса судин [1,9].

У відповідь на зміни гемодинаміки та гуморальні зміни ендотелій синтезує і виділяє біологічно активні речовини, які впливають на скоротливість і структуру гладком'язевих клітин судин, функцію тромбоцитів, коагуляцію та адгезію моноцитів [10, 11].

Таким чином, порушення ендотеліальної залежної дилатації судин, зміна рівней факторів ендотеліального гемостазу і функціо-

нального стану тромбоцитів пов'язані з виразністю атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях.

Метою дослідження стало становити взаємовідношення між функціональним станом тромбоцитів та рівнем фактору Віллебранда, як одного з показників функції ендотелію у хворих стенокардією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 64 пацієнтів чоловічої статі зі стабільною стенокардією II-IV функціонального класу та різним ступенем ураження вінцевих артерій. Середній вік хворих склав $58,6 \pm 5,8$ років. Контрольну групу склали 11 пацієнтів з інтактними вінцевими артеріями за даними коронарентрікулографії (КВГ). На підставі коронарографії всі хворі на стенокардію були розподілені на 4 групи: I групу склали хворі з ураженням одної вінцевої артерії, I гр. - з ураженням двох судин, III групу - з багатосудинним ураженням і в групу IV увійшли хворі з ознаками руйнування бляшки за даними КВГ.

Функціональний стан тромбоцитів (Tr) визначали за їх агрегаційною здатністю методом G. Born до різних індукторів на агрегатометрі «АРАСТ». В якості індукторів використовували аденозиндифосфаттринатрієву сіль (АДФ) в концентраціях 1,5 і 20 ммоль/л та тромбін в концентраціях 0,3 і 0,15 од. Аналізувалися:

1) інтенсивність агрегації тромбоцитів (в % опт. щіль) – процент падіння оптичної щільності при максимальній агрегації;

2) швидкість агрегації (в % опт. щіль за 1 хв.) - процент падіння оптичної щільності плазми на першій хвилині агрегації;

3) наявність фази дезагрегації Tr. (в %).