

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

**Науково-практичний журнал
заснований у 2008 р.**

1(15)/2015

ТДМУ, «Укрмедкнига»
Тернопіль – 2015

Редакційна колегія

А. В. Бойчук, Н. В. Банадига, Єва Барн, Ю. П. Вдовиченко, Б. М. Венцівський, С. М. Геряк,
О. З. Гнатейко, Л. М. Маланчук, В. В. Камінський, І. О. Марінкін, Л. Б. Маркін, В. І. Медведь,
Г. А. Павлишин, В. В. Подольський, В. В. Татарчук, О. Є. Федорців, С. В. Хміль

Редакційна рада

О. А. Андрієць (Чернівці), Б. М. Бегош (Тернопіль), Л. В. Беш (Львів), О. П. Гнатко (Київ),
О. В. Грищенко (Харків), Д. О. Добрянський (Львів), С. І. Жук (Київ), А. Г. Коломійцева (Київ),
Ю. С. Корчинський (Львів), В. Ф. Лобода (Тернопіль), О. М. Макаруч (Івано-Франківськ),
В. А. Маляр (Ужгород), В. Ф. Нагорна (Одеса), С. Л. Няньковський (Львів),
В. В. Поворознюк (Київ), В. І. Пирогова (Львів), А. Я. Сенчук (Київ), В. О. Синицька (Тернопіль),
Г. В. Сорокман (Чернівці), О. І. Хлібовська (Тернопіль), О. М. Юзько (Чернівці),
А. П. Юрцева (Івано-Франківськ)

Головний редактор – А. В. Бойчук
Відповідальний секретар – Б. М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660P

Передплатний індекс: 99879

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з медицини (додаток до Постанови Президії ВАК України від 27.05.2009 р. № 1-05/2). Перереєстровано 06.03.2015 р. (наказ № 261).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» посилення на журнал обов'язкове.

Рекомендовано до видання вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 14 від 24.03.2015 р.).

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

*Ситар Віта, Мартюк Наталія
Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло*

Підп. до друку 25.03.2015. Формат 60×84/8. Папір офсет № 1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 23,95. Обл.-вид. арк. 30,49. Тираж 600. Зам. № 90.

Видавець і виготовник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 43-49-56; Факс: (0352) 52-41-83
E-mail: appag@mail.ru

© ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», 2015.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2015.

Зміст

Contents

Педіатрія

Pediatrics

Батман Ю. А., Натрус Л. В., Есакова О. Р. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	7	Batman Yu. A., Natrus L. V., Yesakova O. R. CLINICAL AND DIAGNOSTIC MARKERS OF EARLY DIAGNOSIS OF PRENATAL INFECTIONS IN PREMATURE NEWBORNS	
Бойченко А. Д. СИСТОЛІЧНА ТА ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЇ МІОКАРДА У НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД	11	Boichenko A. D. MYOCARDIAL SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF NEWBORNS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD	
Волосовець О. П., Врублевська С. В. ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЕТАПІ	14	Volosovets O. P., Vrublevska S. V. PRIMARY PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN AT THE PERINATAL STAGE	
Гишчак Т. В. СТАН ТОЛЕРАНТНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДІАЛЬНИХ РЕЗЕРВІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВЕЛОЕРГОМЕТРИЧНОЇ ПРОБИ В ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	22	Hyshchak T. V. STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM'S TOLERANCE TO PHYSICAL ACTIVITY AND CHARACTERIZATION OF MYOCARDIAL RESERVE AS A RESULT OF BICYCLE STRESS TEST IN CHILDREN WITH PRIMARY HYPERTENSION	
Дука К. Д., Мишина Н. В., Чергінець В. І. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ТА РЕСПІРАТОРНА ПАТОЛОГІЯ	26	Duka K. D., Myshyna N. V., Cherhinets V. I. CONTEMPORARY QUESTIONS OF FEEDING INFANTS AND RESPIRATORY PATHOLOGIES	
Ефанова А. А., Мишина Н. В., Алифиренко Н. А. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	30	Yefanova A. A., Myshyna N. V., Alifirenko N. A. MODERN APPROACHES TO FUNCTIONAL NUTRITION OF INFANTS	
Іванова Л. А. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ШКОЛЯРІВ	33	Ivanova L. A. EFFICIENCY OF MEDICAL ACTIONS DURING THE SEVERE BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION IN SCHOOLCHILDREN	
Ільченко С. І., Фіалковська А. О., Іванусь С. Г. ДО ПРОБЛЕМИ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТЮТЮНОКУРІННЯ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ СЕРЕДНІХ ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ ШКІЛ	36	Ilchenko S. I., Fialkovska A. O., Ivanus S. H. TO THE PROBLEM OF SPREADING AND PREVENTION OF TOBACCO SMOKING AMONG TEENAGERS OF SECONDARY SCHOOLS	
Крицький І. О., Крицький Т. І., Процайло М. Д. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ СТРАВОХОДУ ПРИ НЕОБЕРЕЖНОМУ ПОВОДЖЕННІ ДІТЬМИ З ПОБУТОВИМИ РІДИНАМИ	39	Krytskyi I. O., Krytskyi T. I., Protsailo M. D. METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ESOPHAGEAL CHEMICAL BURNS IN CHILDREN WHO CARELESSLY USED HOUSEHOLD LIQUIDS	
Мавропуло Т. К., Архіпова І. Ю., Соколова К. Ю. СТАН ЛІКВОРНИХ ПРОСТОРІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ	41	Mavropulo T. K., Arkhipova I. Yu., Sokolova K. Yu. CONDITION OF CEREBROSPINAL FLUID SPACES IN PREMATURE INFANTS	
Макеєва Н. І., Цимбал В. М. КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ВІТАМІНУ D У КРОВІ ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ	45	Makieieva N. I., Tsymbal V. M. CLINICAL SIGNIFICANCE OF VITAMIN D IN BLOOD FOR CHILDREN WITH DIABETES TYPE 1	
Марушко Ю. В., Горянська М. Г. ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ЛАКТУЛОЗОЮ В ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	48	Marushko Yu. V., Horyanska M. H. LACTULOSE HYDROGEN BREATH TEST INDICATORS IN CHILDREN WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY	
Марушко Ю. В., Іовіца Т. В. ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ТРАНЗИТОРНОЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ	51	Marushko Yu. V., Iovitsa T. V. OPTIMIZATION OF THERAPY OF TRANSIENT LACTASE INSUFFICIENCY IN CHILDREN OF PECTORAL AGE	

Няньковський С. Л., Сенкевич О. М. ДИНАМІКА ПОШИРНОСТІ СКАРГ ТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ХАРАКТЕРНИХ ДЛЯ ПОРУШЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ	54	Nyankovskyi S. L., Senkevych O. M. COMPLAINTS PREVALENCE AND RISK FACTORS SPECIFIC TO VIOLATIONS OF THE DIGESTIVE SYSTEM OF CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE
Одинець Ю. В., Васильченко Ю. В. ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ СУДИН	58	Odynets Yu. V., Vasylichenko Yu. V. EFFICIENCY IMPROVEMENT OF THE PROGNOSIS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA ON THE BASIS OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATUS STUDY
Одинець Ю. В., Яворович М. В. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ В ДІТЕЙ	61	Odynets Yu. V., Yavorovych M. V. ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A DIAGNOSTIC AND PROGNOSIS CRITERION OF HEMORRHAGIC VASCULITIS COURSE IN CHILDREN
Омельченко О. В., Шипко А. Ф., Стрелкова М. І. ВИПАДОК СИНДРОМУ КОРНЕЛІ ДЕ ЛАНГЕ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)	64	Omelchenko O. V., Shypko A. F., Strelkova M. I. CASE OF SYNDROME OF CORNELIA DE LANGE (CLINICAL OBSERVATIONS)
Пахольчук О. П. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ В ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ ТА РОТАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	66	Pakholchuk O. P. COMPARATIVE ANALYZIS OF THE HYDROGEN BREATH TEST RESULTS IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY AND ROTAVIRUS INFECTION
Плеханова Т. М., Остромецька В. М. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СІМЕЙНО ОРІЄНТОВАНОГО ВИХОДЖУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ	72	Plekhanova T. M., Ostrometska V. M. ACTUAL QUESTIONS OF FAMILY ORIENTED NURSING OF PREMATURE BABIES
Похилько В. І., Калюжка О. О., Козакевич О. Б. ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ СІМЕЙСТВА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ НА РОЗВИТОК ТА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ	75	Pokhylko V. I., Kaliuzhka O. O., Kozakevych O. B. EFFECT OF GENE POLYMORPHISM FAMILY GLUTATHIONE-S-TRANSFERASES IN THE DEVELOPMENT AND MORBIDITY OF PREMATURE INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
Сенаторова Г. С., Логвінова О. Л., Башкірова Н. В. АНАЛІЗ СТАНУ РЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ	81	Senatorova H. S., Lohvinova O. L., Bashkirova N. V. ANALYSIS OF RESPIRATORY SYSTEM OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA USING SPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY
Сенаторова Г. С., Черненко Л. М., Іщенко Т. Б. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ В ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	84	Senatorova H. S., Chernenko L. M., Ishchenko T. B. FEATURES OF PERINATAL ANAMNESES OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA ON MODERN STAGE
Слободченко Л. М., Шкіряк-Нижник З. А., Мацола А. І. ТИПИ ВІДНОСИН БАТЬКІВ І ПІДЛІТКІВ 15–18 РОКІВ У ПРОМИСЛОВОМУ МІСТІ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОЕКТУ «СІМ'Я ТА ДІТИ УКРАЇНИ»)	87	Slobodchenko L. M., Shkiryak-Nyzhnyk Z. A., Matsola A. I. TYPES OF RELATIONSHIP OF PARENTS AND ADOLESCENTS 15–18 YEARS IN THE INDUSTRIAL CITY (BASED ON THE PROJECT «FAMILY AND CHILDREN OF UKRAINE»)
Стоєва Т. В., Копійка Г. К., Прохорова С. В. НЕФРОПАТІЇ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	90	Stoyeva T. V., Kopyka H. K., Prokhorova S. V. NEPHROPATHY IN CHILDHOOD AS A RISK FACTOR FOR HYPERTENSION
Федорців О. Є., Мочульська О. М. ПОШИРЕНІСТЬ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	94	Fedortsiv O. Ye., Mochulska O. M. PREVALENCE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN, FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS NOWADAYS

Акушерство та гінекологія**Obstetrics and gynecology**

Бойчук А. В., Бойко В. І., Нікітіна І. М., Бегош Б. М. УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ШИЙКИ МАТКИ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГТНОСТІ	99	Boichuk A. V., Boiko V. I., Nikitina I. M., Behosh B. M. ULTRASOUND CRITERIA OF THE CERVIX UTERI IN THE DIAGNOSIS OF PRETERM CHILDBEARING IN MULTIPLE PREGNANCY
Бойчук А. В., Нікітіна І. М., Кузьоменська М. Л., Сміян С. А. СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДО- ТА МІОМЕТРІЯ	104	Boichuk A. V., Nikitina I. M., Kuziomenska M. L., Smiyan S. A. MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT THE PATIENTS WITH HYPERPLASTICS PROCESS ENDO- AND MYOMETRIUM
Бражук М. В., Кондратюк В. К., Баранецька І. О. СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ НИЖНІХ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ТА ЗАХОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ЖІНОК З ПОЗАМАТКОВОЮ ВАГТНІСТЮ	108	Brazhuk M. V., Kondratyuk V. K., Baranetska I. O. MICROBIOCENOSIS OF LOWER GENITAL TRACT AND METHODS OF ITS CORRECTION IN WOMEN WITH ECTOPIC PREGNANCY
Галич С. Р., Щурко Д. М., Щурко М. І. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В ПІВДЕННОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ	111	Halych S. R., Shchurko D. M., Shchurko M. I. EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE SOUTHERN REGION OF UKRAINE
Гнатко О. П., Юкало В. Є., Калашнікова В. Г. ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ	116	Hnatko O. P., Yukalo V. Ye., Kalashnikova V. H. GENITAL TUBERCULOSIS AND ITS CONSEQUENCES FOR FERTILITY
Єфіменко О. К. ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ ЯК МАРКЕРА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ	120	Yefimenko O. K. RESEARCH OF HOMOCYSTEIN LEVEL AS A MARKER OF SEVERE PREECLAMPSIA PROGRESS RISK
Жабченко І. А. АЛГОРИТМ АКУШЕРСКИХ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТІ	122	Zhabchenko I. A. ALGORITHM OF OBSTETRIC ACTIONS AT ISTHMICOCERVICAL INSUFFICIENCY
Кінаш Н. М. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ПОЄДНАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ	126	Kinash N. M. PECULIARITIES OF PREGNANCY AND DELIVERY OF THE WOMEN WITH COMBINED INFERTILITY IN ANAMNESIS
Кравченко О. В., Печеряга С. В. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СУДИННОГО КОМПОНЕНТА ХОРІОНА ПРИ НЕВИНОШУВАННІ В І ТРИМЕСТРІ ГЕСТАЦІЇ	129	Kravchenko O. V., Pecheryaha S. V. FEATURES OF FORMATION OF THE VASCULAR COMPONENT CHORIONIC FOR MISCARRIAGE IN THE I TRIMESTER OF GESTATION
Кравчук І. В. АНАЛІЗ ЗМІН КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНОЮ ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ	131	Kravchuk I. V. ANALYSIS OF CHANGES IN CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE SYSTEM IN WOMEN WITH GENITAL VIRAL INFECTION UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT
Кукуруза І. Л., Могілевкіна І. О. ВПЛИВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ ПЛОДА НА НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ДЛЯ МАТЕРІ ТА ДИТИНИ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА МЕТОДОМ ВИПАДОК – КОНТРОЛЬ	136	Kukuruza I. L., Mohilevkina I. O. VACUUM EXTRACTION IMPACT ON IMMEDIATE AND LONG-TERM EFFECTS FOR A MOTHER AND A CHILD: RESULTS OF INVESTIGATION FOR THE CASE-CONTROL STUDY
Купчак І. М. ОЦІНКА ВАГІНАЛЬНОГО БІОЦЕНОЗУ У ЖІНОК, ЩО НЕ НАРОДЖУВАЛИ, З ДОБРОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ	139	Kupchak I. M. ASSESSMENT OF VAGINAL MICROBIO-COENOSIS IN NULLIPARAE WITH BENIGN CERVIX PATHOLOGY
Курташ Н. Я., Генік Н. І. ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ СУДИННОЇ СТІНКИ У ВАГІТНИХ З НВІ-ІНФЕКЦІЄЮ	142	Kurtash N. Ya., Henyk N. I. ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION VASCULAR WALL IN PREGNANT WOMEN WITH HBV-INFECTION
Лимар Л. Є., Лимар Н. А. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗЛАДІВ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ (ХГ)	145	Lymar L. Ye., Lymar N. A. SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS MENSTRUAL FUNCTION IN CHRONIC HEPATITIS (CH)

Лоскутова Т. О. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ТРОМБОФІЛІЄЮ	148	Loskutova T. O. MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA ASSOCIATED WITH THROMBOPHILIA
Луценко Н. С., Олійник Н. С., Руденко Д. Ю. УЛЬТРАЗВУКОВА ОЦІНКА ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ	152	Lutsenko N. S., Oliynyk N. S., Rudenko D. Yu. ULTRASOUND ASSESSMENT OF VASCULARIZATION OF UTERINE LEIOMYOMA
Маркін Л. Б., Попович А. І., Прокіп У. Є. КОРЕКЦІЯ НУТРИТИВНОЇ МАГНІЄВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПРЕГРАВІДАРНОМУ ПЕРІОДІ	155	Markin L. B., Popovych A. I., Prokip U. Ye. CORRECTION OF NUTRITIONAL MAGNESIUM DEFFICIENCY IN PRENATAL PERIOD
Медведєв М. В. НОВІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ	158	Medvediev M. V. NEW PERSPECTIVES ON MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF UTERINE LEIOMYOMA
Міщенко В. П., Запорожченко М. Б., Танцюра О. М. КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ	162	Mishchenko V. P., Zaporozhchenko M. B., Tantsiura O. M. CORRECTION OF HORMONAL INFRINGEMENTS AT LEIOMYOMA OF UTERUS
Петренко Н. В. ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ	165	Petrenko N. V. DIAGNOSTIC MARKER OF ENDOCRINE INFERTILITY
Смолькова О. В., Ященко Л. М. ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ	168	Smolkova O. V., Yashchenko L. M. CHANGES IN MINERAL AND PROTEIN EXCHANGE IN PREGNANTS WITH ARTERIAL HYPOTENSION AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES IN CHILDREN
Степановічус О. М. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН ПРИ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ	172	Stepanovichus O. M. DYNAMIC CONDITION OF ANTIGEN-PRESENTING CELLS IN EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS
Толокова Т. І., Терешкевич с. Д.-Г. Т. ШТУЧНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ – ПОРУШЕННЯ ОСНОВНОГО ПРАВА НА ЖИТТЯ	175	Tolokova T. I., Tereshkevych D.-H. T. ABORTION – VIOLATION OF FUNDAMENTAL RIGHT TO LIFE
Фартушок Т. В. ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я, ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК	178	Fartushok T. V. FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH, PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN HIV INFECTED WOMEN
Хлібовська О. І., Бойчук А. В., Дживак В. Г. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ	181	Khlibovska O. I., Boichuk A. V., Dzhyvak V. H. ANALYSIS OF RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS OF FEMALE GENITAL ORGANS
Хміль С. В., Корда І. В., Хміль А. С. КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПІХВИ НА ТЛІ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ	185	Khmil S. V., Korda I. V., Khmil A. S. INTEGRATED TREATMENT OF CERVICAL DYSPLASIA AND VAGINAL AGAINST HPV INFECTION
Чайка Г. В., Кучеренко О. М., Ломачук Б. О. ПРОГНОЗУВАННЯ ПУБЕРТАТНИХ КРОВОТЕЧ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ РІЗНИХ МОРФОТИПІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	192	Chaika H. V., Kucherenko O. M., Lomachuk B. O. PREDICTION OF BLEEDING PUBERTY IN GIRLS ADOLESCENCE OF DIFFERENT MORPHOTYPES (LITERATURE REVIEW)
Чермак І. І., Мартинова Д. А., Калюжна В. М. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ДОГЛЯДУ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ГРУПИ РИЗИКУ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА	196	Chermak I. I., Martynova D. A., Kalyuzhna V. M. FEATURES OF PERINATAL CARE OF PATIENTS WITH HIGH RISK OF INTRAUTERINE FETAL INFECTION
Щербина М. О., Лазуренко В. В., Щедров А. О. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДРТ	199	Shcherbyna M. O., Lazurenko V. V., Shchedrov A. O. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PREGNANCY COMPLICATIONS AFTER ART
Якимчук Ю. Б. РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ТЛІ РІЗНИХ ДОЗ МЕТОТРЕКСАТУ ТА ЗАХИСНА ДІЯ КАЛЬЦІУ ФОЛІНАТУ	202	Yakymchuk Yu. B. THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN EXPERIMENTS ON DIFFERENT DOSES OF METHOTREXATE AND PROTECTIVE ACTION OF CALCIUM FOLINATE

УДК 616-053.32/-022:618.33

©Ю. А. Батман¹, Л. В. Натрус², О. Р. Есакова³¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»²Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, Киев³Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ. Внутриутробные инфекции (ВУИ) на современном этапе являются одной из важнейших проблем акушерства и перинатологии. Вопросы диагностики, лечения и профилактики ВУИ до настоящего времени не изучены в достаточной мере и по-прежнему остаются той частью современной перинатологии, которая требует всестороннего изучения. Поэтому целью нашего исследования было изучить клинико-лабораторные маркеры ранней диагностики внутриутробных инфекций у недоношенных детей. В процессе исследования было обследовано 43 недоношенных новорожденных ребенка в возрасте 1-х суток и повторно на 15-е сутки, проведен ретроспективный анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнеза матерей этих новорожденных. Проведенные исследования свидетельствуют о роли материнской инфекции не только в формировании осложненной беременности, преждевременных родов, в развитии внутриутробного инфицирования, задержки внутриутробного развития плода, но и в снижении адаптивных возможностей новорожденного в раннем неонатальном периоде. С целью повышения эффективности ранней диагностики ВУИ недоношенным детям, родившимся от матерей с факторами риска, рекомендуется взятие пуповинной крови на момент рождения и венозной крови на момент рождения и повторно на 15-е сутки на предмет выявления этиологии ВУИ методом полимеразной цепной реакции.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЙ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ. Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) на сучасному етапі є однією з найважливіших проблем акушерства та перинатології. Питання діагностики, лікування та профілактики ВУІ досі не вивчені достатньою мірою та, як і раніше, залишаються тією частиною сучасної перинатології, яка потребує всебічного вивчення. Тому метою нашого дослідження було вивчити клініко-лабораторні маркери ранньої діагностики внутрішньоутробних інфекцій у недоношених дітей. У процесі дослідження було обстежено 43 недоношених новонароджених дитини віком 1-х діб і повторно на 15-ту добу, проведено ретроспективний аналіз соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу матерів цих новонароджених. Проведені дослідження свідчать про роль материнської інфекції не тільки у формуванні ускладненої вагітності, передчасних пологів, у розвитку внутрішньоутробного інфікування, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, але і в зниженні адаптивних можливостей новонародженого в ранньому неонатальному періоді. З метою підвищення ефективності ранньої діагностики ВУІ недоношеним дітям, які народилися від матерів з факторами ризику, рекомендується взяття пуповинної крові на момент народження та венозної крові на момент народження і повторно на 15-ту добу на предмет виявлення етіології ВУІ методом полімеразної ланцюгової реакції.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC MARKERS OF EARLY DIAGNOSIS OF PRENATAL INFECTIONS IN PREMATURE NEWBORNS. Prenatal infection at the present stage are one of the major problems of obstetrics and perinatology. Issues of diagnosis, treatment and prevention of prenatal infections to date have not been studied sufficiently, and still remain part of the modern perinatology, which requires in-depth study. Therefore, the aim of our study was to investigate clinical and laboratory markers for early diagnosis of prenatal infection in premature newborns. In the course of the study were examined 43 premature newborn child at the age of 1 day and again on the 15th day, conducted a retrospective analysis of medical and obstetric history of the mothers of these newborns. Studies have shown a role of maternal infection not only in the formation of a complicated pregnancy, premature birth, and in the development of prenatal infection, intrauterine development of the fetus, but also in reducing the adaptive capacity of the newborn in the early neonatal period. To improve the effectiveness of early diagnosis of prenatal infection in premature newborns born to mothers with risk factors, it is recommended to take cord blood at birth and venous blood at birth and again at 15th day to identify the etiology of prenatal infections by polymerase chain reaction.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, недоношенные новорожденные, герпесвирусные инфекции.

Ключові слова: внутрішньоутробні інфекції, недоношені новонароджені, герпесвіруси інфекції.

Key words: prenatal infection, premature newborns, herpes virus infection.

ВВЕДЕНИЕ. Внутриутробные инфекции (ВУИ) – группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и новорожденного, вызванных различными возбудителями, но характеризующихся общими эпи-

демиологическими закономерностями и нередко имеющих сходные клинические проявления [1].

У плода и новорожденного наряду с острым процессом может наблюдаться длительная персистен-

ция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса. В связи с этим, ВУИ имеют большое значение в патогенезе многих патологических состояний, формирующихся в последующие годы жизни.

ВУИ играют ключевую роль в структуре перинатальной, младенческой заболеваемости и смертности, их частота не имеет тенденции к снижению [2].

В последние годы на фоне повсеместного роста иммунодефицитных состояний характер глобальной медико-социальной проблемы приобрели герпесвирусные инфекции (ГВИ) вследствие их широкого распространения и крайне неблагоприятного влияния на уровень общего и репродуктивного здоровья населения [6].

Известно, что представителям семейства *Herpesviridae* принадлежит преобладающая роль в этиологии спонтанных аборт и преждевременных родов, в нарушении эмбрио- и органогенеза, врожденной патологии новорожденных. Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) наравне с вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов и цитомегаловирусом (ЦМВ) входит в число возбудителей TORCH-инфекций. На основании экспериментальных данных было установлено, что поражение плаценты и трансплацентарное заражение эмбриона и плода могут происходить при любом сроке беременности [7].

Высокий метаболизм клеток плода является довольно благоприятной почвой для активного размножения всех вирусов, но ЦМВ обладает значительной тропностью к эмбриональной ткани. Местом наибольшей репликации ЦМВ в организме человека являются слюнные железы. Наружная оболочка ВПГ имеет специфические рецепторы, обеспечивающие способность присоединения к клеткам слизистых оболочек. Репликация ВЭБ, как правило, происходит в лимфоузлах носоглотки, и ангина является одним из типичных признаков заболевания.

Достоверных данных об истинной распространенности ВУИ нет, однако, согласно данным ряда исследователей, инфекционные заболевания выявляют у 50–60 % доношенных и 70 % недоношенных новорожденных. Внутриутробные вирусные инфекции могут привести к антенатальной гибели плода, самопроизвольному выкидышу, перинатальной смертности и невынашиванию беременности [3, 5].

Одним из важных вопросов сегодня остается рациональное и эффективное проведение лабораторного исследования на ВУИ у новорожденных. В литературе встречаются разноречивые сведения относительно частоты выявления у недоношенных новорожденных возбудителя инфекции, даже при наличии ясной клинической картины. Так же трудно выделить наиболее информативную биологическую среду для идентификации возбудителя.

Метод ПЦР-диагностики признан «золотым стандартом» выявления вирусного носительства, и при чувствительности 95 % его точность сомнений не вызывает. Однако рекомендации ряда авторов определять все виды семейства *Herpesviridae* и во всех биологических средах (кровь, моча, пуповинная кровь, буккальный эпителий, ликвор) не могут быть

восприняты как руководство к действию, как нерациональный и чрезмерно затратный подход. Поэтому одной из наших задач являлось выявить наиболее информативную среду для обнаружения возбудителя.

Инфицирование внутриутробно может вызывать разные по степени органичные или функциональные изменения практически во всех органах и системах ребенка, способствовать формированию хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов. Учитывая незрелость тканей плода и продолжение тканевой дифференцировки, мы сочли целесообразным повторить ПЦР-анализ через 15 дней после рождения.

Целью нашего исследования было изучить клинико-лабораторные маркеры ранней диагностики внутриутробных инфекций у недоношенных детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В процессе исследования было обследовано 43 недоношенных новорожденных ребенка в возрасте 1-х суток и повторно на 15-е сутки, находившихся в неонатальных отделениях Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. Проведен ретроспективный анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнеза матерей этих новорожденных.

Все исследуемые были условно разделены на 2 группы: основную и группу контроля. В свою очередь, основная группа была разделена на 2 подгруппы: 1-ю подгруппу составили 20 недоношенных с признаками инфекции и с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом матери, ПЦР «положительный», во 2-ю подгруппу вошли 12 недоношенных с признаками инфекции, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом матери, ПЦР «отрицательный», группу контроля составили 11 недоношенных без клинических признаков инфекции, ПЦР «отрицательный».

Отбор больных осуществлялся только в соответствии с установленными критериями включения и исключения. Критериями включения были срок гестации 36 недель и менее, масса тела менее 2500,0 г, критериями исключения – несоответствие хотя бы одному критерию включения плюс пороки развития, не совместимые с жизнью, врожденные пороки сердца.

Методология нашего исследования заключалась в определении ВПГ 1 и 2 типов, ВЭБ и ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): в пуповинной крови на момент рождения, в венозной крови, буккальном соскобе и моче на момент рождения и на 15-е сутки жизни. Забор биоматериала для исследования производился в родильном зале или операционной и в неонатальных отделениях. Материал транспортировался в течение первых 4-х часов при температуре от 0 до +4 °С в лабораторию.

Исследования методом ПЦР выполнялись в отделениях лабораторных исследований Университетской клиники ДонНМУ имени М. Горького на амплификаторе HUBAID (США). Использовались наборы реагентов фирмы «Литех» (Россия) с флуоресцентной меткой one-step для качественного анализа. Учет результатов производился системой «Джин» с помощью специальной компьютерной программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Мы выявили, что наиболее частым возбудителем ВУИ является ЦМВ, который был обнаружен у 80 % недоношенных новорожденных. В наших предыдущих исследованиях по изучению причин бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных новорожденных массой 1500 г и менее также определяли ЦМВ как ведущий возбудитель. В группе недоношенных новорожденных, получавших ИВЛ, каждый 4 ребенок имел ЦМВ, т.е. распространенность составила 25 %. Мы считаем, что ЦМВ играет значительную роль в развитии незрелости респираторного эпителия, подавлении активности сурфактантной системы и развитии БЛД. Как мы уже отмечали, степень органического поражения плода зависит от интенсивности размножения вируса и от периода гестации, в который происходит развитие инфекции. Интенсивное деление ЦМВ в системе мать-плод, если и не было первопричиной респираторной незрелости, то значительно ее усугубило [4].

Анализ биологических сред, используемых для выявления ЦМВ, показал, что наиболее информативным материалом для обнаружения вируса в организме новорожденного послужила венозная кровь – в ней вирус обнаруживали в 80 % случаев, в пуповинной крови – 65 %, буккальном соскобе – 55 %, моче – 35 %.

Также в 35 % случаев в венозной крови был выделен ВПГ 1 типа, а в 25 % были идентифицированы такие возбудители, как уреоплазма и микоплазма.

ВПГ 2 типа и ВЭБ не были выделены ни в одном случае.

При повторном взятии материала у исследуемых новорожденных в 6 случаях результат ПЦР на ЦМВ выявлен положительным (при первичном обследовании у данных новорожденных ПЦР был отрицательным): в буккальном соскобе – у 2-х новорожденных, в венозной крови – у 3-х новорожденных, в моче – у 1-го новорожденного.

То есть, практически у трети новорожденных носительство вируса было установлено позже, через 2 недели, а не сразу после рождения. Вероятность заражения ЦМВ во время пребывания в отделении мы отрицаем, поэтому можно думать о том, что вирус попал в организм плода внутриутробным путем, однако сразу после рождения выявить его не удалось.

То есть, даже высокочувствительный метод ПЦР-амплификации в ряде случаев не позволяет праймерам обнаружить участок генома вируса. Учитывая незрелость клеточного состава у недоношенных новорожденных и, вероятно, продолжающиеся митозы, мы предполагаем, что существует некий физиологический механизм, маскирующий нуклеиновый состав ДНК плода и не позволяющий идентифицировать участок генома вируса в смеси с ДНК хозяйна. Безусловно, наше предположение требует дальнейших исследований, однако уже сегодня мы можем утверждать, что с целью повышения эффективности ранней диагностики ВУИ недоношенным детям, родившимся от матерей с факторами риска, рекомендуется на предмет выявления этиологии ВУИ методом ПЦР взятие венозной крови через некоторое время после рождения.

Течение беременности, исход родов, состояние новорожденных во многом зависят не только от характера инфекционного процесса во время беременности, но и от ряда социальных факторов, среди которых существенное значение имеют возрастные грани.

Подавляющее большинство всех наблюдаемых женщин было в возрасте старше 30 лет. Влияние соматических и инфекционных заболеваний матери, акушерской патологии, осложненного течения беременности и родов на развитие плода и новорожденного имеет существенное значение и во многом определяет состояние его иммунной системы, течение адаптационного периода, заболеваемость и смертность. Это обусловило необходимость проведения анализа частоты встречаемости отдельных факторов риска.

Ретроспективный анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза матерей, в том числе соматического здоровья и течения настоящей беременности, показал, что в основной группе все женщины имели очаги хронической инфекции (кольпит, пиелонефрит, гастрит, тонзиллит и прочее), перенесли ОРВИ (84,3 %), раннее излитие околоплодных вод (более 12 часов) встречалось в 75 % случаев, положительные результаты TORCH-исследований были выявлены в 56,2 %.

В группе контроля на первый план вышли преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 63,6 %, преэклампсия – 45,5 %, медицинские аборт – 36,3 %.

Существенное значение имел факт наличия во всех группах фетоплацентарной недостаточности (ФПН) (в основной группе – 46,8 %, в группе контроля – 72,7 %). Острая и хроническая ФПН приводила к нарушению микроциркуляции в плаценте, изменению ее функций с последующей дезадаптацией новорожденного в раннем неонатальном периоде. В результате среди общего числа наблюдаемых новорожденных 63,2 % родились с признаками хронической внутриутробной гипоксии плода.

Среди новорожденных детей основной группы в асфиксии средней тяжести родились 75 %, в тяжелой асфиксии – 25 %, в группе сравнения – 64 и 36,3 % соответственно. Почти в 80 % случаев в обеих группах проводилась сурфактантная терапия.

Среди основных клинических синдромов после родов и в первые часы и дни после рождения у наблюдаемых новорожденных преобладали неврологические расстройства, синдром дыхательных расстройств (в основной группе – 84,3 %, в группе сравнения – 80,1 %), желтуха. Желтушный синдром отмечался у значительной части новорожденных (в основной группе – 90,6 %, в группе сравнения – 56,4 %). Иктеричность кожных покровов, видимых слизистых оболочек и склер появлялась на 1-й и 2-й дни жизни и длительно сохранялась. Более длительный желтушный период имели новорожденные основной группы – 21 день, чем новорожденные группы сравнения – 16 дней.

Дыхательная недостаточность сохранялась длительное время, и развивалась пневмония.

Характерным являлось развитие отечного синдрома (в основной группе – 56,2 %, в группе сравнения – 47,4 %). У новорожденных с выявленными сочетанными ВУИ отмечалась гепатоспленомегалия.

Нарушения терморегуляции, микроциркуляции, акроцианоз также чаще встречались в основной группе, чем в группе сравнения. Восстановление массы тела в более длительные сроки, позже двухнедельного возраста, также превалировало у детей основной группы (34,5 %), чем у новорожденных группы сравнения (29,7 %).

ВЫВОДЫ. 1. Проведенные исследования свидетельствуют о роли материнской инфекции не только в формировании осложненной беременности, преждевременных родов, в развитии внутриутробного инфицирования, задержки внутриутробного развития плода, но и в снижении адаптивных возмож-

ностей новорожденного в раннем неонатальном периоде.

2. Выявлено, что у новорожденных детей с ВУИ в раннем неонатальном периоде отмечаются клинические проявления дезадаптации: синдром дыхательных расстройств, отечный синдром, снижение церебральной и двигательной активности, нарушения терморегуляции, восстановление массы тела позже двухнедельного возраста, частота которых достоверно выше, чем в группе сравнения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

С целью повышения эффективности ранней диагностики ВУИ недоношенным детям, родившимся от матерей с факторами риска, рекомендуется взятие пуповинной крови на момент рождения и венозной крови на момент рождения и повторно на 15-е сутки на предмет выявления этиологии ВУИ методом ПЦР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неонатология : национальное руководство / под ред. Н. Н. Володина. – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 566 с.

2. Кулаков В. И. Новорожденные высокого риска, новые диагностические и лечебные технологии / В. И. Кулаков, Ю. И. Барашнев. – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2007. – 524 с.

3. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / под ред. Т. К. Знаменской. – 2008. – С. 15.

4. Роль герпесвирусных инфекций в незрелости респираторного эпителия недоношенных детей / Ю. А. Батман, Л. В. Натрус, В. В. Павлюченко [и др.] // Університетська клініка. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 213–217.

5. Редькин Ю. В. Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / Ю. В. Редькин, О. А. Мирошника, В. В. Лобова. – Омск : ОГМА, 2002. – 100 с.

6. PCR-мониторинг основных TORCH-инфекций (токсоплазмоз, ЦМВ, ВПГ 1, 2, ВЭБ) в патологии новорожденных в Киеве / И. С. Марков, Е. Е. Шунько, Н. Т. Муравьева [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 2. – С. 122–129.

7. Охотникова И. М. Значение внутриутробной вирусной инфекции в органной патологии детей грудного возраста / И. М. Охотникова, В. А. Агейкин, Л. С. Лозовская // Мед. научный и учебно-методический журнал. – 2001. – № 5. – С. 81–87.

Получено 10.03.15

©А. Д. Бойченко

*Харківський національний медичний університет***СИСТОЛІЧНА ТА ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЇ МІОКАРДА У НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНІЙ ПЕРІОД**

СИСТОЛІЧНА ТА ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЇ МІОКАРДА У НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНІЙ ПЕРІОД. У ранній неонатальній період гіперкінетичний варіант гемодинаміки виявлено у 26 % новонароджених, еукінетичний – у 60 % ($p < 0,05$) обстежених та гіпокінетичний – у 14 % немовлят. Наявність функціонуючої відкритої артеріальної протоки (її діаметр) та тривалість функціонування мають відбиток на типі центральної гемодинаміки. Параметри діастолічного потоку в новонароджених у ранній неонатальній період мають фазовий перерозподіл: для лівого шлуночка – з переважанням раннього діастолічного наповнення і помірним зростанням відношення раннього та пізнього трансмітрального потоків; для правого шлуночка – з переважанням передсердного компонента.

СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. В раннем неонатальном периоде гиперкинетический вариант гемодинамики выявлен у 26 % новорожденных, эукинетический – у 60 % ($p < 0,05$) обследованных и гипокинетический – у 14 % младенцев. Наличие функционирующего открытого артериального протока (его диаметр) и продолжительность функционирования имеют отпечаток на типе центральной гемодинамики. Параметры диастолического потока у новорожденных в раннем неонатальном периоде имеют фазовое перераспределение: для левого желудочка – с преобладанием раннего диастолического наполнения и умеренным ростом отношения раннего и позднего трансмитрального потоков; для правого желудочка – с превалированием передсердного компонента.

MYOCARDIAL SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF NEWBORNS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD. In the early neonatal period hyperkinetic variant of hemodynamics was found in 26 % of newborns, eukinetic – 60 % ($p < 0.05$) of the examined patients, and hypokinetic – 14 % of babies. The presence of a functioning open arterial duct – the diameter and duration of functioning influence the type of central hemodynamics. Parameters of newborn' diastolic flow in the early neonatal period have phase distribution: for the left ventricle – with the prevalence of the early diastolic filling and gradual increase in the ratio of the early and late transmitral flows; for the right ventricle – with the prevalence of the atrial component.

Ключові слова: новонароджені, систолічна та діастолічна функції, ранній неонатальний період.

Ключевые слова: новорожденные, систолическая и диастолическая функции, ранний неонатальный период.

Key words: newborns, systolic, diastolic function, early neonatal period.

ВСТУП. Незважаючи на досягнуті успіхи в неонатальній кардіології, проблема діагностики та лікування серцево-судинної патології у новонароджених залишається актуальною. Кожному неонатологу необхідно знання вікових та морфофункціональних особливостей серцево-судинної системи дітей з метою правильної оцінки функціональних показників, доклінічного розпізнавання захворювань серця і судин з подальшим обґрунтуванням раціональної терапії.

У дитячій кардіології ультразвукові методи дослідження залишаються найбільш пріоритетними [1, 2]. В повсякденній практиці доплерехокардіографія (ДЕХОКГ) дає можливість визначити стан центральної гемодинаміки, виявити структурні відхилення та діагностувати міокардіальну дисфункцію. Міокардіальна дисфункція – патологічний процес порушення функції міокарда (правих чи лівих відділів серця, систолічної та/або діастолічної функцій), який може розвинути при різній патології (кардіальній та/або соматичній, коронарогенного чи некоронарогенного генезу), викликаний різноманітними факторами.

Особливості раннього неонатального «перехідного» періоду накладають характерний відбиток на ехокардіографічні параметри. Розуміння даного питан-

ня сприяє вирішенню ряду фундаментальних проблем післяпологової перебудови гемодинаміки. У перспективі новонароджений повинен успішно перейти до позаутробного існування без різких змін у кардіореспіраторній системі, включаючи зміни в обсязі легенів і зміни переднавантаження та постнавантаження на ліві й праві відділи серця, що має відбиток на функціональному стані міокарда [3]. Відповідно до рекомендацій American Society of Echocardiography (ASE) in collaboration with the European Association of Echocardiography (EAE) and the Association for European Pediatric Cardiologists (AEPIC), цільова неонатальна ехокардіографія повинна проводитись як доповнення до клінічної оцінки стану гемодинаміки у новонароджених [4]. Етапи становлення центральної гемодинаміки, її значення в клінічній практиці з метою прийняття рішень у конкретних ситуаціях залишаються недостатньо вивченими на сьогодні [1].

У постнатальній період при патологічних станах, як-то асфіксія, синдром дихальних розладів, гемолітична хвороба новонароджених, сепсис та ін., можуть розвиватися функціональні розлади зі сторони серцево-судинної системи. Функціональні розлади ускладнюють та пролонгують період постнатальної

адаптації; можуть призвести до недостатності трикуспідального та мітрального клапанів, тривалого функціонування відкритого овального отвору та пізнього закриття артеріальної протоки; поряд з метаболічними розладами сприяти розвитку порушень ритму серця; виникає необхідність проведення диференційної діагностики з уродженою структурною патологією та органічними ураженнями міокарда.

Розробка ефективних методів діагностики і терапії міокардальної дисфункції у новонароджених є вкрай значущою та актуальною. Актуальність вивчення проблеми функціональних розладів зумовлена вимогою проведення профілактичних заходів з метою попередження ризику прогресування кардіоваскулярних ускладнень у майбутньому.

Мета дослідження – вдосконалення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених у ранній неонатальний період шляхом аналізу показників центральної гемодинаміки, трансмітрального і транстрикуспідального потоків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 150 «умовно здорових» новонароджених у ранній неонатальний період (хлопчики – 55,3 %, дівчатка – 44,7 %), гестаційний вік – 38–40 тижнів, середня маса тіла при народженні – 3333,4±405,2 г, довжина тіла – 50,3±1,6 см, площа поверхні тіла – 0,21±0,2 м², оцінка за шкалою Апгар – 8–9 балів. Внутрішньоутробний розвиток і ранній неонатальний період проходили без соматичних і неврологічних ускладнень; у задовільному стані всі були виписані додому на 3–5 доби життя.

Ехокардіографічне обстеження виконувалось на апараті «MyLab 25Gold» фірми « Esaote » (Італія). Доплерехокардіографія та розрахунок показників центральної гемодинаміки, визначення трансмітрального та транстрикуспідальних потоків проводилися за стандартними методиками відповідно до рекомендацій American Society of Echocardiography та запропонованими у посібниках з ехокардіографії [5–7]. При вивченні параметрів діастолічної функції обчислення виконували мінімум за трьома–чотирма комплексами при нормальному синусовому ритмі, тривалість інтервалів R-R коливалася не більше ніж на 5 %. Умова проведення ДЕХОКГ – фізіологічний сон дитини для отримання достовірніших результатів та реєстрації істинної частоти серцевих скорочень новонароджених.

Статистичний аналіз проводився з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні. Статистично значущою розбіжність вважали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При проведенні ДЕХОКГ на першу добу життя встановлено співвідношення між лівим (ЛШ) і правим шлуночками (ПШ) серця 1,2:1 з помірним превалюванням лівих відділів (ДдЛШ 18,6±1,6 мм, ДдПШ 15,5±2,4 мм, $p > 0,05$). З другої доби діастолічний розмір ПШ зменшується на 7,4 % ($p > 0,05$) щодо діаметра, визначеного на першу добу після народження, і на третю добу становить 12,7±1,8 мм. На 4–5 добу життя ЛШ помірно зменшується (на 3,2 %) щодо показника першої доби; збільшується співвідношення ЛШ:ПШ/1,35:1, що відбиває поступове зменшення судинно-

го опору в малому колі кровообігу після народження та зниження середнього тиску в легеневій артерії (ЛА).

У перші дві доби розміри легеневої артерії превалюють над діаметром аорти (Ао). На першу добу діаметр ЛА становить 9,7±0,9 мм, на третю – 9,4±0,7 мм ($p > 0,05$); діаметр аорти – 8,8±0,7 і 8,7±0,9 мм відповідно. Тільки наприкінці п'ятої доби розміри ЛА і Ао приблизно однакові (9,2±0,7 та 9,0±0,2 мм відповідно). Аналогічно змінюються розміри передсердь. У перші 24 год життя розмір правого передсердя (ПП) становить 12,0±2,8 мм, що на 15,0 % ($p > 0,05$) більше лівого передсердя. На третю добу розмір ПП складає 11,2±2,3 мм, а на п'ятий день становить 10,9±1,5 мм. Достовірно зменшення лівого передсердя (ЛП) визначається вже на п'яту добу (ЛП 9,2±0,4 мм, $p < 0,05$), що можна пояснити, з одного боку, закінченням функціонування відкритої артеріальної протоки, а з іншого – поступовим зменшенням тиску в легеневій артерії на п'яту добу (середній тиск у ЛА на першу добу – 43,7±12,8 мм рт. ст., на третю – 29,6±2,5 мм рт. ст., на п'яту – 25,8±8,1 мм рт. ст.).

Встановлена кореляційна залежність між лінійними розмірами лівого передсердя та правого шлуночка ($r = +0,77$), що опосередковано свідчить про вплив фетальних комунікацій на морфологічні особливості міокарда. Наявність відкритої артеріальної протоки (її діаметр) та тривалість функціонування впливають на формування режиму центральної гемодинаміки, про що свідчить зв'язок із систолічним індексом ($r = -0,45$, $p < 0,05$ та $r = -0,48$, $p < 0,05$ відповідно).

Після народження протягом раннього неонатального періоду показники фракції викиду і фракційного скорочення волокон міокарда здорової новонародженої дитини мають високі значення: фракція викиду ЛШ становить 69,8±6,2 %, а показник фракційного скорочення волокон міокарда дорівнює 38,5±6,8 %, фракція викиду ПШ – 68,7±4,7 %.

При аналізі показників центральної гемодинаміки встановлено три типи: гіперкінетичний варіант гемодинаміки виявлено у 26 % новонароджених дітей, еукінетичний – у 60 % ($p < 0,05$) обстежених та гіпокінетичний – у 14 % немовлят.

При дослідженні діастолічної функції шлуночків після народження у ранній неонатальний період відбувається перерозподіл фазового наповнення шлуночків серця – збільшення швидкості трансмітрального кровотоку з переважанням над транстрикуспідальним. Перерозподіляється фазове наповнення лівого шлуночка з переважанням кровотоку раннього наповнення над систолою передсердь ($E/A > 1$), тоді як для правого шлуночка характерним є превалювання передсердного компонента ($E/A < 1$). Під час становлення гемодинаміки у чвертій дітей відбувається повернення до попередньої стадії функціонування, причинами якого є висока фізична активність і тахікардія. Нестійкість діастолічного наповнення шлуночків можна пояснити змінами перед- і післянавантаження на тлі часткового функціонування фетальних комунікацій (відкритий овальний отвір, функціонуюча артеріальна протока), а також збере-

ження неонатальної транзиторної легеневої гіпертензії та поступового зменшення тиску в легеневій артерії.

При вивченні показників діастолічного наповнення шлуночків серця у ранній неонатальний період було встановлено опорні показники, які можна вважати нормативними: для ЛШ – Е/А 1,0–1,5 ум. од., ДТе – 60–90 мс, IVRT – 50–60 мс, час діастолі – 300–350 мс; для ПШ – Е/А 0,6–1,1 ум. од., ДТе – 51–90 мс, IVRT – 45–55 мс, час діастолі – 290–340 мс.

Таким чином, необхідність проведення ДЕХОКГ-дослідження у новонароджених у ранній неонатальний період зумовлена стадійністю становлення систолічної та діастолічної функцій, необхідністю орієнтації меж норми та патології під час перехідного постнатального становлення гемодинаміки.

ВИСНОВКИ. 1. У ранній неонатальний період гіперкінетичний варіант гемодинаміки виявлено у 26 % новонароджених, еукінетичний – у 60 % ($p < 0,05$) обстежених та гіпокінетичний – у 14 % немовлят.

2. Наявність функціонуючої відкритої артеріальної протоки (її діаметр) та тривалість функціонування мають відбиток на типі центральної гемодинаміки.

3. Становлення діастолічної функції міокарда у новонароджених відбувається протягом першого тижня життя. Параметри діастолічного потоку в новонароджених у ранній неонатальний період мають фазовий перерозподіл: для лівого шлуночка – з превалюванням раннього діастолічного наповнення і помірним зростанням відношення раннього та пізнього трансмітрального потоків; для правого шлуночка – з превалюванням передсердного компонента.

4. Ехокардіографічне обстеження є зручним неінвазивним методом діагностики міокардіальної дисфункції в ранній неонатальний період.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідити та вивчити функціональні розлади зі сторони серцево-судинної системи у новонароджених, які народжені від матерів з екстрагенітальною патологією, з визначенням кардіоваскулярних ризиків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Koert A. de Waal. The Methodology of Doppler-Derived Central Blood Flow Measurements in Newborn Infants. /Koert A. de Waal // International Journal of Pediatrics. – Vol. 2012, Article ID 680162, 13 pages. – <http://dx.doi.org/10.1155/2012/680162>.

2. Massimiliano Cantinotti. Nomograms for Blood Flow and Tissue Doppler Velocities to Evaluate Diastolic Function in Children: A Critical Review / Massimiliano Cantinotti, Leo Lopez // Journal of the American Society of Echocardiography – 2013. – Vol. 26. – P. 126–141.

3. Myocardial function in premature infants: a longitudinal observational study / Beate Horsberg Eriksen, Eirik Nestaas, Torstein Hole [et al.] // BMJ Open. – 2013;3:e002441 doi:10.1136/bmjopen-2012-002441.

4. Targeted Neonatal Echocardiography in the Neonatal Intensive Care Unit: Practice Guidelines and

Recommendations for Training / Luc Mertens, Istvan Seri, Jan Marek [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 12 (10). – P. 715–736.

5. Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography / Wyman W. Lai, Tal Geva, Girish S. Shirali [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2007. – Vol. 19 (12). – P. 1413–1429.

6. Рыбакова М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков // Эхокардиография. – М. : Издательский дом Видар-М, 2008. – 512 с.

7. Прахов А. В. О проекте рабочей классификации функциональных кардиопатий детей периода новорожденности. – 2007. – 5 с.

Отримано 16.02.15

©О. П. Волосовець, С. В. Врублевська

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ
Запорізький державний медичний університет

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЕТАПІ. У статті обґрунтовано доцільність використання алгоритму профілактики розвитку алергічних захворювань у дітей шляхом проведення організаційних заходів щодо поліпшення контролю якості харчової продукції, розробки раціональних підходів до режиму праці, відпочинку й, особливо, харчування вагітних жінок та жінок-годувальниць. Профілактичні заходи повинні виключити вплив та приймання ксенобіотиків як дієвий засіб первинної профілактики atopії в майбутньої дитини. Це дозволить зменшити рівень сенсibiliзації плода, попередити її формування та знизити рівень захворюваності на atopію в дітей.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЭТАПЕ. В статье обоснована целесообразность использования алгоритма профилактики развития аллергических заболеваний у детей путем проведения организационных мероприятий по улучшению контроля качества пищевой продукции, разработки рациональных подходов к режиму труда, отдыха и, особенно, питания беременных женщин и кормящих женщин. Профилактические меры должны исключить влияние и употребление ксенобиотиков как действенное средство первичной профилактики atopии у будущего ребенка. Это позволит уменьшить уровень сенсibiliзации плода, предупредить ее формирование и снизить уровень заболеваемости atopией у детей.

PRIMARY PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN AT THE PERINATAL STAGE. In the article the rationale for the use of the algorithm prevention of allergic diseases in children by using organizational interventions to improve food quality control, development of rational approaches of work, rest and especially nutrition of pregnant women and lactating women. Preventive measures should eliminate the influence of xenobiotics and use as an effective means of primary prevention of atopiy in the unborn child. This will reduce the level of sensitization of the fetus, to prevent its formation and reduce the incidence of atopiy in children.

Ключові слова: алергія в дітей, фактори ризику, харчування вагітних, профілактика atopії.

Ключевые слова: аллергия у детей, факторы риска, питание беременных, профилактика atopии.

Key words: allergy in children, risk factors, nutrition of pregnant, prevention of atopiy.

ВСТУП. Останнім часом істотно зросла роль техногенного впливу на організм людини, що зумовлює розповсюдження алергопатології серед дитячого населення. За даними МОЗ України (2013 р.), всього по Україні зареєстровано 43 930 хворих на бронхіальну астму дітей (5,5 на 1000 дитячого населення), тільки за 2013 р. зареєстровано 4502 нових випадки захворювання. Лідерами виявилися регіони з високою техногенною напругою: Донецька (8,24 на 1000 дітей), Запорізька (8,27 на 1000 дитячого населення), Дніпропетровська (7,11 на 1000 дітей), Харківська (7,70 на 1000 дитячого населення) області й м. Київ (9,36 на 1000 дітей). Негативний епігенетичний вплив на генотип людини призводить до реалізації генів, які відповідають за розвинення atopічних реакцій організму.

Проте протиставлення негативним епігенетичним факторам комплексу профілактичних заходів, на нашу думку, може попередити розвиток atopічних захворювань шляхом «виключення» (метилування) генів схильності до atopії (sCD14, TLR4, IL-10, IL-13, TNF- α). Тому розробка ефективних засобів профілактики розвитку алергопатології стає найбільш актуальною у вищезазначених регіонах.

Одними з основних епігенетичних факторів, які попереджують розвиток atopічних захворювань у

дітей, є режим харчування матері протягом годування груддю, зменшення впливу негативних факторів на плід під час вагітності, грудне вигодовування немовляти [1–3]. Проте з необхідністю призначення гіпоалергенної дієти вагітним жінкам та матерям, які годують груддю, погоджуються не всі вчені. Так, експерти комітету ВООЗ із профілактики алергії вважають доречним гіпоалергенне харчування лише для тих вагітних жінок, які мають алергічні прояви захворювання, або тих, які завагітніли від чоловіків з ускладненнями в алергічному анамнезі [2].

У документі сумісного засідання експертів ВООЗ і Всесвітньої організації алергії «Запобігання алергії та алергічній астмі» (World Allergy Organization – International Association of Allergology and Clinical Immunology, WAO-IAACI) запропоновано три рівні, або напрями, заходів з профілактики формування алергії в дітей (О. М. Охотнікова, 2011; Ю. С. П'ятницький, 2006, Київ):

1. Первинна профілактика – запобігання сенсibiliзації шляхом елімінації алергенів, також виключення впливу інших неспецифічних факторів, таких, як стрес, фізичне перевантаження, полутанти, іританти та ін. [1, 3].

2. Вторинна профілактика спрямована на запобігання розвитку клінічних проявів алергії у дітей

(незважаючи на сенсibilізацію, яка вже відбулася) та полягає в ранній і своєчасній діагностиці сенсibilізації, коли хвороби ще немає.

3. Третинна профілактика проводиться вже за наявності розвиненого алергічного захворювання у будь-якому віці; вона спрямована на запобігання прогресуванню хвороби, незважаючи на клінічну маніфестацію, та включає усунення алергенів (харчових, пилоквих, побутових) і неспецифічних тригерів (гостра респіраторно-вірусна інфекція, надмірне фізичне навантаження, метеорологічні умови, стресові ситуації), протизапальну базисну терапію. Найкращими засобами профілактики при цьому є елімінація причинних алергенів та проведення гіпосенсибілізації шляхом застосування антигістамінних препаратів або проведення СІТ [4].

Таким чином, враховуючи, що алергія є проявом системного поліетіологічного запалення та характеризується етапністю формування алергічної відповіді, комплекс профілактичних заходів доцільно спрямовувати на основні ланки етіопатогенезу алергічного каскаду.

Метою дослідження було вивчити фактори ризику розвитку алергічного захворювання в майбутнього немовляти шляхом аналізу стану здоров'я вагітних жінок та розробити алгоритм профілактики розвитку алергопатологій у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Шляхом катamnестичного аналізу медичної документації (амбулаторних карт) 1210 вагітних жінок центру міста та 1310 вагітних, які проживають у зоні відносного екологічного благополуччя, ми відібрали пацієнток для проведення первинної профілактики atopічних захворювань у дітей на перинатальному етапі. За допомогою анкетування виявили вагітних жінок з високим ступенем ризику виникнення алергічного захворювання в майбутнього немовляти (n=225). До групи дослідження відібрали вагітних жінок, які мали загострен-

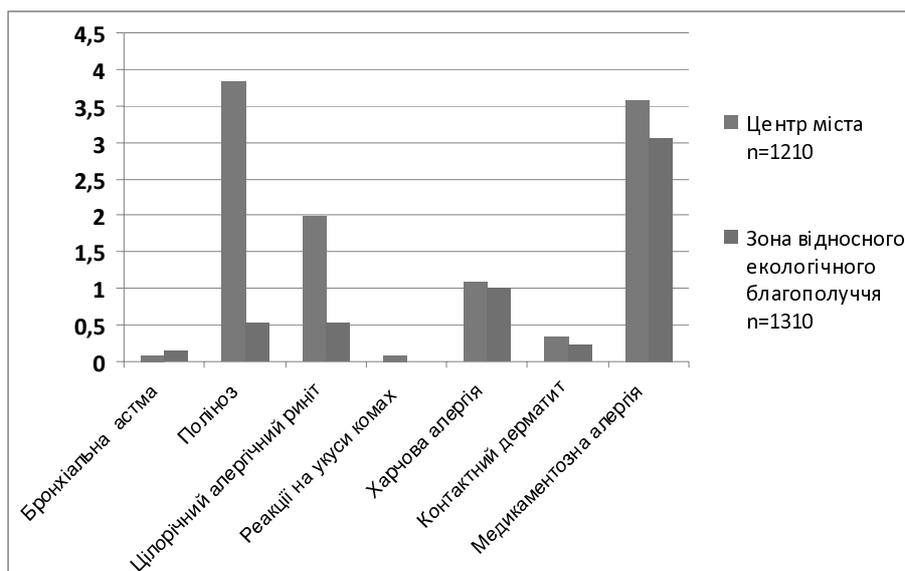
ня алергічного захворювання під час вагітності (n=225) або які завагітніли від чоловіків з atopічним захворюванням (n=78). Адже встановлено, що ризик розвитку алергії у дитини за наявності проявів алергічного захворювання в обох батьків становить 40–60 %. Якщо ж у обох батьків є однакове алергічне захворювання, ризик збільшується до 80 %. Якщо алергічне захворювання є тільки в одного з батьків або у сестри чи брата дитини, ризик становить 20–40 %, за наявності atopії в матері – 22–30 %, у батька – 14–20 % [1, 2, 10]. До складу контрольної групи ввійшли вагітні жінки з необтяженим алергологічним анамнезом (n=2520).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі структури алергопатології вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя (найменш загазованим районом відносно розташування заводів) було виявлено, що загальний рівень алергопатології в 1,65 раза вищий у загазованій зоні – 11,23 % (n=136) проти 6,79 % (n=89). Проте кількість жінок з медикаментозною та харчовою алергією серед вагітних в обох зонах проживання майже однакова (p<0,05, діагр. 1).

Захворюваність на респіраторний алергоз у загазованій зоні в 4 рази вища (3,83 % проти 0,91 % вагітних), переважно за рахунок гіперчутливості до пилоквих алергенів трав – також у 4 рази вища (3,58 % проти 0,91 %).

Проте при активному опитуванні за анкетною, розробленою ISAAC, було виявлено, що серед жінок з полінозом (n=58) хоча б 1 раз у житті відчувала напад ядухи або його еквіваленти 21 хвора (у 36,21 % випадків).

22,89 % вагітних жінок (n=19) з 83 пацієнток з медикаментозною алергією мають прояви полінозу та 13,25 % жінок (n=11) – симптоми цілорічного алергічного риніту. В 27,7 % (5 випадків) харчова алергія



Діагр. 1. Структура алергопатології вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя.

супроводжувалась клінікою цілорічного алергічного риніту та у 22,22 % випадків (n=18) – симптомами полінозу.

При опитуванні вагітних жінок щодо медикаментозної алергії терапевти робили акцент на виявленні алергічних реакцій на антибіотики, анестетики та НПВП. Статистично значущої відмінності серед вагітних жінок загазованого району порівняно з відносно сприятливою зоною не знайдено. Під час анкетування додатково було відзначено поодинокі випадки алергічних реакцій на естрогено-прогестероновмісні медикаменти (ультражестан), антигістамінні засоби (діазолін, супрастин, піпольфен), метопролол, преднізолон, антисептики. Структуру медикаментозної алергії вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя наведено в таблиці 1.

Гіперчутливість до алергенів пилу рідше зустрічалась: в обох групах порівняння – відповідно, у 2,5 та 2 рази менше, ніж поліноз. Проте в екологічно несприятливому районі в 3,5 раза частіше виявлялася

гіперчутливість до побутових алергенів, ніж у зоні відносного благополуччя. Частоту виявлення сенсibilізації до різних видів алергенів серед вагітних жінок залежно від регіонального розташування показано на діаграмі 2.

Гіперчутливість до пилоквих алергенів превалює за рахунок бур'янів – також у 4 рази вища в обох групах, ніж до пилку дерев та лугових трав, проте atopічні реакції на бур'яни у 4 рази частіше зустрічаються в загазованому районі міста (3,58 % проти 0,91 %). Алергічні реакції на епідермальні алергени тварин у центрі міста зареєстровані в 9 разів частіше, ніж у відносно чистому районі. Порівняльну характеристику ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок наведено в таблиці 2.

Аналіз оформлення документації щодо диспансеризації вагітних жінок показав, що частіше документально підтверджуються медикаментозна алергія, особливо на антибіотик та анестетик, контактний дерматит, ніж інші види алергічних захворювань. Респі-

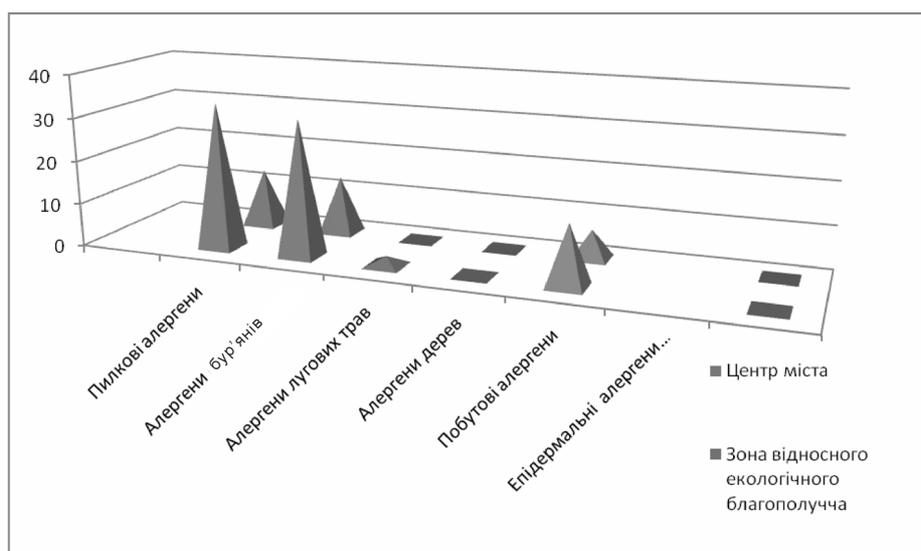
Таблиця 1. Структура медикаментозної алергії вагітних жінок загазованого центру міста порівняно із зоною відносного благополуччя

	Центр міста n=136	Зона відносного екологічного благополуччя n=89
Медикаментозна алергія	43 (3,583 %)	40 (3,05 %)
– пеніциліни	18 (1,50 %)	16 (1,22 %)
– інші АБ	9 (0,75 %)*	5 (0,38 %)
– анестетики	7 (0,583 %)	6 (0,46 %)
– нестероїдні протизапальні препарати	4 (0,333 %)	7 (0,53 %)*
– вітаміни	3 (0,25 %)	5 (0,38 %)
– препарати крові	2 (0,166 %)	–
Усього вагітних жінок	1210	1310

Примітки:

1. * – p<0,05.

2. ** – p<0,5.



Діагр. 2. Частота виявлення сенсibilізації до різних видів алергенів серед вагітних залежно від регіонального розташування (за даними шкірного алерготестування).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика ефективності виявлення алергічних захворювань серед вагітних жінок

	На основі даних опитування	На основі даних, документально підтверджених консультативним висновком алерголога
Бронхіальна астма	1 (0,083 %)	2 (0,15 %)
Поліноз	46 (3,83 %)	12 (0,91 %)
– літньо-осінній	43 (3,58 %)	12 (0,91 %)
– весняний	3 (0,25 %)	–
Гіперчутливість до побутових алергенів	19 (1,58 %)	6 (0,46 %)
Епідермальні алергени		
– кішки	5 (0,416 %)	1 (0,076 %)
– собаки	2 (0,166 %)	–
– дафнії (корм для риб)	1 (0,083 %)	–
Укуси комах	1 (0,083 %)	–
Харчова алергія	13 (1,083 %)	15 (1,14 %)
Контактний дерматит	4 (0,333 %)	3 (0,23 %)
Медикаментозна алергія	43 (3,583 %)	40 (3,05 %)
– пеніциліни	18 (1,50 %)	16 (1,22 %)
– інші АБ	9 (0,75 %)	5 (0,38 %)
– анестетики	7 (0,583 %)	6 (0,46 %)
– нестероїдні протизапальні препарати	4 (0,333 %)	7 (0,53 %)
– вітаміни	3 (0,25 %)	5 (0,38 %)
– препарати крові	2 (0,166 %)	–
Усього вагітних за рік	1210	1310

раторний алергоз, підтверджений даними алерготестування, зареєстрований у 3,61 раза рідше, ніж виявлений при опитуванні в кабінеті акушера-гінеколога та терапевта.

Цікавий факт: серед 345 матерів, новонароджені діти яких отримували стаціонарне лікування у відділенні патології новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні (всі – жителі сільської місцевості), обтяжений алергологічний анамнез відзначено тільки у 3-х. В їх дітей протягом перших 2-х діб лікування виявлені клінічні симптоми харчової алергії без підвищення загального рівня IgE, на фоні тривалої антибіотикотерапії внутрішньоутробної інфекції не уточненої етіології цефалоспорином 3-ї генерації.

Додаткове опитування за анкету, розробленою ISAAC, виявило, що серед жінок з полінозом (n=58) хоча б 1 раз у житті відчувала напад ядухи або його еквіваленти 21 хвора (у 36,21 % випадків), 22,89 % вагітних жінок (n=19) з 83 пацієнток з медикаментозною алергією мають прояви полінозу та 13,25 % жінок (n=11) – симптоми цілорічного алергічного риніту. В 27,7 % (5 випадків) харчова алергія супроводжувалась клінікою цілорічного алергічного риніту та у 22,22 % випадків (n=4) – симптомами полінозу. Тому ми вважаємо, що треба посилити роботу поліклінічних відділень жіночих консультацій з виявлення і профілактики алергічних захворювань у вагітних жінок. Це дозволить відстрочити сенсibilізацію плода і запобігти розвитку алергічних реакцій у майбутньої дитини.

Відомо, що алергени (антигени) в організмі людини розпізнаються Т-лімфоцитами (Th2-клітинами). Зрілі циркулюючі Т-лімфоцити виявляються у плода з 18-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Під впливом несприятливих епігенетичних факторів у геномі плода знижується метилування ДНК в локусі Th2-клітин протягом диференціювання з наївних Т-клітин, що корелює зі збільшенням ацетиляції

гістонів і підвищенням експресії IL-4, IL-5 і IL-13 (В. А. Козлов, 2012), тому материнські антигени за рахунок проникнення з амніотичної рідини через шкіру та шлунково-кишковий тракт плода можуть спричинити сенсibilізацію плода уже на ранніх стадіях.

Несприятливий вплив забрудненого довкілля, профшкідливості, шкідливі звички, споживання напівсинтетичних продуктів, хронічні інфекційні та соматичні захворювання батьків, напружений емоційний фон можуть негативно впливати на епігеном дитини та у подальшому формувати «матрицю» розвитку алергічних захворювань, особливо в екологічно несприятливих регіонах, тому профілактику алергічних захворювань у майбутнього немовляти, на нашу думку, треба починати з антенатального періоду.

У відомих експериментах, проведених у 2009–2010 рр. в Університеті Дьюка (Північна Кароліна / США), Ренді Джіртлу (RandyJirtle, 2010) і Роберту Уотерленду (RobertWaterland) вдалося радикально змінити фенотип мишей-носіїв мутації агути. Такі миші мають характерне жовте забарвлення, ожиріння, схильні до діабету та раку. Додаючи в їжу самкам агути за два тижні до спаровування і під час вагітності речовини-донори металевих груп (вітамін В₁₂, фолієву кислоту, метіонін і холін), вчені виявили, що на світ з'являються мишенята з нормальним бурим кольором шерсті. Протягом усього життя вони мали також нормальну масу і були здорові. Пояснити таку реверсію до нормального фенотипу можна тільки тим, що зміна материнського раціону харчування вимкнула дефектний ген, незважаючи на те, що жодна буква в «спадковій інструкції» не була переписана.

Ми пропонуємо такий комплекс профілактичних заходів:

Первинна антенатальна профілактика.

Заходи первинної профілактики повинні базуватися на виключенні з режиму життя майбутньої ма-

тері й новонародженої дитини найбільш вірогідних алергенів. Найчастіше, згідно з результатами специфічної алергодіагностики *in vitro*, харчову сенсibilізацію у новонароджених спричинюють коров'яче молоко (50 %), мандарини (21,4 %), риба (17,9 %), куряче яйце (10,7 %), гречана (7,1 %) та рисова (7,1 %) крупи, апельсини (7,1 %). Перинатальні чинники розвитку алергії у новонароджених: обтяжений алергологічний (60–80 %) і акушерський анамнези (пізні гестози – 24,3 %; зтяжні пологи та пологи шляхом кесаревого розтину – 11,4 %), поліпрагмазія під час вагітності (55 %), при годуванні груддю (70 %; антибіотики – 14–15 %, вітаміни – 10–14 %) та в новонароджених (18,7 %), комплекс несприятливих антенатальних факторів, порушення мікроекології організму (55,2 %), зловживання жіною облігатними алергенами під час вагітності (41,4 %) та годування груддю (28,5 %), пізні прикладання до груді (64,3 %), ранній перехід на штучне вигодовування (15,7 %), змішане та штучне вигодовування (40 %), шкідливі звички батьків (5,7 %) [5]. Тому **комплекс первинної антенатальної профілактики**, на нашу думку, повинен включати формування харчової толерантності, зниження гострої респіраторної та гельмінтно-паразитарної захворюваності.

До комплексу первинної профілактики ми включили: дотримання гіпоалергенної дієти, уникнення професійних шкідливостей; виключення тютюнокуріння, споживання алкогольних напоїв, інших шкідливих звичок, обмеження застосування фармакологічних засобів; зниження рівня експозиції екзогенними алергенами (алергенами домашнього пилу, особливо пилових кліщів *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*); уникнення вірусних і бактеріальних інфекцій; лікування ускладнення вагітності, супутніх алергічних та інших соматичних хвороб [1].

Всім вагітним жінкам, і здоровим, і тим, які належать до групи ризику щодо виникнення алергії, ми рекомендуємо виключити з харчування облігатні алергени і гістаміно-лібератори (полуницю, томати, какао, шоколад, цитрусові, креветки та ін.); продукти, багаті на екстрактивні речовини (м'ясні та рибні бульйони) й ефірні олії (цибулю, часник), сіль, спеції і прянощі (рибні делікатеси, закусочні консерви, ковбаси, сосиски), а також продукти з низькою харчовою цінністю, які містять водночас консерванти, синтетичні барвники та ароматизатори (безалкогольні прохолодні напої, деякі види кондитерських виробів). Для порівняння в таблиці 3 наведено набір продуктів для здорових вагітних і жінок, які годують грудним молоком.

Таблиця 3. Асортимент продуктів, рекомендованих і не рекомендованих вагітним жінкам та жінкам-годувальницям з груп ризику щодо розвитку в їх дітей харчової алергії (І. Я. Конь, М. В. Гмошинська, Москва, 2005)

Група продуктів	Допускаються в кількості, рекомендованій для здорових жінок	Обмежуються	Виключаються
1	2	3	4
М'ясо та м'ясосопродукти	Яловичина, свинина м'ясна, нежирна, м'ясо кролика, індички, курчат, курки *	Ковбаси варені, м'ясні делікатеси, сосиски, сардельки не частіше двох разів на тиждень	Сиро- і варенокопчені ковбаси, закусочні консерви
Риба і рибосопродукти	Тріска, хек, мінтай, судак, окунь	Оселедець слабосолоний, жирні сорти риби (камбала, палтус) не частіше одного разу на тиждень	Скумбрія, морепродукти (раки, краби, креветки, крабові палички), закусочні консерви
Яйця	–	До 3 шт. на тиждень	–
Молоко і молочні продукти	Кисломолочні продукти без ароматизаторів і фруктових наповнювачів (кефір, ряжанка, йогурти, кисле молоко), негострий сир, сметана, козяче молоко та сир з нього	Молоко, вершки, кисломолочні продукти з ароматизаторами і фруктовими наповнювачами, глазуровані сирки	–
Крупи, макаронні вироби	Гречана, кукурудзяна, рисова, вівсяна крупи, макарони	–	–
Хліб і хлібобулочні вироби	Пшеничний, житньо-пшеничний, з висівками, сушки, сухарі	Здобні хлібобулочні вироби, бісквіти не частіше двох разів на тиждень	–
Харчові жири	Рафіновані рослинні олії: соняшникова, кукурудзяна, соєва, оливкова, вершкове масло	Маргарин вершковий	Майонез, кулінарні жири
Цукор і кондитерські вироби	Галети, печиво (нездобне), зефір, пастила	Цукор (до 40 г на добу) або варення, повидло, джеми з яблук, груш в еквівалентній кількості	Торти, тістечка з кремом, шоколад, шоколадні цукерки, мед, варення, джеми, повидло з полуниці, цитрусових, тропічних фруктів, винограду
Овочі	Картопля, капуста білокачанна і цвітна, кольрабі, буряк, кабачки, патисони, огірки, гарбуз, морква *	–	Томати
Фрукти	Яблука, груші	Абрикоси*, персики*, диня*, вишня*, черешня*, смородина*, слива*	Банани, цитрусові, тропічні плоди, виноград, полуниця, малина

Продовження табл. 3

1	2	3	4
Соки і напої	Соки натуральні, переважно яблучний та грушевий, фруктові напої, чай, питна бутильована вода	Соки та нектари абрикосовий, персиковий, сливовий, вишневий	Соки томатний, апельсиновий, виноградний, з тропічних фруктів, з полуниці та малини, безалкогольні газовані й негазовані прохолодні напої, какао, пиво (в тому числі безалкогольне), алкогольні напої

Примітка. * – за умови переносимості.

Відповідно до наказу МОЗ України № 417 від 05.07.2011 р. [11], всім вагітним жінкам і породіллям, які годують дитину грудним молоком, овочі та фрукти рекомендується їсти декілька разів на день (більше 500 г/день). Співвідношення овочів до фруктів – 2:1. Середні витрати організму – 2200–2300 ккал/добу. Для повного насичення тканин для вагітних добова потреба у вітаміні С складає 50 мг, фолієвій кислоті – 400 мкг тільки до 12 тижнів вагітності, кальції – 300 мг, щоденна доза йоду, рекомендована ВООЗ, ЮНІСЕФ і Міжнародною радою з контролю за йододефіцитними захворюваннями, – 200 мг, вітаміну D – 10 мкг або 400 МО. Жінки з достатніми запасами заліза в організмі не потребують додаткового призначення заліза, добова потреба – 30 мг на день. Відмічено тератогенний ефект від приймання вітаміну А в дозі більш ніж 10 000 ОД на добу (А) з особли-

вим акцентом на відсутності необхідності рутинного приймання вітаміну D, заліза, йоду, полівітаміно-мінеральних комплексів (А). Необхідно використовувати консерви тільки для дитячого харчування – овочеві, фруктові, м'ясні, рибні (табл. 4).

Як показали у своїх дослідженнях І. Я. Конь, М. В. Гмошинська (Москва, 2012), крім високоалергенних продуктів, причиною розвитку алергічних реакцій можуть стати будь-які продукти, використані у великій кількості й постійно. Саме тому з метою профілактики алергії ми рекомендуємо вагітним жінкам і матерям-годувальницям урізноманітнити свій раціон, застосовувати різні продукти, не віддавати переваги будь-якому продукту. В таблиці 5 наведено середньодобові набори продуктів харчування для матерів-годувальниць і вагітних жінок з груп ризику щодо розвитку харчової алергії в їх дітей.

Таблиця 4. Продукти харчування, харчові добавки й лікарські препарати, що спричинюють розвиток псевдоалергічних реакцій (АДАІР, 2005)

Продукт харчування	Харчова добавка	Лікарський засіб
Консервація, копченості, квашені та мариновані продукти, кава, какао, шоколад, цитрусові, риба та рибні продукти, продукти моря, томати, капуста, горіхи, гриби, насіння, вина, ферментовані сири, суниця, полуниця, печінка, свинина та ін.	Барвники, приправи, ароматизатори, консерванти, емульгатори, стабілізатори, розрихлювачі, імітатори смаку, антиокислювачі та ін.	Папаверин, атропін, нестероїдні протизапальні засоби, препарати, які містять бром, йод, антибіотики, засоби для наркозу, вітаміни, препарати, що містять солі жовчних кислот, білкові препарати, препарати крові та ін.

Таблиця 5. Середньодобові набори продуктів харчування для матерів-годувальниць і вагітних жінок з груп ризику щодо розвитку харчової алергії в їх дітей (АДАІР, Ю. С. Смолкин, 2010) [7]

Продукт (кількість (г), бруто)	Для здорових матерів-годувальниць / вагітних жінок	Для матерів-годувальниць / вагітних жінок із групи ризику
1	2	3
Хліб пшеничний	150/120	150/120
Хліб житній	100/100	100/100
Борошно пшеничне	20/15	0
Крупи, макаронні вироби	70/60	60/50
Картопля	200/200	200/200
Овочі	500/500	400/400
Фрукти	300/300	300/300
Соки	150/150	150/150
Сухофрукти	18/20	18/20
Цукор	60/60	40/40
Кондитерські вироби	20/20	20/20
М'ясо, птиця	165/170	165/170
Риба	70/70	70/70
Молоко коров'яче	200/200	0/0
Молоко козяче	0/0	200/200

1	2	3
Кефір та інші кисломолочні продукти 2,5 % жирності	400/300	400/300
Сир 9 % жирності	50/50	50/50
Сметана 10 % жирності	10/17	15/17
Масло вершкове	25/25	20/15
Олія рослинна	15/15	20/25
Яйця, шт.	0,5/0,5	0,5/0,5
Сир	15/15	15/15
Чай	1/1	1/1
Кава	3/-	3/-
Сіль	8/5	8/5
Хімічний склад		
Білок, г	104/96	100/92
У тому числі тваринний, г	60/60	60/60
Жир, г	93/90	93/90
У тому числі рослинний, г	25/23	30/28
Вуглеводи, г	370/340	330/300
Енергетична цінність, ккал	2733/2554	2557/2378

Уникнення поліпрагмазії при призначенні протиалергічних препаратів з істотним негативним впливом на плід під час загострення atopічного захворювання у вагітної жінки дозволить проаналізувати існуючі протиалергічні засоби. **Перше покоління** – седативні, атропіноподібні, з ефектом тахіфілаксії, потребують біотрансформації у печінці; **друге покоління** – неседативні, без тахіфілаксії, проте з ризиком подовження інтервалу електрокардіограми QT та кардіотоксичною дією, яка виникає в разі одночасного приймання з протигрибковими засобами, макролідами, антидепресантами, грейпфрутовим соком і при виражених порушеннях функції печінки; **третє покоління** – активні метаболіти антигістамінних препаратів другого покоління з відсутністю седативного та кардіотоксичного ефектів, із найбільш високою біодоступністю, практично не метаболізуються в організмі, що знижує ризик небажаних реакцій і лікарських взаємодій: дезлоратадін, фексофенадін, левоцетиризін (Відаль, 2012). Антигістамінні препарати третього покоління найбільш безпечні для використання під час вагітності, якщо передбачувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

ВИСНОВКИ. Враховуючи викладене, необхідно використовувати принципи епігенетичного підходу для розробки профілактичних заходів на рівні держави та регіонів, які попереджатимуть розвиток ато-

пічних захворювань у дітей, зокрема з відповідними організаційними заходами щодо поліпшення контролю якості харчової продукції, розробки раціональних підходів до режиму праці, відпочинку та, особливо, харчування вагітних жінок і жінок-годувальниць, що повинно виключити вплив та приймання ксенобіотиків як дієвий засіб первинної профілактики atopії у майбутньої дитини. Це дозволить зменшити рівень сенсibiлізації плода, попередити її формування та знизити рівень захворюваності на atopію у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Ми призначили вищезазначений комплекс профілактичних засобів вагітним жінкам, які мали загострення алергічного захворювання під час вагітності (n=225) або які завагітніли від чоловіків з atopічним захворюванням (n=78).

Геном ідентичний у клітинах різних типів протягом всього життя, проте під впливом навколишнього середовища активуються одні й «виключаються» інші гени. Виключення споживання напівсинтетичних продуктів, збільшення відсотка овочів, фруктів, рослинних олій, які мають антиоксидантну дію і зменшують вплив ксенобіотиків на організм людини, посилюють функції систем очищення організму (нирок, печінки), дозволять зменшити ризик виникнення atopічних захворювань (з режиму виключаються чинники, спроможні активувати ацетилювання генів схильності до atopії).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Охотнікова О. М. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи / О. М. Охотнікова // Дитячий лікар. – 2011. – № 4. – С. 26–35.
2. Костроміна В. П. Етапи профілактики алергійних захворювань у дітей / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. – 2010. – № 2. – С. 48–50.
3. Шумна Т. Є. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т. Є. Шумна // Здоровье ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33.
4. Беш Л. В. Профілактика алергічних захворювань у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні? / Л. В. Беш // Дитячий лікар. – 2009. – № 1. – С. 7–13.

5. Куля О. О. Перинатальні чинники ризику розвитку алергії у немовлят : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Куля О. О. ; Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2004. – 19 с.

6. Рылеева И. В. Профилактика аллергических болезней у детей / И. В. Рылеева // Детская аллергология : руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – М., 2006. – С. 631–642.

7. Смолкин Ю. С. Сучасні підходи до організації раціонального харчування вагітних жінок і годуючих матерів : методичні рекомендації, затверджені Комітетом охорони здоров'я м. Москви // Ю. С. Смолкин. – 2002. – № 4.

8. Allergic Diseases and Environment / Eds. E. Isolauri, W.A. Walker. – Basel, 2004. – p.324 .

9. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol 148 (Suppl. 63). – P. 3–10.

10. Role of probiotics in food hypersensitivity / Isolauri E., Rautava S., Kalliomaki M. [et al.] Curr. Opin. Allergy Clin Immunol – 2002. – Vol. 2. – P. 263–271.

11. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні : наказ МОЗ України № 417 від 05.07.2011 р.

Отримано 19.02.15

©Т. В. Гишак

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

СТАН ТОЛЕРАНТНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДІАЛЬНИХ РЕЗЕРВІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВЕЛОЕРГОМЕТРИЧНОЇ ПРОБИ В ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

СТАН ТОЛЕРАНТНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДІАЛЬНИХ РЕЗЕРВІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВЕЛОЕРГОМЕТРИЧНОЇ ПРОБИ В ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ. У статті наведено результати велоергометричної проби в 90 дітей віком 11–17 років з нормальним і підвищеним артеріальним тиском та їх порівняльну характеристику залежно від форми первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ). Результати дослідження свідчать про те, що гіпертензивна реакція ЧСС, САТ і ДАТ полягає не тільки у більш високих їх значеннях на висоті фізичного навантаження, але і в коливаннях вище та нижче початкових значень, діапазон і час виникнення яких у фазу відпочинку після проби різняться у хлопчиків та дівчаток і залежать від форми ПАГ (лабільна, стабільна I ст. або стабільна II ст.). Визначено, що лабільна гіпертензія формується за недостатніх функціональних резервів міокарда та супроводжується підвищеним і неекономічним їх витрачанням. Стабілізація гіпертензії супроводжується компенсаторними змінами, що проявляються перерозподілом судинного і серцевого функціональних резервів таким чином, що покращується ефективність роботи серця. Виявлені особливості адаптації до фізичного навантаження в дітей з різними формами ПАГ розкривають патогенетичні особливості процесів стабілізації гіпертензії та є перспективними щодо прогнозування стабільного і лабільного перебігу ПАГ та розробки відповідних лікувальних і профілактичних заходів.

СОСТОЯНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДИАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. В статье представлены результаты велоэргометрической пробы у 90 детей в возрасте 11–17 лет с нормальным и повышенным артериальным давлением и их сравнительная характеристика в зависимости от формы первичной артериальной гипертонии (ПАГ). Результаты исследования свидетельствуют о том, что гипертензивная реакция ЧСС, САД и ДАД заключается не только в их более высоких значениях на высоте физической нагрузки, но и в колебаниях выше и ниже первоначальных значений, диапазон и время возникновения которых в фазе отдыха после пробы отличаются у мальчиков и девочек и зависят от формы ПАГ (лабильная, стабильная I ст. или стабильная II ст.). Определено, что лабильная гипертония формируется при недостаточных функциональных резервах миокарда и сопровождается повышенным и неэкономным их расходом. Стабилизация гипертонии сопровождается компенсаторными изменениями, которые проявляются перераспределением сосудистого и сердечного функциональных резервов таким образом, что улучшается эффективность работы сердца. Выявленные особенности адаптации к физической нагрузке у детей с разными формами ПАГ раскрывают патогенетические особенности процессов стабилизации гипертонии и являются перспективными относительно прогнозирования стабильного и лабильного течения ПАГ и разработки соответствующих лечебных и профилактических мероприятий.

STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM'S TOLERANCE TO PHYSICAL ACTIVITY AND CHARACTERIZATION OF MYOCARDIAL RESERVE AS A RESULT OF BICYCLE STRESS TEST IN CHILDREN WITH PRIMARY HYPERTENSION. The results of bicycle stress test in 90 children 11–17 years with normal and high blood pressure and their comparative characteristics depending on the shape of the primary arterial hypertension (PAH) was presented. These results suggest, that the hypertensive reaction in heart rate, systolic and diastolic blood pressure is not only in their higher values at the height of physical activity, but also in the fluctuations above and below the initial value, range and time of which are in a phase of rest after the test depends on the form of pah (labile, stable stage i or stable stage ii.). The labile hypertension formed with insufficient functional reserves infarction and accompanied by increased and wasteful spending of these reserves. Stabilization of hypertension is accompanied by compensatory changes that occur redistribution of cardiac and vascular function reserves a way that improves the efficiency of the heart's work. Revealed features of adaptation to physical activity in children with different forms of PAH reveal pathogenetic features of hypertension and stabilization processes are promising with respect to the prediction of stable and labile flow pah and the development of appropriate therapeutic and preventive measures.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, діти, велоергометрія.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дети, велоэргометрия.

Key words: arterial hypertension, children, bicycle stress test.

ВСТУП. Останнім часом проблеми, що пов'язані з реакцією дітей шкільного віку на фізичне навантаження, все частіше привертають увагу педіатрів і науковців. Доведено, що як гіподинамія, так і неконтрольовані

заняття спортом є важливими факторами ризику розвитку первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) у дітей [1, 2]. З іншого боку, відомо, що правильно підібрані режими тренувань мають лікувально-профілактичний

ефект щодо нормалізації артеріального тиску (АТ) у дітей і осіб молодого віку [3, 4]. Проте механізми, що лежать в основі впливу фізичного навантаження на артеріальний тиск, ще остаточно не з'ясовані.

Одним із найбільш точних методів, що дозволяють вивчати реакцію організму на фізичне навантаження, є функціональні проби із застосуванням велоергометра. Велоергометричне дослідження дає можливість надати характеристику толерантності до фізичного навантаження, процесів споживання кисню міокардом і міокардіальних резервів, що мають значення в загальній адаптації організму [5].

Мета дослідження – з'ясувати особливості толерантності серцево-судинної системи до фізичного навантаження і резервні можливості міокарда в дітей з різними формами ПАГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В дослідження було включено 90 дітей (51 хлопчика і 39 дівчаток) віком 11–17 років, які проходили обстеження і лікування на базі дитячої клінічної лікарні № 3 м. Києва. Серед них 12 дітей мали нормальний АТ і склали контрольну групу, інші ввійшли до трьох основних груп: перша група – діти із стабільною ПАГ II ст., друга – діти із стабільною ПАГ I ст., третя – діти з лабільною ПАГ.

У дослідження не було включено дітей з ознаками гострої респіраторної інфекції, хронічними захво-

руваннями в стадії загострення, кардитами, захворюваннями щитоподібної, підшлункової, надниркових залоз, інфекцією сечовивідних шляхів.

Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) і пробу за методикою PWC₁₇₀ на велоергометричному комплексі «Кардіолаб+вело» із застосуванням велоергометра «Kettel».

Серед показників велоергометрії обчислювалися такі: PWC₁₇₀ – фізична працездатність; максимальне споживання кисню (МСК) і відносне максимальне споживання кисню (ВМСК); хронотропний резерв (ХР); індекс хронотропного резерву (ХР_i); інотропний резерв (ІР); індекс інотропного резерву (ІР_i); серцевий навантажувальний індекс (СНІ); коефіцієнт витрачання резервів міокарда (КВРМ); індекс ефективності роботи серця (ІЕРС).

Для оцінювання результатів застосовувались загальноприйняті методи математичної статистики з обчисленням достовірної різниці величин за коефіцієнтом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати велоергометричної проби наведено в таблицях 1 і 2.

Як видно з даних таблиці 1, у хлопчиків контрольної групи на 5-й хв фази спокою після прове-

Таблиця 1. Результати велоергометричної проби в дітей з артеріальною гіпертензією порівняно з контрольною групою

Показник	1. Стабільна ПАГ II ст.		2. Стабільна ПАГ I ст.		3. Лабільна ПАГ		4. Контрольна група	
	хлопчики, n=14	дівчатка, n=6	хлопчики, n=15	дівчатка, n=11	хлопчики, n=15	дівчатка, n=17	хлопчики, n=7	дівчатка, n=5
ЧСС ₀	89,75±2,59	99,0±5,03	91,67±2,41	90,73±2,61	84,86±2,03	87,94±2,08*1-3	89,29±3,08	92,0±1,08
САТ ₀	130,69±2,20*1-4, 1-3	120,80±2,87*1-4;□	126,90±1,64*2-4,2-3	116,20±1,95*2-4;□	119,29±1,82*3-4	106,0±1,78□	101,86±1,56	102,20±2,06
ДАТ ₀	76,31±1,04*1-4	76,33±2,43*1-4	77,67±1,13*2-4	71,09±1,53□	73,57±1,85*3-4	67,47±1,61□	65,00±1,20	70,40±1,47□
ЧСС _{макс}	162,17±3,09	171,5±4,46*1-4	164,27±1,43	163,70±2,76	157,77±2,10	163,29±3,03	157,86±4,30	157,0±2,92
САТ _{макс}	157,21±3,40*1-4	165,0±4,44*1-4	158,0±2,67*2-4	147,1±2,71*2-4;□	146,69±2,70*3-4, 2-3, 1-3	138,82±2,02□	129,86±3,68	135,6±3,39
ДАТ _{макс}	74,77±3,98*1-4	71,50±8,91	73,13±2,44*2-4	67,60±4,77	76,00±2,08*3-4	62,59±3,08*3-4;□	63,71±2,74	69,80±0,80□
ЧСС ₅	105,27±3,48	111,3±5,39	106,6±1,71	111,45±3,55	92,93±2,14*2-3, 1-3	102,06±2,02*3-4, 2-3;□	100,0±9,22	112,8±2,20
САТ ₅	132,42±1,87*1-4	122,80±3,75*1-4;□	128,27±1,57*2-4	115,45±2,34*2-4;□	123,93±2,54*3-4, 1-3	110,94±1,83*3-4;□	101,1±1,76	101,2±3,21
ДАТ ₅	79,17±2,04*1-4, 1-2, 1-3	60,83±3,28□	72,07±2,03*2-4	70,27±1,50*2-4	69,29±1,40*3-4	60,88±2,94□	61,14±1,35	63,0±2,0
ЧСС ₇	99,64±2,72	106,67±5,08	98,67±1,87	103,45±2,77	93,31±1,87	100,50±1,20*3-4	94,71±2,62	107,40±2,16
САТ ₇	131,42±2,35*1-4, 1-2, 1-3	124,70±4,62*1-4	125,53±1,17*2-4	116,73±2,41*2-4	121,31±1,83*3-4	98,75±3,71	99,14±1,50	99,80±2,77
ДАТ ₇	78,75±1,38*1-4	78,67±3,34*1-4	65,13±2,63	73,55±1,85*2-4	67,38±1,75*3-4	61,94±2,87	62,14±1,63	65,60±1,25
ЧСС ₁₀	97,73±2,13	103,00±4,03	98,20±1,73*2-3	100,80±2,20	92,15±1,60	98,69±1,39□	94,57±2,99	95,50±1,48
САТ ₁₀	131,5±2,20*1-4, 1-2, 1-3	114,50±3,67*1-4;□	125,4±1,51*2-4, 2-3	116,4±1,60*2-4;□	117,62±2,03*3-4	104,25±1,50□	99,71±1,72	105,75±0,76□
ДАТ ₁₀	75,17±1,49*1-4	73,33±2,89	71,93±1,53*2-4	73,01±1,89	64,0±2,34	68,38±1,72	63,00±1,59	71,25±1,28□

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. * – p між групами <0,05.

2. □ – p між особами різної статі в групах <0,05.

Таблиця 2. Показники функціонального резерву серця в дітей з різними формами артеріальної гіпертензії за результатами велоергометричної проби

Показник	1. Стабільна ПАГ II ст.		2. Стабільна ПАГ I ст.		3. Лабільна ПАГ		4. Контрольна група	
	хлопчики, n=14	дівчатка, n=6	хлопчики, n=15	дівчатка, n=11	хлопчики, n=15	дівчатка, n=17	хлопчики, n=7	дівчатка, n=5
PWC ₁₇₀ , Вт	226,6± 42,71* ¹⁻⁴	160,0± 8,76* ¹⁻⁴	173,91± 3,46* ²⁻⁴	139,11± 6,65* ^{2-4; □}	158,8± 5,22* ³⁻⁴	138,87± 5,53* ^{3-4; □}	133,75±8,50	106,25±3,14 [□]
MCK ₁₇₀ , л/хв	3,11±0,18* ¹⁻⁴	3,28±0,15* ¹⁻⁴	3,34± 0,07* ²⁻⁴	2,92± 0,12* ^{2-4; □}	3,12± 0,10* ³⁻⁴	2,91± 0,10* ³⁻⁴	2,65±0,13	2,30±0,04 [□]
BMCK ₁₇₀ , мл/хв/кг	44,99± 2,36* ¹⁻⁴	48,75±1,39	47,46± 1,31* ²⁻⁴	47,49±2,21	50,56± 1,24* ³⁻⁴	53,81±1,84	57,73±1,05	51,77±1,57 [□]
XP _i , пошт/хв	72,42±3,69	79,67± 6,59* ¹⁻⁴	72,6±3,72	70,9±3,18	71,92±3,69	75,35± 2,80* ³⁻⁴	68,57±2,76	65,0±2,66
XP _i	0,84±0,05	0,87±0,09	0,92±0,07	0,79±0,05	0,89±0,06	0,90± 0,05* ³⁻⁴	0,80±0,04	0,71±0,03
IP _i , мм рт. ст.	27,08±2,66	44,17± 3,05* ^{1-4; □}	31,07±2,03	30,80± 2,15* ¹⁻²	26,69±2,18	32,82±2,07 [□]	34,0±3,60	33,4±1,48
IP _i	0,21±0,02	0,37±0,03 [□]	0,25±0,02	0,27± 0,02* ^{2-4, 1-4}	0,23±0,02	0,32±0,02 [□]	0,35±0,04	0,32±0,01
СНІ, ум. од.	193,85±14,95	171,66±5,59	170,74± 4,14	201,42± 13,30 [□]	206,67± 23,38	185,61±7,96	163,32±7,72	174,46± 10,94
KBPM, ум. од.	3,51±0,46* ¹⁻⁴	2,09± 0,15* ^{1-4, * 1-3, 1-2□}	3,23± 0,20* ²⁻⁴	4,70±0,76	3,37± 0,26* ³⁻⁴	4,78±0,54 [□]	2,44±0,18	3,28±0,33 [□]
EPС, ум. од.	0,469±0,075	0,435±0,044	0,361± 0,010* ²⁻⁴	0,349± 0,022* ²⁻⁴	0,389± 0,004* ³⁻⁴	0,396±0,020	0,455±0,031	0,411±0,015

дення велоергометричної проби відбувалося відновлення ЧСС до стартових показників. При ПАГ, як стабільній, так і лабільній її формах, на 5-й, 7-й і навіть на 10-й хв фази спокою такого відновлення не відзначали. У дівчаток всіх груп, у тому числі й контрольної, не відбувалось нормалізації ЧСС на 5-й хв фази відновлення. А на 10-й хв відпочинку ЧСС нормалізувалась тільки у дівчаток контрольної групи.

Як стартові, так і максимальні значення САТ на висоті фізичного навантаження у хлопчиків з ПАГ були вищими порівняно з дівчатками. У фазу відпочинку в хлопчиків усіх груп САТ поступово знижувався, повертаючись до вихідних значень, а у дівчаток зміни САТ різнилися залежно від форми ПАГ. Для дівчаток з лабільною ПАГ було характерним зменшення САТ нижче початкових значень на 7-й хв фази відпочинку, для дівчаток із стабільною ПАГ I ст. – поступове зниження САТ, для дівчаток із стабільною ПАГ II ст. – зростання САТ вище початкових значень на 7-й хв фази відпочинку.

Оцінка реакції ДАТ показала, що в контрольній групі фізичне навантаження призводить до його зниження, що відповідає нормотонічній реакції серцево-судинної системи. В більшості інших груп також було відмічено менші значення ДАТ_{макс} порівняно із стартовими показниками, за винятком хлопчиків з лабільною ПАГ, у яких ДАТ_{макс} був вищим, ніж ДАТ₀. На 5-й хв фази відновлення ДАТ знижувався, порівняно з ДАТ_{макс}, у всіх групах, крім дівчаток із стабільною ПАГ I ст., у яких він швидко повернувся до стартових показників, і в хлопчиків із стабільною ПАГ II ст., у яких спостерігалось зростання ДАТ вище стартових показників. На 7-й хв фази відновлення у тих дітей, в яких відзначали зниження ДАТ_{макс}, подальше зменшення ДАТ припинилося, але відбулося збільшення ДАТ вище стартових показників у дівчаток із стабільною ПАГ II ст. На 10-й хв фази відновлення ДАТ стабілізу-

вався на рівні початкових значень у всіх дітей, за винятком хлопчиків з лабільною ПАГ, в яких було зафіксовано його нижчі значення порівняно із стартовими показниками. Таким чином, ми виявили, що для дітей з ПАГ характерні коливання ДАТ у фазу відновлення після фізичного навантаження і певні хвили його підвищення, які, залежно від виду ПАГ, відбуваються в різний час фази відновлення. Найбільш «неспокійним» ДАТ є у хлопчиків із лабільною ПАГ, у яких за 10 хв фази відпочинку спочатку відбулося його підвищення більше стартових показників, потім різке зниження в кінці фази відпочинку.

Показник PWC₁₇₀, а разом з ним і показник абсолютного MCK були вищими у дітей з ПАГ порівняно з контрольною групою, проте показник відносного MCK, що враховує масу дитини, навпаки, в дітей з ПАГ (переважно у хлопчиків) був меншим (табл. 2).

У хлопчиків відмічалися тенденції до зниження судинного (іотропний резерв) і підвищення серцевого (хронотропний резерв) компонентів функціонального резерву серця в міру стабілізації гіпертензії, тоді як у дівчаток із стабільною гіпертензією (пердусім при стабільній ПАГ II ст.) спостерігалися високі значення як ізотропного, так і хронотропного резервів порівняно з контрольною групою.

СНІ був найвищим у хлопчиків з лабільною ПАГ і у дівчаток із стабільною ПАГ I ст., що вказує на найбільше гемодинамічне забезпечення навантаження при цих формах ПАГ.

KBPM у хлопчиків був вищим, порівняно з контрольною групою, при всіх формах ПАГ. Дівчатка із стабільною ПАГ II ст. мали найменші значення KBPM порівняно з контрольною групою та іншими формами ПАГ, що вказує на найбільш економне використання резервів міокарда в цій групі.

Як дівчатка, так і хлопчики із стабільною ПАГ II ст. характеризувалися близькими до тих, що були в кон-

трольній групі, значеннями ІЕРС. Найменш ефективною робота серця виявилася у хлопчиків з лабільною ПАГ і стабільною ПАГ І ст. та в дівчаток із стабільною ПАГ І ст., у яких ІЕРС був достовірно меншим порівняно з контрольною групою.

Таким чином, велоергометрична проба дозволила більш чітко охарактеризувати адаптаційні процеси в обстежених дітей.

ВИСНОВКИ. 1. Велоергометрична проба дає можливість виявити різну реакцію ЧСС, САТ і ДАТ на фізичне навантаження залежно від статі дитини і форми ПАГ, що треба враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів при різних формах ПАГ.

2. Лабільна гіпертензія формується за недостатніх функціональних резервів міокарда та супроводжується підвищенням і неекономним їх витрачанням.

3. Стабілізація гіпертензії супроводжується компенсаторними змінами, що проявляються перерозподілом судинного і серцевого функціональних резервів таким чином, що покращується ефективність роботи серця.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Виявлені особливості адаптації до фізичного навантаження в дітей з різними формами ПАГ розкривають патогенетичні особливості процесів стабілізації гіпертензії та є перспективними щодо прогнозування стабільного і лабільного перебігу ПАГ та розробки відповідних лікувальних і профілактичних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Майданник В. Г. Первинна артеріальна гіпертензія у підлітків: проблемні питання та перспективи / В. Г. Майданник, М. В. Хайтович // Педіатрія, акушерство та гінекологія : наук.-практ. журн. – 2011. – Т. 73, № 4. – С. 90–91.

2. Коренев Н. М. Артериальная гипертензия подросткового возраста: распространенность, механизмы формирования, подходы к лечению / Н. М. Коренев, Л. Ф. Богмат // Тавр. мед.-биол. вестн. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 83–87.

3. Недельская Е. В. Циркадные ритмы артериального давления у подростков с гипертензией под

влиянием упражнений на велотренажере / Е. В. Недельская // Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2014. – С. 154–155.

4. Досвід організації фізичної реабілітації підлітків 16-17 років з артеріальною гіпертензією в умовах навчального закладу / О. Г. Іванько, Є. М. Михалюк, В. Я. Підкова [та ін.] // Современная педиатрия. – 2014. – № 3 (59). – С. 89–93.

5. Марушко Ю. В. Проблема діагностики і корекції зниженої толерантності до фізичного навантаження у дітей шкільного віку / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак // Современная педиатрия. – 2014. – № 7 (63). – С. 12–16.

Отримано 11.03.15

©К. Д. Дука, Н. В. Мишина, В. І. Чергінець

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ТА РЕСПІРАТОРНА ПАТОЛОГІЯ

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ТА РЕСПІРАТОРНА ПАТОЛОГІЯ. Визначено залежність захворюваності органів дихання у дітей раннього віку від тривалості виключно грудного вигодовування. Важливим моментом є не тільки часті респіраторні захворювання, а й формування бронхітів, пневмоній або інших ускладнень. Дослідження включали анкетування матерів і дітей до 7-річного віку, клініко-рентгенологічні та лабораторні дослідження в стаціонарі при захворюваннях органів дихання. Всі дослідження проводилися відповідно до характеристики якості харчування дитини на першому році життя з подальшою статистичною обробкою. Всього обстежено 601 дитину віком від 3 міс. до 7 років. Виявлено, що тривалість грудного вигодовування в регіоні складає 89 % тільки до 6-місячного віку, а до 1 року відсоток дітей на грудному вигодовуванні знижується до 38 %. Це позначилося на резистентності дітей до респіраторних захворювань, особливо на першому році життя. Діти, які перебували виключно на грудному вигодовуванні до 1 року, хворіли на респіраторні захворювання 1–2 рази на рік. У дітей, старших року, грудне вигодовування не впливає на частоту респіраторної патології. Збільшення частоти респіраторних захворювань у дітей віком від 3 до 5 років зумовлене початком відвідування дитячих дошкільних закладів і збільшенням контактів між дітьми, що значно знижує їх резистентність.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И РЕСПИРАТОРНАЯ ПАТОЛОГИЯ. Определена зависимость заболеваемости органов дыхания у детей раннего возраста от продолжительности исключительно грудного вскармливания. Важным моментом являются не только частые респираторные заболевания, но и формирование бронхитов, пневмоний или других осложнений. Исследования включали анкетирование матерей и детей до 7-летнего возраста, клинико-рентгенологические и лабораторные исследования в стационаре при заболеваниях органов дыхания. Все исследования проводились в соответствии с характеристикой качества питания ребенка на первом году жизни с последующей статистической обработкой. Всего обследовано 601 ребенка в возрасте от 3 мес. до 7 лет. Оказалось, что продолжительность грудного вскармливания в регионе составляет 89 % только к 6-месячному возрасту, а до 1 года процент детей на грудном вскармливании снижается до 38 %. Это сказалось на резистентности детей к респираторным заболеваниям, особенно на первом году жизни. Дети, которые находились исключительно на грудном вскармливании до 1 года болели респираторными заболеваниями 1–2 раза в год. У детей старше года грудное вскармливание не влияет на частоту респираторной патологии. Увеличение частоты респираторных заболеваний у детей в возрасте от 3 до 5 лет обусловлено началом посещения детских дошкольных учреждений и увеличением контактов между детьми, что значительно снижает их резистентность.

CONTEMPORARY QUESTIONS OF FEEDING INFANTS AND RESPIRATORY PATHOLOGIES. The article discusses the problem of the feeding of young children in connection with the incidence of respiratory organs. At the heart of modern research important concept software the impact of nutrition during early childhood on health in later years. We have determined the dependence of the incidence of respiratory organs in children of early age on duration of exclusive breastfeeding. The important point is not only frequent respiratory diseases, but also the formation of bronchitis, pneumonia or other complications of their flow. The study included a survey of mothers and children under 7 years of age, clinical, radiological and laboratory investigations in hospital for diseases of the respiratory system. All studies were conducted in accordance with the characteristic quality of the diet of the child in the first year of life followed by statistical processing. The sample of 601 children aged from 3 months to 7 years. It was found that the duration of breastfeeding in the region is 89 % for only 6-months of age, and up to 1 year the percentage of children breastfed reduced to 38 %. This affected the resistance of children to respiratory infections, especially in the first year of life. Children exclusively breastfed up to 1 year ached respiratory diseases 1–2 times per year. In children over one year of age breastfeeding does not affect the frequency of respiratory pathology. An increase in the frequency of respiratory diseases in children aged 3 to 5 years are due to start attending preschool institutions and increasing contacts between children, which significantly reduces their resistance.

Ключові слова: діти, грудне вигодовування, захворювання органів дихання.

Ключевые слова: дети, грудное вскармливание, заболевания органов дыхания.

Key words: children, breast feeding, diseases of the respiratory system.

ВСТУП. Основним принципом раціонального харчування дитини на першому році життя є його фізіологічна адекватність, збалансованість і безпека. Тому забезпечення дитини тривалим і повноцінним грудним вигодовуванням на ранніх етапах розвитку (до 1–1,5 року) є запорукою її подальшого задовільного розвитку [1].

Переваги грудного вигодовування зумовлені не тільки збалансованим складом основних нутрієнтів, але й великою кількістю біологічно активних сполук та захисних факторів, у тому числі гормонів, гормоноподібних речовин, простагландинів, інтерлейкінів, факторів росту і диференціювання тканин, імуноглобулінів та факторів неспе-

цифічного імунітету (лізоцим, компоненти комплексу) [2].

Інфекційні та алергічні захворювання займають значне місце в структурі дитячої захворюваності, особливо тяжкий їх перебіг у дітей раннього віку. Незрілість імунної системи новонародженого робить його відкритим для багатьох інфекційних та алергічних агентів. Неправильне харчування в ранньому віці в сукупності з неспроможністю захисної системи організму може призвести до тяжких наслідків [3].

Безумовно, пріоритетом у вигодовуванні грудних дітей має бути грудне вигодовування. Текст спільно розробленої ВООЗ і ЮНІСЕФ Глобальної стратегії з годування дітей грудного та раннього віку свідчить: «Грудне вигодовування є найкращим засобом надання ідеального харчування для здорового росту і розвитку дітей грудного віку» [4]. Добре відомо, що діти, які отримують грудне молоко, мають більш низьку інфекційну захворюваність порівняно з немовлятами, які перебувають на штучному вигодовуванні.

Зниження частоти грудного вигодовування, пологи за допомогою кесаревого розтину, споживання рафінованої, стерильної, консервованої їжі, зниження споживання кисломолочних продуктів, часта антибіотикотерапія призводять до зменшення кількості біфідобактерій у кишечнику вже в період новонародженості, що спричиняє формування неадекватної імунної відповіді [5]. Таким чином, численні роботи вітчизняних та іноземних авторів вказують на існування зв'язку між подовженістю грудного вигодовування і станом імунітету в дітей, що у подальшому впливає на захворюваність в цілому, а саме на захворюваність органів дихання.

Метою даного дослідження було визначено необхідність аналізу захворюваності органів дихання в дітей раннього віку залежно від виду вигодовування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 601 дитину віком від 3 місяців до 7 років. Серед них було 278 дівчаток та 323 хлопчики. Дослідження включали анкетування батьків хворих дітей, детальне вивчення медичних карток стаціонарних хворих (форма 003/о) з оцінкою особливостей перебігу респіраторних захворювань у зіставленні з характеристикою якості харчування на першому році життя та історій розвитку дітей (форма 112/о) віком від 1 до 7 років. Анкету розробили автори в ході роботи.

Статистично обробка отриманих даних здійснювалась на персональному комп'ютері у ліцензійній програмі Exel в операційній системі Windows XP professional з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу χ^2 та критерію знаків (КЗ). Результати статистичної обробки даних приводились до показника «р». Його значення, менші ніж 0,05 ($p < 0,05$), вважались статистичним підтвердженням вірогідної розбіжності.

Першу групу склали 268 дітей першого року життя. Їх госпіталізація в стаціонар була зумовлена наявністю гострих захворювань дихальної системи. Повторні захворювання (2–5 разів на рік) у вигляді уражень верхніх дихальних шляхів спостерігались у 69 дітей, у 47 діагностували бронхіти (у 12 – з об-

струкцією), в 10 – вогнищеву пневмонію. У 22 дітей супутнім захворюванням була анемія, ще у 6 – алергічний діатез. На момент обстеження на грудному вигодовуванні перебувало 169 малюків, на частковому грудному – 79, на штучному – 20.

Друга група складалась з 146 дітей віком від 1 до 3 років. Контингент часто хворюючих становили 92 дитини, які мали по 4 та більше респіраторних епізодів на рік. Серед них бронхіти та пневмонії спостерігались у 57 пацієнтів. Контингент рідко хворюючих (хворіли вперше або не більше 3 епізодів на рік) складали 54 дитини. Бронхіти та пневмонії спостерігались у 20 з них. Встановлено, що серед них до 1 року на грудному вигодовуванні перебувало 55 дітей, на частковому грудному – 42 і на штучному – 49 дітей цієї вікової групи.

Третя вікова група (від 3 до 5 років) складалась з 144 дітей. Контингент часто хворюючих пацієнтів цієї групи становили 96 дітей, у яких реєструвалось 4 та більше епізодів захворювань респіраторної системи на рік. Серед часто хворюючих бронхіти, пневмонії та бронхіти з проявами обструкції спостерігались протягом року в 68 пацієнтів. Контингент рідко хворюючих (1–3 епізоди на рік) складали лише 48 дітей. Встановлено, що серед пацієнтів третьої вікової групи на першому році життя 94 дитини перебували на грудному вигодовуванні, 18 – на частковому грудному, 22 – на штучному.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З метою визначення рівня залежності між схильністю дітей різних вікових груп до частих респіраторних захворювань та якістю вигодовування на першому році життя проводились порівняння схильності до ураження дихальної системи залежно від того, на якому вигодовуванні перебували діти.

Вивчення анамнезів у пацієнтів першої вікової групи показало (рис. 1), що з 20 дітей, які перебували на повному грудному вигодовуванні, 9 хворіли рідко. У більшості з них мав місце лише 1 епізод гострої респіраторної вірусної інфекції. Разом із тим, діти з повним грудним вигодовуванням мали у своєму анамнезі 4 та більше респіраторних захворювань, серед них діагностувались: ларингіт (5 дітей), бронхіт (8 дітей), пневмонія (2 дитини), гіпохромна анемія (4 дитини), алергічний діатез (1 дитина). З 79 дітей, які перебували на частковому грудному вигодовуванні, 60 хворіли рідко, у 39 виникнення симптомів ГРВІ реєструвалось більше 4 разів. З 169 дітей, які перебували на штучному вигодовуванні, 70 хворіли на ГРВІ вперше, ще 99 дітей часто хворіли.

Статистичний аналіз результатів показав, що схильність дітей першої вікової групи до респіраторних захворювань прямо залежить від особливостей виду вигодовування. Так, серед дітей, які перебували на грудному вигодовуванні, випадки схильності до частих респіраторних захворювань реєструвались приблизно з тією ж частотою, що і випадки її відсутності ($P_{кз} < 0,1$). Разом із тим, виявлялась певна схильність дітей зі штучним вигодовуванням до розвитку більш тяжких форм патології дихальної системи.

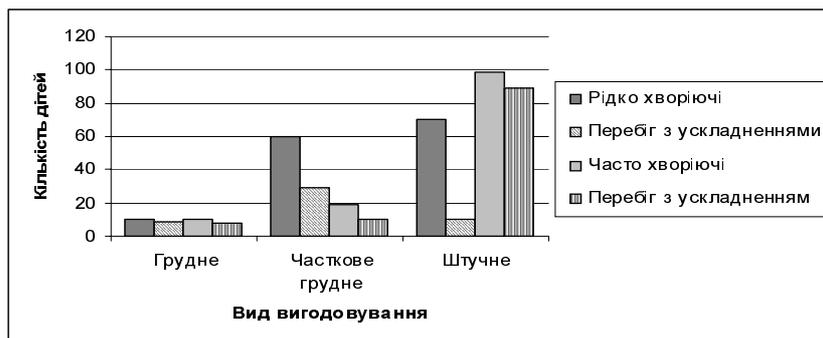


Рис. 1. Розподіл дітей першого року життя за частотою респіраторних епізодів залежно від виду вигодовування.

Зіставлення частоти захворювань дихальної системи з особливостями вигодовування у дітей другої вікової групи показало, що характер вигодовування в грудному віці теж мав вплив на частоту розвитку респіраторних епізодів у дітей віком від 1 до 3 років. Так, серед пацієнтів з повним грудним вигодовуванням до 1 року часто хворіючі діти виявлялись у 30 випадках з 55, серед дітей зі штучним вигодовуванням – у 34 випадках з 49, з частковим грудним – у 28 випадках з 42 (рис. 2). Статистично вірогідних розбіжностей між вказаними підгрупами пацієнтів не виявлялось ($P_x^2 > 0,1$).

Розподіл дітей без схильності до частих респіраторних епізодів виявив лише тенденцію до більшої

чисельності таких пацієнтів серед дітей, які перебували на грудному вигодовуванні протягом першого року життя. Але при штучному вигодовуванні респіраторні захворювання діагностували частіше і перебіг їх був тяжчим.

Що стосується зіставлення частоти захворювань та виду вигодовування дітей у третій віковій групі, то з 22 пацієнтів з повним грудним вигодовуванням до 1 року часто хворіючими виявились 12 дітей, з 94 зі штучним вигодовуванням – 75, а з 18 дітей, які перебували на частковому грудному вигодовуванні, – 9. Статистично вірогідних розбіжностей у частоті респіраторних епізодів не спостерігалось ($P_x^2 > 0,1$).

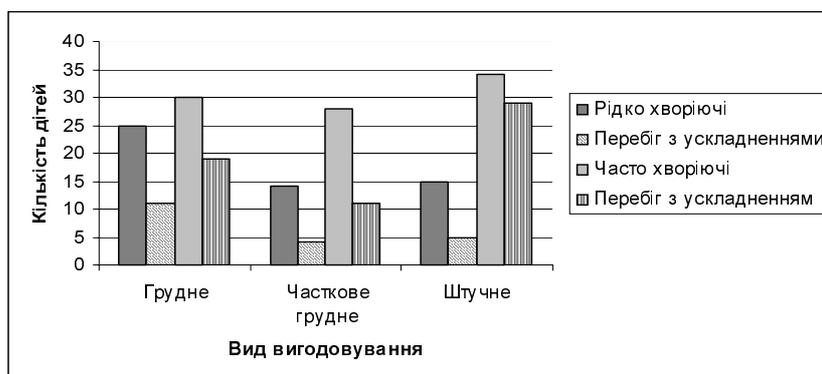


Рис. 2. Розподіл дітей 1–3 років життя за частотою респіраторних епізодів залежно від виду вигодовування до 1 року.

ВИСНОВКИ. 1. Подовженість грудного вигодовування в регіоні складає 89 % лише до 6-місячного віку. До 1 року кількість дітей з грудним вигодовуванням зменшується до 38 %.

2. Роль грудного вигодовування у формуванні резистентності до респіраторних захворювань чітко помітна на першому році життя. У дітей, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні протягом першого року життя, частота гострих респіраторних захворювань становить від 1 до 2 епізодів на рік.

3. Грудне вигодовування у дітей, старших 1 року, не впливало на частоту респіраторної патології і було майже таким, як при частковому грудному та штучному вигодовуванні.

4. Підвищення частоти респіраторних захворювань у дітей віком від 3 до 5 років зумовлене початком відвідування дитячих дошкільних закладів, збільшенням контактів між дітьми, що значно знижує їх резистентність. Але у дітей з виключно грудним вигодовуванням в анамнезі навіть у цьому віці перебіг захворювань був значно легшим і без ускладнень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективою подальшого дослідження може бути проспективна характеристика результатів вільного грудного вигодовування та формування фізичного розвитку дітей. Заслуговує на увагу спектр захворювань залежно від подовженості вільного грудного вигодовування і дотримання режиму годування, в тому числі відсоток нічних годувань та їх подовженість до віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мазурин А. В. Пропедевтика детских болезней / А. В. Мазурин. – 3-е изд. – СПб. : Фолиант, 2009. – 1008 с.
2. Конь И. Я. Детская (педиатрическая) диетология (нутрициология): достижения и проблемы / И. Я. Конь // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 59–65.
3. Шамшева Д. С. Иммунотропная роль длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот: возможности нутритивной поддержки / Д. С. Шамшева, Т. Е. Лаврова // Педіатрія. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 92–99.
4. Конь И. Я. Состав и свойства женского молока / И. Я. Конь, М. В. Гмошинская // Руководство по детскому питанию / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. – М. : Мед. информ. агентство, 2006. – С. 261–277.
5. Колтуков В. К. Биологически активные компоненты нативного материнского молока: некоторые иммунологические аспекты / В. К. Колтуков, Л. Г. Кузьменко, Н. В. Антипова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 6. – С. 55–58.

Отримано 17.02.15

©А. А. Ефанова, Н. В. Мишина, Н. А. Алифиренко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. В статье рассматриваются аспекты функционального питания детей раннего возраста с целью профилактики и лечения дисбиозов кишечника. Среди значительного количества неблагоприятных факторов, которые влияют на здоровье ребенка, особое место занимает нерациональное питание. Нарушения в организации вскармливания детей первого года жизни являются одной из ведущих причин распространенности алиментарнозависимых заболеваний. Оптимальным продуктом питания для детей первых месяцев жизни является материнское молоко, которое соответствует особенностям детской пищеварительной системы и обмена веществ, обеспечивает адекватное развитие детского организма при рациональном питании кормящей матери. В настоящее время распространенность и продолжительность грудного вскармливания не столько высоки, дети часто переводятся на искусственное и частично грудное вскармливание. Это создает предпосылки для формирования нарушений микробиотоза кишечника при использовании неадаптированных молочных смесей. Одним из возможных путей решения проблемы дисбиозов у детей раннего возраста является использование высокоадаптированных молочных смесей, обогащенных пребиотиками. Дополнительное введение пребиотиков в состав молочных смесей позволяет воспроизвести действие олигосахаридов грудного молока, нормализовать состав микрофлоры кишечника и оптимизировать процессы пищеварения.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ. У статті розглядаються аспекти функціонального харчування дітей раннього віку з метою профілактики та лікування дисбіозів кишечника. Серед значної кількості несприятливих факторів, які впливають на здоров'я дитини, особливе місце займає нерациональне харчування. Порушення в організації вигодовування дітей першого року життя є однією з провідних причин поширеності алиментарнозалежних захворювань. Оптимальним продуктом харчування для дітей перших місяців життя є материнське молоко, яке відповідає особливостям дитячої травної системи та обміну речовин, забезпечує адекватний розвиток дитячого організму при раціональному харчуванні матері-годувальниці. На даний час поширеність і тривалість грудного вигодовування не настільки високі, діти часто переводяться на штучне та частково грудне вигодовування. Це створює передумови для формування порушень мікробіотозу кишечника за умов використання неадаптованих молочних сумішей. Одним із можливих шляхів вирішення проблеми дисбіозів у дітей раннього віку є використання високоадаптованих молочних сумішей, збагачених пребіотиками. Додаткове введення пребіотиків до складу молочних сумішей дозволяє відтворити дію олигосахаридів грудного молока, нормалізувати склад мікрофлори кишечника та оптимізувати процеси травлення.

MODERN APPROACHES TO FUNCTIONAL NUTRITION OF INFANTS. This article discusses the aspects of functional nutrition of infants for the prevention and treatment of intestinal dysbacteriosis. Among the large number of unfavorable factors, that have a significant impact on the health of the child, the improper feeding occupies a special place. Derangement of the infant nutrition organization is one of the main causes of the alimentary-related diseases. The optimal aliment for the infant is the breast milk, which corresponds to the character of baby's alimentary system and metabolic activity; it also provides the development of the children's organism in context of nursing mother's balanced diet. Now prevalence and duration of breastfeeding isn't so high so that children are often transferred to the bottle and supplementing breastfeeding. This creates the condition for the formation of disturbances of the gastrointestinal microbiocenosis in case of nonadaptive formula using. One of the possible solutions of a problem of infant's dysbiosis is using of the high-adapted milk formulas, which are enriched with prebiotics. Supplemental prebiotics in milk formulas allow the reproducing of the action of breast milk oligosaccharides, normalizing of the structure of intestinal microflora and optimizing of the alimentary processes.

Ключевые слова: дети, грудное молоко, высокоадаптированные молочные смеси.

Ключові слова: діти, грудне молоко, високоадаптовані молочні суміші.

Key words: infants, breast milk, high-adapted milk formula.

ВВЕДЕНИЕ. Рациональное вскармливание детей является одним из важнейших факторов, обеспечивающих здоровье, гармоничный рост и устойчивость детей к инфекционным и другим неблагоприятным воздействиям. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность аллергических состояний и заболеваний в педиатрической практике продолжает неуклонно возрастать, в первую очередь среди детей, лишенных естественного вскармливания. Пищевая

аллергия может развиваться с первых месяцев жизни ребенка и оказывать значительное влияние на формирование тяжелых аллергических и гастроэнтерологических заболеваний в старшем возрасте [1].

Известно, что микробное заселение кишечника и формирование устойчивой бактериальной микрофлоры зависят от характера питания новорожденного. Вскормливание грудным молоком, содержащим естественные пребиотики (олигосахариды), стимулирует

рост нормальной микрофлоры и препятствует колонизации кишечника патогенными микроорганизмами.

Среди большого количества веществ, которые обладают подобными свойствами, выделяют три основные группы пребиотиков: пребиотики инсулиновой группы (инсулин, олигосахариды, фруктоолигосахариды – ФОС), галактоолигосахариды (ГОС) и галактозу. Их защитное действие обусловлено в первую очередь способностью служить субстратом для роста бифидо- и лактобактерий (ББ и ЛБ). Пребиотики избирательно стимулируют рост ББ и ЛБ в кишечнике, подавляют синтез токсических метаболитов и вредных ферментов, но, кроме того, оказывают благоприятное воздействие в качестве пищевых волокон, способствуют абсорбции минералов и укреплению костей, облегчают запоры, размягчают фекалии, стимулируют перистальтику. Благодаря этому количественное преобладание полезных микроорганизмов положительно влияет на микробиоценоз кишечника, препятствуя колонизации патогенами.

По мнению большинства исследователей, ББ являются доминирующей микрофлорой и составляют до 90 % всех бактерий у детей, получающих исключительно грудное молоко [2–4]. О важности олигосахаридов грудного молока можно косвенно судить по их концентрации, их содержание в материнском молоке составляет около 10–5 г/л (15 % от общего количества углеводов). Они занимают 3 место по количеству в грудном молоке после лактозы и жиров.

Олигосахариды попадают в кишечник в неизменном виде (не разрушаются желудочным соком и не расщепляются ферментами человека). В кишечнике служат пищевым субстратом для собственных бифидо- и лактобактерий, поскольку именно они имеют ферменты, которые переваривают олигосахариды. В результате, при достаточном количестве олигосахаридов, бифидо- и лактобактерии хорошо размножаются, занимая доминирующее положение, в биоценозе кишечника [5].

В настоящее время распространенность и продолжительность грудного вскармливания не столь высоки, дети часто переводятся на искусственное и частично грудное вскармливание [4, 5].

Необходимость смешанного или искусственного вскармливания создает предпосылки для формирования микробиологических нарушений при использовании неадаптированных молочных смесей.

Одним из возможных путей решения проблемы дисбиозов у детей раннего возраста является использование адаптированных молочных смесей, обогащенных пребиотиками. Дополнительное введение пребиотиков в состав молочных смесей позволяет воспроизвести действие олигосахаридов грудного молока, нормализовать состав кишечной микрофлоры и оптимизировать процессы пищеварения [2, 3].

Обогащение детских молочных смесей комбинацией ГОС и ФОС способствует улучшению состава кишечной микрофлоры за счет увеличения относительного содержания ББ и ЛБ. В современных высокоадаптированных молочных смесях, обогащенных комплексом ГОС и ФОС, белковый компонент на 60 % представлен сывороточными белками, что при-

ближают их по составу к белкам грудного молока и обеспечивают более легкое переваривание. Скорость эвакуации из желудка смесей на основе сывороточных белков ближе к скорости эвакуации ГМ.

Оптимальные соотношения Са и Р (18:1) способствуют формированию мягкого стула и снижению риска возникновения запоров, а также улучшению всасывания кальция, тем самым предотвращая развитие рахита, кроме того, смеси содержат набор витаминов и микроэлементов, обеспечивающих полноценный рост и развитие ребенка [5, 6].

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования было оценить влияние высокоадаптированных молочных смесей на кишечник детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находились 35 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев. Суточный объем получаемой детьми смеси рассчитывали индивидуально с учетом возраста и массы тела. Длительность получения смеси – не менее 25 дней. Дети были разделены на 2 группы: 1-я группа – 20 детей, которые получали высокоадаптированную смесь (ВАС) с пребиотиками, 2-я группа – 15 детей, получавших стандартную смесь казеин-предоминирующую (КПС) без пребиотиков.

В процессе исследования оценивали клинические симптомы: метеоризм, колики, срыгивание, запоры, переносимость смесей, проводили копрологическое и микробиологические исследования до и после месячного приема смеси.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Дети 1-й и 2-й групп хорошо принимали смеси, наблюдались положительная динамика прибавки массы тела, положительный эмоциональный тонус, адекватное поведение. При приеме высокоадаптированных смесей с пребиотиками у подавляющего большинства детей исчезли срыгивание, метеоризм, кишечные колики, стул стал кашецеобразным без патологических примесей. Во 2-й группе не наблюдалось выраженной положительной динамики.

При копрологическом исследовании в 70 % детей обеих групп в кале определялись переваренная и непереваренная клетчатка, нейтральные жиры, крахмал, лейкоциты. На фоне приема высокоадаптированной смеси с пребиотиками у подавляющего большинства детей улучшилась переваривающая способность кишечника, в копроцитограмме исчезли нейтральные жиры, крахмал, лейкоциты, в единичном количестве определялась переваренная и непереваренная ранее клетчатка, во 2-й группе положительные изменения наблюдались у 30 % детей (рис. 1).

При исследовании микробного состава кишечника у всех детей выявлены дисбиотические нарушения: дефицит нормальной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий) – 68 %, наличие условно-патогенной флоры – 88 %, гемолитическая *E. coli* – 43 %, грибы рода *Candida* – 21 %. На фоне приема высокоадаптированной смеси с пребиотиками у половины детей количество ББ и ЛБ повысилось до возрастной нормы – 40 %, снизилось количество клебсилл, протей, золотистого стафилококка, исчезли *E. coli* и грибы рода *Candida* (рис. 2).

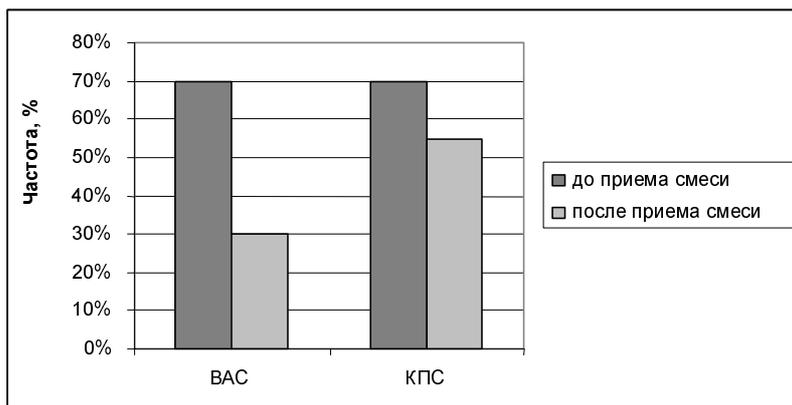


Рис. 1. Изменения в копроцитогамме в сравнительных группах.

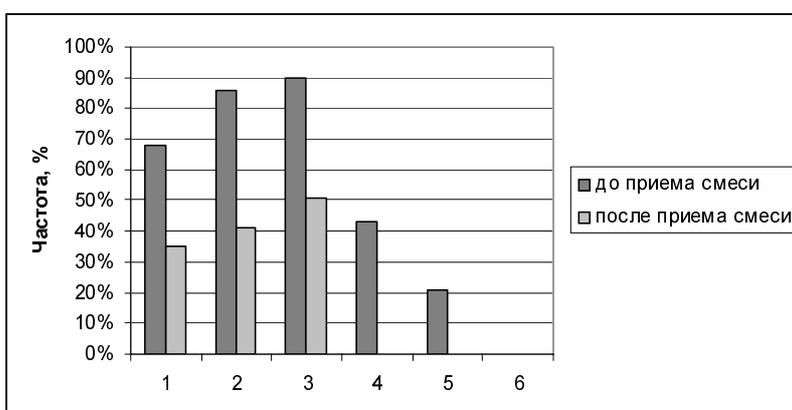


Рис. 2. Динамика изменений в составе микробного пейзажа кишечника: 1 – дефицит нормальной флоры; 2 – клебсиелла; 3 – протеи; 4 – золотистый стафилококк; 5 – гемолитическая E. Coli; 6 – грибы рода Candida.

ВЫВОДЫ. Таким образом, прием высокоадаптированной смеси с пребиотиками способствует нормализации кишечной микрофлоры, обеспечивает здоровое пищеварение, полноценный рост и развитие ребенка. Применение у детей раннего возраста смесей, обогащенных пребиотиками, обеспечивает пищеварительный комфорт малышу, который находится на искусственном вскармливании.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Перспективой дальнейшего исследования может быть оценка влияния высокоадаптированных молочных смесей на функцию желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни, которые находятся на искусственном вскармливании с проявлением atopического дерматита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спиваковский Ю. М. Эффективность использования смеси «Хумана» в питании детей с atopическим дерматитом и гипотрофией / Ю. М. Спиваковский, А. С. Эйберман, Е. С. Чередникова // Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 2–4.
 2. Крамарев С. А. Функциональное питание для профилактики и лечения дисбиозов кишечника у детей раннего возраста / С. А. Крамарев // Здоров'я України. – 2011. – № 1. – С. 12–14.
 3. Влияние молочной смеси «Нестожен» с пребиотиками на микробный пейзаж кишечника у детей грудного возраста / Е. Ф. Лукушкин, Т. С. Лазарев,

И. Н. Власов [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 103–109.
 4. Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника у детей : руководство для практикующих врачей / под ред. Г. В. Римарчук. – М. : ООО «Компания БОРГЕС», 2006.
 5. Давыдова А. Н. Современные подходы к питанию детей первого года жизни с пищеварительными расстройствами / А. Н. Давыдова // Педиатрия. – 2011. – № 5 (38). – С. 52–55.
 6. Захарова И. Н. Новые подходы к адаптации молочных смесей для вскармливания здорового ребенка / И. Н. Захарова, Е. В. Лыкин // Лечащий врач. – 2005. – № 2 (42). – С. 47–52.

Получено 11.03.15

© Л. А. Іванова

*Буковинський державний медичний університет***ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ШКОЛЯРІВ**

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ШКОЛЯРІВ. З метою підвищення ефективності лікувальних заходів у період загострення тяжкої бронхіальної астми в школярів на підставі оцінки особливостей дезобструктивної терапії нападного періоду обстежено 70 хворих на тяжку бронхіальну астму та 92 їх однолітки із середньотяжким перебігом захворювання. Установлено, що в пацієнтів I групи під час нападу тяжкої астми вірогідно частіше використовувались ГКС системної дії ((85,7±4,1) %), ніж у хворих групи порівняння ((56,5±5,2) %, p<0,05). Крім того, у школярів із тяжкою бронхіальною астмою вдвічі частіше ((37,1±5,7) %) застосовувалися β-2-агоністи короткої дії в поєднанні із системними ГКС, ніж у їх однолітків із середньотяжким перебігом захворювання ((15,2±3,6) %, p<0,05). В роботі показано, що зниження абсолютного ризику використання системних глюкокортикостероїдів у дітей із середньотяжким перебігом захворювання відносно хворих на тяжку астму склало 29,2 %, відносного ризику – 34,1 % при ЧХНП 3,4 пацієнтів. Доведено, що бронхообструкція впродовж перших трьох днів загострення вірогідно тяжча у дітей з тяжкою бронхіальною астмою та виразним запаленням бронхів, ніж у хворих з помірно інтенсивністю запалення дихальних шляхів. Зниження абсолютного ризику використання глюкокортикостероїдів та еуфіліну при тяжкій бронхіальній астмі у «швидких» відносно «повільних» ацетиляторів склало 4,2 та 25,7 %, відносного ризику – 5,0 та 34,9 % при ЧХНП 23,8 та 3,9 хворих відповідно.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ. С целью повышения эффективности лечебных мероприятий в период обострения тяжелой бронхиальной астмы у школьников на основании оценки особенностей дезобструктивной терапии приступного периода обследовано 70 больных тяжелой бронхиальной астмой и 92 их сверстника со среднетяжелым течением заболевания. Установлено, что у пациентов I группы во время приступа тяжелой астмы достоверно чаще использовались глюкокортикостероиды системного действия ((85,7±4,1) %), чем в группе сравнения ((56,5±5,2) %, p<0,05). Кроме того, у школьников с тяжелой бронхиальной астмой в два раза чаще ((37,1±5,7) %) применялись β-2-агонисты короткого действия в сочетании с системными глюкокортикостероидами, чем у их сверстников со среднетяжелым течением заболевания ((15,2±3,6) %, p<0,05). В работе показано, что снижение абсолютного риска использования системных глюкокортикостероидов у детей со среднетяжелым течением заболевания по отношению к больным тяжелой астмой составило 29,2 %, относительного риска – 34,1 % при ЧБНП 3,4 пациентов. Доказано, что обструкция в течение первых трех дней обострения достоверно тяжелее у детей с тяжелой бронхиальной астмой и выраженным воспалением бронхов, чем у больных с умеренной интенсивностью воспаления дыхательных путей. Снижение абсолютного риска использования глюкокортикостероидов и эуфиллина при тяжелой бронхиальной астме у «быстрых» относительно «медленных» ацетиляторов составило 4,2 и 25,7 %, относительного риска – 5,0 и 34,9 % при ЧБНП 23,8 и 3,9 больных соответственно.

EFFICIENCY OF MEDICAL ACTIONS DURING THE SEVERE BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION IN SCHOOLCHILDREN. Order to increase efficiency of medical measures during the exacerbation of severe bronchial asthma in schoolchildren based on the peculiarities of relief therapy of asthma attack were examined 70 patients with severe asthma and 92 their peers with moderate variant of disease. Was established that patients of I group during an attack of severe asthma used systemic corticosteroids significantly more times (85.7±4.1 %), than patients of comparison group 56.5±5.2% (P<0.05). Schoolchildren with severe asthma (37.1±5.7 %) used short-acting β-2 agonists in combination with systemic corticosteroids twice more often than their peers with moderate variant of disease (15.2±3.6 %, p<0.05). It is shown that the absolute risk reduction of systemic corticosteroids use in children with moderate disease to compare of severe asthma patients was 29.2 %, relative risk reduction – 34.1 % and NNT – 3.4 patients. It is proved that bronchial obstruction during the first three days of exacerbation significantly too severe in children with severe asthma and expressive bronchial inflammation than in patients with moderate intensity of airway inflammation. Absolute risk reduction of the use of corticosteroids and euphylline in patients, who suffered from severe asthma with "fast" acetylation to compare of children with «slow» acetylation, was 4.2 % and 25.7 %, relative risk reduction – 5.0 % and 34.9 % and NNT – 23.8 and 3.9, respectively.

Ключові слова: бронхіальна астма, запалення дихальних шляхів, ефективність лікування.

Ключевые слова: бронхиальная астма, воспаление дыхательных путей, эффективность лечения.

Key words: bronchial asthma, airway inflammation, treatment efficacy.

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) розглядається як хронічне захворювання, що виникає при взаємодії різноманітних генів із численними факторами навколишнього середовища. В останні десятиріччя отримано нові дані щодо патогенезу захворювання, які

свідчать, що бронхіальна астма – це комплексна гетерогенна група, що складається з багатьох фенотипів. Останні характеризуються притаманною клінічною картиною, відмінностями щодо етіології та патогенезу, а також ефективності лікування [1–3].

Найбільшу цікавість у практичних лікарів та дослідників наразі викликає тяжка бронхіальна астма, оскільки даний фенотип асоціює з широким спектром невирішених медико-соціальних проблем, несе серйозну загрозу життю і призводить до зниження його якості [4–6]. Тяжка астма, у свою чергу, розглядається нині як гетерогенне захворювання, що складається з різних субфенотипів, певними ознаками яких виступають характер та активність запалення бронхів, чутливість до лікування глюкокортикостероїдами (ГКС), гіперсприйнятливості бронхів та фіксована обструкція дихальних шляхів [7]. Оцінка ефективності лікувальних заходів у хворих із фенотипом тяжкої бронхіальної астми дозволить оптимізувати терапію цих хворих та в подальшому розробити індивідуалізовані підходи до лікування.

Мета роботи – підвищити ефективність лікувальних заходів у період загострення тяжкої бронхіальної астми в школярів на підставі оцінки особливостей дезобструктивної терапії нападного періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для оцінки результатів лікування хворих на тяжку БА сформовано 2 клінічні групи спостереження. До I клінічної групи увійшло 70 хворих на тяжку БА, до групи порівняння – 92 їх однолітки із середньотяжким перебігом захворювання. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставлюваними. Середній вік хворих I клінічної групи становив $(11,9 \pm 0,4)$ року, а пацієнтів групи порівняння – $(11,3 \pm 0,3)$ року. Серед дітей із тяжкою БА хлопчиків було $(67,1 \pm 5,6)$ %, а мешканців міста – $(37,1 \pm 5,8)$ %. У групі порівняння вказані показники становили, відповідно, $(47,8 \pm 5,2)$ % ($p > 0,05$) та $(39,4 \pm 4,8)$ % ($p > 0,05$). Усі діти комплексно обстежувались у пульмоалергологічному відділенні ОДКЛ м. Чернівці. Лікування хворих на БА визначалося згідно із затвердженим МОЗ України протоколом діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей [8, 9].

При госпіталізації хворих у стаціонар тяжкість бронхообструктивного синдрому під час періоду загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою. Зростання оцінки за бальною шкалою відобразило посилення проявів цього синдрому.

Тип ацетилювання визначали за методом Пребстинг та Гаврилова у модифікації Тимофеевої (1971) за допомогою фотоелектроколориметра [10]. Конденсат видихуваного повітря (КВП) отримували у позанападний період за допомогою спроектованого та модифікованого конденсора. Вміст метаболітів монооксиду нітрогену в КВП визначали за Н. Л. Ємченко [11].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Statistica 5.0. Ефективність лікування оцінювали за зниженням абсолютного (ЗАР) та відносного ризиків (ЗВР) з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У роботі показано, що на початку загострення тяжкість бронхообструкції (в балах) у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялась. Все ж у дітей із тяжкою БА на 3-й та 7-й дні лікування виразність бронхообструкції була дещо більшою, ніж у пацієнтів із середньотяжким

перебігом захворювання. Так, відносний ризик збереження тяжкості бронхообструкції (більше 13 балів на 3-й день лікування) у хворих на тяжку бронхіальну астму відносно середньотяжкої форми захворювання становив 1,2 (95 % ДІ: 0,6–2,4), пропорційність шансів складала 1,4 (95 % ДІ: 0,6–3,2) при абсолютному ризику 0,1. Показник відносного ризику збереження тяжкості бронхообструкції (більше 7 балів на 7-й день лікування) у хворих на тяжку БА відносно середньотяжкої форми захворювання становив 1,6 (95 % ДІ: 0,5–5,5), пропорційність шансів складала 3,5 (95 % ДІ: 0,9–12,8) при абсолютному ризику 0,3.

Установлено, що в пацієнтів I групи під час нападу тяжкої астми вірогідно частіше використовувались ГКС системної дії ($(85,7 \pm 4,1)$ %), ніж у хворих групи порівняння ($(56,5 \pm 5,2)$ %, $p < 0,05$). Зниження абсолютного ризику застосування системних ГКС у дитячій групі порівняння відносно хворих на тяжку астму склало 29,2 %, відносного ризику – 34,1 % при ЧХНП 3,4 пацієнтів.

Аналіз ефективності дезобструктивної терапії загострень БА у дітей клінічних груп показав, що монотерапія сальбутамолом вірогідно частіше ($(34,7 \pm 4,9)$ %), а в комбінації з метилксантинами дещо частіше ($(9,8 \pm 2,7)$ %) застосовувалась при середньотяжкій астмі, ніж у пацієнтів із тяжкою БА ($(8,6 \pm 3,8)$ %; $p < 0,05$) та $(5,7 \pm 2,7)$ %; $p > 0,05$) відповідно. Установлено, що в пацієнтів із тяжкою БА вдвічі частіше ($(37,1 \pm 5,7)$ %) використовувались β -2-агоністи короткої дії в поєднанні із системними ГКС, ніж у їх однолітків із середньотяжким перебігом захворювання ($(15,2 \pm 3,6)$ %; $p < 0,05$). Відмічено, що кожна друга дитина з тяжкою БА потребувала поєднаного використання усіх трьох груп дезобструктивних лікарських засобів ($(48,6 \pm 5,9)$ %), у хворих із середньотяжою астмою така комбінація застосовувалась рідше – у $(40,2 \pm 5,1)$ %. Близько половини школярів обох клінічних груп у процесі дезобструктивної терапії отримували препарати метилксантинів для перорального або внутрішньовенного приймання.

Беручи до уваги те, що тяжкість БА визначається її фенотипічними ознаками, зокрема інтенсивністю запального процесу в дихальних шляхах, маркером якого є монооксид нітрогену, вважали доцільним дослідити залежність тяжкості нападу БА від інтенсивності запального процесу в бронхах (рис. 1). Вирозним вважали запальний процес, за якого вміст метаболітів МОН у КВП становив більше 40 мкмоль/л, референтну групу склали хворі на тяжку БА, в яких вміст вказаних метаболітів був меншим 40 мкмоль/л.

Доведено, що бронхообструкція впродовж перших трьох днів загострення виявилася вірогідно тяжчою у дітей I клінічної групи за виразного запалення бронхів, ніж у школярів з помірною інтенсивністю запалення. Виразніша бронхообструкція у хворих за вмісту в КВП МОН більше 40 мкмоль/л зумовила частішу необхідність приймання системних ГКС ($87,5$ %) та застосування інфузійної терапії з еуфіліном ($41,6$ %), ніж у пацієнтів з помірною інтенсивністю запального процесу – $77,3$ % ($P_f > 0,05$) та $31,8$ % ($P_f > 0,05$) пацієнтів відповідно.

Оскільки БА є генетично детермінованим захворюванням, а швидкість ацетилювання вважається

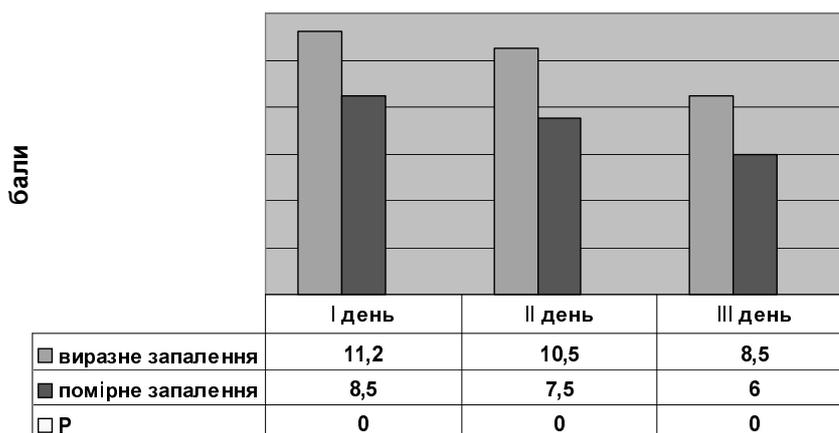


Рис. 1. Тяжкість нападу тяжкої БА за різної інтенсивності запалення бронхів.

однією з генетичних міток активності метаболічних процесів в організмі, вважали доцільним вивчити залежність відповіді на лікування пацієнтів із тяжкою БА від швидкості ацетилювання. Незважаючи на припущення про те, що використання глюкокортикостероїдів більш ефективно та раціонально у хворих зі швидким типом ацетилювання, оскільки їх дія направлена на апоптоз еозинофілів, а метилксантини посилюють протизапальний процес при еозинофільному типі запалення в бронхах, у нашому дослідженні відмічено, що, навпаки, у пацієнтів із повільним типом ацетилювання дещо частіше використовувались системні ГКС ((84,2±8,3) %) й еуфілін внутрішньовенно ((73,7±10,5) %). У хворих з швидким типом ацетилювання механізмів зазначені лікарські засоби застосовувалися у (80,0±8,0) та (48,0±9,9) % випадків (Р<0,05) відповідно. При цьому ЗАР використання ГКС та еуфіліну в «швидких» відносно «повільних» ацетилювачів складало 4,2 та 25,7 %, ЗВР – 5,0 та 34,9 % при ЧХНП 23,8 та 3,9 хворих відповідно.

ВИСНОВКИ. 1. Зниження абсолютного ризику використання системних глюкокортикостероїдів у дітей із середньотяжким перебігом захворювання відносно хворих на тяжку астму склало 29,2 %, відносного ризику – 34,1 % при ЧХНП 3,4 пацієнтів.

2. Бронхообструкція впродовж перших трьох днів загострення вірогідно тяжча у дітей з тяжкою бронхіальною астмою та виразним запаленням бронхів, ніж у хворих з помірно інтенсивністю запалення дихальних шляхів.

3. Зниження абсолютного ризику використання глюкокортикостероїдів та еуфіліну при тяжкій бронхіальній астмі у «швидких» відносно «повільних» ацетилювачів складало 4,2 та 25,7 %, відносного ризику – 5,0 та 34,9 % при ЧХНП 23,8 та 3,9 хворих відповідно.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження полягатимуть у дослідженні ефективності швидкодопоміжної та контролюючої терапії при еозинофільному, атопічному фенотипі, бронхіальній астмі фізичної напруги у дітей з метою розробки індивідуалізованих підходів до лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fashy J. V. Identifying Clinical Phenotypes of asthma / J. V. Fashy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181. – P. 296–297.
2. Уманец Т. Р. Фенотипи формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку / Т. Р. Уманец // *Астма та алергія.* – 2012. – № 1. – С. 18–22.
3. Чикина С. Ю. Новый взгляд на фенотипы бронхиальной астмы / С. Ю. Чикина // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* – 2012. – № 2. – С. 2–6.
4. Carlsen K-H. Childhood asthma in the Year of the lung / K-H. Carlsen, G. Hedlin, A. Bush // *Eur. Respir. J.* – 2010. – Vol. 36. – P. 6–7.
5. Трофимов В. Терапевтически резистентная бронхиальная астма / В. Трофимов, Ж. Миронова // *Врач.* – 2012. – № 3. – С. 2–4.
6. Княжеская Н. П. Тяжелая, трудно контролируемая бронхиальная астма / Н. П. Княжеская // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* – 2012. – № 1. – С. 16–19.
7. Fleming L. Difficult to control asthma in children / L. Fleming, N. Wilson, A. Bush // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 7, №. 2. – 190–195.
8. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей : наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної меддопомоги. Бронхіальна астма у дітей : наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р.
10. Прунчак С. І. Особливості лікування нападного періоду тяжкої форми бронхіальної астми в дітей шкільного віку залежно від типу ацетилювання / С. І. Прунчак // *Буковинський медичний вісник.* – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 61–64.
11. Емченко Н. Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н. Л. Емченко, О. И. Цыганенко, Т. В. Ковалевская // *Клиническая и лабораторная диагностика.* – 1994. – № 6. – С. 19–20.

Отримано 11.02.15

©С. І. Ільченко, А. О. Фіалковська, С. Г. Іванусь

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 2»

ДО ПРОБЛЕМИ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТЮТЮНОКУРІННЯ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ СЕРЕДНІХ ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ ШКІЛ

ДО ПРОБЛЕМИ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТЮТЮНОКУРІННЯ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ СЕРЕДНІХ ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ ШКІЛ. Проведено дослідження поширеності тютюнокуріння серед учнів 7–11 класів середніх загальноосвітніх шкіл м Дніпропетровська (n=700). Для оцінки поширеності тютюнокуріння, ніотинової залежності, мотивації до початку куріння та його відмови застосували модифікований анкетний скринінг на основі міжнародних опитувальників. За результатами анкетування, поширеність тютюнокуріння серед підлітків склала в цілому 5,9 %. Для підтвердження факту активного тютюнокуріння визначали метаболіт нікотину котинін у сечі за допомогою експрес-тестів. Результати, отримані за допомогою даного дослідження, достовірно відрізнялися від анонімного опитування. При вивченні поширеності ніотинової залежності серед підлітків-курців з використанням тесту Фагерстрема у 24,3 % була виявлена дуже висока ніотинова залежність. При вивченні мотивації кинути курити 41,5 % підлітків-курців мали слабку мотивацію, у такого ж відсотка підлітків мотивація кинути курити була відсутня взагалі. Встановлений у більшості курців різний ступінь ніотинової залежності при низькій мотивації кинути курити свідчить про складність вирішення проблеми зниження тютюнокуріння серед підлітків 15–17 років, обґрунтовує актуальність широкого впровадження антитютюнових програм, які повинні бути спрямовані перш за все на зниження інтенсивності тютюнокуріння, посилення мотивації кинути курити, пропаганду і виховання здорового способу життя.

К ПРОБЛЕМЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ПРОФИЛАКТИКИ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ СРЕДНИХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ. Проведено исследование распространенности табакокурения среди учащихся подростков 7–11 классов средних общеобразовательных школ г. Днепропетровска (n=700). Для оценки распространенности табакокурения, никотиновой зависимости, мотивации к началу курения и мотивации к отказу от курения использовали модифицированный анкетный скрининг на основе международных опросников. По результатам анкетирования, распространенность табакокурения среди подростков составила в целом 5,9 %. Для подтверждения факта активного табакокурения определяли метаболит никотина котинин в моче с помощью экспресс-тестов. Результаты, полученные с помощью данного исследования, достоверно отличались от анонимного опроса. При изучении распространенности никотиновой зависимости среди курящих подростков с использованием теста Фагерстрема у 24,3 % была выявлена очень высокая никотиновая зависимость. При изучении мотивации к отказу от курения 41,5 % курящих подростков имели слабую мотивацию к отказу от курения, у такого же процента подростков мотивация к отказу от курения отсутствовала вообще. Установленная у большинства курильщиков различная степень никотиновой зависимости при низкой мотивации бросить курить свидетельствует о сложности решения проблемы снижения табакокурения среди подростков 15–17 лет, обосновывает актуальность широкого внедрения антитабачных программ, которые должны быть направлены в первую очередь на снижение интенсивности табакокурения, усиление мотивации бросить курить, пропаганду и воспитание здорового образа жизни.

TO THE PROBLEM OF SPREADING AND PREVENTION OF TOBACCO SMOKING AMONG TEENAGERS OF SECONDARY SCHOOLS. Research of prevalence of a tobacco smoking among pupils of 7–11 classes of high schools of Dnipropetrovsk (n=700) is conducted. To estimate the spreading of tobacco smoking, nicotine dependence, motivation to start smoking and to give it up, the modified by us inquiry screening was used which was based on international questionnaires. According to the results of a survey, the prevalence of smoking among adolescents in aggregate amounted to 5.9 %. To confirm that active smoking was identified metabolite of nicotine cotinine in urine using rapid tests. The results obtained from this study significantly differed from the anonymous survey. When studying the prevalence of nicotine dependence among adolescent smokers using the test of Fagerstrom in 24.3 % was identified very high nicotine dependence. In the study of motivation for smoking cessation 41.5 % of smokers adolescents had poor motivation to quit Smoking, the percentage of adolescents ' motivation to quit Smoking was absent. Different degree of nicotine dependence and low motivation to give up smoking show the difficulty in solving the problem of lowering the level of tobacco smoking among the representatives of this age category, justify the actuality of mass implementation of antitobacco programmes which should be aimed, first of all, at the decrease of intensity of tobacco smoking, the increase of motivation to give up smoking, the popularization and education of health lifestyle.

Ключові слова: підлітки, котинін, ніотинова залежність, профілактика тютюнокуріння.

Ключевые слова: подростки, котинин, никотиновая зависимость, профилактика табакокурения.

Key words: adolescents, cotinine, nicotine dependence, prevention of smoking.

ВСТУП. Тютюнокуріння є серйозною медико-соціальною проблемою. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на сьогодні у

світі тютюн курять більше одного мільярда людей. Щорічно тютюн призводить до смерті майже шести мільйонів чоловік. Ця цифра не включає більше

600 000 осіб, які вмирають від пасивного куріння [1]. В 2010 р. поширеність вживання тютюну серед населення країн Європейського регіону, старшого 15 років, досягла середнього рівня 27 %, що є найвищим показником серед усіх регіонів ВООЗ [2]. В Україні, за даними Глобального опитування дорослих про споживання тютюну (Global Adult Tobacco Survey – GATS, 2010 р.), проведеного Київським міжнародним інститутом соціології в 2010 р., 28,8 % дорослих віком 15 років і більше (11,5 млн) на момент опитування курили тютюн (50,0 % чоловіків і 11,2 % жінок). Щорічно до курців в Україні (дані експертів ВООЗ, 2010 р.) приєднується не менше 100 000 осіб [4].

За результатами дослідження, проведеного представниками Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) протягом 1995–2011 р., в Україні досвід куріння мали 74 % юнаків і 61 % дівчат. Кожний шостий юнак і кожна чотирнадцята дівчина за останні 30 днів викурявали більше шести цигарок на день. Вперше спробували курити у віці до 13 років 36 % учнівської молоді (47 % юнаків і 27 % дівчат); 15 % юнаків і 8 % дівчат почали курити щодня ще до досягнення 15 років. Однією з вагомих причин поширеності куріння є доступність цигарок: 51 % юнаків і 44 % дівчат вважають, що зможуть легко дістати цигарки у разі потреби.

Перший досвід куріння 20–30 % школярів України набувають ще у віці до 10 років. До постійних курців серед 13–15-річних можна віднести кожного третього юнака і кожен п'ять дівчину, 50 % старшокласників хоча б раз спробували курити цигарки по тайки [5].

Встановлено, що переважаючим мотивом регулярного куріння в старших класах як у хлопців, так і в дівчат є вже сформована тією чи іншою мірою нікотинова залежність, яка досить швидко формується: ймовірність її розвитку після перших спроб куріння у молодому віці дорівнює 1:3 [6].

Існуючі на сьогодні антисмокінгові програми, незважаючи на свою популярність, мають низьку ефективність і дають короткотривалий позитивний ефект.

Метою даного дослідження став аналіз поширеності тютюнокуріння та проблем його профілактики в учнів середніх загальноосвітніх шкіл м. Дніпропетровська.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено одномоментне дослідження з вивчення поширеності тютюнокуріння серед підлітків загальноосвітніх шкіл м. Дніпропетровська (n=700 осіб). Для оцінки поширеності тютюнокуріння, нікотинової залежності, мотивації до початку куріння та його відмови застосували модифікований нами анкетний скринінг на основі міжнародних опитувальників: Burden of major Respiratory diseases who survey [7], Compendium of Respiratory Standard Questionnaires (CORSQ), глобального опитувальника підлітків по тютюнокурінню [8].

Для підтвердження факту активного тютюнокуріння визначали метаболіт нікотину котинін у сечі за допомогою тест-смужок «ІммуноХром-Котинин-Експрес» (виробництва ТОВ «Виробничі Біо-Медичні Технології», Москва). Після викурявання сигарети відбувається часткове всмоктування нікотину в порожнині рота; більше 90 % вдихуваного нікотину, а також від

82 до 90 % інших складових частин тютюнового диму абсорбується легеньми. Велика частина абсорбованого нікотину швидко розпадається в організмі, частково виводиться нирками; при цьому основним органом, який забезпечує дезінтоксикацію, є печінка, де відбувається перетворення нікотину в менш активний котинін.

Після припинення куріння котинін зберігається в сечі довше, ніж нікотин, і виявляється протягом 36 год після викурявання останньої сигарети [9]. Визначення в сечі нікотину та котиніну є незаперечним доказом факту куріння.

Статистична обробка матеріалу проводилася з використанням програм MS Excel XP і Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Проведено одномоментне анкетування учнів 7–11 класів середніх загальноосвітніх шкіл м. Дніпропетровська. В опитуванні взяли участь 700 підлітків, з них 344 юнаки (49,1 %) і 356 дівчат (50,9 %). Серед опитаних підлітків було 211 учнів 7 класів (30,1 %), 158 учнів 8 класів (22,6 %), 138 учнів 9 класів (19,7 %), 105 учнів 10 класів (15,0 %) і 88 учнів 11 класів (12,6 %). Середній вік обстежених підлітків склав 14,3±1,0 року. За даними анонімного анкетного скринінгу, поширеність тютюнокуріння серед підлітків склала в цілому 5,9 % (n=41): серед учнів 7 і 8 класів не курив ніхто (n=0), серед учнів 9 класів курили 7,3 % підлітків (n=3), серед 10 класів – 12,2 % підлітків (n=5), серед 11 класів – 17,1 % підлітків (n=7). Співвідношення юнаків і дівчат, які курять, склало, відповідно, 41 і 59 %. Робили спробу курити 8,3 % підлітків (n=58). Серед опитаних щоденними курцями були 3,6 % осіб (n=25). Середній вік початку куріння склав 11,5±3,0 року. Середня кількість викурених сигарет на добу становила 7,3±0,15. Результати ж визначення котиніну в сечі учнів-підлітків свідчили про достовірні (p<0,05) відмінності поширеності тютюнокуріння порівняно з даними анонімного анкетування (рис. 1): так, серед учнів 8 класів тест на котинін у сечі був позитивний у 1,9 % (n=3) підлітків; серед учнів 9 класів – у 19,6 % (n=27), причому тільки в юнаків. Серед учнів 10 та 11 класів ре-

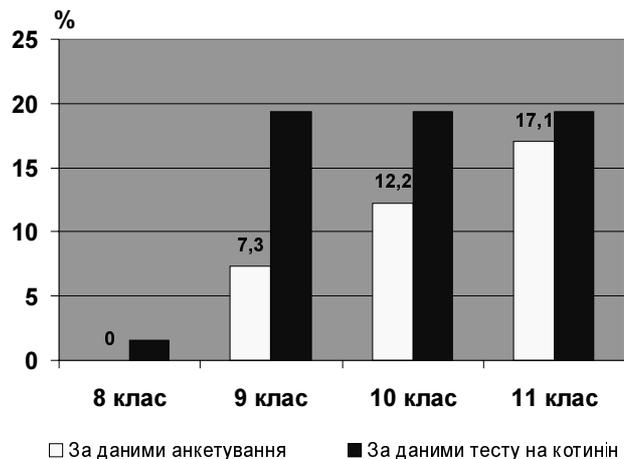


Рис. 1. Розповсюдженість тютюнокуріння серед школярів за даними анонімного анкетування та результатами позитивного тесту на котинін.

зультати були однаковими – позитивний тест був виявлений у 19,4 % досліджуваних (n=20 і n=17 відповідно); причому кількість дівчат, які курили, в 2 рази перевищувала кількість юнаків (71,4 % проти 28,6 %).

Вивчення поширеності ніотинової залежності серед підлітків-курців з використанням тесту Фагерстрема показало, що серед активних курців у 12,2 % (n=5) встановлена дуже слабка ніотинова залежність, у 53,7 % (n=22) – слабка ніотинова залежність, у 4,9 % курців (n=2) – середня ніотинова залежність, у 4,9 % курців (n = 2) – висока ніотинова залежність, у 24,3 % підлітків (n=10) – дуже висока ніотинова залежність (рис. 2).

При оцінці мотивації до куріння за чотирма параметрами був виявлений середній ступінь залежності. Основною причиною куріння підлітки називали підтримку при нервовому напруженні та одержуваний розслабляючий ефект.

У підлітків-курців досліджували також мотивацію кинути курити. За даними анкетування, лише 17,1 % підлітків (n=7) мали високу мотивацію кинути курити, 41,5 % (n=17) – слабку мотивацію, у такого ж відсотка підлітків мотивація кинути курити була відсутня взагалі.

ВИСНОВКИ. Таким чином, проведене дослідження свідчить про те, що на сьогодні існує серйозна проблема оцінки поширеності тютюнокуріння серед учнів-підлітків. Навіть анонімне анкетування не дає достовірних результатів, оскільки більшість підлітків приховує факт активного тютюнокуріння. З цією метою для об'єктивної оцінки поширеності тютюнокуріння серед учнів-підлітків рекомендовано використо-



Рис. 2. Структура ступеня ніотинової залежності серед активних курців (у %).

увати експрес-тест на визначення активного метаболіту ніотину в сечі – котиніну. Встановлений у більшості підлітків різний ступінь ніотинової залежності при низькій мотивації кинути курити свідчить про складність вирішення проблеми зниження тютюнокуріння серед цієї вікової категорії, обґрунтовує актуальність широкого впровадження антитютюнових програм, які повинні бути спрямовані перш за все на зниження інтенсивності тютюнокуріння, посилення мотивації кинути курити, пропаганду і виховання здорового способу життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на подальше вивчення розповсюдженості тютюнокуріння серед підлітків з метою розробки сучасних анти-смокінгових програм.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2010: the MPOWER package. Geneva, World Health Organization, 2010г.
2. Европейская база данных «Здоровье для всех» [база данных в режиме онлайн] // Информационный бюллетень ВОЗ. – Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2012. – № 339. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/ru/>.
3. Застенская И. А. К проблеме табакокурения среди подростков / И. А. Застенская, Ж. Г. Лазарчик, Н. Ф. Фарино // Профессиональное гигиеническое обучение. Формирование здорового образа жизни детей, подростков и молодежи : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 15–17 мая 2006 г. – М., 2006. – С. 54–55.
4. Шубочкина Е. И. Причины курения и некурения подростков и технология формирования здорового образа жизни / Е. И. Шубочкина, С. С. Молчанова, А. В. Куликова // Профессиональное гигиеническое обучение. Формирование здорового образа жизни детей, подростков и молодежи : материалы Всероссийской научно-практической конференции с меж-

- дународным участием, 15–17 мая 2006 г. – М., 2006. – С. 87.
5. Пархоменко Л. К. Медичні та соціальні аспекти тютюнопаління у підлітків / Л. К. Пархоменко, А. В. Єщенко // Современная педиатрия. – 2012. – № 7 (47). – С. 215–218.
6. Геппе Н. А. Профилактика табакокурения среди детей и подростков : руководство для врачей / Н. А. Геппе, А. Б. Малахов, О. В. Шарапов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 144 с.
7. Опросник GARD. Исследование ВОЗ. Хронические заболевания органов дыхания. Burden of major Respiratory diseases who survey. – Режим доступа : http://www.pul-monolo-gy.ru/about/gard/RES-GARD_v1.1_19_Mar_2010.pdf.
8. Баранов А. А. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, И. В. Звездина. – М., 2007. – 213 с.
9. Сахарова Г. М. Табакокурение как фактор риска болезней человека / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов, С. А. Андреев. – М. : Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – С. 771–778.

Отримано 18.02.15

УДК 615.099.036-08.

©І. О. Крицький, Т. І. Крицький, М. Д. Процайло

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»***МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ СТРАВОХОДУ ПРИ НЕОБЕРЕЖНОМУ ПОВОДЖЕННІ ДІТЬМИ З ПОБУТОВИМИ РІДИНАМИ**

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ СТРАВОХОДУ ПРИ НЕОБЕРЕЖНОМУ ПОВОДЖЕННІ ДІТЬМИ З ПОБУТОВИМИ РІДИНАМИ. Автори описують методи діагностики, клінічної картини та лікування опіків стравоходу та шлунка у дітей хімічними побутовими рідинами, які викликають тяжкі ускладнення в результаті своєї хімічної дії. За даними 33 спостережень, у 26 (78,0 %) дітей розвинулись ускладнення зі сторони шлунково-кишкового тракту. Двоє дітей піддалися оперативному лікуванню. Переглянуто питання діагностики та лікувальної тактики у випадках, коли діти з необережності вживають всередину хімічні побутові рідини.

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА ПРИ НЕОСТОРОЖНОМ ОБРАЩЕНИИ ДЕТЯМИ С БЫТОВЫМИ ЖИДКОСТЯМИ. Авторы описывают методы диагностики, клинической картины и лечения ожогов пищевода и желудка у детей химическими бытовыми жидкостями, которые вызывают тяжелые осложнения в результате своего химического действия. По данным 33 наблюдений, у 26 (78,0 %) детей развились осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. Двое детей поддалось оперативному лечению. Пересмотрен вопрос диагностики и лечебной тактики в случаях, когда дети по неосторожности употребляют внутрь химические бытовые жидкости.

METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ESOPHAGEAL CHEMICAL BURNS IN CHILDREN WHO CARELESSLY USED HOUSEHOLD LIQUIDS. The authors describe methods of diagnosis, clinical presentation and treatment of burns of the esophagus and stomach in children with household chemical fluids that cause severe complications as a result of their chemical action. Of the 33 observations in 26 (78.0 %) children developed complications on the part of the gastrointestinal tract. Two children were subjected to surgical treatment. Questions of diagnosis and treatment strategy were reviewed, in cases when children were taking into household chemical liquid.

Ключові слова: опік, стравохід, шлунок, побутові рідини, ускладнення, діти.

Ключевые слова: ожог, пищевод, желудок, бытовые жидкости, осложнения, дети.

Key words: burn, esophagus, stomach, household chemical liquids, complication, children.

ВСТУП. За останні роки значно збільшилась частота випадків опіку стравоходу різноманітними рідинами. Опік стравоходу розвивається тоді, коли в нього потрапляють деякі хімічні речовини. Як правило, це відбувається або випадково, або при спробі суїциду. Медична статистика свідчить, що серед загальної кількості людей, які отримали опіки стравоходу, 70,0 % складають діти, яким ще не виповнилося 10 років. Настільки велика кількість постраждалих дітей пояснюється недоглядом дорослих і звичкою маленьких дітей «пробувати» все на смак.

Мета дослідження – вироблення діагностичної та лікувальної тактики при хімічних опіках стравоходу та шлунка в дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У відділенні дитячої хірургії КУТОР «ТОДКЛ» за період з 2010 по 2014 рік перебувало на лікуванні 33 дитини з хімічними опіками стравоходу та шлунка віком від 3 до 17 років. В ургентному порядку госпіталізовано всі 33 дитини. У всіх дітей при наявності скарг на вживання хімічно-шкідливих побутових рідин вивчався анамнез, проводилися стандартні методи обстеження: оглядова рентгенографія грудної та черевної порожнин, фіброезофагогастродуоденоскопія, загальний аналіз крові та сечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі контингенту хворих звертає на себе

увагу те, що серед них переважали пацієнти віком від 3 до 7 років – 78,5 %, від 7 і більше – 21,5 %.

Попередній діагноз встановлювали на підставі анамнезу та оцінки тяжкості загального стану хворого. Характер їдкої рідини, прийнятої дитиною, визначали з її слів або слів батьків, або за залишками рідини, що знаходилася в посудині (чашка, пляшка), з якої хворий її пив.

Перші й найбільш яскраві симптоми – сильне печіння і біль у порожнині рота, глотки, за грудниною і в епігастральній ділянці, що виникають відразу після проковтування їдкої речовини.

У тяжких випадках (13) розвивалися шок та втрата свідомості. Якщо протягом 1–2 днів у хворого з'являються виражена задишка внаслідок набряку гортані, блювота слизом і кров'ю, в блювотних масах визначаються шматочки слизової оболонки. Підвищується температура тіла. Ковтання не можливе. У результаті глибокого ураження стінки стравоходу можливі кровотечі, симптоми, зумовлені розвитком медіастиніту або інших ускладнень, порушення функції нирок (внаслідок їх токсичного ураження).

У випадках середньої тяжкості (10) через кілька днів зменшується біль, проте ковтання утруднене, відзначаються підвищена саливація, зригування кров'янистими виділеннями. При огляді порожнини рота видно сліди опіку слизової оболонки. Через 10–

20 днів поступово відновлюється здатність ковтати рідину і рідку їжу, проте ковтання довго залишається болючим. У період рубцювання, через кілька тижнів, дисфагія відновлюється; при різкому стенозуванні стравоходу хворий не може приймати рідину та їжу, розвивається виснаження.

При тяжких отруєннях їдкими речовинами можуть спостерігатися летальні випадки внаслідок інтоксикації, шоку, розвитку гнійних ускладнень (медіастиніт, абсцес і гангрена легені, плеврит). З ускладнень можуть виникати тяжкі кровотечі стравоходу, перфорації стравоходу, розвиватися стравохідно-трахеальні та стравохідно-bronхіальні норичі. Найбільш частим пізнім ускладненням хімічних опіків стравоходу є розвиток рубцевих звужень (стенозів) стравоходу, його рубцевих деформацій і вкорочення.

Відомі труднощі в діагностиці виникали у маленьких дітей, які не в змозі надати відомості про характер випитої рідини. Так само в гострий період на підставі тільки клінічних симптомів не можна припускати або заперечувати наявність опіку стравоходу. Невідомо, чи проковтнула дитина хімічну речовину або взяла у рот і виплюнула, бо при ізольованому опіку порожнини рота і при опіку стравоходу можуть бути одні й ті ж симптоми. Тому діагностика опіків стравоходу повинна ґрунтуватися не тільки на клінічних симптомах, але насамперед на даних об'єктивного дослідження – діагностичної фіброезофагогастрокопії, яка виконується в умовах стаціонару.

Всім хворим дітям з хімічними опіками побутовими речовинами показана невідкладна терапія: необхідні термінова госпіталізація, парентеральне введення знеболюючих засобів (для боротьби з шоком), введення шлункового зонда, добре змащеного олією, для видалення шлункового вмісту та промивання шлунка з метою нейтралізації їдкої речовини. При отруєннях лугами шлунок промивають розведеним розчином оцтової кислоти (3–6 %) або рослинною олією, при отруєннях кислотами – слабким (2 %) розчином натрію гідрокарбонату. В сумнівних випад-

ках шлунок промивають молоком. До введення зонда призначають пиття у великій кількості слабких розчинів оцтової кислоти чи бікарбонату натрію (залежно від характеру отрути) або ж молока (0,5–1,0 склянка). Промивання за допомогою зонда проводять після попереднього введення наркотичних анальгетиків (промедол 1 мл 2 % розчину) і атропіну сульфату (1,0 мл 0,1 % розчину), а також місцевої анестезії порожнини рота і глотки 2,0 % розчином дикаїну. Промивання шлунка ефективно тільки в перші 6 год після отруєння. Необхідна дезінтоксикаційна терапія. Парентерально вводять гемодез, реополіглюкін, сольові розчини. Для профілактики і лікування інфекційних ускладнень призначають парентерально антибіотики широкого спектра дії (цефтріаксон, амікацин та ін.). Щоб зменшити розвиток рубцевих змін у стравоході, призначають препарати гормонів кори надниркових залоз парентерально.

ВИСНОВКИ. 1. Хімічні побутові рідини є небезпечними для дітей – можуть викликати опіки та інші тяжкі ускладнення стравоходу і шлунка, що загрожують їх життю.

2. Езофагоскопія в перші дні протипоказана, надалі можлива тільки в період рубцювання та епітелізації слизової оболонки, при цьому проводити її слід вкрай обережно.

3. Усіх дітей, які в анамнезі вживали випадково чи спеціально хімічні побутові рідини, необхідно госпіталізувати ургентно в стаціонар у відділення реанімації і застосувати до них невідкладну допомогу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення та вдосконалення методів діагностики і лікувальної тактики у дітей при хімічних опіках стравоходу та шлунка дадуть змогу максимально покращити корекцію цієї патології і можливих ускладнень та в деяких випадках врятують життя дитини. Розробка та вдосконалення нових методів діагностики і лікування хімічних опіків стравоходу в дітей дозволять своєчасно розпочати лікування та профілактику цієї патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богопольский П. М. Хірургія стравоходу : керівництво для лікарів / П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов. – М. : Медицина, 2001.
2. Клінічна токсикологія дітей та підлітків : навчальний посібник : в 2 т. / за ред. І. В. Маркової. – СПб., 1998.
3. Кравчук Б. О. Електрохімічний опік стравоходу в дітей / Б. О. Кравчук, В. А. Дамарницький // Хірургія дитячого віку. – 2009. – Т. 4, № 2 (23). – С. 66–70.

4. Кривченя Д. Ю. Сторонні тіла травного тракту в дітей / Д. Ю. Кривченя, О. Г. Дубровін // Хірургічні аспекти захворювань кишечника в дітей. – Чернівці, 2008. – С. 27–28.

5. Нікітаєв В. І. Ендоскопічна тактика при сторонніх тілах верхніх відділів ШКТ / В. І. Нікітаєв, А. М. Задорожній // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 40–46.

Отримано 19.02.15

УДК 616.831.1/.98-036-001.8-053.32

©Т. К. Мавропуло, І. Ю. Архіпова, К. Ю. Соколова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

СТАН ЛІКВОРНИХ ПРОСТОРІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

СТАН ЛІКВОРНИХ ПРОСТОРІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ. Ультразвукове дослідження є одним з найбільш поширених методів, які використовуються для оцінки стану нервової системи. Існують численні дослідження, які показали діагностичну цінність вимірювання субарахноїдальних просторів у немовлят. Однак інформація про кореляцію між такими ознаками, як календарний вік, гестаційний вік і стан зовнішніх лікворних просторів, є досить суперечливою. Метою даного дослідження було визначити зв'язок між календарним віком у недоношених дітей різного гестаційного віку і станом зовнішніх лікворних просторів. При проведенні нейросонографічного дослідження вимірювали міжпівкульну щілину в 98 недоношених дітей різного гестаційного віку протягом перших п'яти місяців життя. Отримані дані були проаналізовані за допомогою статистичної програми Statistica 8. Розміри міжпівкульної щілини у недоношених дітей з гестаційним віком понад 32 тижні становили $2,30 \pm 0,14$ мм (рівень 75-го перцентилля – 3,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 5,0 мм), з гестаційним віком 28–32 тижні – $2,71 \pm 0,17$ мм (рівень 75-го перцентилля – 4,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 5,5 мм), з гестаційним віком менше 28 тижнів – $1,20 \pm 0,11$ мм. Менший гестаційний вік при народженні зумовлював менші розміри зовнішніх лікворних просторів. Систематичний нейросонографічний скринінг для недоношених дітей є необхідним і прийнятним для забезпечення ранньої діагностики, що могло б значно поліпшити проведення реабілітаційних заходів, а також надати більш достовірну прогностичну інформацію.

СОСТОЯНИЕ ЛИКВОРНЫХ ПРОСТОРОВ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. Ультразвуковое исследование является одним из наиболее распространенных методов, которые используются для оценки состояния нервной системы. Имеются многочисленные исследования, которые показали диагностическую ценность измерения субарахноидальных пространств у новорожденных. Однако информация о корреляции между такими признаками, как календарный возраст, гестационный возраст и состояние внешних ликворных пространств, достаточно противоречива. Целью данного исследования было определить связь между календарным возрастом у недоношенных детей различного гестационного возраста и состоянием внешних ликворных пространств. При проведении нейросонографического исследования измеряли межполушарную щель у 98 недоношенных детей различного гестационного возраста в течение первых пяти месяцев жизни. Полученные данные были проанализированы с помощью статистической программы Statistica 8. Размеры межполушарной щели у недоношенных детей с гестационным возрастом более 32 недель составляли $2,30 \pm 0,14$ мм (уровень 75-го перцентилля – 3,0 мм, уровень 95-го перцентилля – 5,0 мм), с гестационным возрастом 28–32 недели – $2,71 \pm 0,17$ мм (уровень 75-го перцентилля – 4,0 мм, уровень 95-го перцентилля – 5,5 мм), с гестационным возрастом менее 28 недель – $1,20 \pm 0,11$ мм. Меньший гестационный возраст при рождении обуславливал меньшие размеры внешних ликворных пространств. Систематический нейросонографический скрининг для недоношенных детей является необходимым и приемлемым для обеспечения ранней диагностики, что могло бы значительно улучшить проведение реабилитационных мероприятий, а также предоставит более достоверную прогностическую информацию.

CONDITION OF CEREBROSPINAL FLUID SPACES IN PREMATURE INFANTS. Ultrasound examination is one of the most common method for assessing the state of the nervous system. Several studies have shown that the method is quite valuable in measuring the subarachnoid spaces in normally developing infants. However, the correlation between such features as calendar age, gestational age and condition of the exterior liquor spaces is controversial. In our study, we sought to determine the relationship between calendar age in premature infants (gestational age was different at birth) and the state of the subarachnoid space. In conducting the study, we measure hemispheric slit in 98 premature infants of different gestational age in the first five months of life. The obtained data have been analyzed with Statistica 8 software. Dimensions of hemispheric slit in preterm infants with gestational age over 32 weeks – 2.30 ± 0.14 mm (level 75th percentile – 3.0 mm level 95th percentile – 5.0 mm), with a gestational age of 28–32 weeks – 2.71 ± 0.17 mm (level 75th percentile – 4.0 mm level 95th percentile – 5.5 mm) with gestational age less than 28 weeks – 1.20 ± 0.11 mm. The smaller was the gestational age at birth, the smaller outdoor cerebrospinal fluid spaces. Systematic neurosonographic screening for preterm infants is necessary and appropriate to ensure early diagnosis, which could greatly improve the rehabilitation measures as well as to provide more accurate prognostic information.

Ключові слова: недоношені діти, ультразвукове дослідження, міжпівкульна щілина.

Ключевые слова: недоношенные дети, ультразвуковое исследование, межполушарная щель.

Key words: premature infants, ultrasound examination, interhemispheric slit.

ВСТУП. Мозок недоношеної дитини вразливий як до геморагічних, так і до ішемічних ушкоджень, що пов'язано із судинними, клітинними й анатомічними особливостями, а також з численними періодами фізіологічної нестабільності, які призводять до пору-

шень мозкового кровотоку [1–3]. Розширення зовнішніх лікворних просторів (ЗЛП) (субарахноїдальних просторів та міжпівкульної щілини) є частою ультразвуковою знахідкою при скринуючих обстеженнях дітей першого року життя [4, 5]. Дослідження по-

казали, що динамічне вимірювання зовнішніх лікворних просторів може мати навіть більшу діагностичну значущість відносно нормального розвитку мозку, ніж динаміка росту окружності голови. Це зумовлює актуальність дослідження ліквородинамічних змін у дітей першого року життя [8, 12].

Проблема визначення нормальних показників вимірювання розмірів субарахноїдальних просторів та міжпівкульної щілини широко дискутується останні два десятиліття [5–8]. Літературні дані щодо нормативних показників різняться. Верхню межу нормального розміру міжпівкульної щілини вказують у діапазоні від 6,0 до 8,5 мм [8, 13–17]. Згідно з іншими даними, середні значення розміру міжпівкульної щілини – 2,8 мм, рівень 95-го перцентилля – 6 мм, без достовірної кореляції між віком і шириною субарахноїдальних просторів [6]. Вказують і на менші значення нормативних показників. Встановлено, що ширина нормальних субарахноїдальних просторів збільшується з народження приблизно до 7 місяців життя, після чого між 1 і 2 роками спостерігається поступове зменшення розмірів [16, 17].

Розширення зовнішніх лікворних просторів (неатрофічного характеру) часто описується в літературі як «зовнішня гідроцефалія», «екстравентрикулярна обструктивна гідроцефалія», «ідіопатична/доброякісна гідроцефалія», «розширення субарахноїдального простору» [5] і визначається як швидкий приріст окружності голови у немовлят в поєднанні зі збільшеними субарахноїдальними просторами, відсутністю або помірним розширенням шлуночків мозку та відсутністю «клінічних ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску» [5, 8].

Висловлена думка, що широкі ЗЛП можуть бути варіантом норми у дітей першого року життя [9–11]. Проте є кілька генетичних захворювань, при яких розширення ЗЛП може бути ранньою ознакою патології (деяких видів краніосиностозів, ахондроплазії, синдрому Sotos, глутарової ацидуриї типу 1). Наявність розширення ЗЛП може викликати підозру на існування субдуральної гематоми [2–5, 13, 14].

Клінічними проявами розширення ЗЛП може бути транзиторна або постійна затримка психомоторного розвитку (близько чверті дітей демонстрували відхилення розвитку при проведенні Денверського оцінювального тесту) [5, 18]. Розширення екстрацеребрального простору та міжпівкульної щілини у недоношених дітей може бути проявом атрофічних процесів [3]. Відомий факт зв'язку негрубих структурних змін мозкової тканини, діагностованих при ультразвуковому обстеженні (до яких і належить розширення зовнішніх ліквороутримуючих просторів), з наступними проявами синдрому мінімальної мозкової дисфункції [15, 20].

До транзиторного розширення ЗЛП призводить відстрочене дозрівання ворсинок павутинної оболонки, не здатних до поглинання ліквору (він накопичується і розширює субарахноїдальний простір та шлуночки всередині податливого черепа немовляти, таким чином попереджуючи помітне збільшення внутрішньочерепного тиску). Інші теорії – створення одностороннього клапана павутинної оболонки

(ліквор «розділяється на смужки»), більш швидкий ріст черепа, ніж мозку (забезпечення транзиторного субарахноїдального накопичення ліквору), перешкоджання реабсорбції ліквору субдуральною рідиною, виражене збільшення вироблення спинномозкової рідини протягом першого року життя, зміни артеріального та венозного кровотоку і зміна тиску венозних синусів [4, 5, 19].

Динамічне визначення стану зовнішніх лікворних просторів проводилось, головним чином, у доношених дітей. Метою ж нашої роботи було дослідження стану ЗЛП у недоношених дітей різного гестаційного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Групу спостереження становили 98 дітей першого року життя, які народилися до закінчення повних 37 тижнів вагітності. 56 малюків мали гестаційний вік при народженні 28–32 тижні, 5 – менше 28 тижнів. Вибір такого вікового розподілу недоношених малюків був зумовлений тим, що до досягнення гестаційного віку 32 тижні відмічається значна незрілість структур стінки внутрішньомозкових судин у кількісному та якісному відношенні. Групу порівняння склали 324 доношених малюки відповідного віку з клінічними ознаками нетяжких («переважно функціональних») гіпоксичних уражень ЦНС. З груп спостереження були виключені діти, які мали ознаки деструктивних ушкоджень мозкової тканини та прогресуючої внутрішньої гідроцефалії, а також малюки, які отримували на момент обстеження медикаментозне лікування.

Ультразвукове обстеження мозку проводилось згідно з уніфікованою методикою за допомогою ультразвукових пристроїв з мікроконвексними датчиками частотою 10, 7,5 та 5,0 МГц. Вимірювали розміри міжпівкульної щілини в передніх (МПЩП), середніх (МПЩС) та задніх (МПЩЗ) відділах, відповідно, в стандартних коронарних зображеннях через лобні частки мозку, через третій шлуночок, через потиличну частку.

Клінічне та сонографічне обстеження проводили протягом перших п'яти місяців життя. Було обстежено повторно 41 дитину.

Для статистичної обробки отриманих даних використовувалися метод визначення вірогідних кореляційних зв'язків (метод кореляційного аналізу Спірмена), аналіз значущості відмінностей між групами для вибірок з невідомим розподілом (медіанний тест, Н-критерій Краскела–Уолліса).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати вимірювання розмірів міжпівкульної щілини у дітей різного гестаційного та календарного віку наведено в таблиці 1.

Середні розміри міжпівкульної щілини у доношених дітей протягом періоду спостереження становили $3,16 \pm 0,07$ мм (рівень 75-го перцентилля – 4,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 7,0 мм), у недоношених дітей з гестаційним віком понад 32 тижні – $2,30 \pm 0,14$ мм (рівень 75-го перцентилля – 3,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 5,0 мм), з гестаційним віком 28–32 тижні – $2,71 \pm 0,17$ мм (рівень 75-го перцентилля – 4,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 5,5 мм), з гестаційним віком менше 28 тижнів – $1,20 \pm 0,11$ мм.

Таблиця 1. Сонографічні показники дітей різних вікових груп з різним гестаційним віком (ГВ) при народженні (M±m)

Дані доплерсонографічного обстеження малюків різних груп	Календарний вік, міс.	ГВ, тиж.	Показник		
			МПЩП, мм	МПЩС, мм	МПЩЗ, мм
діти місячного віку з ГВ	до 28	до 28	1,50±0,50	1,50±0,50	1,50±0,50
		28–32	2,06±1,19	1,97±0,16	2,07±0,19
		33–36	1,74±0,18	1,55±0,11	2,05±0,22
		37–42	2,24±0,10	2,49±0,10*	2,41±0,10
діти двомісячного віку з ГВ	до 28	до 28	1,50±0,29	1,50±0,29	1,50±0,29
		28–32	1,91±0,24	2,27±0,33	2,50±0,34
		33–36	3,00±0,34	2,67±0,33	3,33±0,71
		37–42	2,49±0,11	2,24±0,10	2,41±0,10
діти тримісячного віку з ГВ	до 28	до 28	1,15±0,00	1,15±0,00	1,15±0,00
		28–32	3,40±0,42	3,50±0,40	3,50±0,51
		33–36	3,90±0,55	3,52±1,31	3,40±1,19
		37–42	4,24±0,19	3,71±0,17	3,50±0,17
діти чотиримісячного віку з ГВ	до 28	до 28	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00
		28–32	4,00±0,42	4,00±0,45	3,93±0,39
		33–36	3,17±1,92	2,83±1,59	4,00±2,08
		37–42	4,51±0,23	3,93±0,21	3,79±0,21
діти п'ятимісячного віку з ГВ	до 28	до 28	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00
		28–32	3,63±0,47	2,38±0,24	2,63±0,24
		33–36	3,95±0,46	2,42±0,22	2,58±0,22
		37–42	4,53±0,29	3,92±0,28	3,92±0,26

Примітка. Рівень значущості відмінностей між групами $p < 0,05$ (критерій Краскела–Уолліса, медіанний тест).

Достовірні відмінності показників вимірювання груп дітей з різним гестаційним віком були зафіксовані лише наприкінці першого місяця життя і в подальшому не виявлялись, що, можливо, було зумовлено невеликою кількістю дітей у групах з малим гестаційним віком.

Протягом перших п'яти місяців життя в загальній групі спостереження вищий гестаційний вік при народженні корелював з більшими розмірами міжпівкульної щілини ($R=0,192$, $p < 0,05$). Подібна залежність виявлялась у групі недоношених малюків ($R=0,169$, $p < 0,05$) і не виявлялась у групі доношених дітей. Розширення міжпівкульної щілини неатрофічного характеру можна вважати ознакою «дозрівання» структур головного мозку.

Водночас були виявлені достовірні відмінності розмірів міжпівкульної щілини (підррахування медіанного тесту, критерію Краскела–Уолліса) в групах дітей різного гестаційного віку залежно від календарного віку. В групі доношених дітей $p=0,000$ (достовірність відмінностей розмірів міжпівкульної щілини у дітей різного календарного віку), в недоношених дітей з гестаційним віком понад 32 тижні $p=0,020$. Але такі відмінності (розбіжності вікових даних вимірювання міжпівкульної щілини або наявність вікового приросту протягом п'яти місяців життя) не були встановлені для недоношених дітей з гестаційним віком 28–32 тижні ($p=0,120$) та дітей з гестаційним віком менше 28 тижнів ($p=0,995$).

Були виявлені достовірні кореляційні зв'язки між розмірами міжпівкульної щілини у недоношених дітей та клінічними ознаками неврологічної дисфункції: збіжна косоокість ($R=0,093$), спонтанний рефлекс Моро ($R=-0,095$), зміни м'язового тону ($R=0,077$),

судоми в анамнезі ($R=0,066$), помірна затримка психомоторного розвитку ($R=0,144$).

Таким чином, менший гестаційний вік при народженні зумовлював менші розміри зовнішніх лікворних просторів (міжпівкульної щілини), що, можливо, є «віддзеркаленням» активності дозрівання структур мозку. Були виявлені достовірні кореляційні зв'язки між розмірами міжпівкульної щілини у недоношених дітей та клінічними ознаками неврологічної дисфункції. Слід зважати на різні дані щодо показників норми для дітей різного гестаційного віку: в доношених дітей рівень 75-го перцентилля – 4,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 7,0 мм, у недоношених дітей з гестаційним віком понад 32 тижні рівень 75-го перцентилля – 3,0 мм, рівень 95-го перцентилля – 5,0 мм.

При цьому діти першого року життя з гестаційним віком при народженні 32 тижні та менше не демонстрували ознак достовірних змін розмірів міжпівкульної щілини протягом перших п'яти місяців життя. Тож визначення «фізіологічної норми» стану зовнішніх лікворних просторів для таких недоношених немовлят повинно бути іншим.

ВИСНОВКИ. Зважаючи на те, що були виявлені достовірні кореляційні зв'язки між розмірами міжпівкульної щілини у недоношених дітей та клінічними ознаками неврологічної дисфункції, систематичний нейросонографічний скринінг для недоношених дітей є необхідним і прийнятним для забезпечення ранньої діагностики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Необхідні дослідження діагностичного значення ліквородинамічних порушень як критерію субоптимального нервово-психічного розвитку та порушень поведінки у недоношених дітей, народжених з дуже малою та екстремально малою масою тіла.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rutherford M. A. MRI of the Neonatal Brain. <http://www.mrineonatalbrain.com/index.php> 2002-2015.
2. Early prediction of neurological outcome by term neurological examination and cranial ultrasound in very preterm infants / P. Amess, C. McFerran, Y. Khan, H. Rabe // *Acta Paediatr.* – 2009. – Vol. 98. – P. 448–453.
3. Sauve R. Routine screening cranial ultrasound examinations for the prediction of long term neurodevelopmental outcomes in preterm infants / R. Sauve // *Paediatr. Child Health.* – 2001. – Vol. 6(1). – P. 39–43.
4. Paciorkowski A. R. When Is Enlargement of the Subarachnoid Spaces Not Benign? A Genetic Perspective / A. R. Paciorkowski, R. M. Greenstein // *Pediatric Neurology* – 2007. – Vol. 37 (Issue 1) – P. 1–7.
5. Benign external hydrocephalus: a review, with emphasis on management / S. M. Zahl, A. Egge, E. Helseth [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2011. – Vol. 34. – P. 417–432.
6. Libicher M. US measurement of the sub-arachnoid space in infants: normal values / M. Libicher, J. Truger // *Radiology.* – 1992. – Vol. 184. – P. 749–751.
7. Frankel D. A. High resolution sonographic determination of the normal dimensions of the intracranial extraaxial compartment in the newborn infant / D. A. Frankel, D. P. Fessell, W. P. Wolfson // *J. Ultrasound Med.* – 1998. – Vol. 17. – P. 411–415.
8. A novel index in healthy infants and children – subarachnoid space: ventricle ratio / A. Okur, O. Kucuk, S. Karacavus [et al.] // *Folia Morphol.* – 2013. – Vol. 72 (2). – P. 142–146.
9. Developmental changes in normal cranial measurements by computed tomography / Y. Fukuyama, M. Miyao, T. Ishizu, H. Maruyama // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 1979. – Vol. 21. – P. 425–432.
10. Pedersen H. Measurement of the normal ventricular system and supratentorial subarachnoid space in children with computed tomography. / H. Pedersen, M. Gyldensted, C. Gyldensted // *Neuroradiology.* – 1979. – Vol. 17. – P. 231–237.
11. External hydrocephalus: radiologic spectrum and differentiation from cerebral atrophy / J. Maytal, L. A. Alvarez, C. M. Elkin, S. Shinnar // *Am. J. Roentgenol.* – 1987. – Vol. 148. – P. 1223–1230.
12. Measurement of the subarachnoid space by ultrasound in preterm infants / D. L. Armstrong, C. Bagnall, J. E. Harding, R. L. Teele // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* – 2002. – Vol. 86. – P. 124–126.
13. Subdural hematomas in infants with benign enlargement of the subarachnoid spaces are not pathognomonic for child abuse / P. D. McNeely, J. D. Atkinson, G. Saigal [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1725–1728.
14. Prevalence of Subdural Collections in Children with Macrocrania / M. V. Greinera, T. J. Richardsb, M. M. Careb, J. L. Leachb // *AJNR.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2373–2378.
15. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. – М. : Трида-Х, 2001. – 640 с.
16. Ultrasonographic measurement of subarachnoid space and frontal horn width in healthy Iranian infants / S. Sabouri, A. Khatami, M. Shahnazi [et al.] // *J. Child Neurology.* – 2011. – Vol. 5 (1). – P. 9–14.
17. Ultrasonographic measurement of subarachnoid space in normal infants and children / W. W. Lam, V. H. Ai, V. Wong, L. L. Leong // *Pediatr. Neurol.* – 2001. – Vol. 25(5). – P. 380–384.
18. Nogueira G. J. Hypodense extracerebral images on computed tomography in children. "External hydrocephalus": a misnomer? / G. J. Nogueira, H. F. Zaglul // *Childs Nerv. Syst.* – 1991. – Vol. 7. – P. 336–341.
19. Gravendeel J. Cerebral biometry at birth and at 4 and 8 months of age. A prospective study using US / J. Gravendeel, K. Rosendahl // *Pediatric Radiology.* – 2010. – Vol. 40 (10). – P. 1651–1656.
20. Мартынюк В. Ю. Клиническая нейросонография в диагностике нарушений ликвородинамики у детей раннего возраста / В. Ю. Мартынюк, Е. А. Макарова // Нові технології в наданні медичної допомоги новонародженим : матеріали спільної українсько-польської наук.-практ. конф. неонатологів. – К., 2000. – С. 79–83.

Отримано 25.02.15

УДК 616.379-00864-053.5/.7:57.08'161.2

©Н. І. Макєєва, В. М. Цимбал

*Харківський національний медичний університет***КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ВІТАМІНУ D У КРОВІ ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ**

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ВІТАМІНУ D У КРОВІ ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ. У статті наведено результати дослідження рівня вітаміну D у крові 42 дітей із цукровим діабетом 1 типу та 15 дітей контрольної групи. Виявлено достовірне зниження показників вітаміну D (недостатність, дефіцит) у крові дітей із цукровим діабетом 1 типу порівняно з групою контролю, а також зв'язок між дефіцитом або недостатністю вітаміну D та розвитком діабетичної нефропатії.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ВИТАМИНА D В КРОВИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА. В статье представлены результаты исследования уровня витамина D в крови 42 детей с сахарным диабетом 1 типа и 15 детей контрольной группы. Выявлено достоверное снижение показателей витамина D (недостаточность, дефицит) в крови детей с сахарным диабетом 1 типа в сравнении с группой контроля, а также связь между дефицитом или недостаточностью витамина D и развитием диабетической нефропатии.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF VITAMIN D IN BLOOD FOR CHILDREN WITH DIABETES TYPE 1. The article presents research results of vitamin D blood levels in 42 children with type 1 diabetes and 15 children from control group. A significant decline of vitamin D blood levels (insufficiency, deficiency) in children with Type 1 diabetes compared with the control group and the relationship between deficiency or insufficiency vitamin D and the development of diabetic nephropathy were determined.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нефропатія, вітамін D, діти.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, витамин D, дети.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, vitamin D, children.

ВСТУП. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі нараховується більше одного мільярда людей, які мають дефіцит чи недостатність вітаміну D. Сучасні наукові уявлення про біологічну роль вітаміну D в організмі в останні роки вивчало багато вчених, що дозволило істотно змінити погляди на його фізіологічну роль. На рівні геному метаболіти вітаміну D виявляють свій фізіологічний ефект, схожий за дією до стероїдних гормонів [1]. Експериментальними дослідженнями встановлено, що вітамін D бере участь у проліферації та диференціації клітин різних органів і тканин, у процесі імунної відповіді, функціональної активності серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, клітин кісткової та м'язової тканин [2]. Крім того, вітамін D має профілактичний ефект відносно розвитку діабету. Науковці зі США з'ясували наявність взаємозв'язку між концентрацією вітаміну D у сироватці крові людини та розвитком у неї цукрового діабету (ЦД) 1 типу. Достатній рівень вітаміну D у молодому віці може знизити ризик розвитку в майбутньому ЦД на 50 % [3, 4].

Дослідження на тваринах показують, що вітамін D також впливає на нирки, а саме: має виражену протизапальну дію, знижує протеїнурію, стримує прогресування гломерулярного та тубулоінтерстиціального фіброзу, послаблює продукування фіброгенних цитокінів та запобігає гіпертрофії клубочків. Крім того, вітамін D гальмує активність ренін-ангіотензинової системи, яка стимулює продукування цитокінів, що сприяють розвитку нефросклерозу та є головним медіатором прогресування діабетичної нефропатії (ДН) [5]. За даними різних авторів, від 30 до 50 % пацієнтів,

які захворіли на ЦД у дитячому віці, помирають від ниркової недостатності [6, 7]. На цей час наявні поодинокі роботи, які експериментально доводять позитивний ефект вітаміну D на прогресування хронічної ниркової недостатності. Вітамін D-статус у дітей, клінічне значення та ренопротекторна дія вітаміну D у хворих на ЦД 1 типу дітей недостатньо вивчені.

Мета дослідження – дослідити рівень вітаміну D у дітей із цукровим діабетом 1 типу та з'ясувати наявність зв'язку його рівня з формуванням ДН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 42 дитини (22 хлопчики та 20 дівчаток), хворих на ЦД 1 типу, віком від 6 до 17 років. Діти були поділені на групи: 1-ша група (n=24, середній вік 14,64±1,63 року) – хворі з тривалістю цукрового діабету більше 5 років та нормоальбумінурією, 2-га група (n=18, середній вік 12,09±0,93 року) – пацієнти з тривалістю ЦД більше 5 років та ДН у стадії мікроальбумінурії (МАУ). До групи контролю включено 15 практично здорових дітей аналогічного віку, які не мали скарг, клінічних ознак, анамнестичних даних, які б свідчили про наявність будь-якого хронічного захворювання протягом останніх двох місяців гострих. Для обстеження дітей використовувалися загальноприйняті методи згідно з протоколом обстеження дітей за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р.). Визначали рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), МАУ, креатиніну та сечовини крові, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Визначення рівня МАУ в добовій сечі проводили шляхом осадження поліетиленгліколю комплексом «антиген-антитіло» методом кінцевої

точки за допомогою стандартного набору виробництва «ISES» (Італія). Визначали ШКФ розрахунковим методом, за формулою Шварца. Рівень вітаміну D у крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору «25-OH Vitamin D ELISA AssayKit» фірми «EagleBiosciences, Inc.» на імуноферментному аналізаторі «LabLine-90».

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів EXCELL FOR WINDOWS та STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS. З метою характеристики групи для ознак з розподілом відповідно до закону Гаусса визначали середнє арифметичне значення (\bar{X}), його статистичну похибку ($S\bar{x}$), стандартне відхилення (S). Для вибірок з розподілом, що відрізняється від нормального, визначали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). Для порівняння двох вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна–Уїтні (MW). Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при $p < 0,05$. При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більше 2 точок, використовували H-критерій дисперсійного аналізу Краскела–Уолліса (KW), а відмінності вважали вірогідними з урахуванням поправки Бонферроні. Ризик виникнення події розраховували за допомогою RR(відносний ризик) з вказівкою 95 % інтерва-

лу. Для визначення функціональної залежності між кількісними та якісними показниками використовували процедуру логістичної регресії. Для оцінки сили зв'язку між чинником та виходом застосовували нормоване значення коефіцієнта Пірсона (C'), а інтерпретацію одержаних значень статистичних критеріїв проводили згідно з рекомендаціями «Rea&Parker».

Клінічне дослідження схвалила Комісія з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету. Всі учасники та їх батьки дали письмову інформовану згоду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У дітей всіх груп виявлена тривала гіперглікемія, що підтверджує високий рівень HbA1c, без групових відмінностей (всі $p > 0,05$) (табл. 1). При обстеженні встановлено, що у 33 % пацієнтів 1-ї групи та 44 % хворих 2-ї групи має місце зниження ШКФ (104 (69; 124) та 106 (77; 117) мл/хв відповідно), що, вочевидь, пов'язано з виснаженням фізіологічних компенсаторних механізмів та прогресуванням ДН, ще до появи МАУ. При дослідженні МАУ відзначено статистично значуще підвищення цього показника у дітей 2-ї групи порівняно з 1-ю групою пацієнтів (46,8 (55,6; 77,4) та 11,9 (7,0; 19,7) мг/добу відповідно ($p < 0,001$)). Результати вивчення показників перебігу ЦД 1 типу наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Статистичні характеристики деяких показників перебігу ЦД

Показник	Статистичний показник	Діти, хворі на ЦД 1 типу		p
		1-ша група (n=24)	2-га група (n=18)	
Тривалість ЦД, роки	$\bar{X} \pm S\bar{x}$	7,32±0,52	9,23±0,69	$p_{1,2}=0,07632$
Hb1Ac, %	Me	8,28	8,65	$p_{1,2}=0,6329$
	Lq	7,45	7,98	
	Uq	9,32	9,82	
ШКФ, мл/хв	Me	104	106	$p_{1,2}=0,1101$
	Lq	69	77	
	Uq	124	117	
МАУ, мг/добу	Me	11,9	46,8	$p_{1,2}=0,0000$
	Lq	7,0	55,6	
	Uq	19,7	77,4	

Після проведеного аналізу статистичних характеристик множинного порівняння показника вітаміну D у крові зазначимо, що H-критерій Краскела–Уолліса високозначущий, а саме: $H=26,53789$, $p=0,0000$. Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики різних груп статистично значуще відрізняються між собою, а рівень лабораторних показників, що досліджувалися, залежить від належності пацієнта до тієї чи іншої групи.

Дослідження вмісту вітаміну D у крові виявило статистично значуще зниження його рівня у дітей 1-ї та 2-ї груп (22,03 (17,23; 24,44) і 14,42 (12,02; 19,63) нг/мл відповідно) порівняно з групою контролю (30,65 (28,45; 35,05) нг/мл, $p < 0,001$) (рис. 1). Згідно з рекомендаціями ВООЗ та загальноприйнятими класифікаціями, рівень 25(OH)D у сироватці крові 30 нг/мл і більше розцінювали як достатній, вітамін D у межах 20–29 нг/мл – як недостатність, рівень менше 20 нг/мл – як дефіцит вітаміну D. Встановлено, що показники вітаміну D у крові були

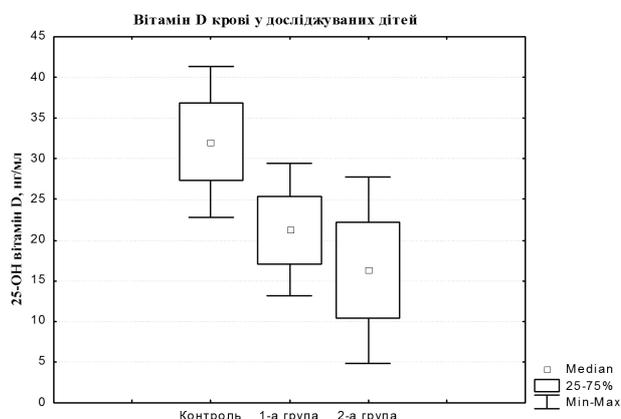


Рис. 1. Рівні вітаміну D у крові дітей із ЦД 1 типу та контрольної групи.

достовірно нижчими в пацієнтів з ДН порівняно з дітьми з нормаальбумінурією ($p=0,0056$). Також відзначено, що питома вага пацієнтів з мікроальбумінурією, які мають дефіцит вітаміну D, статистично значуще вища, ніж дітей без ДН (77,8 % проти 41,7 %, $p=0,0244$). З'ясовано, що діти з ЦД 1 типу та дефіцитом вітаміну D мають ризик формування ДН у 2,6 раза вищий, ніж пацієнти з ЦД без дефіциту вітаміну D ($RR=2,625 [1,048; 6,640]$, $\chi^2=4,102$, $p<0,05$). А зв'язок між дефіцитом вітаміну D та розвитком ДН був розцінений як відносно сильний ($C'=0,48$). Процедура логістичної регресії підтверджує, що недостатність ($OR=1,84$, $p<0,05$) та дефіцит вітаміну D ($OR=2,94$, $p<0,05$) пов'язані з наявністю ДН, віком, статтю, тривалістю діабету та рівнем глікемічного контролю.

ВИСНОВКИ. Таким чином, одержані результати демонструють вірогідне зниження показників вітаміну D (недостатність або дефіцит) у крові дітей із цукровим діабетом 1 типу. Встановлено наявність статистично значущого сильного зв'язку між дефіцитом або недостатністю вітаміну D та розвитком ДН.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Потребують подальшого вивчення ефекти метаболітів вітаміну D на формування та прогресування ДН у дітей. Вважаємо доцільним дослідження рівня вітаміну D-зв'язуючого білка порівняно з іншими показниками пошкодження тубулярного апарату нирок при ЦД. Перспективним є дослідження особливостей метаболізму сполучної тканини у дітей з ЦД, що дозволить вивчити механізми формування ДН та обґрунтувати профілактичні засоби ренопротекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vitamin D receptor and its protective role in diabetic nephropathy / X. Guan, H. Yang, W. Zhang [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2014. – Vol. 127(2). – P. 365–369.
2. Lower prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D concentration is associated with higher risk of insulin-requiring diabetes: a nested case-control study / E. D. Gorham, C. F. Garland, A. A. Burgi [et al.] // *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55. – P. 3224–3227.
3. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide / S. B. Mohr, C. F. Garland, E. D. Gorham [et al.] // *Diabetologia.* – 2008. – Vol. 51. – P. 1391–1398.
4. Vitamin D levels in subjects with and without type 1 diabetes residing in a solar rich environment / L. Bierschenk, J. Alexander, C. Wasserfall [et al.] // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32. – P. 1977–1979.
5. Risk assessment for vitamin D / J. Hathcock, A. Shao, R. Vieth, R. Heaney // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 85. – P. 6–18.
6. Diabetic nephropathy: mechanisms of renal disease progression / Y. S. Kanwar, J. Wada, L. Sun [et al.]. – *E. Biol. Med.* – 2008. – Vol. 233(1). – P. 4–11.
7. Иванов Д. Д. Диабетическая болезнь почек / Д. Д. Иванов // *Клиническая практика.* – 2008. – № 3 (24). – С. 86–88.

Отримано 11.02.15

©Ю. В. Марушко, М. Г. Горянська

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ***ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ЛАКТУЛОЗОЮ В ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ЛАКТУЛОЗОЮ В ДІТЕЙ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ. В даній статті наведено результати водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою в дітей з гастродуоденальною патологією. Виявлено зміни моторики та порушення мікрофлори в цієї категорії пацієнтів, що залежали від характеру уражень гастродуоденальної зони (запальні процеси, рефлюкси або їх поєднання). Обґрунтовано перспективу застосування дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою для оцінки стану кишечника в дітей з гастродуоденальною патологією та розробки лікувально-профілактичних заходів.

ПОКАЗАТЕЛИ ВОДОРОДНОГО ДИХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА С НАГРУЗКОЙ ЛАКТУЛОЗОЙ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГИЕЙ. В данной статье представлены результаты водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактулозой у детей с гастродуоденальной патологией. Выявлены изменения моторики и нарушения микрофлоры в этой категории пациентов, которые зависели от характера поражений гастродуоденальной зоны (воспалительные процессы, рефлюксы или их сочетание). Обосновано перспективу применения дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактулозой для оценки состояния кишечника у детей с гастродуоденальной патологией и разработки лечебно-профилактических мероприятий.

LACTULOSE HYDROGEN BREATH TEST INDICATORS IN CHILDREN WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY. This article presents the results of the lactulose hydrogen breath test in children with gastroduodenal pathology. Changes in motility and intestinal microflora were revealed in these patients, that depended on the character of gastroduodenal pathology (inflammation, reflux or both). The term of lactulose breath test was grounded for bowel assessment in children with gastroduodenal pathology and for development of therapeutic and preventive measures.

Ключові слова: діти, лактулоза, кишечник, гастродуоденальна патологія.

Ключевые слова: дети, лактулоза, кишечник, гастродуоденальная патология.

Key words: children, lactulose, intestine, gastroduodenal pathology.

ВСТУП. Останні десятиліття відзначаються значним зростанням поширеності гастроентерологічної патології серед дітей [1, 2]. За даними Держустанови «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», станом на 01.01.2013 року серед дітей віком від 0 до 17 років поширеність захворювань органів травлення становила 138,7 %, захворюваність – 50,22 %. За поширеністю захворювання органів травлення займають друге місце після захворювань органів дихання.

Не викликає сумніву важливість взаємозв'язків між мікрофлорою організму та функціонуванням органів травної системи. 75 % від усіх представників мікрофлори, що заселяє організм людини, містяться в травному тракті [3]. Популяційний склад мікроорганізмів та чисельність залежать від біологічної зони травного тракту – тонка і товста кишки, проксимальні й дистальні відділи, пристінкова та просвітна мікрофлора [3, 4]. Важливим є вплив на кишкову флору очищуючої дії мігруючого моторного комплексу, який обмежує можливість бактерій колонізувати у великій кількості тонку кишку, а порушення регулярності його роботи може призводити до колонізації бактеріями, характерними для товстої кишки, верхні відділи тонкої кишки [5, 6]. Підтримка певного кількісного та якісного складу мікрофлори різних відділів травного тракту, а також адекватна моторика кишечника є необхідними для нормального функціонування організму людини.

У вітчизняній практиці для оцінки кишкової флори продовжує застосовуватися метод посіву калу, в якому переважає внутрішньопросвітна мікрофлора. Слід враховувати, що мікробний склад фекалій надзвичайно мінливий, не відображає картини кишкового мікробіоценозу і не дає можливості отримати інформацію щодо резидентної мікрофлори.

У світовій практиці «золотим стандартом» діагностики вважається посів мікрофлори з тонкої кишки, однак застосування даної методики пов'язане з технічною складністю, а також з колонізацією мікроорганізмами дистальних відділів тонкої кишки, що перешкоджають поза досяжністю ендоскопа.

Тому перспективним напрямком дослідження кишкової мікрофлори залишається використання непрямих методів, зокрема застосування дихальних тестів, основаних на виявленні у видихуваному повітрі продуктів метаболізму бактерій. До їх переваг можна віднести можливість вивчення мікрофлори на протязі всього травного тракту і неінвазивність.

Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактулозою (ЛВДТ) є ефективним методом дослідження, який дозволяє оцінити мікробіоценоз і моторику травного тракту.

Мета роботи – удосконалити діагностику стану кишечника в дітей з гастродуоденальною патологією за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактулозою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 59 дітей віком від 6 до 17 років на базі дитячої клінічної лікарні м. Києва. Всім дітям були проведені загальноклінічні методи дослідження: оцінка скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу пацієнтів, загальноклінічне лабораторне обстеження, що включало загальний аналіз крові, сечі, копрограму та дослідження калу на вміст яєць гельмінтів. Усім обстеженим дітям виконували фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) (ендоскопи GIF-PQ20 та GIF-PQ140, Olympus, Японія). Для проведення ЛВДТ використовували апарат Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breathhydrogen (H₂) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK). Рівень водню вимірювали до навантаження лактулозою (базальний рівень), потім кожні 15 хв протягом 3 год. Навантаження проводили харчовою лактулозою, виробництво Італія, в дозі 10 г [7]. Під час виконання ЛВДТ визначалися:

- подовження часу ороцекального транзиту;
- наявність синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці (СНБР);
- недостатнє заселення товстої кишки анаеробними бактеріями.

Всі обстежені діти були поділені на групи відповідно до результатів ФЕГДС:

· I групу склали 23 дитини, в яких, за даними ФЕГДС, діагностували зміни слизової оболонки шлунка та/або дванадцятипалої кишки (гастропатії, гас-

родуоденопатії, виразка дванадцятипалої кишки) в поєднанні з порушенням моторики органів гастродуоденальної зони (гастроезофагальний та дуоденогастральний рефлюкси, рефлюкс-езофагіт).

· II групу склали 12 пацієнтів з наявністю порушень моторики органів гастродуоденальної зони та відсутністю змін з боку слизової оболонки.

· До III групи ввійшли 10 обстежених, які, за даними ФЕГДС, мали патологічні зміни з боку слизової оболонки шлунка та/або дванадцятипалої кишки без рефлюксів гастродуоденальної зони.

· До IV групи ввійшли 14 дітей з відсутністю патологічних змін, органічних та моторних (за даними ФЕГДС).

Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними ФЕГДС, серед обстежених дітей катаральна гастропатія відмічалась у 27 пацієнтів, катаральна гастродуоденопатія – у 3 дітей, у 2 обстежених діагностували гіпертрофічний гастрит, одна дитина мала виразку цибулини дванадцятипалої кишки, дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) мали 24 пацієнти, езофагіт – 16 обстежених дітей.

Дані ЛВДТ у групах дітей відповідно до відсутності та/або наявності певних патологічних змін за даними ФЕГДС органів гастродуоденальної зони наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Дані оцінки стану кишечника за допомогою ЛВДТ у дітей з гастродуоденальною патологією

Дані ЛВДТ	Кількість дітей n (%±m)			
	I група n=23	II група n=12	III група n=10	IV група n=14
Подовження часу ороцекального транзиту	10 (43,5%±10,3)*	1 (8,3%±8,0)	4 (40,0%±15,5)	1 (7,1%±6,9)
СНБР у тонкій кишці	2 (8,7%±5,9)	8 (66,7%±13,6)*	1 (10,0%±9,5)	2 (9,1%±6,1)
Недостатнє заселення товстої кишки анаеробними бактеріями	8 (34,8%±9,9)	1 (8,3%±8,0)	1 (10,0%±9,5)	3 (21,4%±11,0)
Відсутність патологічних змін	3 (13,0%±7,0)*	2 (16,7%±10,8)*	2 (20,0%±12,6)*	8 (57,1%±13,2)

Примітка. * – p<0,05 між пацієнтами IV групи та пацієнтами I–III груп.

Як свідчать дані таблиці 1, серед дітей з патологічними змінами слизової оболонки гастродуоденальної зони в поєднанні з ДГР та/або езофагітом (I група) подовження часу ороцекального транзиту спостерігали у 43,5%±10,3 пацієнтів, що достовірно частіше, ніж у дітей з відсутністю патологічних змін за даними ФЕГДС (7,1%±6,9) (p<0,05).

СНБР у тонкій кишці відзначався у 66,7%±13,6 обстежених дітей з наявністю рефлюксів гастродуоденальної зони на фоні нормального стану слизової оболонки за даними ФЕГДС (II група), що достовірно частіше, ніж у дітей з відсутністю патологічних змін гастродуоденальної зони (p<0,05).

У 57,1%±13,2 обстежених дітей з відсутністю органічної патології гастродуоденальної зони не було патологічних змін за даними ЛВДТ.

Таким чином, у 83,7 % дітей з гастродуоденальною патологією зареєстровані патологічні зміни кишечника за даними ЛВДТ відносно порушень мікробіоценозу та моторики, які певним чином залежали від характеру патологічних змін гастродуоденальної зони (запальні процеси, рефлюкси або їх поєднання). Проведені дослідження обґрунтовують перспективу застосування даного тесту для оцінки стану кишечника у дітей з гастродуоденальною патологією та потребують накопичення клінічного матеріалу.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей з поєднанням запальних змін слизової оболонки та порушень моторики органів гастродуоденальної зони частіше відмічали подовження часу ороцекального транзиту порівняно з обстеженими з відсутністю патологічних змін за даними ФЕГДС.

2. У дітей з порушенням моторики органів гастро-дуоденальної зони частіше відзначали СНБР у тонкій кишці порівняно з групою дітей з відсутністю патологічних змін за даними ФЕГДС.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Водневий дихальний тест з навантаженням харчо-

вою лактулозою дозволяє оцінити стан кишечника, а саме заселення анаеробною мікрофлорою та зміну часу ороцекального транзиту, в дітей з гастро-дуоденальною патологією, що важливо для розробки лікувально-профілактичних заходів у даних пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бельмер С. В. Гастроэнтерология детского возраста / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, П. Л. Щербаков. – М. : ИД «Медпрактика», 2010. – 476 с.
2. Асонов А. О. Особливості шлункової цитопротекції та шляхи її корекції у дітей з хронічним гастро-дуоденітом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / А. О. Асонов. – К. : Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця, 2014. – 25 с.
3. Ардатская М. Д. Синдром избыточного бактериального роста : учеб. пособ. / М. Д. Ардатская. – М. : Форте принт, 2011. – 56 с.
4. Маевская М. В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии / М. В. Маевская //

Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 6. – С. 65–72.

5. Кучумова С. Ю. Физиологическое значение кишечной микрофлоры / С. Ю. Кучумова, Е. А. Полуэктова // РЖГГК. – 2011. – № 5. – С. 17–27.

6. Тропская Н. С. Механизмы послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и тонкой кишки и их фармакологическая коррекция : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра биол. наук / Н. С. Тропская. – М., 2009. – 42 с.

7. Ledochowski M. Hydrogen Breath Tests / M. Ledochowski // Akademie. – 2008. – P. 53.

Отримано 16.02.15

©Ю. В. Марушко, Т. В. Іовіца

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ТРАНЗИТОРНОЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ТРАНЗИТОРНОЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ. Метою роботи було оптимізувати терапію транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку з урахуванням ступенів тяжкості проявів лактазної недостатності. Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва перебувало 100 дітей віком 1–5 місяців з ТЛН. Усі діти були на грудному вигодовуванні. Всім дітям проведений водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою. Ефективність лікування хворих із ТЛН при призначенні ферменту лактази досліджено за клінікою та шляхом порівняльного аналізу результатів ВДТ з навантаженням харчовою лактозою в динаміці лікування. Виявлено, що у дітей першого півріччя життя спостерігаються різні ступені тяжкості ТЛН за результатами ВДТ. Встановлено, що стартова доза ферменту лактази повинна залежати від ступенів тяжкості проявів ТЛН (700 ALU-1500 ALU) з урахуванням показників ВДТ. Диференційований підхід дозволяє значно покращити клінічну картину проявів лактазної недостатності з перших днів призначення. У дітей з ТЛН спостерігається підвищення показників ВДТ з навантаженням харчовою лактозою від 20 ppm. Розроблені рекомендації щодо стартової терапії ферментом лактази у дітей грудного віку з урахуванням показників ВДТ.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА. Целью работы было оптимизировать терапию транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста с учетом степеней тяжести проявлений лактазной недостаточности. Под наблюдением на базе детской клинической больницы № 5 г. Киева находилось 100 детей в возрасте 1–5 месяцев жизни с транзиторной лактазной недостаточностью. Все дети были на грудном вскармливании. Всем детям был проведен водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой. Эффективность лечения больных с транзиторной лактазной недостаточностью при назначении фермента лактазы исследовали на основании клиники и путем сравнительного анализа результатов водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой в динамике лечения. Определено, что у детей первого полугодия жизни наблюдаются разные степени тяжести транзиторной лактазной недостаточности по результатам водородных дыхательных тестов. Установлено, что стартовая доза фермента лактазы должна зависеть от степеней тяжести проявлений транзиторной лактазной недостаточности (700 ALU-1500 ALU) с учетом показателей водородного дыхательного теста. Дифференцированный подход позволяет значительно улучшить клиническую картину проявлений лактазной недостаточности с первых дней назначения. У детей с транзиторной лактазной недостаточностью наблюдается повышение показателей водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой от 20 ppm. Разработаны рекомендации по отношению стартовой терапии ферментом лактазы у детей грудного возраста с учетом показателей водородного дыхательного теста.

OPTIMIZATION OF THERAPY OF TRANSIENT LACTASE INSUFFICIENCY IN CHILDREN OF PECTORAL AGE. Optimization of therapy of transient lactase insufficiency in children of pectoral age taking into account the degrees of severity of symptoms of lactase insufficiency. There were 100 children by age of 1-5 months of life with transient lactase insufficiency under the supervision on the base of Children's Clinical Hospital N5, Kyiv. All the infants were on the breast feeding. To all the infants was conducted the hydrogen respiratory test with loading of food lactose. The efficiency of treatment of patients with transient lactase insufficiency with the appointment of enzyme of lactase was investigated on the basis of the clinic and by means of comparative analysis of results of hydrogen respiratory test with loading of food lactose in the dynamics of treatment. We have discovered that the children of the first half-year of life have different degrees of severity of transient lactase insufficiency as a result of hydrogen respiratory tests. It was found that the starting dose of enzyme of lactase must depend on the degree of severity of transient lactase insufficiency (700 Alu-1500 ALU), taking into account the indexes of hydrogen respiratory test. The differentiated approach allows considerably improve the clinical picture of displays of lactase insufficiency from the early days of appointing. Children with transient lactase insufficiency have an increase of indexes of hydrogen respiratory test with loading of food lactose from 20 ppm. The recommendations related to starting therapy by the enzyme of lactase are developed for the children of pectoral age taking into account the indexes of hydrogen respiratory test.

Ключові слова: діти грудного віку, транзиторна лактазна недостатність, водневий дихальний тест, фермент лактази.

Ключевые слова: дети грудного возраста, транзиторная лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест, фермент лактазы.

Key words: children of pectoral age, transient lactase insufficiency, hydrogen respiratory test, enzyme of lactase.

ВСТУП. На даний час проблема транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку є актуальною. Це зумовлено частотою зустрічальності та клінічними проявами транзиторної лактазної недостатності, які значно погіршують якість життя дитини і

непокоять батьків [1–3]. За даними літератури, лактазна недостатність (ЛН) виникає у 15–30 % дітей грудного віку [4, 5].

Водневий дихальний тест (ВДТ) з навантаженням харчовою лактозою – сучасний метод діагностики

лактазної недостатності. В педіатрії робіт про використання ВДТ з навантаженням харчовою лактозою практично немає.

Лікування лактазної недостатності проводять з урахуванням віку дитини, доношеності, типу лактазної недостатності (первинна чи вторинна) та ступенів тяжкості проявів захворювання (гіпо- або алактазія) [2, 3, 6]. На сьогодні транзиторна лактазна недостатність вимагає розробки диференційованих підходів до терапії. Важливим у лікуванні є застосування ферменту лактази (наказ МОЗ України № 59 від 29 січня 2013 р.). Однак необхідним є визначення дози ферменту лактази з урахуванням ступенів тяжкості проявів лактазної недостатності. В цьому відношенні застосування ВДТ з навантаженням харчовою лактозою для діагностики та контролю терапії транзиторної лактазної недостатності є актуальним.

Мета роботи – оптимізація терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку з урахуванням ступенів тяжкості проявів лактазної недостатності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва перебувало 100 дітей віком 1–5 місяців з транзиторною лактазною недостатністю. Усі діти були на грудному вигодовуванні. Діагноз ЛН встановлювався за рекомендаціями наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. за клініко-лабораторними показниками. Також всім дітям проведений ВДТ з навантаженням харчовою лактозою.

Ефективність лікування хворих із ТЛН при призначенні ферменту лактази досліджено за клінікою та шляхом порівняльного аналізу результатів водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою в динаміці лікування. Використано апарат Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H²) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK), що визначає водень у повітрі на видиху. Для проведення тесту на лактазну недостатність дитина отримувала навантаження 1–1,5 г лактози на 1 кг маси тіла. Позитивний дихальний тест на лактазну недостатність – збільшення рівня концентрації водню більш ніж на 20 ppm порівняно з базальним рівнем. ВДТ з навантаженням харчовою лактозою корелює з виразністю клінічних проявів лактазної недостатності. При негативному результаті ВДТ з навантаженням харчовою лактозою клінічних проявів ЛН у дітей практично немає.

Всі обстежені діти з урахуванням рівня підвищення водню при проведенні ВДТ з навантаженням харчовою лактозою були поділені на 5 груп: 1 група – підви-

щення ppm $\geq 20 < 30$, 2 група – ppm $> 30 < 40$, 3 група – ppm $> 40 < 50$, 4 група – ppm $> 50 < 60$, 5 група – > 60 ppm.

Стартова доза ферменту лактази була призначена всім дітям з розрахунку 700–750 ALU на годування. Терапію із застосуванням ферменту лактази оцінювали згідно з рекомендаціями Ю. Г. Мухіної (2009) – водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактозою проводили на 3-тю добу лікування. За результатами ВДТ визначалася потреба у підвищенні дози ферменту лактази.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на 3-тю добу лікування у дозі 700–750 ALU на годування у дітей з різним ступенем підвищення рівня водню у видихуваному повітрі наведена у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, при призначенні ферменту лактази у дозі 700–750 ALU на 3-тю добу лікування позитивного ефекту за результатами водневого дихального тесту було досягнуто у 100 % дітей, які мали до терапії показники водневого дихального тесту $\geq 20 < 30$ ppm. У 45,2 % дітей з показниками при навантаженні в межах $> 30 < 40$ ppm тест залишався позитивним на 3-тю добу лікування. Позитивний ефект від лікування не відмічався у дітей з показниками водневого дихального тесту > 40 ppm на початку лікування, що вказувало на необхідність корекції в дітей дози ферменту.

Було збільшено дозу ферменту лактази в дітей, у яких після терапії ферментом лактази у дозі 700–750 ALU зберігався високий рівень екскреції водню під час тесту, з розрахунку 1200 ALU на годування. Контроль рівня водню проводили на 3-тю добу лікування у цій дозі.

Оцінка ефективності застосування ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на 3-тю добу лікування у дозі 1200 ALU на годування у дітей з різним ступенем підвищення рівня водню у видихуваному повітрі наведена у таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, при призначенні ферменту лактази у дозі 1200 ALU на 3-тю добу позитивного ефекту за результатами ВДТ було досягнуто у 100 % дітей з показниками ВДТ $> 30 < 40$ ppm на початку лікування. У 30,8 % дітей з показниками дихального тесту $> 40 < 50$ ppm на початку лікування на 3-тю добу призначення ферменту лактази у цій дозі тест залишався позитивним. Позитивного ефекту від лікування не відмічалось у дітей з показниками ВДТ > 60 ppm.

Таблиця 1. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 700–750 ALU на годування в дітей з ТЛН

Група	Кількість дітей з позитивним дихальним тестом			
	до лікування		на 3-тю добу лікування у дозі 700–750 ALU	
	абс	%	абс	%
1 група	31	100	0	0
2 група	31	100	14	45,2
3 група	30	100	26	86,7
4 група	4	100	4	100
5 група	4	100	4	100

Таблиця 2. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 1200 ALU на годування в дітей з ТЛН, які мали показники ВДТ з навантаженням харчовою лактозою >30 ppm

Група	Кількість дітей з позитивним дихальним тестом			
	на 3-тю добу лікування у дозі 700–750 ALU		на 3-тю добу лікування у дозі 1200 ALU	
	абс	%	абс	%
2 група	14	100	0	0
3 група	26	100	8	30,8
4 група	4	100	3	75,0
5 група	4	100	4	100

Було збільшено дозу ферменту лактази в дітей, у яких після терапії ферментом лактази у дозі 1200 ALU на годування зберігався високий рівень екскреції водню під час тесту, з розрахунку 1500 ALU на годування. Контроль рівня водню проводили на 3-тю добу призначення цієї дози.

Оцінка ефективності застосування ферменту лактази за показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою на 3-тю добу лікування у дозі 1500 ALU на годування у дітей з ЛН та показниками ВДТ з навантаженням харчовою лактозою >40 ppm наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. Оцінка ефективності застосування ферменту лактази у дозі 1500 ALU на годування в дітей з ТЛН, які мали показники ВДТ >40 ppm

Група	Кількість дітей з позитивним дихальним тестом			
	на 3-тю добу лікування у дозі 1200 ALU		на 3-тю добу лікування у дозі 1500 ALU	
	абс	%	абс	%
3 група	8	100	0	0
4 група	3	100	0	0
5 група	4	100	2	50,0

Як видно з таблиці 3, при призначенні ферменту лактази у дозі 1500 ALU на годування на 3-тю добу лікування позитивного ефекту за результатами ВДТ було досягнуто у 100 % дітей з показниками ВДТ >40<60 ppm на початку лікування. Підвищений рівень водню на 3-тю добу лікування залишався лише в однієї дитини з групи з показниками ВДТ >60 ppm на початку лікування. Однак рівень водню підвищувався до 30 ppm.

Таким чином, виявлено, що у дітей першого півріччя життя спостерігаються різні ступені тяжкості транзиторної лактазної недостатності за результатами водневого дихального тесту. Встановлено, що стартова доза ферменту лактази повинна залежати

від ступенів тяжкості проявів транзиторної лактазної недостатності (700 ALU-1500 ALU) з урахуванням показників водневого дихального тесту. Диференційований підхід дозволяє значно покращити клінічну картину проявів лактазної недостатності з перших днів призначення.

ВИСНОВКИ. У дітей з транзиторною лактазною недостатністю спостерігається підвищення показників водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою від 20 ppm.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розроблені рекомендації щодо стартової терапії ферментом лактази у дітей грудного віку з урахуванням показників водневого дихального тесту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Усенко Д. В. Лактазная недостаточность у детей / Д. В. Усенко, А. В. Горелов // Педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 33–36.
 2. Heyman M. B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents / M. B. Heyman // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118 (3). – P. 1279–1286.
 3. Проблемні питання перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, Т. Л. Марушко, В. П. Місник [та ін.] // Совр. педиатрия. – 2011. – № 6. – С. 157–161.

4. Хавкин А. И. Лактазная недостаточность / А. И. Хавкин, Н. С. Жигарева // Гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 78–82.
 5. Arroyo R. Treatment of Infectious Mastitis during Lactation: Antibiotics versus Oral Administration of Lactobacilli Isolated from Breast Milk / R. Arroyo, V. Martin, A. Maldonado // Clin. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 50 (12). – P. 1551–1558.
 6. Мисник В. П. Непереносимость лактозы. Современные принципы патогенетической терапии / В. П. Мисник // Педиатрия. – 2007. – № 12. – С. 60–64.

Отримано 23.02.15

©С. А. Няньковський, О. М. Сенкевич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ДИНАМІКА ПОШИРЕНОСТІ СКАРГ ТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ХАРАКТЕРНИХ ДЛЯ ПОРУШЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

ДИНАМІКА ПОШИРЕНОСТІ СКАРГ ТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ХАРАКТЕРНИХ ДЛЯ ПОРУШЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ. У статті подано результати аналізу поширеності скарг, симптомів та факторів ризику дітей молодшого шкільного віку, пов'язаних з розвитком гастродуоденальної патології. Проведено аналіз факторів ризику щодо найбільш розповсюджених захворювань шлунково-кишкового тракту. Сформовано концепцію необхідності виділення дітей молодшого шкільного віку з гастродуоденальною патологією в окрему групу з метою подальшого обстеження, діагностики, профілактики та лікування. Протягом останніх 10 років спостерігаються зменшення частки здорових школярів, посилення скарг, характерних для функціональних розладів травної системи.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖАЛОБ И ФАКТОРОВ РИСКА, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. В статье поданы результаты анализа распространенности жалоб, симптомов и факторов риска детей младшего школьного возраста, связанных с развитием гастродуоденальной патологии. Проведен анализ факторов риска в отношении наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сформирована концепция необходимости выделения детей младшего школьного возраста с гастродуоденальной патологией в отдельную группу для дальнейшего обследования, диагностики, профилактики и лечения. В течение последних 10 лет наблюдаются уменьшение доли здоровых школьников, усиление жалоб, характерных для функциональных расстройств пищеварительной системы.

COMPLAINTS PREVALENCE AND RISK FACTORS SPECIFIC TO VIOLATIONS OF THE DIGESTIVE SYSTEM OF CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE. In the article we show the results of analysis of complaints prevalence, symptoms and risk factors prevalence in children of primary school age, related to development of gastro-duodenal pathology. Risk factors discussed in relation to most of ten widespread diseases of gastrointestinal tract. We formed the conception of necessity of selection of primary school aged children with gastro-duodenal pathology in a separate group with the aim of further supervision, diagnostics, prophylaxis and treatment. During the last 10 years there is reduction of part of healthy school children, strengthening of complaints characteristic for functional disorders of digestive system.

Ключові слова: діти молодшого шкільного віку, патологія, шлунково-кишковий тракт.

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста, патология, желудочно-кишечный тракт.

Key words: children in primary school age, pathology, gastrointestinal tract.

ВСТУП. Медичною наукою стверджено, що близько 75 % хвороб у дорослих – родом з дитинства та юності. Хронічні захворювання у молодих людей найчастіше формуються на ранніх етапах розвитку – в дошкільному віці чи в перші роки навчання в школі, якщо схильність до хронічних захворювань, їх ранні ознаки були залишені без уваги [2, 4].

Негативними сучасними тенденціями щодо стану здоров'я дітей є такі, як прогресуюче поширення хронічної соматичної патології та її «помолодшання»; зростання розповсюженості нервово-психічних захворювань; підвищення частоти уроджених вад розвитку; відродження старих інфекцій (сифіліс, туберкульоз) та поширення нових (ВІЛ); кількісне зростання та розповсюденість екологічно детермінованих синдромів і захворювань; збільшення кількості наркотично-, алкогользалежних, курців серед дітей шкільного віку; загрозливе поширення явища соціального сирітства, соціальної дезадаптації, дитячої інвалідності [2].

У Державній доповіді про становище дітей в Україні повідомляється, що впродовж останніх років зберігається стала тенденція до погіршення стану здоров'я дітей [1, 5].

Аналіз рівня поширеності гастродуоденальної патології свідчить, що в останні роки є типовою трансформація функціональних порушень у хронічний патологічний процес, який характеризується тривалим та рецидивним перебігом, відносною резистентністю до застосованої терапії [3]. Така ситуація вимагає розробки та впровадження нових підходів до пошуку дітей з груп ризику та їх диспансерного спостереження. За інформацією Центру медичної статистики МОЗ України, щороку в нашій країні вперше реєструється майже 50 000 дітей з хронічним гастроуденітом, який у структурі захворюваності органів травлення складає 58–74 %. В останнє десятиріччя спостерігаються «помолодшання» захворюваності органів травлення та збільшення частоти гастритів і гастроуденітів [2].

Зважаючи на вищенаведені дані, актуальним є вивчення сучасних тенденцій формування патології травної системи у дітей молодшого шкільного віку для визначення пріоритетів при проведенні профілактичної та оздоровчої роботи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено порівняльний аналіз результатів анкетного опитування батьків та дітей віком 6–11 років у школах міста Львова у

2002 (n=5000) та анкетного опитування з подальшим поглибленим оглядом у 2012–2013 роках (n=291). Робота проводилась за сприяння Львівської міської ради, Управління освіти Львівської області та благодійного фонду «Крила надії».

Статистичний аналіз отриманих даних був проведений за допомогою програми STATISTICA. Дані, що підлягають закону нормального розподілення, представлені у вигляді середніх значень і стандартних відхилень. Дані, що не підлягають закону нормального розподілення, представлені у вигляді медіани.

Анкета складається з блоків запитань, пов'язаних з медико-соціальними особливостями школярів, поширеністю скарг, пов'язаних з розвитком патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), факторами ризику, що можуть спричинити захворювання травної системи, віковими особливостями розвитку патології ШКТ у школярів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У загальній групі в 2012 році під спостереженням перебувала 291 дитина віком від 6 до 11 років. З них, за даними анкетного опитування, 3 % батьків вважали своїх дітей здоровими, 97 % батьків – хворими. Середній вік дітей склав 8 років, з них хлопчиків – 51 %, дівчаток – 49 %. Середній показник зросту в загальній групі – 130,5 см, маси – 28,2 кг.

За результатами анкетування, 26 дітей було зараховано до групи здорових. Критерієм зарахування до групи здорових була відсутність таких скарг, як дискомфорт і біль у животі, нудота, блювання, печія та відрижка. Решту дітей віднесено до групи, яка потребує консультації, спостереження чи обстеження.

Основні скарги, що виникали у дітей і, ймовірно, пов'язані із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, наведено на рисунку 1.

Відмічено 6 основних скарг у дітей у 2012 році, частота яких збільшилась порівняно з 2002 роком. Як засвідчують наші результати, найбільш поширеною скаргою у 2012 році були дискомфорт та біль у животі, які зустрічалися з поширеністю 82 % і збільшилися, порівняно з 2002 роком, на 8 %. Також зросла частка дітей зі скаргами на відрижку (20 % у 2002 та 71 % у 2012 роках), печію (7 і 12 %), нудоту та періодичне блювання (29 і 56 %), закрепи (32 і 36 %) та швидку втомлюваність (46 і 78 % відповідно). Ці дані підтверджують тенденцію до зростання кількості патології травної системи протягом останніх 10 років. Водночас зареєстровано деяке зменшення пошире-

ності скарг на запаморочення у дітей, що є одним із симптомів астеничного синдрому.

Зростання поширеності симптомів та скарг, пов'язаних з гастродуоденальною патологією у дітей, вказує на важливість факторів, які тією чи іншою мірою сприяють або спричиняють розвиток захворювань шлунково-кишкового тракту в дітей.

В нашій роботі можливі фактори ризику було поділено на 3 основні групи. Ці фактори з великою ймовірністю мають найбільший вплив на стан шлунково-кишкового тракту в дітей молодшого шкільного віку. Сучасні науковці вважають, що приблизно на 20 % стан здоров'я залежить від впливу на нього зовнішнього довкілля, 20 % припадає на генетичні фактори та спадковість, 50 % – на спосіб життя, а решта 10 % – на систему охорони здоров'я та професійні шкідливості.

Існують докази того, що генетичні фактори сприяють розвитку захворювань ШКТ. Важливо відмітити, що це гетерогенні захворювання, на формування яких впливає сукупність різних чинників. Під час анкетування визначено, що достовірним є збільшення частки дітей зі скаргами, в сім'ях яких родичі мають захворювання ШКТ та цукровий діабет. Водночас ми не виявили впливу надмірної маси тіла батьків на частоту гастродуоденальних скарг у дітей (рис. 2).

За результатами анкетного опитування, антропометричні виміри та фізичний розвиток здорових дітей та дітей зі скаргами у 2012 році не відрізнялись. Відомим є той факт, що вживання коров'ячого молока на першому році життя підвищує ризик розвитку патології ШКТ через високу «алергізацію», що підтвердилось у нашому дослідженні. Заслужують уваги дані щодо вживання молочних сумішей з перших днів життя. З'являється все більше даних, що штучне вигодовування може як сприяти захворюванням в ранньому віці (харчова алергія, целіакія), так і проявляти себе в більш віддалені терміни. Ми отримали достовірні дані, що гестози, особливо у першому триместрі вагітності, а також перебування вагітної жінки у стаціонарі підвищують ризик виникнення гастродуоденальної патології у дітей молодшого шкільного віку. Не можна недооцінювати вплив на дітей факторів екологічного неблагополуччя, особливо у промислових районах і великих містах. Шкідливі звички батьків (а часом і дітей віком до 11 років), соціальні умови життя, як окремо, так і в сукупності, негативно впливають на стан шлунково-кишкового тракту в дітей (рис. 3).

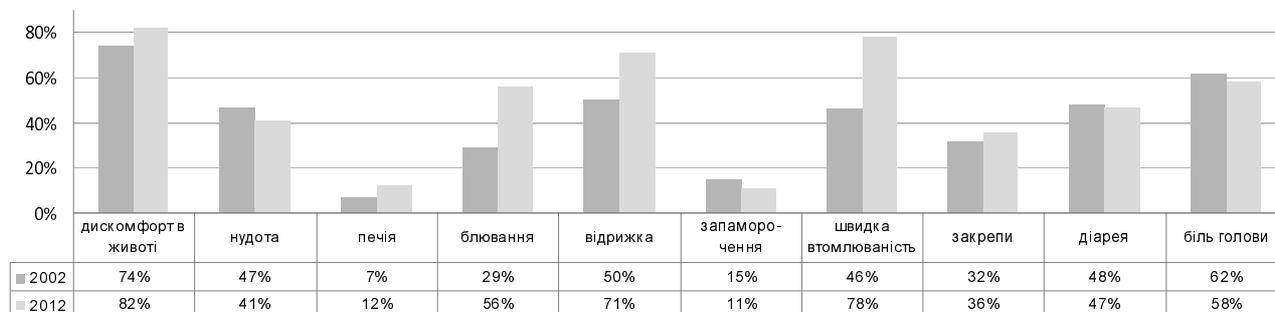


Рис. 1. Поширеність та динаміка скарг у дітей молодшого шкільного віку, пов'язані з патологією шлунково-кишкового тракту, з 2002 до 2012 року.

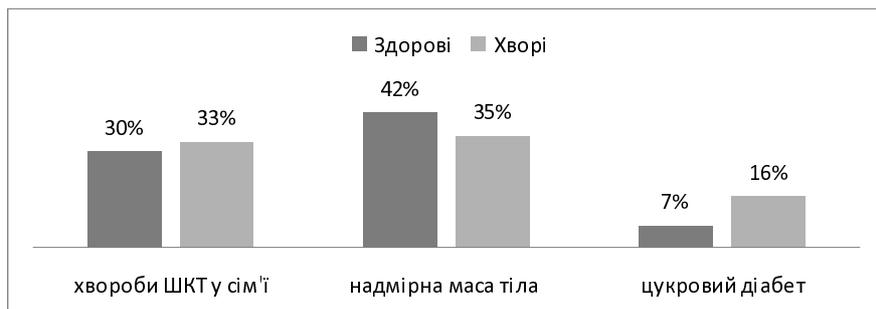


Рис. 2. Генетичні фактори ризику, що впливають на розвиток гастроудоденальної патології дітей молодшого шкільного віку, в 2012–2013 роках.

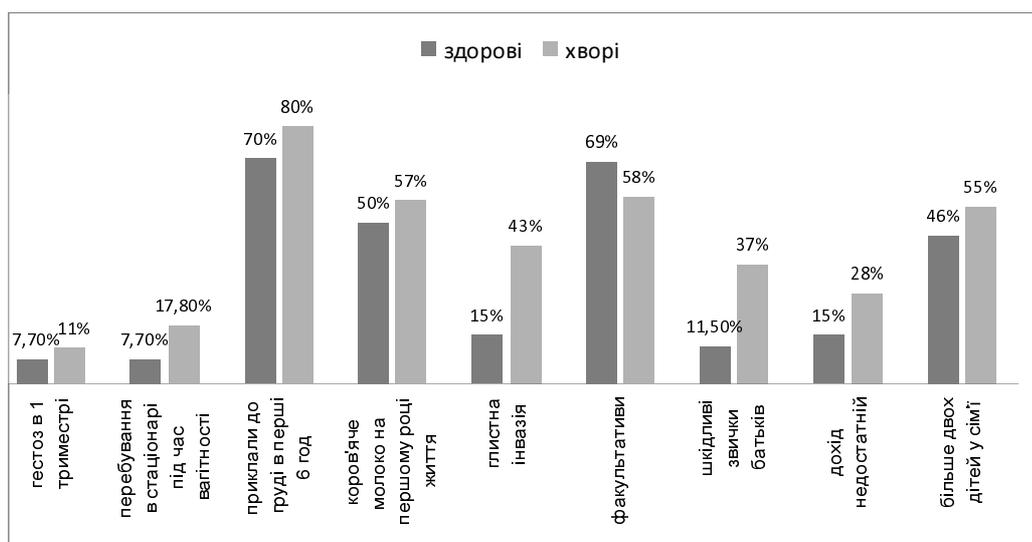


Рис. 3. Фактори ризику залежно від екологічних та соціальних умов життя, що мають вплив на розвиток гастроудоденальної патології у дітей молодшого шкільного віку, в 2012–2013 роках.

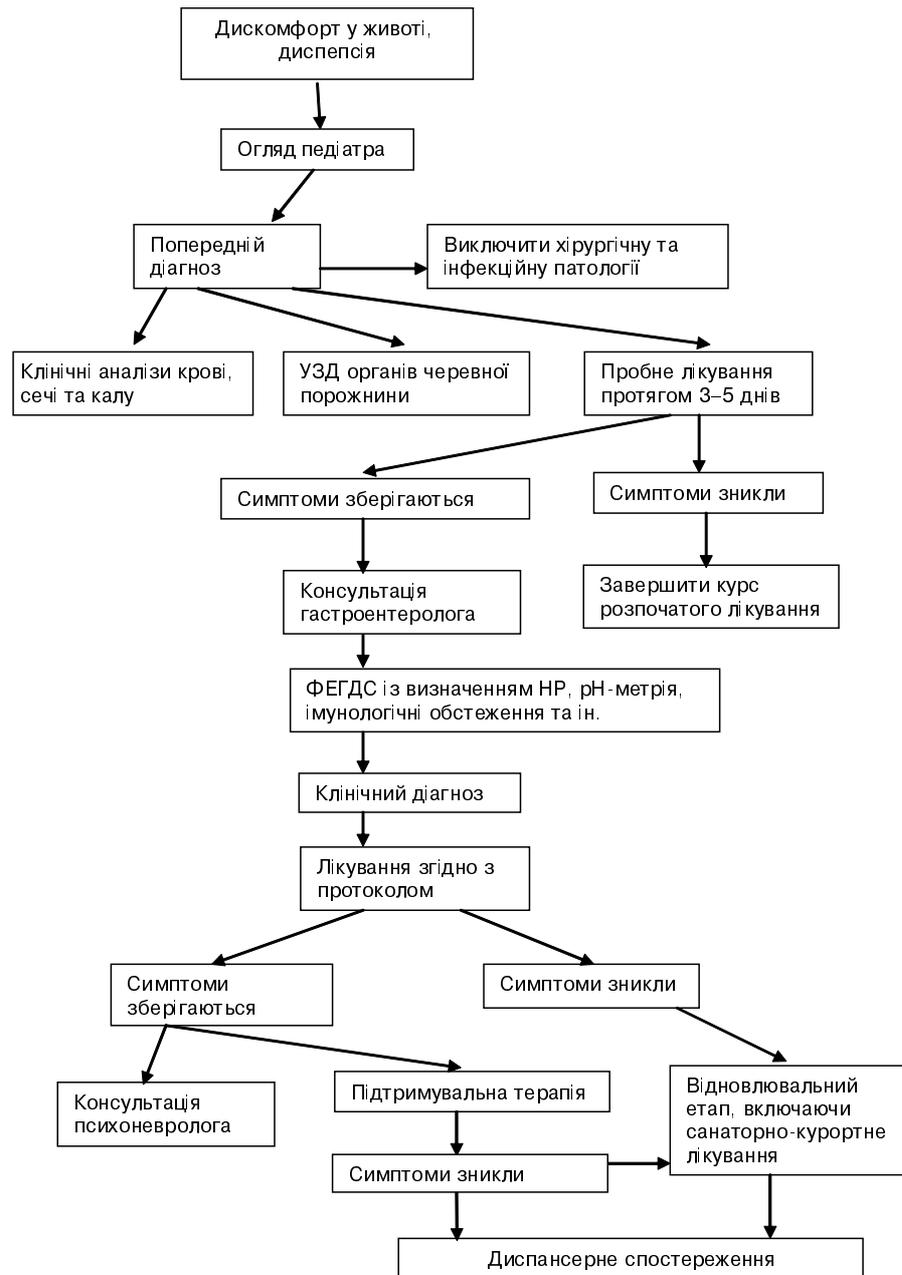
Наслідки гастроентерологічних захворювань не завжди можна передбачити. Тезу, що початки захворювань органів ШКТ у дорослих знаходяться у дитинстві, можна розглядати як аксіому [6]. В такому випадку її ми можемо екстраполювати і на дитячий вік. Це означає, що у більшості підлітків на маніфестація захворювань ШКТ проходить у дошкільному та молодшому шкільному віці [6]. На даний час для педіатрів актуальним є пошук скринінгових методів для виділення пацієнтів групи ризику. Та поки що тенденція виділяти дітей молодшого шкільного віку в окрему групу при призначенні лікування та проведенні профілактичних заходів не набула широкої популярності серед педіатрів. Тому вивчення поширеності та динаміки скарг, симптомів та факторів ризику, пов'язаних із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, при опрацюванні комплексної системи профілактики захворювань органів травлення у дітей молодшого шкільного віку дозволить нам виробити такий алгоритм, що враховував би і найчастіші скарги, і найімовірніші фактори ризику, характерні для даного віку дітей. Це, у свою чергу, могло б полегшити та пришвидшити роботу педіатрів [7].

На сьогодні доцільно користуватись алгоритмом, який нам запропонувала А. А. Камалова

(2011 рік). Проте він також потребує певного вдосконалення.

ВИСНОВКИ. На сьогодні існує стійка тенденція до погіршення стану здоров'я дітей молодшого шкільного віку. Значна частина патології припадає на функціональні розлади та захворювання травної системи, що вимагає розробки нових підходів до раннього виявлення дітей з факторами ризику та їх подальшого спостереження. Серед основних скарг, що супроводжують формування патології шлунково-кишкового тракту в дітей, виділено такі, як дискомфорт та біль у животі, нудота, відрижка, астеничний синдром. До головних факторів ризику слід віднести захворювання шлунково-кишкового тракту в сім'ї, цукровий діабет, характер харчування на першому році життя, режим харчування, соціально-економічне благополуччя сім'ї, екологічні чинники.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження поширеності скарг, факторів ризику, а також наступне вивчення клінічних особливостей перебігу гастроудоденальної патології та їх динаміки у дітей молодшого шкільного віку дозвлять розробити прогностичні критерії для ранньої діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту і змінити підхід до профілактики та лікування.



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна доповідь про становище дітей в Україні (за підсумками 2010 року) / [Т. Ф. Алексеєнко, С. Ю. Аксьонова, О. В. Вакулєнко та ін.]. – К., 2011. – 195 с.
2. Охорона здоров'я України: стан, проблеми, перспективи / [В. М. Князєвич, В. В. Лазоришинєць, І. В. Яковєнко та ін.]. – К., 2009. – 438 с.
3. Рішення звітної наради з питань охорони материнства та дитинства від 21.02.2012 р. Розділ – Педіатрія.
4. Выхристюк О. Ф. Проблемы хронической патологии в детском возрасте и демографическая ситуация / О. Ф. Выхристюк, Г. А. Самсыгина // Мед. науч.-практ. журн. – 1998. – № 4. – С. 8–14.
5. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р. О. Моїсеєнко, Я. І. Соколенко, Т. К. Кульчицька, Т. М. Бухановська // Совр. педіатрія. – 2010. – № 3 (31). – С. 13–17.
6. Запруднова А. М. Современные особенности подростковой гастроэнтерологии / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев // Педіатрія. – 2011. – Т. 90, № 2. – С. 7–13.
7. Функциональные состояния желудка и протеолитическая активность копрофильтратов у детей с хронической гастродуоденальной патологией / А. А. Камалова, Э. И. Удачина, О. Д. Зинкевич, Н. А. Сафина // Педіатрія. – 2011. – Т. 90, № 2. – С. 14–18.

Отримано 10.02.15

©Ю. В. Одинець, Ю. В. Васильченко

Харківський національний медичний університет

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН. Розповсюдженість бронхіальної астми (БА) з кожним роком збільшується, незважаючи на вдосконалення методів діагностики, профілактики, лікування. Підвищення ефективності прогнозування перебігу БА в дітей може дозволити забезпечити очікуваний контроль за перебігом захворювання. Обстежено 51 дитину, хвору на БА. Оцінено функцію ендотелію судин за даними комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) і стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії. Встановлено зв'язок цих показників з тяжкістю захворювання. Показано можливість використання товщини КІМ ЗСА та стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії у прогнозуванні тяжкості перебігу БА.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ. Распространенность бронхиальной астмы (БА) с каждым годом увеличивается, несмотря на усовершенствование методов диагностики, профилактики, лечения. Повышение эффективности прогнозирования течения БА у детей может позволить обеспечить ожидаемый контроль за течением заболевания. Обследован 51 ребенок, больной БА. Оценена функция эндотелия сосудов по данным комплекса интима-медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА) и состояния эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии. Установлена связь этих показателей с тяжестью заболевания. Показана возможность использования толщины КИМ ОСА и состояния эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии в прогнозировании тяжести течения БА.

EFFICIENCY IMPROVEMENT OF THE PROGNOSIS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA ON THE BASIS OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATUS STUDY. The prevalence of bronchial asthma (BA) increases every year, despite the improvement of diagnostics, preventive, treatment method. The increase of prognosis efficiency will allow to receive the expected control over the disease course. 51 children with BA were examined. The vascular endothelial function was investigated with intima-media complex of the common carotid artery (IMC CCA) and endothelium-dependent dilation status of the brachial artery. The correlation between these parameters and severity disease was determined. The using possibility of IMT CCA and endothelium-dependent dilation status of the brachial artery for prognosis of severity disease was detected.

Ключові слова: бронхіальна астма, функція ендотелію, діти.

Ключевые слова: бронхиальная астма, функция эндотелия, дети.

Key words: bronchial asthma, endothelial function status, children.

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) належить до найбільш частих хронічних захворювань дитячого віку в усіх розвинених країнах [3]. Зростання частоти бронхіальної астми серед дитячого і дорослого населення, її ранній початок, тяжкість перебігу пояснюють зацікавленість цією проблемою сучасного медичного суспільства [1]. На даний час кількість хворих на БА у світі складає 300 млн осіб. Прогнозують, що до 2025 року чисельність хворих на БА зросте ще на 100 мільйонів [2]. Суттєво збільшується чисельність хворих з тяжким і ускладненим перебігом БА, що є причиною інвалідизації хворих. За даними епідеміологічних досліджень, розповсюдженість БА у світі коливається в межах від 1 до 18 %, а серед дитячого населення – від 5 до 10 %. В Україні протягом останніх років, за даними офіційної статистики МОЗ України, цей показник становить від 0,60 до 0,56 % [4].

БА є актуальною медичною, соціальною, економічною проблемою в галузі охорони здоров'я. Науковці та лікарі-практики досягли значних успіхів у вивченні

БА, однак досі відсутній бажаний контроль за перебігом цього захворювання [5].

Збільшення частоти БА серед дитячого населення, її ранній початок, тяжкість перебігу вказують на необхідність розробки методів виявлення раннього формування БА. Щорічне зростання захворюваності й смертності, пов'язаних з БА, зберігається, незважаючи на очевидні успіхи в розумінні механізмів виникнення захворювання. Це вимагає удосконалення діагностики, розробки і впровадження комплексних програм профілактики, лікування та реабілітації хворих на БА. Одним з напрямків підвищення ефективності лікування БА є вирішення завдань прогнозування. Побудова прогнозу результатів перебігу БА – важливий елемент лікувально-діагностичного процесу: встановлений прогноз значною мірою визначає стратегію і тактику лікування на прогнозований період перебігу захворювання [1, 6].

Вбачається, що серед перспективних напрямків подальших наукових пошуків, вивчення механізмів розвитку, формування і прогресування БА може бути

розширене визначення судинних, ендотеліальних факторів у генезі хронічного запального процесу бронхолегеневої системи. Певні успіхи в цьому напрямку вже є. Зокрема, доведена значимість ендотеліну-1 та оксиду азоту в порушеннях регуляції системного і легеневого судинного тону, а також змін співвідношення між NO та пероксинітратом (метаболітом NO), яке збільшує рівень окиснювального стресу, що призводить до різних патофізіологічних реакцій [7, 8]. В науковій літературі недостатньо даних щодо функціонального стану ендотелію судин при прогресуванні бронхіальної астми у дітей залежно від ступеня, контролю її перебігу.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей функції ендотелію судин за даними комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (KIM ЗСА) і стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії у дітей залежно від тяжкості, тривалості та визначення можливості використання цих показників як критеріїв прогнозу перебігу БА у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 51 дитину віком від 6 до 17 років з легким, середньотяжким і тяжким варіантами перебігу БА. Діти перебували на обстеженні та лікуванні в пульмонологічному відділенні КУОЗ ХМКДЛ № 16. Обстеження проводилося в періоди загострення і ремісії захворювання. Діагноз встановлювався з урахуванням вимог, регламентованих відповідним протоколом по БА (наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р.). Групу контролю склали 17 практично здорових дітей.

У всіх обстежених детально зібрані скарги, анамнез життя та анамнез захворювання, вивчався алергологічний анамнез. Проведені клінічні, біохімічні обстеження, визначення рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та IgE сироватки крові.

Біохімічне обстеження включало в себе визначення протеїнограми, білків гострої фази запалення (серомукоїду, глікопротеїнів) загальноприйнятим методом, кальцію – комплексометричним титруванням, неорганічного фосфору – молібденово-кислим методом (А. А. Покровський, 1974). Визначення ЦІК проводилося за методом V. Haskova (1978), визначення IgE сироватки крові – методом твердофазного імуноферментного аналізу. Проводили спірографію за допомогою комплексу діагностичного СПЕКТР+ з блоком спірографічних сигналів спіро-спектр+, ЕКГ комплексом діагностичним DX-NT у складі блока електрокардіографічних сигналів поліспектр 8Е, УЗД серця з визначенням середнього тиску легеневої артерії, ультразвукове дослідження товщини КІМ ЗСА методом ультразвукового дуплексного сканування в дистальній третині загальної сонної артерії за Р. Pignolli (1986) й ендотелієзалежної дилатації плечової артерії за допомогою манжеточної проби за D. S. Celermajer і співавт. (1992). Обстеження проводилося за допомогою цифрового доплерівського ультразвукового діагностичного комплексу «UltimaPA» з використанням лінійного датчика (10–15 МГц).

Статистична обробка отриманих нами результатів проведена в пакеті «STATISTICA 7.0» FORWINDOWS. Оцінювали кореляційні зв'язки із застосуванням непараметричної статистики Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Клінічно в період загострення бронхіальної астми у дітей визначалися нав'язливий сухий непродуктивний кашель, експіраторна задишка, здуття грудної клітки, коробковий відтінок перкуторного звуку, при аускультатії – дифузні сухі свистячі, а іноді й різного калібру вологі хрипи в грудній клітці на тлі нерівномірного послабленого дихання і подовженого видиху. При оцінці тяжкості перебігу зверталася увага на особливості денних і нічних симптомів, переносимість фізичних навантажень, частоту застосування β_2 -агоністів короткої дії, значення пікової швидкості видиху або об'єму форсованого видиху на 1-шу секунду, добові коливання (варіабельність) пікової швидкості видиху.

Залежно від тяжкості перебігу всі діти були поділені на 3 групи. До 1 групи увійшли діти з легким персистуючим перебігом (20 хворих), до 2 групи – із середньотяжким перебігом (17 хворих) і до 3 групи – з тяжким перебігом БА (14 хворих).

У дітей всіх 3 груп звертала на себе увагу наявність супутнього алергічного стану. В 4 хворих 1 групи встановлено супутній діагноз – atopічний дерматит, у 3 – алергічний риніт. У 6 хворих 2 групи мав місце atopічний дерматит, у 2 – алергічний риніт, в 1 хворого – обидва супутні стани. У 5 хворих 3 групи мав місце atopічний дерматит, у 4 – алергічний риніт та у 2 хворих реєструвалися обидва супутні діагнози.

У дітей контрольної групи значення товщини КІМ склали $0,8 \pm 0,02$ мм. При проведенні манжеточної проби виявлено максимальний приріст діаметра плечової артерії ($11,8 \pm 0,3$ %), що відповідає задовільним еластичним властивостям судинної стінки і вказує на відсутність порушень ендотеліальної функції.

Діти 1 групи, порівняно з контрольною групою, достовірно мали більші значення товщини КІМ ($1,039 \pm 0,21$ мм) з мінімальним значенням – 0,7 мм та максимальним – 1,6 мм. Середній рівень ЦІК у цих хворих склав $84,95 \pm 33,26$ ум. од., а рівень IgE сироватки крові – $325,01 \pm 113$ МО/мл. Виявлена достовірно висока кореляційна залежність рівня IgE сироватки крові та рівня ЦІК ($r = +0,84$ при $p < 0,05$).

При дослідженні товщини КІМ у дітей 2 групи показники її склали $1,15 \pm 0,4$ мм (мінімальне значення – 0,8 мм, максимальне – 2 мм). Показники ЦІК дорівнювали $92 \pm 15,6$ ум. од., а рівень IgE сироватки крові становив 522 ± 116 МО/мл.

У хворих 3 групи з найбільш тяжким варіантом перебігу захворювання товщина КІМ складала $1,46 \pm 0,3$ мм (мінімальне значення – 1 мм, максимальне – 2 мм), а рівень IgE сироватки крові становив 517 ± 183 МО/мл. Встановлена пряма висока кореляційна залежність рівня IgE сироватки крові та рівня ЦІК ($r = +0,82$ при $p < 0,05$), а також показника товщини КІМ і рівня IgE крові ($r = +0,64$; $p < 0,05$) та від рівня ЦІК ($r = +0,52$; $p < 0,05$).

Результати дослідження ендотелієзалежної вазодилатації плечової артерії наведено в таблиці 1.

Відзначено, що відсоток приросту діаметра плечової артерії у хворих всіх трьох груп значно нижчий порівняно з дітьми контрольної групи, що свідчить про наявність ендотеліальної дисфункції.

Таблиця 1. Характеристика стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії у досліджуваних групах (M±m)

Показник	Контрольна група (n=17)	1 група (n=20)	2 група (n=17)	3 група (n=14)
Діаметр плечової артерії, мм	4,05±0,6	4,35±0,7	4,41±0,85	3,69±0,5
Діаметр плечової артерії на 30 секунду після оклюзії	4,69±0,9	4,1±0,76	4±0,8	3,64±0,95
Відсоток приросту діаметра плечової артерії	11,8±0,3	7,58±1,6	7,55±1,9	5,7±1,01

Найбільш низький показник виявлений у дітей 3 групи.

ВИСНОВКИ. При оцінці показника товщини КІМ встановлено чіткий взаємозв'язок з тяжкістю перебігу захворювання. Цей показник значно зростає залежно від ступеня бронхіальної астми. Також, залежно від тяжкості перебігу, змінюються і показники рівнів ЦІК та ІgЕ сироватки крові. У дітей із середньотяжким та тяжким варіантами перебігу ці показники значно зростають, що може свідчити про імунокомплексний вплив на стан стінки судини. Показово, що

в дітей з легким перебігом БА вже констатуються істотні зміни стану ендотелію судин.

Враховуючи вищенаведене, можна вважати, що визначення товщини КІМ ЗСА та ендотелієзалежної дилатації плечової артерії можна використати для прогнозування перебігу БА.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення функцій ендотелію судин та їх регуляторних механізмів при БА у дітей, що, можливо, буде сприяти уточненню механізмів розвитку даного захворювання та прогнозуванню перебігу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беш Л. В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей / Л. В. Беш, І. З. Мушак // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 56–59.

2. Бронхиальная астма и бронхообструктивные синдромы – приоритет достижения контроля : материалы VIII Нац. Астма-Конгресса // Український медичний часопис. – 2014. – № 6 (104). – С. 8–12.

3. Уманець Т. Р. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей с позиции доказательной медицины / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. – 2009. – № 24/1. – С. 14–17.

4. Лапшин В. Ф. Ефективність монтелукасту у дітей з фенотипом бронхіальної астми фізичного навантаження / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Здоров'я України. – 2014. – № 1 (25). – С. 49–50.

5. Недельська С. М. Методичні питання оптимізації санітарно-просвітницької допомоги дітям, які хворі

на бронхіальну астму, в умовах реформування галузі охорони здоров'я України / С. М. Недельська, О. Ю. Акулова // Запорозький медичний журнал. – 2013. – № 4 (79). – С. 58.

6. Дониц С. Г. Модель прогнозування періодов течения бронхиальной астмы / С. Г. Дониц // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 4. – С. 74–79.

7. Поляков В. В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / В. В. Поляков, А. С. Сенаторова // Международный медицинский журнал. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 32–36.

8. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, Л. П. Воронина, Н. В. Маклакова, Е. А. Полунина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 651. – С. 257.

Отримано 11.02.15

УДК 616.5-005-053.2-037-018.74-073.432.19:612.017.3

©Ю. В. Одинець, М. В. Яворович

*Харківський національний медичний університет***ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ В ДІТЕЙ**

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ДІАГНОСТИЧНО-ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ В ДІТЕЙ. Геморагічний васкуліт належить до групи системних васкулітів і розглядається як генералізований мікротромбоваскуліт. Дане захворювання є однією з актуальних проблем сучасної педіатрії, що зумовлена труднощами у діагностиці на ранніх етапах. Метою дослідження було визначення стану функції ендотелію у дітей з геморагічним васкулітом. З'ясована залежність порушень системи гемостазу у вигляді гіперкоагуляції від фази та активності процесу. Встановлена наявність ендотеліальної дисфункції у всіх дітей, хворих на геморагічний васкуліт. Зафіксоване збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів залежно від перебігу хвороби та підвищення показників Т- і В-лімфоцитів при II–III ступенях активності процесу. Доведена можливість використання малоінвазивних ультразвукових методів для визначення стану функції ендотелію.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ. Геморрагический васкулит относится к группе системных васкулитов и рассматривается как генерализованный микротромбоваскулит. Данное заболевание является одной из актуальных проблем современной педиатрии, которая обусловлена сложностями в диагностике на ранних этапах. Целью исследования было определение состояния функции эндотелия у детей с геморрагическим васкулитом. Определена зависимость нарушений системы гемостаза в виде гиперкоагуляции от фазы и активности процесса. Установлено наличие эндотелиальной дисфункции у всех детей с геморрагическим васкулитом. Зафиксировано увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов в зависимости от течения болезни и повышение показателей Т- и В-лимфоцитов при II–III степенях активности процесса. Доказана возможность использования малоинвазивных ультразвуковых методов для определения состояния функции эндотелия.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A DIAGNOSTIC AND PROGNOSIS CRITERION OF HEMORRHAGIC VASCULITIS COURSE IN CHILDREN. The hemorrhagic vasculitis is from the group of systemic vasculitis and seen as a generalized microthrombovasculitis. The disease is one of the actual pediatrics problems, which is due to diagnosis difficulties in the early stages. The purpose of the study was to determine the endothelial function status in children with hemorrhagic vasculitis. The relation between of hemostatic disorders and process activity was determined. The endothelial dysfunction is presence in all children with hemorrhagic vasculitis. The correlation between circulating immune complexes levels, indexes of T- and B-lymphocytes and the disease severity was detected. The using possibility of minimally invasive ultrasonic methods for determining the endothelial function state was proved.

Ключові слова: геморагічний васкуліт, дисфункція ендотелію, циркулюючі імунні комплекси, гемостаз, комплекс інтима-медіа, проба реактивної гіперемії.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, дисфункция эндотелия, циркулирующие иммунные комплексы, гемостаз, комплекс интима-медиа, проба реактивной гиперемии.

Key words: hemorrhagic vasculitis, endothelial dysfunction, circulating immune complexes, hemostasis, intima-media complex, sample of reactive hyperemia.

ВСТУП. Геморагічний васкуліт (ГВ) належить до групи системних васкулітів і розглядається як генералізований мікротромбоваскуліт, в основі якого лежать асептичне запалення та дезорганізація стінок мікросудин, що уражають судини шкіри і внутрішніх органів у системі мікроциркуляції [1]. Поширеність захворювання складає від 13 до 20 випадків на 100 000 дитячого населення, пік захворюваності припадає на вікові групи 4–7 і 12–14 років, хлопчики хворіють у 2 рази частіше. Спроби багатьох авторів пояснити патогенетичну сутність цієї хвороби знайшли відображення у пропонованих різних її назвах: атромбоцитопенічна пурпура, інфекційно-токсична пурпура, геморагічний васкуліт, капіляротоксикоз, алергічна пурпура [2]. На жаль, діагностика ГВ не завжди буває вчасною. А відстрочка адекватної терапії сприяє виникненню ускладнень, погіршуючи

прогноз, що, у свою чергу, пов'язано з поліетіологічністю захворювання і складністю патогенетичних механізмів [3]. ГВ є однією з актуальних проблем сучасної педіатрії, що зумовлена труднощами у діагностиці на ранніх етапах, підвищенням захворюваності у всіх вікових групах, що може бути пов'язано з посиленням алергізуючої дії лікарських препаратів і харчових продуктів, наявністю хронічних інфекцій. За даними ряду авторів, в останньому десятиріччі ГВ проявляється більш тяжким, рецидивним перебігом з переважанням змішаних форм. Часте залучення в патологічний процес нирок визначає тяжкість захворювання та його прогноз [4].

В основі розвитку ГВ лежать утворення імунних комплексів і активація компонентів системи комплементу, які мають шкідливу дію на судинну стінку. Активовані антигенами моноцити і лімфоцити скупчують-

ся в ділянках ураження, утворюючи периваскулярні гранульоми, і звільняють цитокини, тканинний тромбопластин, лізосомальні ензими, в результаті чого посилюються дезорганізація судинної стінки і локальне тромбоутворення [3]. Патогенез захворювання пов'язаний з IgA-імунокомплексним пошкодженням інтими дрібних судин, що призводить до ендотеліальної дисфункції зі зменшенням синтезу ендотеліальних активаторів фібринолізу [5, 6]. Збільшення комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії вважають предиктором розвитку серцево-судинної патології [7]. До неінвазивних методів скринінгового дослідження стану ендотелію належить ультразвукове дуплексне ангиосканування, яке останнім часом в алгоритмі діагностичної програми займає одне з провідних місць внаслідок його неінвазивності, безпеки, а також високої чутливості й специфічності [8, 9].

Метою даного дослідження було визначення ступеня дисфункції ендотелію у дітей з геморагічним васкулітом залежно від віку, статі хворих, характеру перебігу, активності захворювання та стану фагоцитарної, клітинної та гуморальної ланок імунітету.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 32 дитини, хворих на геморагічний васкуліт, віком від 4 до 17 років, які перебували на лікуванні в гематологічному відділенні КУОЗ «Харківська міська клінічна дитяча лікарня № 16». Діагноз захворювання верифікували та встановлювали за допомогою загальноприйнятих клініко-лабораторних та інструментальних показників згідно з протоколом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 року.

При госпіталізації в лікарню ретельно вивчалися скарги хворого, анамнез життя та захворювання, уточнювалися алергологічний анамнез та наявність хронічних вогнищ інфекції. Згідно з класифікацією ГВ, проводився розподіл за формами захворювання (шкірна, шкірно-суглобова, шкірно-суглобова з абдомінальним (змішана) та нирковим синдромами).

Всім дітям з ГВ проведені загальноклінічні дослідження крові та сечі. Біохімічні дослідження крові включали визначення білків гострої фази запалення (серомукоїду, глікопротеїнів) загальноприйнятим методом, аутокоагуляційного тесту (АКТ) (З. С. Баркаган, 1975), протромбінового індексу (ПТІ) за Quick (1943) та фібриногену крові за Rutberg (1959), вмісту загального білка крові – уніфікованим біуретовим методом (В. Г. Колб, В. С. Камишніков, 1972), фракціонування білків – методом горизонтального електрофорезу, визначення рівнів сечовини, креатиніну крові (В. В. Меньшиков, 1987), кліренсів сечовини та ендогенного креатиніну, реабсорбції та швидкості клубочкової фільтрації за кліренсом ендогенного креатиніну, прив'язаного до стандартної площі поверхні тіла (А. Гиттер, Л. Хейльмейер, 1966), а також проводилось дослідження клітинної та гуморальної ланок імунітету (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 в абсолютних та відносних величинах методом визначення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів за допомогою діагностикума «НВЛ Гранум» (Україна), рівнів IgA, IgM, IgG сироватки крові методом G. Mancini (1965) за допомогою реагентів ФГУП «НПО «Микроген» (МЗ РФ Росія), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за ме-

тодом V. Haskova (1978), показників фагоцитозу (нейтрофіли фагоцитуючі, фагоцитарне число та індекс активності нейтрофілів) за принципом здатності поліморфноядерних лейкоцитів та моноцитів периферичної крові пов'язувати на своїй поверхні, поглинати і перетравлювати мікробну тест-культуру, NST-тесту за Стюарт (1975) в модифікації Б. С. Нагоева (1983)).

Всім дітям проводилися дослідження товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії методом ультразвукового дуплексного сканування в дистальній третині загальної сонної артерії за P. Pignolli (1986), проба реактивної гіперемії за методикою, запропонованою D. Celermajer та співавт. (1992), та визначення показників кількісної оцінки параметрів кровотоку на цифровому доплерівському ультразвуковому діагностичному комплексі Ultima PA з використанням лінійного датчика 10–15 МГц.

Групу контролю склали 15 практично здорових дітей аналогічного віку і статі.

Статистична обробка отриманих нами результатів була проведена в пакеті STATISTICA 7.0 FOR WINDOWS із застосуванням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Основну групу склали 32 дитини, з них 12 (38 %) дівчаток та 20 (63 %) хлопчиків. Аналіз клінічних особливостей ГВ у дітей свідчить про його «омолодження», зокрема 66 % випадків ГВ припадає на вік від 4 до 7 років. Хворі поділені на групи за характером і тяжкістю перебігу (ступінь активності). У 9 хворих (1 група) встановлено легкий перебіг (I ст. активності), у 14 хворих (2 група) – середню тяжкість (II ст. активності) й у 9 хворих (3 група) – тяжкий перебіг (III ст. активності). У 71,9 % хворих, за якими ми спостерігали, реєстрували II–III ступені активності, що підкреслює переважаючу тяжкого перебігу хвороби.

На оцінку ступеня активності вплинули клінічні прояви захворювання в дебюті, також критеріями ступеня тяжкості процесу стали: рівень лейкоцитів крові, ШОЕ, серомукоїду та гаммаглобулінів, які є показниками гостроти запального процесу.

Відносно стану системи гемостазу можна відмітити, що в гострий період у хворих усіх груп, від мінімального до максимального ступеня активності ГВ, реєструється значна гіперкоагуляція. Рівень гіперкоагуляції перебуває в прямій залежності від фази та активності процесу, її вираження є наслідком як активації коагуляційного потенціалу крові, так і зниження функційної активності системи протизгортання крові.

Щодо характеру специфічних та неспецифічних факторів захисту при геморагічному васкуліті у дітей, то вони зазнають суттєвих змін. Так, підвищуються рівні ЦІК залежно від тяжкості процесу. У хворих 1 групи середні значення ЦІК склали $68,7 \pm 9,09$ ум. од., у хворих 2 групи – $86,71 \pm 18,49$ ум. од. та у хворих 3 групи – $129,55 \pm 38,28$ ум. од. Також відмічені зміни з боку клітинної та гуморальної ланок імунітету. В дітей з легким перебігом захворювання середнє значення CD3 дорівнювало $1,54 \pm 0,14 \cdot 10^9$ /л, перебуваючи в межах нормальних величин. Проте у хворих 2 групи цей рівень складав $2,61 \pm 0,86 \cdot 10^9$ /л та у дітей 3 гру-

пи – $2,9 \pm 1,1 \cdot 10^9$ /л, що вказує на рівень гіперреактивності імунної системи. Аналогічні зміни спостерігали і відносно показників CD22.

Щодо інструментальних методів дослідження, то у дітей з легким перебігом хвороби товщина комплексу інтима-медіа склала $0,66 \pm 0,2$ мм та середньотяжким перебігом – $0,62 \pm 0,2$ мм, що є варіантом норми. Тоді як у дітей з тяжким перебігом ГВ середня товщина комплексу інтима-медіа дорівнювала $1,04 \pm 0,2$ мм. Тому даний показник може виступати маркером тяжкості процесу. При проведенні проби реактивної гіперемії у всіх хворих, незалежно від тяжкості перебігу та форми захворювання, ступінь максимального розширення плечової артерії після оклюзії склала мінус $11,92 \pm 0,04$ %, тоді як нормальною прийнято вважати дилатацію більш ніж на 10,0 % від вихідного діаметра. Наведені дані свідчать про безперечну наявність ендотеліальної дисфункції у всіх дітей, хворих на ГВ.

У хворих 1 групи виявлені кореляційні зв'язки між рівнями ШОЕ та ЦІК ($r=+0,72$, $p<0,05$), між рівнями гаммаглобулінів і ЦІК ($r=+0,64$, $p<0,05$). У хворих 2 групи кореляційні зв'язки визначені між рівнями CD3 та ЦІК ($r=+0,34$, $p<0,05$), а також між показниками CD22 і ЦІК ($r=+0,38$, $p<0,05$). У хворих 3 групи реєструється кореляційний зв'язок між значенням комплексу інтима-медіа та ЦІК ($r=+0,31$, $p<0,05$), між показниками комплексу інтима-медіа та рівнем CD3 ($r=+0,51$, $p<0,05$),

між значеннями CD3 та ЦІК ($r=+0,41$, $p<0,05$). Показово, що у хворих всіх груп існує зворотний кореляційний зв'язок між показниками ЦІК та діаметра плечової артерії на 30 с після оклюзії ($r=-0,54$, $p<0,05$).

ВИСНОВКИ. Таким чином, виявлено, що серед обстежених хворих на ГВ на вік від 4 до 7 років припадає 66 % дітей, у 71,9 % реєструються II–III ступені активності процесу, що підкреслює переважання тяжкого перебігу хвороби. У всіх хворих реєструються зміни в системі гемостазу у вигляді гіперкоагуляції. Рівень гіперкоагуляційного зсуву перебуває в прямій залежності від фази та активності процесу. Зафіксовано зростання рівня ЦІК залежно від тяжкості перебігу ГВ, що може використовуватись як маркер ступеня активності процесу. Підвищення Т- та В-лімфоцитів спостерігалось лише при II–III ступенях активності ГВ. Товщина комплексу інтима-медіа збільшувалась тільки при тяжкому перебігу хвороби. Тому даний показник може виступати маркером тяжкості процесу. Підтверджена наявність ендотеліальної дисфункції у всіх хворих на ГВ дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у дослідженні молекулярних маркерів пошкодження ендотелію судинного русла та визначенні метаболітів оксиду азоту в сироватці крові, що дозволить отримати більш детальні дані про роль ендотеліальних порушень у механізмах розвитку та перебігу геморагічного васкуліту в дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Третьякова О. С. Пурпура Шенлейна – Геноха у детей: клинико-диагностические подходы / О. С. Третьякова // Дитячий лікар. – 2011. – № 5. – С. 8–16.
- Лыскина Г. А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейна-Геноха у детей / Г. А. Лыскина, Г. А. Зиновьева // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 131–136.
- Геморрагический васкулит у детей : учебно-методическое пособие / Т. И. Козарезова, Н. Н. Климович, В. А. Кувшинников, С. Н. Козарезов. – Мн. : БелМАПО, 2007. – С. 39.
- Король Т. Г. Клінічні особливості перебігу пурпури Шенлейн-Геноха у дітей / Т. Г. Король // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 554–557.
- Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal / R. J. Esper, R. A. Nordaby, J. O. Vilarino, A. Paragano // Cardiovasc. Diabetol. – 2006. – Vol. 54. – P. 1475–2840.
- Davin J. C. Diagnosis of Henoch-Schonlein purpura: renal or skin biopsy? / J. C. Davin, J. J. Weening // Pediatr. Nephrol. – 2007. – Vol. 18. – P. 1201–1203.
- Петрищев Н. Н. Типовые формы дисфункции эндотелия / Н. Н. Петрищев // Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / под ред. Н. Н. Петрищева, Т. Д. Власова. – СПб. : ИИЦВМА, 2007. – 296 с.
- Строгий В. В. Состояние артериального кровотока у подростков из групп сердечно-сосудистого риска / В. В. Строгий // Медицинская панорама. – 2008. – № 6. – С. 33–36.
- Терегулов Ю. Э. К методологии проведения пробы и оценки эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии / Ю. Э. Терегулов, Д. К. Хусаинова, И. Г. Салихов // Эхография. – 2004. – № 3. – С. 217–221.

Отримано 11.02.15

©О. В. Омельченко, А. Ф. Шипко, М. І. Стрелкова

*Харківський національний медичний університет***ВИПАДОК СИНДРОМУ КОРНЕЛІЇ ДЕ ЛАНГЕ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**

ВИПАДОК СИНДРОМУ КОРНЕЛІЇ ДЕ ЛАНГЕ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ). Стаття присвячена рідкісному синдрому з неясним ходом успадкування. Описуються етіологія, фенотипічні ознаки, симптоми, на підставі яких педіатр і генетик можуть запідозрити амстердамську карликовість. Стисло викладені загальні принципи лікування. Наведено клінічне спостереження в дитини А. віком 6 років з поліорганним ураженням.

СЛУЧАЙ СИНДРОМА КОРНЕЛІЇ ДЕ ЛАНГЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ). Статья посвящена редкому синдрому с неясным ходом наследования. Описываются этиология, фенотипические признаки, симптомы, на основании которых педиатр и генетик могут заподозрить амстердамскую карликовость. Кратко изложены общие принципы лечения. Приведено клиническое наблюдение у ребенка А. в возрасте 6 лет с полиорганым поражением.

CASE OF SYNDROME OF CORNELIA DE LANGE (CLINICAL OBSERVATIONS). The article is devoted to rare syndrome of uncertain course of succession. Describes the etiology, phenotypic characteristics, symptoms, based on which a pediatrician and geneticist may suspect the Amsterdam dwarfism. Principles of treatment summarize the general. Clinical observation of the child V. 6 years old with multiple organ failure was conducted.

Ключові слова: амстердамська карликовість, синдром Корнелії де Ланге, діти.

Ключевые слова: амстердамская карликовость, синдром Корнелии де Ланге, дети.

Key words: Amsterdam dwarfism, Cornelia de Lange syndrome, children.

Синдром Корнелії де Ланге (амстердамська карликовість) вперше описаний у Голландії в 1933 р. педіатром К. de Lange у 2 дівчаток з неспоріднених сімей. У 1985 р. Дж. Опітц описав значну кількість випадків синдрому Корнелії де Ланге з різними хромосомними порушеннями. До теперішнього часу є описи більше 400 хворих у різних країнах.

Дані про популяційну частоту синдрому значно варіюють – від 1:30 000 новонароджених до 1:10 000–12 000 [1].

Етіологія синдрому до кінця не вивчена. Тип успадкування не уточнений. Більшість випадків захворювання спорадичні. Поряд із цим є сім'ї з ураженими сибсами (без хромосомної патології), що дозволяє деяким авторам висловлювати думку про аутосомно-рецесивне успадкування синдрому [2]. Відомі також випадки, коли захворювання передається від батьків, які мають неглибокий дефект і соматичні риси синдрому [3].

Клінічна картина захворювання в типових випадках достатньо характерна. Відзначають виражену своєрідність у будові обличчя: густі зрощені брови, довгі густі загнуті вії, короткий ніс з розгорнутими вперед ніздрями і втиснутим переніссям, збільшена відстань між основою носа і верхньою губою, тонкі губи з опущеними кутами рота. Череп зменшений, брахіцефалічної форми. Довжина і маса тіла хворих значно відстають від норми. Характерні аномалії будови верхніх кінцівок [4].

Розумова відсталість визначається практично у всіх хворих з даним синдромом: у 80 % випадків встановлюють імбецильність або глибоку дебільність. Однак описано і хворих з нерізно вираженим інтелектуальним дефектом (IQ=73–75) [6].

Діагноз синдрому Корнелії де Ланге не завжди простий, тому що зустрічаються розумово відсталі діти з невеликим числом аномалій, що входять у даний син-

дром. Діагностика синдрому ускладнена, оскільки здійснюється на підставі тільки фенотипічних ознак [4].

Специфічного лікування не існує. Проводять симптоматичну, протисудомну і седативну терапію. Застосовують ноотропи, анаболічні гормони (неробол, ретаболіл), вітаміни [2].

Клінічне спостереження.

Дівчинка А. віком 6 років була госпіталізована в клініку зі скаргами матері на: млявість, слабкість, блювання, відрижку, запори, відставання в рості, опущення повік, зниження гостроти зору.

Анамнез життя і захворювання: народилася від другої вагітності, що перебігала із загрозою переривання в термін 21 тиждень гестації. При виконанні УЗД плода на 22 тижні гестації виявлено синдром множинних уроджених вад розвитку. Проведено амніоцентез із подальшим цитогенетичним дослідженням (хромосомної патології у плода не виявлено). Перші пологи проходили шляхом операції кесаревого розтину в термін 37 тижнів (тазове передлежання плода, маловоддя). Народилася в асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 5–7 балів. Маса при народженні – 1700 г. На 2 добу переведена в міський перинатальний центр з діагнозом – гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, гострий період, середньої тяжкості, синдром лікворо-динамічних порушень, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку, симетрична форма. Оглянута генетиком, і на підставі особливостей фенотипу діагностовано синдром Корнелії де Ланге.

В динаміці – психомоторний, статокінетичний, фізичний розвиток з грубою затримкою, запізнення прорізування зубів.

Перша вагітність закінчилася самовільним абортom на 6 тижні гестації.

Родовід обтяжений мультифакторіальним захворюванням: у матері – варикозне розширення вен

нижніх кінцівок, кістозно-фіброзна мастопатія, в батька – виразкова хвороба цибулини дванадцятипалої кишки. Сестра 1 рік здорова.

У віці 2-х років перебувала на обстеженні в ендокринологічному відділенні, де після дослідження базального рівня соматотропного гормону та проведення провокаційної проби з клофеліном встановлено діагноз – соматотропна недостатність. Із замісною метою призначено гормон росту – генотропін у дозі 0,4 мг на добу.

При госпіталізації в стаціонар загальний стан тяжкий, дівчинка млява, адинамічна. Відстає у фізичному розвитку за росто-ваговими показниками на <2.9 SDS. Груба затримка темпів статокінетичного, психомовного та інтелектуального розвитку. Шкірні покриви бліді, з мармуровим малюнком, холодні на дотик. Тони серця ритмічні, вислуховується функціональний систолічний шум з максимумом на верхівці й у III міжребер'ї. При пальпації – живіт м'який, помірно болючий в епігастрії. Печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, край гладкий, закруглений. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Сечовипускання регулярне, вільне, безболісне. Сеча жовтого кольору, прозора, в достатньому обсязі. Схильність до закрепів.

Фенотип: мікробрахіцефалія, лінія росту волосся на лобі розташована низько, синофриз (тонкі, густі брови), довгі, загнуті вії, двосторонній птоз, маленький ніс, тонкі губи, мікрогенія, високе піднебіння, деформовані вушні раковини, олігодактилія, маленькі кисті й стопи, короткі та деформовані пальці лівої кисті, циліндрична грудна клітка, гіпертрихоз.

Неврологічний статус: відсутність продуктивного контакту з оточуючими, малоемоційна, м'язова гіпотонія, пожвавлення сухожильних рефлексів, розумова відсталість.

Додаткові методи обстеження:

Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 89 г/л, еритроцити – $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, кольоровий показник – 0,89, місяцями

мікро- і макроцити, еритроцити частково гіпохромні, анізоцитоз, лейкоцити – $6,2 \cdot 10^9$ /л, п/я – 2 %, с/я – 27 %, лімфоцити – 63 %, моноцити – 7 %, ШОЕ – 5 мм/год.

Функціональні проби печінки, рівень глюкози крові, клінічний аналіз сечі – в межах вікової норми.

Рівень піку гормону росту в крові – 4 нг/мл. При проведенні провокаційної проби з клофеліном пік викиду гормону росту > 7 нг/мл.

ДПЕХОКГ – мінімальний зворотний потік крові на трикуспідальному клапані, аномальна хорда лівого шлуночка.

УЗД органів черевної порожнини та нирок: єдина ліва нирка (перфузія задовільна).

ЕЕГ: пароксизмальна активність у вигляді низькоамплітудних дифузних гострих хвиль на тлі дисфункції нижньостовбурових структур.

Ехо-ЕГ: ознаки лікворної гіпертензії.

Молекулярний аналіз: досліджені поліморфні варіанти генів системи ферментів фолатного циклу. Встановлено генотип: ген MTHFR 677 CT (гетерозигота), ген MTRR 66 GG (гетерозигота).

Каріотип 46, XX, G - C - окр. 1 % хромосомної нестабільності.

На підставі скарг, анамнезу життя і захворювання, особливостей фенотипу, неврологічного статусу, клінічної картини, родоводу, даних додаткових і лабораторних методів дослідження у дитини встановлено діагноз – синдром Корнелії де Ланге. Спадковий тромбофілічний стан (гетерозиготний компаунд поліморфних варіантів генів MTHFR, MTRR). Соматотропна недостатність. Аномалія сечовивідної системи (єдина ліва нирка). Дефіцитна анемія змішаного генезу, середнього ступеня тяжкості. Трикуспідальна регургіація I ступеня. Міопія високого ступеня. Синдром подразненого кишечника без діареї.

Отримувала седативну терапію, ноотропи, вітамінотерапію, гормон росту. Перебуває під наглядом генетиків і ендокринологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бородулин В. И. Синдромы и симптомы в клинической практике : эпонимический словарь-справочник / В. И. Бородулин, А. В. Тополянский. – М. : Эксмо, 2009. – 464 с.
2. Schrier S. A. Causes of death and autopsy findings in a large study cohort of individuals with Cornelia de Lange syndrome and review of the literature / S. A. Schrier // American Journal of Medical Genetics Part A. – 2011. – Т. 155. – №. 12. – С. 3007–3024
3. Гинтер Е. К. Медицинская генетика / Е. К. Гинтер. – М. : Медицина, 2003. – 448 с.
4. Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика / И. Ф. Жимулев. – Новосибирск : Сиб. унив. изд-во, 2002. – 459 с.
5. Козлова С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С. И. Козлова, Н. С. Демикова. – М., 2007. – 254 с.
6. Современные методы пренатальной диагностики хромосомных заболеваний / В. С. Горин, В. Н. Серов, С. Г. Жабин [и др.] // Вестн. Рос. асоц. акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 47–52.

Отримано 17.02.15

©О. П. Пахольчук

Запорізький державний медичний університет

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ В ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ ТА РОТАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ В ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ ТА РОТАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Беручи до уваги патогенетичні особливості синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР), була сформована гіпотеза про можливу схожість наслідків змін біоплівки кишечника при харчовій алергії (ХА) та ротавірусній інфекції (РВІ) у дітей. Метою роботи було провести порівняльний аналіз результатів водневого дихального тесту (ВДТ) з глюкозою у дітей з ХА і РВІ. У дослідження було включено 37 пацієнтів віком від 1 міс. до 11 років з проявами ХА на шкірі, II групу склали 28 дітей віком 2–10 років з РВІ. СНБР було виявлено у 43,4 % дітей з ХА та у всіх дітей з РВІ у перші дні захворювання (1–4 дні). Концентрація H_2 у видихуваному повітрі на 15, 30, 45 та 60 хв у дітей з РВІ достовірно перевищувала його рівень у дітей з ХА ($p < 0,05$) та корелювала як з днем захворювання ($r = -0,41$, $p < 0,05$), так і днем лікування ($r = -0,43$, $p < 0,05$). Максимальна різниця результатів тесту (Δ) не була пов'язана з днем хвороби, але залежала від лікування антибактеріальними препаратами ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Позитивний результат тесту в дітей з ХА статистично достовірно корелював з тяжкістю симптомів ХА ($r = 0,37$, $p < 0,05$). ВДТ може бути використаний для оцінки ефективності лікування РВІ ($r = -0,43$, $p < 0,05$), тривалості захворювання ($r = -0,41$, $p < 0,05$), але не має зв'язку з тяжкістю симптомів. При ХА результати ВДТ з глюкозою, навпаки, мають прямий зв'язок з тяжкістю та поширеністю симптомів на шкірі, загальною сухістю ($r = 0,36$, $r = 0,37$, $r = 0,67$ відповідно, $p < 0,05$). Похвилинний приріст H_2 у всіх дітей дозволяє вказати на рівномірність розподілення пулу біоти по тонкій кишці в обох групах дослідження.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОДОРОДНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ И РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Принимая во внимание патогенетические особенности синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), была сформирована гипотеза о возможном сходстве последствий изменений биопленки кишечника при пищевой аллергии (ПА) и ротавирусной инфекции (РВИ) у детей. Целью работы было провести сравнительный анализ результатов водородного дыхательного теста (ВДТ) с глюкозой у детей с ПА и РВИ. В исследование были включены 37 пациентов в возрасте от 1 мес. до 11 лет с проявлениями ПА на коже, II группу составили 28 детей в возрасте 2–10 лет с РВИ. СИБР был выявлен у 43,4 % детей с ПА и у всех детей с РВИ в первые дни заболевания (1–4 дни). Концентрация H_2 в выдыхаемом воздухе на 15, 30, 45 и 60 мин у детей с РВИ достоверно превышала его уровень при ПА ($p < 0,05$) и коррелировала как с днем заболевания ($r = -0,41$, $p < 0,05$), так и днем лечения ($r = -0,43$, $p < 0,05$). Максимальная разница результатов теста (Δ) не была связана с днем болезни, но зависела от лечения антибактериальными препаратами ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Позитивный результат теста у детей с ПА статистически достоверно коррелировал с тяжестью симптомов ПА ($r = 0,37$, $p < 0,05$). ВДТ может быть использован для оценки эффективности лечения РВИ ($r = -0,43$, $p < 0,05$), длительности заболевания ($r = -0,41$, $p < 0,05$), но не имеет связи с тяжестью симптомов. При ПА результаты ВДТ с глюкозой, наоборот, имеют прямую связь с тяжестью и распространенностью симптомов на коже, сухостью ($r = 0,36$, $r = 0,37$, $r = 0,67$ соответственно, $p < 0,05$). Поминутный прирост H_2 у всех детей свидетельствует о равномерности распределения пула биоты в тонкой кишке.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE HYDROGEN BREATH TEST RESULTS IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY AND ROTAVIRUS INFECTION. Taking into account pathogenetic features of the small intestine bacterial overgrowth (SIBO), hypothesis concerning probable similarity of the mucosa biofilm change in food allergy (FA) and rotavirus infection (RVI) in children consequences. The aim was to compare results of the hydrogen breath test (HBT) with glucose in children with FA and RVI. 37 patients aged from 1 months – to 11 years with FA skin symptoms were included into the study. II group contained from 28 children 2–10 y.o. with RVI. Results and discussion. SIBO was diagnosed in 43.4 % of children with FA and all children with RVI on the first days of the disease (1–4). H_2 concentration on the 15,30,45 and 60 min exceeded its level in children with FA ($p < 0,05$). And had association with as day of the disease ($r = -0,41$, $p < 0,05$), as day of the treatment ($r = -0,43$, $p < 0,05$). Maximal difference of the test results (Δ) was not linked with day of the disease, but had correlation with antibacterial treatment ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Positive result of the HBT in FA correlated with FA symptoms severity ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Conclusion. HBT can be used for the treatment efficacy estimation ($r = -0,43$, $p < 0,05$) and duration of the disease ($r = -0,41$, $p < 0,05$) in RVI, but had no association with severity of the symptoms. HBT results in children with FA were linked with extent, severity of the skin eruption and dryness ($r = 0,36$, $r = 0,37$, $r = 0,67$ correspondently, $p < 0,05$) H_2 increase in different time frames showed uniformity of the biota change in all patients.

Ключові слова: діти, харчова алергія, ротавірусна інфекція, водневий дихальний тест, синдром надмірного бактеріального росту.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, ротавирусная инфекция, водородный дыхательный тест, синдром избыточного бактериального роста.

Key words: children, food allergy, rotavirus infection, hydrogen breath test, intestine bacterial overgrow syndrome.

ВСТУП. У процесі еволюції і природного відбору в кишечнику склалася і стабілізувалася мікроекологічна система. Пристінковий мікробіотоп є однією з головних структур, що володіють властивістю обме-

жувати внутрішнє середовище від зовнішнього. Біоплівка являє собою особливу форму організації цієї мікрофлори в організмі дитини, в якій виникають певні фізіолого-біологічні процеси [1, 2]. Високогід-

ратований екзополісахаридно-муциновий матрикс біоплівки повністю виключає прямий контакт слизової оболонки з вмістом кишки. Окрім того, там проходять численні метаболічні реакції синтезу, деградації: детоксикація, регулювання перистальтики, стимуляція імунної відповіді, розщеплення дисахаридів, гістаміну, цитопротекція, пригнічення патогенів, участь у глікогенезі, літогенезі, протипухлинна дія, синтез вітамінів [2–4].

Існує зв'язок між складом мікрофлори і зрілістю імунної відповіді у дітей [4, 5]. Імунна система кишки зустрічає величезну кількість екзогенних харчових антигенів. Клітини тонкої і товстої кишок продукують ряд імуноглобулінів (Ig A, Ig E, Ig G, Ig M), але переважно Ig A. Істотний стимулювальний вплив на лімфоїдну тканину чинять пробіотики. Біфідобактерії беруть участь у формуванні імунологічної реактивності, стимулюючи лімфоїдний апарат, синтез імуноглобулінів, сприяючи збільшенню рівня пропердину і комплементу. В їх клітинній стінці міститься велика кількість мураміл-дипептиду, що активує В- і Т-лімфоцити і макрофаги [1, 6, 7]. На тлі зменшення кількості біфідобактерій підвищується проникність епітеліального бар'єру кишечника для макромолекул їжі та знижується рівень секреторного Ig A, який нейтралізує харчові алергени. Дефіцит останнього сприяє підвищеному ризику atopії [5]. Гігієнічна теорія розвитку алергії відводить роль «доброго» інфекційного фактора мікрофлорі людини, що призводить до поляризації імунної відповіді до Th1-реакцій та попереджує розвиток atopії [2].

Згідно з даними європейських досліджень, виникнення шкірних захворювань певною мірою пов'язане з порушенням мікроекологічного балансу кишечника [3, 8]. Доведено, що діти з atopічними захворюваннями мають статичні зміни у кишковій мікрофлорі, кількість біфідобактерій у них значно знижена, що вказує на зв'язок між бактеріальним складом біоплівки та особливостями імунітету. Існують припущення про те, що у дітей з клінічними проявами реакцій гіперчутливості скомпрометований гастроінтестинальний тракт: порушення роботи залоз внутрішньої секреції, тонкої кишки, її біоплівки. На підтвердження цих даних наведено результати безлічі досліджень та запропоновано оптимізацію схем лікування [1, 2, 6, 9, 10].

Надмірне розмноження бактерій у тонкій кишці ($>10^5$ КУО/мл) або транслокація різноманітних видів нормальної флори у невластиві місця локалізації, біотопи підтримує запалення слизової оболонки, що супроводжується функціональними порушеннями роботи травного тракту і може бути назване синдромом надмірного бактеріального росту тонкої кишки (СНБР). Дисбактеріоз – це поняття більш мікробіологічне, не всі розглядають його як самостійний діагноз [4, 11, 12].

Мальдігестія, депресія процесів деградації гістаміну, оголення слизової сприяють підвищенню проникності стінки тонкої кишки, що призводить до всмоктування великої кількості харчових антигенів і біологічних амінів [7]. Розвиток алергічних реакцій при синдромі надлишкового бактеріального росту

пов'язують не лише з пошкодженням біоплівки і прямим контактом алергенів зі слизовою, а й із посиленим розмноженням гістаміногенної флори, яка шляхом декарбоксілювання харчового гістидину підвищує кількість гістаміну, що всмоктується у кров. Має значення також зменшення продукції гістамінази. Алергенними також можуть бути і продукти метаболізму мікроорганізмів [7, 8]. Таким чином, стає зрозуміло, що СНБР у дітей може бути не тільки вторинним проявом істинної алергічної реакції на їжу, але і причинним фактором розвитку «патологічного кола» хронізації висипань на шкірі.

Відомо, що при ротавірусній інфекції (РВІ) у всіх дітей відзначаються зміни в мікрофлорі кишечника (зниження індигенної флори, зростання умовно-патогенної флори), функціональні порушення, що зумовлюють характерну клінічну симптоматику. Найбільш висока до неї чутливість у дітей до 5 років, і вона зумовлена анатоомо-фізіологічними особливостями органів шлунково-кишкового тракту, незрілістю як специфічних, так і неспецифічних факторів імунного захисту [13]. Патогенез розвитку СНБР при ротавірусній інфекції має свої особливості: ураження ентероцитів вірусом призводить до втрати біоплівки, порушення мембранного травлення і всмоктування. В результаті у кишечнику накопичуються нерозщеплені та неадсорбовані дисахариди, що зумовлює осмотичну діарею. Потрапляння у товсту кишку залишків недостатньо перетравленої їжі (у зв'язку з дефіцитом панкреатичних ферментів) сприяє розвитку гниття і бродіння, стимулює проліферацію в ній бактеріальної флори, за рахунок якої відбувається розщеплення нутрієнтів. Результатом є подальше ретроградне проникнення патогенних бактерій у тонку кишку через баугінієву заслінку [14]. Таким чином, мають місце порушення біоплівки та транслокація водневопродукуючої флори з товстої кишки до тонкої. Доведена ефективність про- та еубіотичної терапії цієї патології [1, 10, 11, 15–18]. Беручи до уваги дані про розвиток СНБР при харчовій алергії у дітей, була висловлена гіпотеза про можливу схожість наслідків змін біоплівки кишечника при ХА та РВІ у дітей, що дозволить по-новому оцінити ризик розвитку дисахаридазної недостатності у пацієнтів з харчовою непереносимістю, оптимізувати підходи до діагностики та лікування.

Клінічні прояви харчової алергії різноманітні за формою, локалізацією, ступенем тяжкості й прогнозом. Характерною для значної частини дітей з ХА є її транзиторність, причиною якої може бути або розвиток оральної толерантності до харчових алергенів, або хибність харчової алергії чи неімунний шлях її формування [19]. Даний факт ще раз підкреслює необхідність правильної первинної діагностики причини синдрому шкірного висипу в дітей, що дозволить дати правильні рекомендації щодо харчової поведінки, об'єму лікування та попередити рецидиви. Потрібно відмітити, що частина хворих часто не може відзначити чіткого зв'язку виникнення висипу із споживанням певних продуктів, велика частина має скарги на непереносимість солодкого. В таких ви-

падках лише коректування харчування з урахуванням рівня алергенності продуктів буде мало. Адже істинна алергічна реакція можлива лише на чужорідні білки, а не дисахариди.

Метою роботи було провести порівняльний аналіз результатів водневого дихального тесту в дітей з ХА і РВІ, виявити можливі аналогії, що дозволить окреслити нові перспективи у подальшій оптимізації підходів до діагностики та лікування алергії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідження було включено 37 пацієнтів віком від 1 міс. до 11 років (середній вік 32,25[18,6;42,37] міс.) з різноманітними проявами харчової алергії на шкірі. Вибірка формувалася з дітей відділення алергології Запорізької міської дитячої багатопрофільної лікарні № 5 (м. Запоріжжя, Україна), поліклінічного відділення Університетської клініки ЗДМУ (м. Запоріжжя). До II групи дослідження ввійшли 28 дітей віком від 2 до 10 років (середній вік 50,7[42,3;82,5] міс.) з верифікованим діагнозом РВІ, які були обстежені на базі Обласної інфекційної лікарні м. Запоріжжя (табл. 1).

Групи були порівняними за віковим та статевим складом. Але, враховуючи особливості РВІ, яка переважно зустрічається у дітей 3–5 років, середній вік у цій групі склав (4,6±1,5) року. Після перевірки нормальності розподілу даних обрахована медіана та міжквартильний розмах статистично відрізнялися від таких у I групі. Але подальший аналіз продовжено, оскільки обидві вибірки дітей відповідали найбільш характерному віковому складу для кожного захворювання. Для вивчення анамнезу використовували інтерв'ю-анкетування, первинну документацію пацієнтів. Об'єктивне дослідження включало фізикальний огляд, лабораторні та інструментальні методи обстеження. Для оцінки тяжкості шкірних проявів використовували шкалу SCORAD (scoring of atopic dermatitis – шкала atopічного дерматиту) та TIS.

Згідно з Римським консенсусом (2008), золотим стандартом діагностики СНБР є дослідження аспірату культури тонкої кишки [20]. Але дане обстеження технічно складно виконати у дітей. Альтернативним вважається неінвазивний метод, який вимірює концентрацію продуктів метаболізму бактерій у повітрі, що видихається. Водень і метан вивільнюються шляхом ферментації внутрішньопросвітних субстратів (вуглеводів) умовно-патогенними бактеріями тонкої кишки, що лежить в основі методу – вимірювання водню електрохімічним датчиком. У нашій роботі використовувався водневий дихальний тест з глюкозою (ВДТ) (Gastro+ Gastrolyzer®, Bedfont, Німеччина). Проводили також дослідження копрограми.

Глюкоза – моносахарид, який повністю всмоктується у проксимальному відділі тонкої кишки, у про-

тивному разі, особливо при наявності транслокованої флори з товстої кишки, вона метаболізується нею з вивільненням водню. H₂ вільно всмоктується у кров та виводиться через легені з повітрям, що видихається [4, 20]. Усі діти, які брали участь у дослідженні, проходили обов'язкову підготовку перед тестом, що була спрямована на мінімізацію виникнення хибних результатів. Тест проводився впродовж 90–120 хв. Перед прийманням глюкози проводили предозове вимірювання рівня (PPM) H₂, після чого одноразово дитина приймала глюкозу (1–2 г/кг маси). Далі вимірювання проводили кожні 15 хв. Після закінчення тестування оцінювали результати. Тест вважали позитивним при зростанні рівня H₂ мінімум на 6–12 PPM і більше [20].

Обробка результатів проводилась за допомогою пакета програми «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США, № AXXR712D833214FAN5). Всі основні клінічні та лабораторні показники заносилися в комп'ютерні бази даних. Нормальність розподілу параметрів визначали за тестом Шапіро–Уїлка. За нормального розподілу ознаки описову статистику подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення – M±SD, за ненормального розподілу – медіани та міжквартильного розмаху – Me (Q₂₅–Q₇₅). Якісні показники подано у вигляді абсолютної та відносної кількості. Для оцінки розходжень категоріальних варіабельностей використовували хі-квадрат-тест, точний метод Фішера. Якщо параметр мав ненормальний розподіл, порівняння проводили за тестом Манна–Уїтні. Для з'ясування характеру та сили зв'язку між досліджуваними параметрами використовували рангову кореляцію за Спірманом, для груп із категоріальними даними – коефіцієнт кореляції гамма. Усі статистичні тести були двобічними, значущим вважали рівень p<0,05.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України і є фрагментом планової наукової теми «Розробка методів ранньої діагностики найбільш поширених алергічних захворювань у дітей різних вікових груп, профілактики та лікування основних функціональних порушень та супутньої патології у цієї групи хворих», номер держреєстрації 0112U005648.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. СНБР був виявлений у більш ніж третини обстежених дітей з ХА (43,4 %) (Δ 14,5[8,5;17,5] ppm) та у всіх дітей з РВІ у перші дні захворювання (1–4 дні) (середня Δ 16[11;25] ppm). Статистично значимої різниці між середніми показниками приросту водню у повітрі, що видихається, між групами хворих отримано не було.

Таблиця 1. Розподіл дітей груп дослідження за статтю та віком*

Група дітей	ХА (n=37)	РВІ (n=28)
Дівчата	56,7 % (21)	46 % (13)
Хлопці	43,3 % (16)	54 % (15)
Віковий діапазон	1 міс.–11 років	1–12 років
(середній вік Me[Q ₂₅ ;Q ₇₅])	32,25[18,6;42,37] міс.	50,7[42,3;82,5] міс.*

Примітка. * – статистично значима різниця, p<0,05.

Всі пацієнти, як I, так і II груп, не відмітили неприємних відчуттів після прийняття глюкози в дозі 1–2 мг/кг (не більше 25 г) ні одразу, ні впродовж усього дослідження.

Клінічна картина РВІ в обстежених дітей характеризувалася гострим початком, лихоманкою, гастроентеритом, розвитком токсикозу з ексикозом на тлі осмотичної діареї, нудотою, блюванням, загальною слабкістю і відсутністю апетиту. В день прийняття в стаціонар усім хворим призначалася базисна терапія, яка включала: дієту (низьколактозну); оральну регідратацію; за показаннями – інфузійну терапію (кристалічними розчинами); етіотропні засоби (ніфуроксазид або цефтріаксон); ентеросорбенти; ферменти; пробіотики. У всіх дітей з РВІ дихальний тест на 5–7 дні антибактеріальної терапії показав негативний результат тестування. Даний факт свідчив про повне знищення бактерій, що утворюють водень, у шлунково-кишковому тракті на тлі лікування антибактеріальними препаратами та приймання пробіотиків. У більшості хворих в копроцитограмі відзначалися різного ступеня вираження порушення: жирні кислоти, нейтральний жир, крохмаль, клітковина, лейкоцити, які свідчать про розвиток диспепсії на тлі СНБР, ураження епітелію вірусом. Враховуючи доведені особливості патогенезу, всі діти з РВІ перебували на бездисахаридній дієті.

У дітей з РВІ та позитивним ДТ мав місце «ранній» пік рівня водню (15–45 хв після прийняття глюкози). Його рівень корелював як з днем захворювання ($r=-0,41$, $p<0,05$), так і днем лікування ($r=-0,43$, $p<0,05$). Максимальна різниця результатів тесту (дельта) не була пов'язана з днем хвороби, але залежала від лікування антибактеріальними препаратами ($r=-0,38$, $p<0,05$). Даний факт дозволяє припустити, що тяжкість СНБР у кожного пацієнта з РВІ індивідуальна, що отримало підтвердження за результатами подальшо-

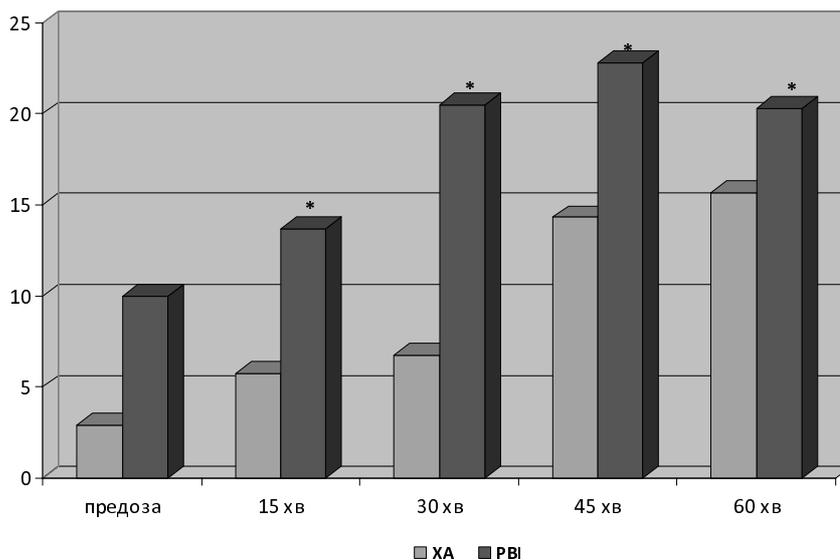
го аналізу. Тяжкість РВІ достовірно не була асоційована з результатом ВДТ та рівнем приросту H_2 ($p>0,05$).

Позитивний результат ВДТ у дітей з ХА статистично достовірно корелював з поширеністю симптомів ХА ($r=0,37$, $p<0,05$), тяжкістю сухості шкіри у ділянках поза вогнищами висипу ($r=0,67$, $p<0,05$), загальним результатом оцінки тяжкості симптомів за шкалою SCORAD ($r=0,36$, $p<0,05$).

Практично третина дітей з РВІ ($n=7$, 28 %) вказувала на наявність ХА в анамнезі, на момент прийняття в стаціонар висипу на шкірі не було. За даними деяких авторів, ХА може бути предиктором розвитку РВІ. Клінічні прояви реакцій гіперчутливості додатково, як було описано раніше, супроводжуються послабленням імунологічної реактивності й можуть бути розглянуті як сприяючий чинник до інфікування РВІ [13].

Хоча на першому етапі рівень приросту H_2 не відрізнявся між групами, при подальшому більш глибокому порівняльному аналізі результатів ВДТ двох груп дітей було виявлено, що у хворих із РВІ, що перебігала з діареєю і бактеріальною контамінацією тонкої кишки, концентрація H_2 у видихуваному повітрі на 15, 30, 45 та 60 хв достовірно перевищувала його рівень у дітей з ХА у ті ж самі часові періоди ($p<0,05$). Але предозові показники у цих дітей не відрізнялися. Також при проведенні тесту відзначалося поступове зростання його рівня у дітей з РВІ та ХА (рис. 1), що, ймовірно, свідчить про рівномірність розподілу пулу бактерій і про масивність їх зростання ближче до термінальних відділів тонкої кишки – місця транслокації.

Це може бути зумовлено як порушенням роботи заслінки, так і особливостями ураження епітелію та, як наслідок, більш об'ємною колонізацією. Збільшені цифри предозового навантаження вказують на знач-



* – статистично значима різниця між групами хворих, $p<0,05$.

Рис. 1. Особливості результатів водневого дихального тесту в дітей груп спостереження в різний час вимірювання (середня).

ну кількість бактерій у ротовій порожнині, що свідчить про патогенетичні механізми розвитку захворювання, пов'язані з послабленням місцевого захисту слизових оболонок. Серед факторів росту мікроорганізмів у ротовій порожнині особливу роль відіграють складові слини. Так, основні молекули, що мають антибактеріальні властивості, – це секреторні Ig A, лізоцим і муцин. Таким чином, знаючи, яку роль відіграє Ig A, можна говорити про ймовірне зниження його рівня у цих пацієнтів. Як наслідок, це створює умови для розвитку стоматитів і дисбіозу порожнини рота.

Виходячи з отриманих даних, можна говорити про деяку подібність і відмінності в перебігу СНБР у дітей з ХА і РВІ. Переважно безсимптомна і «тьмяна» клінічна картина ураження шлунково-кишкового тракту властива дітям з ХА, тоді як діти з РВІ мають «бурну» специфічну симптоматику різного ступеня тяжкості. Незважаючи на наявну різницю в активності утворення водню при СНБР у дітей з ХА і РВІ, можна припустити той факт, що при ХА, супроводжуваній СНБР, відбувається така ж метаболізація дисахаридів, як і при РВІ, що може призводити до подальшого поглиблення мальдигестії, бродіння, зміни рівня гістамінази і розвитку гістаміногенної флори. Цей процес може спричинити розвиток псевдоалергічних реакцій та/або сприяти збільшенню шкірних проявів ХА у дитини.

ВИСНОВКИ. Незважаючи на відмінності у вираженні симптомів зі сторони гастроінтестинального тракту дітей з ХА та РВІ, результати ВДТ з глюкозою, а саме середній рівень H_2 -продукції у цих групах хворих, статистично не відрізняються, тоді як у окремі часові періоди (з 15 до 60 хв) діти з РВІ мають достовірно більші середні концентрації H_2 . ВДТ недостовірно свідчить про тяжкість симптомів РВІ, але може бути використаний для оцінки ефективності лікування ($r=-0,43$, $p<0,05$), тривалості захворювання ($r=-0,41$, $p<0,05$). При ХА результати ВДТ з глюкозою, навпаки, мають прямий валідний зв'язок з тяжкістю та поширеністю симптомів на шкірі, загальною сухістю епідермісу ($r=0,36$, $r=0,37$, $r=0,67$ відповідно, $p<0,05$). Отримані результати дозволяють зробити аргументоване припущення про наявність дисахаридазної недостатності при ХА та СНБР, як і при РВІ. Похвилинний приріст H_2 у всіх дітей дозволяє вказати на рівномірність розподілення пулу біоти по тонкій кишці в обох групах дослідження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Рівень H_2 -продукції у цих групах хворих статистично не відрізняється, але можна припустити різницю у видовому складі флори, що потребує подальшого вивчення. Для визначення інших особливостей перебігу цих захворювань необхідне додаткове проведення ВДТ з різними субстратами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Юлиш Е. И. Проблемы дисбактериоза кишечника и методы его коррекции [Текст] / Е. И. Юлиш, Б. И. Кривущев // Здоровье ребенка. – 2011. – № 7 (34). – С. 77–83.
2. Агафонова Е. А. Клиническое и иммунологическое значение пробиотической терапии у детей [Текст] / Е. А. Агафонова // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 61–64.
3. Барановский А. Ю. Диетология : руководство / А. Ю. Барановский. – СПб., 2008. – С. 60–76.
4. Вялов С. С. Синдром избыточного бактериального роста: особенности патогенеза иммунных нарушений [Электронный ресурс] // Российский медицинский журнал. – 2014. – Режим доступа к журн. : http://www.rmj.ru/articles_9535.htm.
5. Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей [Текст] / В. В. Малиновская, Н. А. Коровина, И. Н. Захарова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 57–61.
6. Использование энтеросорбента «Белый уголь» при аллергических заболеваниях у детей: результаты собственных исследований [Текст] / Е. Н. Охотникова, Ю. И. Гладуш, Т. П. Иванова [и др.] // Современная педиатрия. – 2009. – № 4. – С. 1–5.
7. Кильдиярова Р. Р. Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология [Текст] : учеб. пособ. для

- вузов [с прил. на компакт-диске] / Р. Р. Кильдиярова, Ю. Ф. Лобанов ; УМО по мед. и фармацевт. образованию вузов России. – М. : Гэотар-Медиа, 2013. – 124 с.
8. Ошивалова Е. А. Нарушения микробиоценоза кишечника в практике врача-дерматолога / Е. А. Ошивалова. // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 8. – С. 41–43.
9. Марченко Т. З. Гастроінтестинальні прояви харчової алергії [Текст] / Т. З. Марченко, Л. П. Сакалош // Новости медицины и фармации : всеукр. спец. мед.-фармац. изд. – 2010. – № 10. – С. 10–12.
10. Кучерявый Ю. А. Синдром избыточного бактериального роста / Ю. А. Кучерявый, Т. С. Оганесян // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2010. – № 5. – С. 63–68.
11. Охотникова Е. Н. Микробиоценоз кишечника: основные понятия, нарушения и их коррекция / Е. Н. Охотникова, Т. Н. Ткачева // Мистецтво лікування. Дистанційне навчання. Фах педіатрія. – 2010. – № 4 (70). – С. 34–40.
12. Циммерман Я. С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии / Я. С. Циммерман // Вестник Клуба Панкреатологов. – 2014. – № 4. – С. 48–56.
13. Тимченко В. Н. Особенности течения и лечения ротавирусной инфекции у детей [Электронный

ресурс] / В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, М. Д. Субботина // Лечащий врач. – 2011. – № 08. – Режим доступа к журн. : <http://www.lvrach.ru/2011/08/4525661/>.

14. Солодова И. В. Оптимизация восстановления пищеварения и трофики у детей раннего возраста в период реконвалесценции острых кишечных инфекций / И. В. Солодова, С. Н. Недельская, В. И. Мазур // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 18. – С. 18–19.

15. Незгода І. І. Патогенетичні та клініко-імунологічні ефекти *Saccharomyces boulardii* при ротавірусній інфекції у дітей [Текст] / І. І. Незгода, О. В. Боднарюк // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – № 5 (74). – С. 37–41.

16. Горелов А. В. Ротавирусная инфекция у детей [Текст] / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 78–84.

17. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке от последних научных данных к ру-

тинной практике [Текст] / Е. А. Макаевская, С. В. Черемушки, Н. А. Кривобородова, Ю. А. Кучерявый // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2013. – № 5. – С. 29–40.

18. Современная коррекция дисбиотических нарушений у детей с патологией органов пищеварения [Текст] / Т. В. Ярошевская, С. И. Ильченко, Е. С. Коренюк, Н. Б. Сапа // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 6 (74). – С. 13–18.

19. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy / A. Muraro, T. Werfel, K. Hoffmann-Sommergruber [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 69 (8). – P. 1008–1025.

20. 1 st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / A. Gasbarrini, G. R. Corazza, G. Gasbarrini, M. Montalto // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 29 (Suppl. 1), № 30. – P. 1–49.

Отримано 10.02.15

©Т. М. Плеханова, В. М. Остромецька¹

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

¹КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М. Ф. Руднєва» ДОР

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СІМЕЙНО ОРІЄНТОВАНОГО ВИХОДЖУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СІМЕЙНО ОРІЄНТОВАНОГО ВИХОДЖУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ. Поліпшення виживання дітей з малою та дуже малою масою тіла формує популяцію немовлят, яким необхідні особливі умови виходжування з метою запобігання негативним наслідкам незрілості, інтенсивного лікування, тривалого перебування в лікарні. Сімейно орієнтована медична допомога дозволяє знизити ризики «некомфортних» умов відділень інтенсивного виходжування, надає можливість сім'ї відчувати її важливу роль у лікуванні немовляти, дозволяє оволодіти необхідними навичками для подальшого догляду за ним, сформувати партнерські взаємовідносини між членами родини та медичними працівниками. Анкетування матерів, які здійснювали догляд за недоношеними немовлятами у відділенні виходжування недоношених, дозволило оцінити їх бажання доглядати за своєю недоношеною дитиною, можливість оволодіння навичками, готовність до виписування та самостійного догляду в домашніх умовах. Чим раніше мати/родина мають можливість бути біля дитини, брати участь у виходжуванні, вигодовуванні, обговорювати діагностичні та лікувальні процедури з лікарем, тим вищий рівень їх психологічного комфорту, ступінь довіри до медичних працівників, більша впевненість у позитивних результатах.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЕМЕЙНО ОРИЕНТИРОВАННОГО ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. Улучшение выживаемости детей с низкой и очень низкой массой тела формирует популяцию детей, которым необходимы особые условия выхаживания для предупреждения негативных последствий незрелости, интенсивного лечения, длительного пребывания в больнице. Семейно ориентированная медицинская помощь позволяет снизить риски «некомфортных» условий отделения интенсивного выхаживания, определяет важную роль семьи в лечении ребенка, позволяет овладеть необходимыми навыками для дальнейшего ухода за ним, сформировать партнерские взаимоотношения между родителями и медицинскими работниками. Анкетирование матерей, которые осуществляли уход за недоношенными младенцами в отделении выхаживания недоношенных, позволило оценить их желание ухаживать за своим недоношенным ребенком, возможность овладения навыками, готовность к выписке и самостоятельному уходу в домашних условиях. Чем раньше мать/семья имеют возможность находиться возле ребенка, принимать участие в уходе, кормлении, обсуждать диагностические и лечебные процедуры с врачом, тем выше уровень их психологического комфорта, степень доверия к медицинским работникам, большая уверенность в позитивных результатах.

ACTUAL QUESTIONS OF FAMILY ORIENTED NURSING OF PREMATURE BABIES. Improved survival of children with low and very low birth weight forms the population of children who need special conditions of nursing to prevent the negative effects of immaturity, intensive care, prolonged hospital stay. Family-oriented medical care to reduce risks "uncomfortable" conditions of the intensive nursing determines the importance of the family in the treatment of the child, provides the necessary skills for future care of them, forms of partnership between parents and health care worker. Actual survey mothers, who provided care for premature infants in the department of nursing preterm babies, allowed us to estimate willingness to care for a premature baby, the ability to master the skills, readiness for discharge from the hospital, and self-care at home. Than before the mother / family have the opportunity to be near the child take part in the care, feeding, discuss diagnostic and therapeutic procedures with the doctor, than higher their level of psychological comfort, higher degree of confidence to health workers, a lot of confidence in a positive outcome.

Ключові слова: недоношені діти, сімейно орієнтоване виходжування.

Ключевые слова: недоношенные дети, семейно ориентированное выхаживание.

Key words: premature babies, family oriented nursing.

ВСТУП. За останні роки, завдяки впровадженню ефективних перинатальних технологій, створенню умов для надання високотехнологічної медичної допомоги, збільшився рівень виживання дітей, які народилися з малою та дуже малою масою тіла. Так, в Україні в останні роки виживає 45–78 % таких дітей [1]. Водночас такі результати формують популяцію дітей з унікальними потребами особливого виходжування, тривалого лікування та довготривалого догляду. Отримані чисельні докази [2, 3], які показують, що виходжування немовлят у кувезах з вели-

ким рівнем шуму, занадто інтенсивним освітлюванням, незручним положенням тіла, інвазивними маніпуляціями суттєво впливає на неврологічний та сенсорний розвиток у подальшому. Однією з базових вимог організації виходжування цих дітей слід вважати забезпечення оптимальних умов для подолання наслідків незрілості, великої кількості некомфортних/болісних процедур, тривалого перебування у лікарні. Доведено, що активне залучення до виходжування дітей у відділеннях інтенсивного лікування матерів та родини зменшує негативні наслідки для

дітей [4–6], допомагає родині адаптуватися до складної ситуації, дозволяє отримати вкрай важливі навички догляду за дітьми і в подальшому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося на базі відділення недоношених КЗ «ДСК МЦ МД ім. проф. М. Ф. Руднева» ДОР. У відділенні щорічно отримують лікування 450–500 малюків. Протягом останніх чотирьох років зберігається стабільне вагове співвідношення: 500–999 г – 7–8 %; 1000–1499 г – 26–28 %; 1500–1999 г – 33–35 %; 2000–2499 г – 22–26 %. Близько половини дітей (45–55 %) переводять з перинатального центру та пологових будинків міста й області до 6-ї доби життя, друга половина – це діти, які отримували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії і були переведені в середньому на 10–15 дні життя. Структура захворюваності представлена такими патологіями, як: перинатальні ураження ЦНС різного генезу і ступеня тяжкості, внутрішньоутробні інфекції, бронхолегенева дисплазія, уроджені вади розвитку, некротичний ентероколіт, затримка внутрішньоутробного розвитку. Слід відмітити, що у більшості дітей (85–92 %) відмічається поєднана патологія. У відділенні функціонує 40 ліжок субінтенсивного виходжування, 20 – спільного перебування. Середній термін перебування дітей на стаціонарному ліжку (з урахуванням попередніх етапів) – 35–45 днів, у відділенні – 25–28 днів.

Проведено анонімне анкетування матерів, дітей яких виходжували у відділенні. Це були жінки різного віку: 26–35 років (59 %), 18–25 років (30 %), старші 35 років (7 %), молодші 18 років (3 %). Більшість з них мала вищу (67 %) та спеціальну середню (22 %) освіту. В кожній третій жінки (29,6 %) дитина була другою або третьою. Всім запропоновано запитання, суть яких полягала в готовності доглядати за недоношеною дитиною, яка отримує інтенсивне лікування, психологічному комфорту при догляді за дитиною, активній участі у виходжуванні та вигодовуванні, обговоренні діагностичних та лікувальних процедур, вмінні виконувати необхідні процедури та оцінювати стан дитини, готовності до виписування і самостійного догляду в домашніх умовах, бажанні надати психологічну та будь-яку підтримку іншим жінкам, довірі та формуванні партнерських взаємовідносин з медичним персоналом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Анкети жінок були розділені на 3 групи: 1-ша група (55 %) – матері, які почали доглядати за дітьми з 1–3 днів; 2-га група (33 %) – на другому тижні (7–14 дні); 3-тя група (12 %) – матері, які не перебували з дітьми постійно (за різних обставин). Майже усі жінки (94 %) мали бажання і були готові допомагати своїй дитині незалежно від її маси при народженні й стану, в якому дитина перебувала. Вони писали «Я готова робити будь-що, аби їй було краще». Матері, які раніше стали доглядати за дітьми, комфортно почували себе біля них, не відчували тривоги (84 %), вважали себе активними учасниками обстеження і лікування дітей (79 %). Більшість (69 %) відмітила, що вже на 3–4 добу впевнено виконувала такі навички, як годування, в тому числі й годування через зонд, зміна положення у ліжечку, тримання на руках, гігієнічні про-

цедури. Майже всі (92 %) відповіли, що не мають труднощів при виконанні будь-яких процедур. Ці матері виглядали більш врівноваженими і формували позитивний психологічний клімат у відділенні, а 65 % з них були готові підтримувати інших жінок. У більшості з них (85 %) була впевненість у позитивних результатах лікування. Вони могли оцінити стан дитини, добре розуміли поведінкові реакції та особливості своїх дітей (74 %). Ці навички дуже важливі, щоб скласти індивідуальні графіки процедур для дитини. Готовність до виписування і догляду в домашніх умовах відмітили 93 % жінок. Респонденти цієї групи мали високий ступінь довіри до медичних працівників (98 %).

Респонденти 2-ї групи (65 %) також швидко оволоділи навичками, але впевненість з'явилась тільки на 6–7 день догляду. Невпевненість у своїх діях відчували 32 %, труднощі при виконанні процедур мали 24 %, їм були необхідні постійні консультації та допомога медичних працівників. Слід відмітити, що підвищений рівень тривоги в цій групі мали 40 % матерів, а в позитивних результатах лікування сумнівалися 18 %. Не відчували психологічного комфорту й вимагали тривалих спілкувань 30 % респондентів даної групи. Повністю довіряли медичним працівникам 87 %. До виписування та догляду в подальшому були готові 93 %, але сподівалися на консультативну допомогу і надалі.

На більшість запитань респонденти 3-ї групи відповідали «Не можу оцінити», «Маю сумніви», «Не впевнена» (63 %). Біля дітей вони почували себе «зайвими», в основному наглядали за діями медичних працівників. Простими навичками догляду оволоділи 86 % жінок, але жодна з них не могла оцінити стан дитини та її поведінкові реакції. В них було мало запитань стосовно обстеження та лікування, частіше запитували «Коли нас випишуть додому?». Більшість (87 %) була готова до виписування дитини, при цьому маючи на увазі «Вдома і стіни допомагають», «У мене буде багато помічників».

Слід відмітити, що майже всі жінки (98 %) позитивно поставилися до анкетування, вважаючи, що його результати можуть бути корисними для покращення догляду за їх малюками, та відмітили зацікавленість медичних працівників в інтересах і проблемах родини.

ВИСНОВКИ. 1. Чим раніше мати/родина мають можливість бути біля дитини, брати участь у виходжуванні, вигодовуванні, обговорювати діагностичні та лікувальні процедури з лікарем, тим вищий рівень їх психологічного комфорту, ступінь довіри до медичних працівників, більша впевненість у позитивних результатах.

2. Серед матерів, які відстрочено починають догляд за дитиною, відмічені тенденції, які свідчать, що оволодіння навичками виходжування відбувається швидше, ніж з'являються впевненість, психологічний комфорт, довіра до медичних працівників.

3. Особливої уваги патронажної служби заслуговують діти, матері яких не доглядали за ними постійно у відділеннях виходжування.

4. Зворотний зв'язок з родиною шляхом анкетування сприяє вдосконаленню організації сімейно

орієнтованого догляду у відділеннях, а також підвищує рівень довіри до медичних працівників.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вважаємо за необхідне проводити постійне анкетування батьків дитини і в подальшому, що дозволить по-

ліпшити догляд за дитиною в стаціонарних умовах, налагодити спадкоємність у наданні медичної допомоги на амбулаторному етапі, буде сприяти катамне-стичному нагляду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини (MATRIX - BABIES) : аналітично-статистичний довідник за 2011–2013 роки.

2. Hospital Discharge of the High-Risk Neonate Committee on Fetus and Newborn // *Pediatrics*. – 2008. – № 122(5). – P. 1119–1126.

3. Sheldrick R. C. Identification of developmental-behavioral problems in primary care: A systematic review / R. C. Sheldrick, S. Merchant, E. C. Perrin // *Pediatrics*. – 2011. – № 128 (2). – P. 356–363.

4. Harrison H. The principles for family-centered neonatal care. / H. Harrison // *Pediatrics*. – 1993. – Vol. 92. – P. 643.

5. Synnes A. R. Current status of neonatal follow-up in Canada /A. R. Synnes, F. Lefebvre, H. A. Cake // *Pediatr. Child. Health*. – 2006. – № 11(5). – P. 271–274.

6. Клінічна настанова з неонатології «Забезпечення лікувально-профілактичної допомоги дітям з гестаційним віком менше ніж 32 тижні та масою тіла менше ніж 1500 г». Програма «Здоров'я матері та дитини». – Україна–Швейцарія. – 2007.

Отримано 20.02.15

©В. І. Похилько, О. О. Калюжка, О. Б. Козакевич

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ СІМЕЙСТВА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ НА РОЗВИТОК ТА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ СІМЕЙСТВА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ НА РОЗВИТОК ТА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ. Метою роботи було вивчити захворюваність та розвиток передчасно народжених дітей з бронхолегеневою дисплазією (БЛД) упродовж перших двох років життя та ідентифікувати фактори ризику, включаючи поліморфізм GST генів, які достовірно асоціюються з розвитком негативних наслідків при БЛД. Проведено когортне проспективне дослідження, в яке включено 33 дитини з БЛД, виписані з лікувальних закладів Полтавської області упродовж 2010–2013 рр. Вивчено їх психоемоційний, статокінетичний розвиток у 6, 12, 18 та 24 місяці життя. Оцінено частоту гострих респіраторних вірусних інфекцій, бронхіту та пневмонії в ті ж самі вікові періоди. Досліджено частоту виявлення поліморфізму *GSTT1*, *GSTM1* та *GSTR1* генів. Для вивчення зв'язку між визначеними незалежними змінними та клініко-генетичними факторами проведено логістичний регресійний аналіз. Делеційний поліморфізм генів сімейства глутатіон-S-трансфераз не пов'язаний зі статокінетичним та психоемоційним розвитком дітей з БЛД, а також з підвищеною частотою у них гострих інфекційних захворювань органів дихання упродовж перших двох років життя. Психоемоційний розвиток дітей з БЛД достовірно асоціюється з тривалістю ШВЛ (ВШ 1,269; 95 % ДІ 1,01–1,603, $p=0,045$) та не асоціюється з іншими факторами (маса при народженні, гестаційний вік, забезпечення калоріями і білком на 28 добу життя, чоловіча стать). Не виявлено достовірного впливу генетичних факторів на розвиток передчасно народжених дітей з БЛД та частоту гострих інфекційних захворювань органів дихання. Потрібні подальші дослідження на більшій кількості пацієнтів для пошуку клініко-генетичних факторів, які впливають на негативні віддалені наслідки у дітей з БЛД.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ НА РАЗВИТИЕ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ. Целью работы было изучить заболеваемость и развитие недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) в течение первых двух лет жизни и идентифицировать факторы риска, включая полиморфизм GST генов, которые достоверно ассоциируются с развитием негативных исходов при БЛД. Проведено когортное проспективное исследование, в которое включили 33 ребенка с БЛД, выписанных из лечебных учреждений Полтавской области в течение 2010–2013 гг. Изучены их психоэмоциональное, статокінетическое развитие в 6, 12, 18 и 24 месяца жизни. Оценена частота острых респіраторных вирусных инфекций, бронхита и пневмонии в те же возрастные периоды. Исследована частота выявления полиморфизма *GSTT1*, *GSTM1* и *GSTR1* генов. Для изучения связи между определенными независимыми переменными и клиничко-генетическими факторами проведен логистический регрессионный анализ. Делеционный полиморфизм генов семейства глутатіон-S-трансфераз не связан со статокінетическим и психоэмоциональным развитием детей с БЛД, а также с повышенной частотой у них острых инфекционных заболеваний органов дыхания в течение первых двух лет жизни. Психоэмоциональное развитие детей с БЛД достоверно ассоциируется с длительностью ИВЛ (ОШ 1,269; 95 % ДИ 1,01–1,603, $p=0,045$) и не ассоциируется с другими факторами (масса при рождении, гестаційный возраст, обеспечение калориями и белком на 28 сутки жизни, мужской пол). Не выявлено существенного влияния генетических факторов на развитие недоношенных детей с БЛД и их заболеваемость острыми инфекционными заболеваниями органов дыхания. Требуется дальнейшие исследования на большем количестве пациентов для поиска клиничко-генетических факторов, влияющих на негативные отдаленные исходы у детей с БЛД.

EFFECT OF GENE POLYMORPHISM FAMILY GLUTATHIONE-S-TRANSFERASES IN THE DEVELOPMENT AND MORBIDITY OF PREMATURE INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA. The purpose of the present paper was to study the morbidity and development of premature infants with BPD in the first two years of life and to identify risk factors including GST genes polymorphisms that are significantly associated with the negative outcomes of BPD. A cohort prospective study included 33 children with BPD who were discharged from Poltava children hospitals during 2010–2013. Their psychoemotional and statokinetic development in 6, 12, 18 and 24 months of life were studied. Incidence of acute respiratory viral infections, bronchitis and pneumonia in the same ages was reviewed. The rate of detection of polymorphism *GSTT1*, *GSTM1* and *GSTR1* genes was studied. Multiple logistic regression analysis was conducted in order to study the relationship between certain independent variables, clinical and genetic factors. Deletion of glutathione-S-transferase polymorphism is not associated with statokinetic and psychoemotional development of children with BPD and with increased rate of acute infectious respiratory diseases during the first two years of life. Psychoemotional development of children with BPD was significantly associated with the duration of mechanical ventilation (OR 1.269; 95 % CI 1.01–1.603, $p=0.045$) and not associated with other factors (birth weight, gestational age, providing calories after 28 days of life, providing protein at 28 days of life, male). There was no significant effect of clinical and genetic factors on the development of premature infants with BPD and rate of acute infectious respiratory diseases. Further studies on larger cohort of patients are needed to find clinical and genetic factors that influence on adverse developmental and clinical outcomes in children with BPD.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, психоемоційний розвиток, захворюваність, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTR1* гени.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, психоэмоциональное развитие, заболеваемость, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTR1* гены.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, psychoemotional development, morbidity, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTR1* genes.

ВСТУП. Бронхолегенева дисплазія (БЛД) залишається однією із серйозних проблем передчасно народжених дітей, особливо тих, які народились з екстремально низькою масою тіла [1, 2]. На сьогодні патогенез захворювання залишається складним та не повністю зрозумілим. Але відомо декілька факторів, роль яких у патогенезі є доведеною. Зокрема, це передчасні пологи, легенева баротравма/волюм-травма, гіпероксія і запалення [3, 4]. Водночас залишаються дискусійними питання щодо генетичної детермінанти розвитку захворювання. Відомо, що глутатіон-S-трансферази (GST ферменти), особливо ρ , μ і θ підкласи, є відповідальними за зниження продуктів окиснення ліпідів у легенях і за модуляцію синтезу ейкозаноїдів та інших запальних медіаторів [5]. Тому зміни в активності GST ферментів можуть мати істотний вплив на відповідь окремої дитини на запалення і окиснювальний стрес далеко за межами простого зменшення кисневих радикалів. Наші попередні роботи довели внесок поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз у розвиток БЛД [6]. Так, виявлено достовірні асоціації між делеційним поліморфізмом *GSTM1* гена та розвитком БЛД, між делеційним поліморфізмом *GSTT1* гена та тривалістю ШВЛ, між однонуклеотидною заміною *GSTP1* гена в гомозиготному або гетерозиготному стані та розвитком пізніх інфекцій (після 7 доби життя дитини). Ми припустили, що поліморфізм зазначених генів може впливати на статокінетичний, психоемоційний розвиток дітей з БЛД та підвищувати частоту гострих інфекційних захворювань органів дихання. Тому метою дослідження було вивчити захворюваність і розвиток передчасно народжених дітей з БЛД упродовж перших двох років життя та ідентифікувати фактори ризику, включаючи поліморфізм GST генів, які достовірно асоціюються з негативними наслідками при БЛД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідження включено 49 немовлят, які виписані з лікувальних закладів Полтавської області з діагнозом БЛД упродовж 2010–2013 рр. З включених у дослідження дітей 16 було виключено з таких причин: вибуття за межі області ($n=7$), нерегулярне спостереження у центрі розвитку дитини Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні ($n=8$), летальний випадок ($n=1$). Таким чином, у групу дослідження ввійшло 33 дитини, в яких упродовж двох років оцінювали статокінетичний, психоемоційний розвиток у 6, 12, 18 та 24 місяці як хронологічного, так і скорегованого віку та моніторили їх захворюваність на гострі інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів. Батьки дали згоду на участь їх дітей у дослідженні.

Досліджували такі негативні наслідки: затримку психоемоційного розвитку у 12 місяців корегованого віку та підвищену захворюваність на гострі інфекційні захворювання органів дихання. Затримку психоемоційного розвитку виставляли при невідповідності розвитку дитини критеріям, викладеним у додатку № 4 «Оцінка психомоторного розвитку дитини раннього віку» наказу МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» [7]. Підви-

щену частоту гострих інфекційних захворювань органів дихання визначали при наявності у дитини таких критеріїв: а) більше 2 епізодів на півріччя гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ); б) 1 епізод на півріччя гострого або обструктивного бронхіту; в) 1 епізод на півріччя пневмонії.

Аналіз делеційного поліморфізму *GSTT1*, *GSTM1* генів проводили з використанням мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. Для визначення поліморфних варіантів *A313G* 5 екзону *GSTP1* гена також виконували полімеразну ланцюгову реакцію з подальшим рестрикційним аналізом продуктів реакції ампліфікації. Детекцію продуктів полімеразної ланцюгової реакції та рестрикційного аналізу проводили в агарозному гелі. Ампліфікацію виділеної ДНК здійснювали в реакційній суміші за М. Arand [8]. Ампліфіковані фрагменти розподіляли з використанням горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі із забарвленням бромистим етидієм.

Проаналізовано 6 кандидатів прогностичних змінних, можливо, пов'язаних із затримкою нерво-психічного розвитку (маса при народженні, гестаційний вік, забезпечення калоріями і білком на 28 добу життя, тривалість ШВЛ та чоловіча стать), і 10 кандидатів прогностичних змінних, можливо, пов'язаних із підвищеною захворюваністю на гострі інфекційні захворювання органів дихання у передчасно народжених дітей з БЛД (маса при народженні, гестаційний вік, забезпечення калоріями і білком на 28 добу життя, тривалість ШВЛ, чоловіча стать, пізні інфекції, куріння батьків, розміщення житла ближче ніж 100 м до автотраси та проживання в місті). За допомогою простого логістичного регресійного аналізу розрахували шанси дитини з БЛД мати негативні наслідки при наявності у неї поліморфізму GST генів, а за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу – шанси дитини з БЛД мати негативні наслідки при наявності у неї вищенаведених клінічних факторів ризику. Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATA версії 11 для Windows (StataCorp, Техас, США). Відношення шансів (ВШ) з 95 % довірчими інтервалами (ДІ) були використані для ідентифікації факторів ризику. Порівняння відносних або виражених у відсотках величин здійснювали за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат). Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вивчення статокінетичного розвитку показало, що у 6 місяців хронологічного віку всі діти з БЛД мали його затримку, але при оцінюванні статокінетичного розвитку відповідно до скорегованого віку відставання виявили лише у 29,17 % дітей (рис. 1).

До 12 місяців як хронологічного, так і скорегованого віку частки дітей із затримкою статокінетичного розвитку залишалися незмінними. Наприкінці 2 років хронологічного віку, порівняно з 6 місяцями, частка таких дітей достовірно зменшилась і становила 27,0 % ($p < 0,001$). Проте при оцінюванні статокінетичного розвитку відповідно до скорегованого віку частки дітей з його затримкою залишились майже незмінними ($p = 0,16$). Затримку психоемоційного роз-

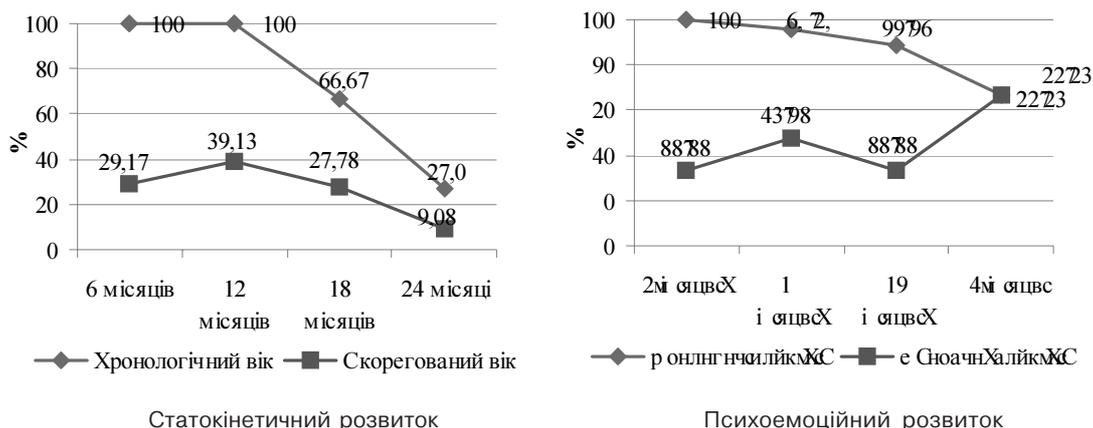


Рис. 1. Кількість дітей з відставанням розвитку в різні вікові періоди.

витку в 6 місяців хронологічного віку мали всі діти з БЛД, а в 6 місяців скорегованого віку – лише 33,3 % дітей. Слід відмітити, що у 24 місяці як хронологічного, так і скорегованого віку 66,7 % дітей продовжували мати затримку психоемоційного розвитку. Наведені дані свідчать про значну кількість передчасно народжених дітей з БЛД, які мали відставання статокінетичного та психоемоційного розвитку. При цьому в 2 роки як хронологічного, так і скорегованого віку їх кількість стала майже однаковою. Тому розвиток передчасно народжених дітей із БЛД доцільно оцінювати відповідно до скорегованого віку.

Зважаючи на отримані дані, проаналізовано зв'язок між затримкою окремих видів розвитку в передчасно народжених дітей з БЛД та поліморфізмом генів сімейства глутатіон-S-трансфераз (табл. 1). Простий логістичний регресійний аналіз довів відсутність асоціації між поліморфізмом GST генів та порушенням статокінетичного і психоемоційного розвитку в дітей з БЛД.

Як було вказано вище, найбільша частка дітей у 12 місяців скорегованого віку мала затримку психоемоційного розвитку. Тому саме цей критерій був обраний

незалежною змінною для з'ясування та ідентифікації факторів, які найбільше впливають на його затримку (табл. 2). Множинний логістичний регресійний аналіз довів наявність достовірних асоціацій між тривалістю ШВЛ та затримкою психоемоційного розвитку в дітей з БЛД у 12 місяців скорегованого віку (ВШ 1,269; 95 % ДІ 1,01–1,603, $p=0,045$). Наші попередні роботи довели достовірний вплив поліморфізму *GSTT1* та *GSTP1* генів на тривалість ШВЛ [9], тому ми припускаємо, що діти з таким поліморфізмом мають генетичну сприйнятливості до тривалої ШВЛ, яка, у свою чергу, в подальшому впливає на їх психоемоційний розвиток.

На нашу думку, одержані дані можуть слугувати підґрунтям для запровадження генетичного дослідження на визначення поліморфізму GST генів у дітей з тривалою ШВЛ (на 14 добу життя) з метою віднесення їх до групи ризику щодо розвитку БЛД та затримки психоемоційного розвитку.

Слід відмітити, що у нашому дослідженні ні маса дитини, ні її гестаційний вік не впливають на подальший розвиток дитини. Напевно, є інші фактори, які пов'язані із затримкою психоемоційного розвитку і які потребують подальшого дослідження.

Таблиця 1. Асоціації між затримкою окремих видів розвитку в дітей 12-місячного скорегованого віку та поліморфізмом GST генів (ВШ; 95 % ДІ)

Незалежна змінна	<i>GSTT1</i> «-»	p	<i>GSTM1</i> «-»	p	<i>GSTP1</i> AG+GG	p
Порушення статокінетичного розвитку (так/ні)	0,8 0,06–11,29	0,869	0,371 0,06–2,30	0,313	2,0 0,50–7,99	0,608
Порушення психоемоційного розвитку (так/ні)	0,65 0,21–1,97	0,61	0,5 0,08–0,99	0,584	0,75 0,24–2,32	0,500

Таблиця 2. Зв'язок між затримкою психоемоційного розвитку в дітей 12-місячного скорегованого віку та окремими клінічними факторами за множинним логістичним регресійним аналізом (ВШ; 95 % ДІ)

Залежна змінна	ВШ	95 % ДІ	p
Маса при народженні (г)	1,00	0,99–1,010	0,708
Гестаційний вік (тижні)	0,6430	0,18–2,188	0,480
Забезпечення калоріями на 28 добу життя (ккал/кг)	0,99	0,88–1,114	0,941
Забезпечення білком на 28 добу життя (г/кг)	19,55	0,25–1525,4	0,181
Тривалість ШВЛ (доби)	1,2694	1,01–1,603	0,045
Чоловіча стать (так/ні)	0,27	0,009–8,18	0,459

Вивчення в дітей з БЛД частоти гострих інфекційних захворювань органів дихання показало, що у третини з них у середньому за перші два півріччя спостерігалось по 2 епізоди ГРВІ (рис. 2).

Після 18 місяців життя кількість дітей, у яких відмічено три та більше епізодів ГРВІ, збільшилась з 5,3 до 33,3 %, $p=0,060$. Частота гострого бронхіту, обструктивного синдрому та пневмонії в дітей з БЛД у різні вікові періоди була майже однаковою. Дослідження впливу поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз на підвищену частоту гострих інфекційних захворювань органів дихання у перед-

часно народжених дітей з БЛД довело відсутність достовірних асоціацій між делеційним поліморфізмом *GSTT1*, *GSTM1* генів, одноступеневим замінюванням в гетеро- та гомозиготному стані *GSTP1* гена та частими захворюваннями органів дихання (табл. 3).

Результати, наведені в таблиці 4, вказують на відсутність достовірного зв'язку між гострими інфекційними захворюваннями органів дихання у дітей з БЛД та низкою медико-соціальних факторів. Це свідчить про наявність інших причин, які достовірно впливають на частоту гострих захворювань органів дихання в дітей з БЛД і які потребують подальшого вивчення.

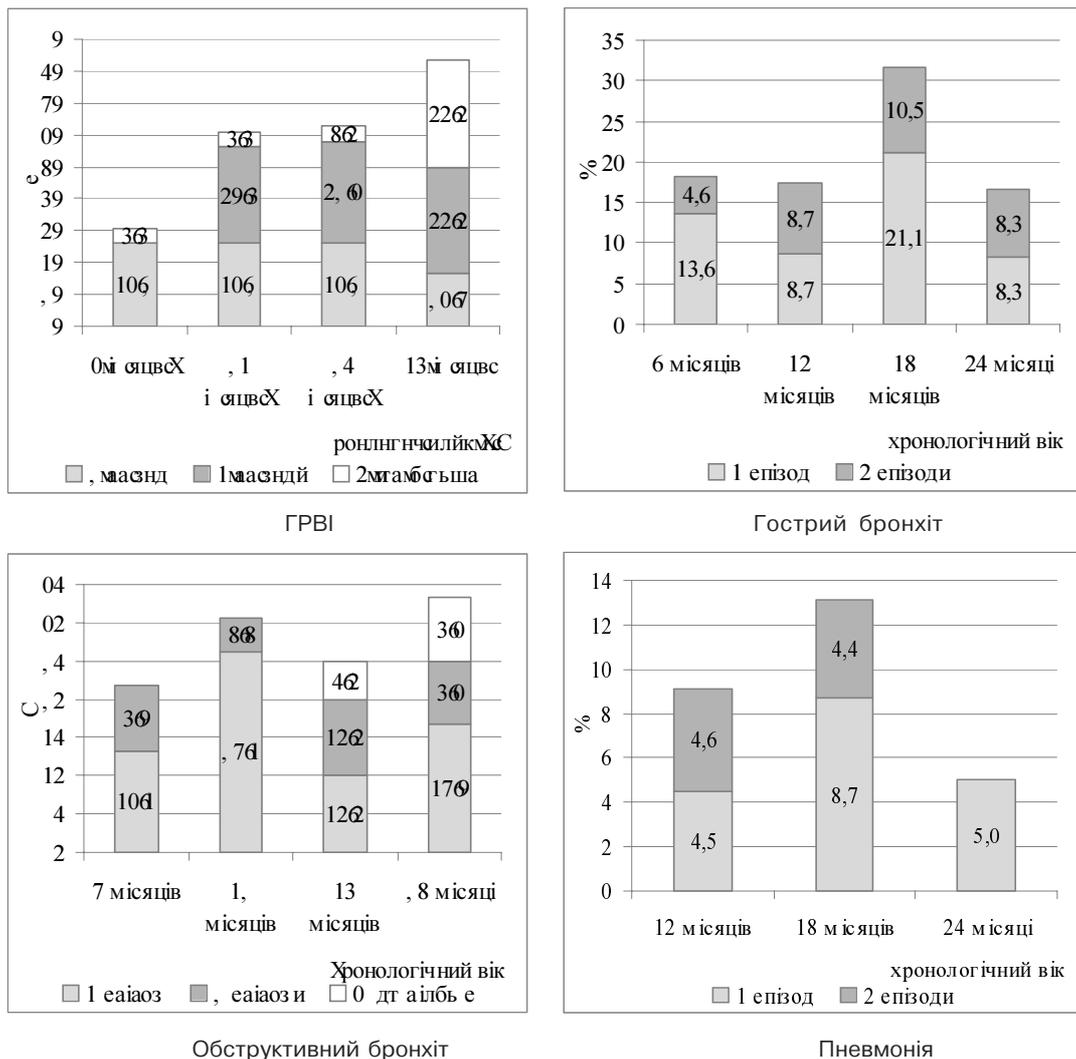


Рис. 2. Частки дітей, які мали гострі інфекційні захворювання органів дихання, у різні вікові періоди.

Таблиця 3. Асоціації між підвищеною частотою захворювань органів дихання у передчасно народжених дітей з БЛД упродовж перших двох років життя та поліморфізмом GST генів (ВШ; 95 % ДІ)

Незалежна змінна	<i>GSTT1</i> «-»	p	<i>GSTM1</i> «-»	p	<i>GSTP1</i> AG+GG	p
Часті ГРВІ (так/ні)	2,5 0,15-42,80	0,527	10,0 0,58-171,20	0,11	2,8 0,19-40,05	0,448
Обструктивний бронхіт (так/ні)	1,0 0,06-14,64	1,000	2,66 0,25-28,43	0,41	0,666 0,07-5,87	0,715

Таблиця 4. Зв'язок між частими гострими інфекційними захворюваннями органів дихання у дітей та окремими медико-соціальними факторами за множинним логістичним регресійним аналізом (ВШ; 95 % ДІ)

Залежна змінна	ВШ	95 % ДІ	p
Маса при народженні (г)	1,0091	0,99–1,027	0,316
Гестаційний вік (тижні)	0,110	0,003–3,151	0,197
Забезпечення калоріями на 28 добу життя (ккал/кг)	1,02	0,87–1,190	0,794
Тривалість ШВЛ (доби)	1,144	0,87–1,49	0,324
Стать чоловіча (так/ні)	0,7	0,137–3,531	0,504
Пізнні інфекції (так/ні)	3,07	0,377–124,5	0,627
Куріння батьків (так/ні)	0,35	0,0589–2,16	0,268
Проживання ближче ніж 100 м до автотраси (так/ні)	0,36	0,065–3,14	0,621
Проживання в місті (так/ні)	0,83	0,126–5,14	0,618

Результати наших досліджень засвідчили, що діти з БЛД часто мають затримку статокінетичного, психоемоційного розвитку та підвищену частоту гострих інфекційних захворювань органів дихання. Такі результати дослідження одержали й інші автори [10]. На думку вчених, до цього призводять тривала киснева та респіраторна терапія [1], часте застосування глюкокортикостероїдів та епізоди гіпоксемії [2]. Наші дані свідчать, що саме тривала ШВЛ збільшує шанси дитини мати затримку психоемоційного розвитку.

У науковій літературі є дані про наявність зв'язків між поліморфізмом генів сімейства глутатіон-S-трансфераз та підвищеною частотою пневмонії, респіраторних інфекцій, перинатальної патології [11, 12], хронічних обструктивних захворювань легень та бронхіальної астми [13, 14]. Але наші дослідження не довели достовірного впливу поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз на розвиток дітей та їх підвищену захворюваність упродовж перших двох років життя. Ми звертаємо увагу на малу вибірку пацієнтів, які були включені в дослідження, і відсутність статистичної значущості отриманих результатів. Проте вважаємо, що наші результати потребують уваги та подальшого дослідження на більшій кількості передчасно народжених дітей з БЛД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition / G. Natarajan, A. Pappas, S. Shankaran [et al.] // *Early Hum. Dev.* – 2012. – Vol. 88, №7. – P. 509–515.
2. Bronchopulmonary dysplasia predicts adverse developmental and clinical outcomes in very-low-birthweight infants / S. F. Jeng, C. H. Hsu, P. N. Tsao [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2008. – Vol. 50, №1. – P. 51–57.
3. Woynarowska M. Risk factors, frequency and severity of bronchopulmonary dysplasia (BPD) diagnosed according to the new disease definition in preterm neonates / M. Woynarowska, M. Rutkowska, K. Szamotulska // *Med. Wieku Rozwoj.* – 2008. – Vol. 12. – P. 933–941.
4. Асоціації між бронхолегеневою дисплазією та позитивною культурою крові у передчасно народжених дітей упродовж неонатального періоду / Кова-

ВИСНОВКИ. 1. Діти з БЛД у 24 місяці корегованого віку мають затримку статокінетичного розвитку в 9,1 % випадків та затримку психоемоційного розвитку в 66,7 % випадків.

2. Психоемоційний розвиток дітей з БЛД достовірно асоціюється з тривалістю ШВЛ (ВШ 1,269; 95 % ДІ 1,01–1,603, $p=0,045$) та не асоціюється з іншими факторами (маса при народженні, гестаційний вік, забезпечення калоріями та білком на 28 добу життя, чоловіча стать).

3. Делеційний поліморфізм генів сімейства глутатіон-S-трансфераз не пов'язаний зі статокінетичним та психоемоційним розвитком дітей з БЛД, а також з підвищеною частотою гострих інфекційних захворювань органів дихання упродовж перших двох років життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження будуть спрямовані на: а) виявлення специфічних генів-кандидатів, які беруть участь у патофізіологічних механізмах розвитку БЛД та її негативних наслідках; б) доповнення нашого розуміння щодо ролі поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз у розвитку респіраторної патології, що буде здійснено на більшій кількості дітей; в) розробку нових підходів до оцінки ризику розвитку патологічних станів у передчасно народжених дітей з БЛД та індивідуалізованого підходу до їх лікування.

льова О. М., Горovenko Н. Г., Чернявська Ю. І., Гончарова Ю. О. // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2014. – Т.14, № 1 (45). – С. 68–71.

5 Hayes J. D. Glutathione-S-transferase polymorphisms and their biological consequences / J. D. Hayes, R. C. Strange // *Pharmacology.* – 2000. – Vol. 61. – P. 154–166.

6. Оценка влияния факторов риска полиморфизма GST-генов на развитие бронхолегочной дисплазии у преждевременно рожденных детей / Ковалева Е. М., Горovenko Н. Г., Похилько В. И. [и др.] // *GMN: Медицинские грузинские новости.* – 2014. – № 9 (234). – С. 105–112.

7. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. // Офіційний вісник України. – 2008. – 67 с.

8. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-

Transferase GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms / M. Arand, R. Muhlbaier, J. Hengstler [et al.] // *Analytical Biochemistry*. – 1996. – № 236. – P.184–186.

9. Ковальова О. М. Дослідження асоціації поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз: GSTM1, GSTT1, GSTP1 з розвитком бронхолегеневої дисплазії та потребою в респіраторній підтримці / О. М. Ковальова, В. І. Похилько, Ю. О. Гончарова // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2014. – Т. 4, № 2 (12). – С. 50–57.

10. Bhandari A. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia / A. Bhandari, H. B. Panitch // *Semin. Perinatol.* – 2006. – Vol. 30. – P. 219–226.

11. Wu Weidong. Role of GSTM1 in Resistance to Lung Inflammation / Weidong Wu, David Peden, David Diaz-

Sanchez // *Free Radic. Biol. Med.* –2012. –Vol. 53, №4. – P. 721–729.

12. Визначення генетичної детермінанти у розвитку перинатальної асфіксії новонароджених / Н. Г. Горовенко, Т. К. Знаменська, В. І. Похилько [та ін.] // *Перинатология и педиатрия*. – 2009. – № 4 (40). – С. 37–40.

13. Saadat M. Genetic polymorphism of glutathione S-transferase T1, M1 and asthma, a meta-analysis of the literature / M. Saadat, M. Ansari-Lari // *Pak. J. Biol. Sci.* – 2007. – Vol. 10, № 23. – P. 4183–4189.

14. Glutathione-S-transferase GSTP1, GSTM1, exercise, ozone and asthma incidence in school children / T. Islam, K. Berhane, R. McConnell [et al.] // *Thorax*. – 2009. – Vol. 64, № 3. – P. 197–202.

Отримано 11.02.15

©Г. С. Сенаторова, О. А. Логвінова, Н. В. Башкірова

Харківський національний медичний університет
КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня»

АНАЛІЗ СТАНУ РЕСПИРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

АНАЛІЗ СТАНУ РЕСПИРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ. Обстежено 206 дітей з бронхолегеневою дисплазією. Виявлено, що рентгенологічними маркерами бронхолегеневої дисплазії вважають наявність транспульмональних тяжів, деформації стінок бронхів та гіперпневматозу за даними рентгенографії органів грудної клітки. Дані показники корелювали з характерними особливостями бронхолегеневої дисплазії за даними високороздільної комп'ютерної томографії легень (зниження пневматизації в прикорневих зонах, сума передніх і задніх відділів ребер, більша 15, посилення легеневого рисунка за лінійним типом, деформація стінок бронхів).

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ. Обследовано 206 детей с бронхолегочной дисплазией. Виявлено, что рентгенологическими маркерами бронхолегочной дисплазии считают наличие транспульмональных тяжей, деформации стенок бронхов и гиперпневматоза по данным рентгенографии органов грудной клетки. Данные показатели коррелировали с характерными особенностями бронхолегочной дисплазии по данным высокораздельной компьютерной томографии легких. С помощью высокораздельной компьютерной томографии легких выявлено снижение пневматизации в прикорневых зонах, усиление легочного рисунка по линейному типу, деформацию стенок бронхов. Сумма передних и задних отделов ребер была больше 15.

ANALYSIS OF RESPIRATORY SYSTEM OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA USING SPIRAL COMPUTER TOMOGRAPHY. The study involved 206 children with bronchopulmonary dysplasia. Found that radiographic markers bronchopulmonary dysplasia find availability bands, deformation of the walls of the bronchi according to X-ray of the chest. These figures correlate with the theme bronchopulmonary dysplasia according computer tomography lungs (reduction in areas, the sum of the front and posterior edges greater than 15, increased lung pattern for linear type, deformation of the walls of the bronchi).

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, спіральна комп'ютерна томографія, маркери.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, спиральная компьютерная томография, маркеры.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, spiral computed tomography, markers.

ВСТУП. Рентгенографічні зміни вважаються додатковими критеріями визначення наявності бронхолегеневої дисплазії (БЛД) та тяжкості даного захворювання [1]. Рентгенологічні дослідження дозволяють опосередковано визначати ознаки гіперінфляції, пневмофіброзу, реакцію інтерстицію, кістоподібних просвітлень та плевродіафрагмальних і плевроперикардіальних злук, що може бути важливим не тільки для діагностики захворювання, а й для прогнозування його перебігу та визначення предикторів несприятливого наслідку захворювання. Вивченню рентгенологічних змін на етапі формування бронхолегеневої дисплазії присвячено безліч робіт [2]. Існують праці щодо особливостей діагностики тяжкості БЛД за рентгенологічними змінами [3]. Проте недостатньо вивчені взаємозв'язки рентгенографічних даних між собою, з формою БЛД, клінічними ознаками бронхолегеневої дисплазії, маркери ремоделювання легень. Досі не розроблені рентгенологічні критерії щодо прогнозу захворювання.

Мета дослідження – вдосконалення діагностики бронхолегеневої дисплазії шляхом виявлення рентгенологічних маркерів захворювання методом високороздільної комп'ютерної томографії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 249 пацієнтів, із них 206 хворих (86,56±0,02 %) на бронхолегеневу дисплазію в період ремісії захворювання (основна

група) та 43 дитини (21,06±2,92 %), які народились недоношеними, мали дихальні розлади в ранній неонатальний період, але в них не сформувалась БЛД (група порівняння). Рентгенографія органів грудної клітки проводилась обстеженим згідно з показаннями, представленими в методичних рекомендаціях МОЗ України «Діагностика та лікування бронхолегеневої дисплазії в дітей» (2014) [4]. Обстеженим виконано 249 високороздільних комп'ютерних томографій у ході первинного огляду в центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії в дітей.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними комп'ютерної томографії, відношення діаметрів артерії та бронха (артеріобронхіальний коефіцієнт, АБК) у дітей основної групи складав $1,21 \pm 0,012$. У дітей групи порівняння він був достовірно нижчим ($0,98 \pm 0,008$; $p=0,00001$). Отримані дані дозволяють стверджувати, що у дітей з бронхолегеневою дисплазією мало місце розширення великих гілок легеневої артерії, що опосередковано свідчило про гіперволемію малого кола і легеневу гіпертензію. Кореляція SpO_2 зі значенням артеріобронхіального коефіцієнта у хворих основної групи ($r=-0,275$; $p<0,05$) визначала вплив гіпоксії на АБК та задовільну реакцію судин малого кола на зниження SpO_2 , завдяки чому припускаємо наявність оборотної вазоконстрикції легень.

Порівняльна характеристика результатів високороздільної комп'ютерної томографії в дітей з бронхолегеневою дисплазією та пацієнтів, які народились недоношеними, мали дихальні розлади в ранній неонатальний період, але в яких не сформувалась БЛД, наведена в таблиці 1.

Транспульмональні тяжі виявлялись достовірно частіше в обстежених з бронхолегеневою дисплазією, ніж у групі порівняння ($p \leq 0,001$). Число транспульмональних тяжів впливало на тяжкість БЛД (λ Уїлкса 0,780; $F(2,380)=53,32$; $p < 0,0001$), що закономірно, оскільки ступінь і поширеність ураження легень пролонгували час респіраторної підтримки. Транспульмональні тяжі в групі порівняння у всіх пацієнтів виявлені в нижній частці легень. Усі ці пацієнти мали пневмонію у нижній частці в неонатальному анамнезі. Взаємозв'язок пневмонії з наявністю транспульмональних тяжів доведено достовірною кореляцією ($r=0,786$; $p < 0,05$).

Потовщення міжчасточкових перегородок виявлялось переважно в передніх ділянках легень у вигляді перпендикулярних плеврі лінійних тіней довжиною ≤ 5 мм. В основній групі потовщення міжчасточкових перегородок корелювало з тяжкістю захворювання ($r=0,280$; $p < 0,05$) та не залежало від форми БЛД ($r=0,074$; $p < 0,05$). Деформація стінок бронхів виявлена у восьмій частини хворих на бронхолегеневу дисплазію. Феноменів потовщення міжчасточкових перегородок та деформації стінок бронхів у дітей групи порівняння не відзначено.

Зниження щільності легень та локальні ділянки підвищення прозорості легеневої тканини за типом повітряної пастки виявлялись у пацієнтів, які народились недоношеними, мали дихальні розлади в ранній неонатальний період, але в яких не сформувалась бронхолегенева дисплазія, та у хворих на БЛД. Отримані дані дозволили сформулювати гіпотезу про тривале збереження гіперпневматозу в дітей, які перенесли респіраторний дистрес-синдром новонароджених в анамнезі, та вважати недостовірним для діагностики БЛД ізолюваний феномен гіперпневматозу.

Симптом «матового скла», з нашої точки зору, найбільш не однозначний. Він спостерігався однаково часто в обох групах ($p > 0,05$). Відомо, що симптом «матового скла» – ознака запальних процесів легеневого інтерстицію, проте може бути першою ланкою трансформації у пневмофіброз.

Площа «матового скла» корелювала з тяжкістю БЛД, симптомами задишки, тахіпное, ціанозом, сатурацією кисню. Отримані дані дозволяють думати про взаємозв'язок площі «матового скла», встановленої за допомогою комп'ютерної томографії високого роздільня, зі зниженням функціональної активності легень та гіпоксією, які потенціюють запальну інфільтрацію інтерстицію легень.

У дітей основної групи виявлені переважно дрібні та середні кістоподібні просвітлення діаметром від 1,5 до 5 мм, зумовлені перерозтягуванням несформованих альвеол. У 4-х пацієнтів основної групи міхури були більші за 6 мм за рахунок дилатації міхурів на тлі емфіземи легень. Усі ці чотири дитини мали тяжку бронхолегеневу дисплазію.

Маркери бронхолегеневої дисплазії, за результатами комп'ютерної томографії високого роздільня методом аналізу дискримінантних функцій, показано на рисунку 1.

Питання щодо проведення комп'ютерної томографії легень у дітей раннього віку досі дискусійне. Показання до високороздільної комп'ютерної томографії повинні бути чітко виважені, оскільки середні величини поглинених доз в органах дітей і ефективні еквівалентні дози за одне дослідження звичайно в 300–500 разів перевищують рентгенологічне (навантаження при рентгенографії органів грудної клітки – від 0,02 до 0,04 мЗв, при проведенні високороздільної комп'ютерної томографії – 2–10 мЗв). З огляду на сказане вище, ми прослідкували корелятивні зв'язки між рентгенологічними маркерами, отриманими за допомогою рентгенографії органів грудної клітки і комп'ютерної томографії високого роздільня (табл. 2).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика результатів високороздільної комп'ютерної томографії в дітей з БЛД (основна група; n=206) та пацієнтів, які народились недоношеними, мали дихальні розлади в ранній неонатальний період, але в яких не сформувалась БЛД (група порівняння; n=43)

	Основна група n=206		Група порівняння n=43		p
	абс.	M±m, %	абс.	M±m, %	
<i>Посилення легеневого рисунка</i>					
Транспульмональні тяжі	66	32,1±1,9	35	8,1±2,7	0,001 ³
Потовщення міжчасточкових перегородок	52	25,1±1,2	0	–	0,001 ³
<i>Пневматизація легеневої тканини</i>					
Дифузне зниження пневматизації в прикореневих зонах	199	96,6±0,8	38	88,3±2,9	>0,05
Зниження щільності легеневої тканини за типом повітряної пастки	32	22,4±2,0	15	35,6±5,8	0,001 ³
<i>Деформація бронхіального дерева</i>					
Деформація стінок бронхів	27	13,5±1,7	0	–	0,05 ¹
Деформація бронхів за типом «дерево у бруньках»	2	9,7±0,8	0	–	>0,05
<i>Зміни тканини легені</i>					
Симптом «матового скла»	206	100 %	40	93,0±2,5	>0,05
Кістозно-бульозна трансформація легень «стільникова легеня»	2	9,7±0,8	0	–	>0,05
<i>Наявність кістоподібних просвітлень «міхурів»:</i>					
розміром 1,5–2 мм	48	23,3±1,9	0	–	0,001 ³
розміром 3–5 мм	11	5,3±1,2	0	–	0,05 ¹
розміром > 6 мм	4	1,9±0,9	0	–	>0,05

Примітка. Різниці достовірні ($X^1 - p < 0,05$; $X^2 - p < 0,01$; $X^3 - p < 0,001$; $X^4 - p < 0,0001$).

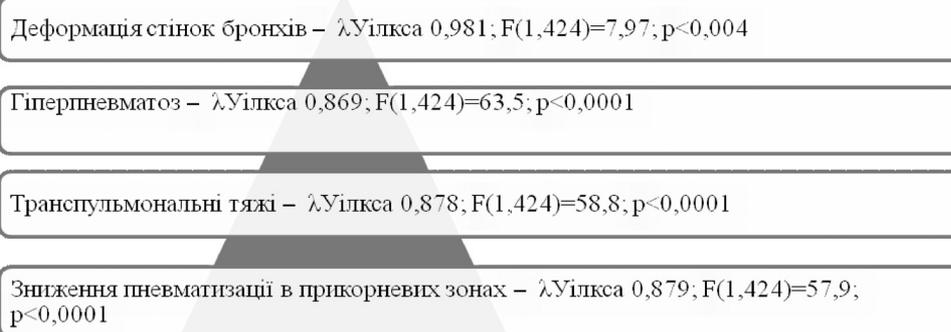


Рис. 1. Розподіл характерних ознак за ступенем значущості щодо бронхолегеневої дисплазії методом аналізу дискримінантних функцій (n=249).

Таблиця 2. Корелятивні зв'язки між рентгенологічними маркерами, отриманими за допомогою рентгенографії органів грудної клітки і комп'ютерної томографії високого розділення (n=206)

Ознака		Високороздільна комп'ютерна томографія легень			
		ТпТ	ДсБ	ГП	↓П в ПЗ
Ro ОГК	ПЛР	0,596 ²	0,341 ²	-0,014	0,383 ²
	ДзГК	0,087 ¹	-0,159 ¹	-0,256 ²	0,201
	ΣПР та ЗР >15	0,623 ²	0,489 ²	0,153 ²	0,509 ²

Примітка. ТпТ – транспульмональні тяжі; ДсБ – деформація стінок бронхів; ГП – гіперпневматоз; ↓П в ПЗ – зниження пневматизації в прикорневих зонах; Σ ПР та ЗР >15 – сума передніх і задніх відділів ребер, більша 15; ПЛР – посилення легеневого рисунка за лінійним типом; ДзГК – дзвоноподібна грудна клітка; різниці достовірні (X¹ – p<0,05; X² – p<0,01; X³ – p<0,001; X⁴ – p<0,0001).

Доведено, що більшість ознак бронхолегеневої дисплазії, за даними рентгенографії органів грудної клітки, корелювала з маркерами БЛД, отриманими за допомогою комп'ютерної томографії високого розділення, що дає підстави використати менш небезпечний метод для визначення ступеня ураження легень – рентгенографію органів грудної клітки. Проте в деяких випадках, при необхідності визначення розповсюдженості пневмофіброзу, ознак запалення легеневого інтерстицію, підозрі на аномалію будови легень, при тяжкому перебігу бронхолегеневої дисплазії, комп'ютерна томографія високого розділення може бути призначена.

ВИСНОВКИ. 1. Рентгенологічними маркерами бронхолегеневої дисплазії вважають наявність транспульмональних тяжів, деформації стінок бронхів та гіперпневматозу за даними рентгенографії органів грудної клітки.

2. Ці показники корелюють із характерними особливостями БЛД за даними високороздільної комп'ютерної томографії легень (зниження пневматизації в прикорневих зонах, сума передніх і задніх відділів ребер, більша 15, посилення легеневого рисунка за лінійним типом, деформація стінок бронхів).

3. Для рентгенологічної діагностики бронхолегеневої дисплазії достатньо проведення рентгенографії органів грудної клітки. Проте для поглибленого аналізу можливе призначення комп'ютерної томографії високого розділення.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вважаємо важливими проведення кореляції між біомаркерами БЛД, морфологічними особливостями та рентгенографічними змінами, вивчення рентгенографічних змін у дітей дошкільного і шкільного віку, які перенесли БЛД в анамнезі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Edward E. How to Make a Lung: Cell-Regeneration Molecules Essential Signals for Early Lung Development, Penn Study Finds [Electronic resource] / E. Edward// News Release. – 2009. –Режим доступу: <http://www.ups.upenn.edu/news/>
 2. Jobe A. H. What is BPD in 2012 and what will BPD become? / A. H. Jobe // Early Hum. Dev. – 2013. – № 2. – P. 27–28.

3. Давыдова И. В. Проблемы питания детей с бронхолегочной дисплазией / И. В. Давыдова // Вопросы детской диетологии. – 2009. – № 3. – С. 70–73.
 4. Про затвердження Державних санітарних правил і норм : наказ МОЗ України № 294 : Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур // Офіційний вісник України. – 2007. – № 87. – 38 с.

Отримано 03.03.15

©Г. С. Сенаторова, Л. М. Черненко, Т. Б. Іщенко

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ В ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ В ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ. Бронхолегенева дисплазія – одна з актуальних проблем педіатрії, значення якої виходить за межі неонатології і розглядається як хронічне обструктивне захворювання дітей раннього віку. В роботі подані результати вивчення особливостей перинатального анамнезу в дітей із бронхолегеневою дисплазією.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. Бронхолегочная дисплазия – одна из актуальных проблем педиатрии, значение которой выходит за пределы неонатологии и рассматривается как хроническое обструктивное заболевание детей раннего возраста. В работе представлены результаты изучения особенностей перинатального анамнеза у детей с бронхолегочной дисплазией.

FEATURES OF PERINATAL ANAMNESES OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA ON MODERN STAGE. Bronchopulmonary dysplasia - one of the pressing problems of Pediatrics, whose significance goes beyond the neonatal and is considered a chronic obstructive disease of young children. The paper presented the results of the study perinatal anamneses of children with bronchopulmonary dysplasia.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, перинатальний анамнез, діти.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, перинатальный анамнез, дети.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, perinatal anamneses, children.

ВСТУП. З 1974 року Всесвітня охорона здоров'я України запропонувала вважати життєздатними дітей, які народилися з масою тіла 500 г при гестаційному віці не менш ніж 22 тижні, й з 1 січня 2007 року Україна перейшла на критерії реєстрації таких дітей. Незважаючи на стрімке впровадження новітніх технологій у неонатологію, показники неонатальної смертності в Україні не зменшуються (Є. Є. Шунько, 2009). Однією з найважливіших умов, які визначають своєрідність патологічних процесів у легенях новонароджених, є те, що вони виникають в один із найбільш критичних періодів життя дитини, коли відбуваються перебудова її функціональних систем, насамперед дихання та кровообігу, і поступове їх дозрівання [1]. Розвиток перинатальної медицини, подальше вдосконалення методів виходжування новонароджених, інтенсивної терапії та респіраторної підтримки, використання замісної сурфактантної терапії не тільки дозволили значно підвищити виживання недоношених новонароджених, але і поставили перед неонатологами нові проблеми, серед яких на перше місце за частотою і клінічною значущістю вийшла бронхолегенева дисплазія (БЛД) [2, 3]. В середньому частота розвитку бронхолегеневої дисплазії складає 30 % від новонароджених, які потребують проведення штучної вентиляції легень [4]. За даними літератури, є залежність розвитку бронхолегеневої дисплазії від маси тіла при народженні та гестаційного віку і складає 73 % у групі дітей із масою тіла при народженні менше 1000 г, 41 % – із масою тіла 1000–1499 г, 16 % – із масою тіла понад 1500 г. Вочевидь, ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії зростає зі зменшенням маси тіла при народженні та гестаційним віком.

Мета дослідження – оцінити особливості перинатального анамнезу в дітей із бронхолегеневою дисплазією на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії № 1 та неонатології ХНМУ (завідувач кафедри – доктор медичних наук, професор Г. С. Сенаторова) на базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей Харківської обласної дитячої лікарні (головний лікар – кандидат медичних наук, доцент Г. Р. Муратов; керівник центру – кандидат медичних наук, асистент О. Л. Логвінова). Діагноз бронхолегеневої дисплазії був встановлений згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду (шифр P27.0). У всіх обстежених пацієнтів вивчені анамнестичні дані. Інформовану згоду батьки дітей підписували до початку дослідження. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакета програми Statistica 7.0. Під час оцінювання відмінностей середніх для ознак з нормальним розподілом використовували критерій Стьюдента; для ознак, розподіл яких відзначався від нормального, – критерій Манна–Уїтні та Краскела–Уолліса. Результати вважалися статистично вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для визначення клінічних особливостей перебігу БЛД на сучасному етапі було обстежено 83 дитини віком від 1 місяця до 3 років, з них 50 хлопчиків і 33 дівчинки. Групу порівняння склали 19 практично здорових дітей. Серед обстежених дітей основної групи загалом за статтю статистичну більшість склали хлопчики (60,2±5,4 і 39,8±5,4 % відповідно; $F=7,01$; $p < 0,01$). Таке переважання хлопчиків у групі обсте-

жених збігається з літературними даними, за якими в хлопчиків бронхолегенева дисплазія зустрічається частіше й може вважатися одним з немодифікованих чинників ризику розвитку бронхолегеневої дисплазії [4]. Результати вивчення вікового співвідношення в обстежених групах свідчать про те, що серед обстежених дітей, хворих на БЛД, вірогідно більшість була віком до 1-го року життя ($72,3 \pm 4,9\%$; $F=35,43$; $p<0,001$). Зменшення відносної кількості пацієнтів з віком зумовлене тим, що клінічні прояви хвороби регресують під час зростання дитини [2, 5].

За літературними даними, серед ендогенних чинників, які сприяють виникненню та впливають на тяжкість перебігу бронхолегеневої дисплазії, велике значення мають патологія перинатального періоду і так звані фонові захворювання. Так, $81,9 \pm 4,2\%$ матерів дітей основної групи, що складає більшість ($F=79,5$; $p<0,001$), мали несприятливий перебіг вагітності та пологів. Порівняно з групою контролю у матерів дітей із бронхолегеневою дисплазією вірогідно частіше серед патологій першої половини вагітності відзначали гестоз ($F=8,12$; $p<0,01$), серед патологій другої половини – загрозу передчасних пологів ($F=14,73$; $p<0,01$). Також в акушерському анамнезі дітей з БЛД вірогідно частіше, ніж у контрольній групі, реєструвалися: прееклампсія ($F=6,39$; $p<0,05$), анемія вагітних ($F=5,32$; $p<0,05$), патологія плаценти ($F=8,06$; $p<0,01$) та антенатальна загибель іншого плода з даної вагітності ($F=3,95$; $p<0,05$).

Наявність вірогідних міжгрупових відмінностей за частотою несприятливих перинатальних чинників було використано для оцінки відношення шансів (Odds Ratio – OR) ризику розвитку бронхолегеневої дисплазії. Розрахунки підтвердили, що діти мають статистично значуще більший ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії, якщо в анамнезі наявні гестоз першої половини вагітності ($p<0,0419$), загроза передчасних пологів ($p<0,0003$), передчасні пологи ($p<0,0003$).

Патологічний перебіг вагітності в $75,9 \pm 4,7\%$ матерів пацієнтів став причиною невиношування та призвів до передчасних пологів ($F=14,73$; $p<0,001$). Середній строк гестації дітей, які народилися передчасно, склав $30,1$ [ДІ $29,145$; $31,070$] тижня, середня маса тіла – $1575,4$ [ДІ $1384,911$; $1766,012$] г. За допомогою методу рангової кореляції Спірмана виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між строком гестації та масою тіла при народженні ($r=+0,83$, $p<0,0000$). За літературними даними, ці чинники є немодифікованими ендогенними факторами розвит-

ку бронхолегеневої дисплазії та одними з критеріїв встановлення діагнозу [4]. У 47 ($56,6 \pm 5,4\%$) дітей із бронхолегеневою дисплазією зареєстровано асфіксію під час народження, в 44 ($53,0 \pm 5,5\%$) – розвиток респіраторного дистрес-синдрому та у 64 ($77,1 \pm 4,6\%$) – внутрішньоутробної пневмонії. Всі діти з БЛД потребували реанімаційних заходів уже в пологовій залі, в тому числі у вигляді штучної вентиляції легень (ШВЛ), середня тривалість якої склала $33,6 \pm 4,9$ доби (мінімум 1 добу, максимум 186 діб). Киснезалежними після проведення ШВЛ залишалися 27 дітей ($32,5 \pm 5,1\%$) протягом $25,7 \pm 3,2$ доби (мінімум 3, максимум 75 діб). Слід відзначити, що проведення штучної вентиляції легень та киснезалежність вважаються пусковими причинами розвитку БЛД через ушкодження легень волюмо- і/або баротравмою [4, 6–8].

Тяжкість стану під час народження була зумовлена, в тому числі, й розвитком супутніх патологічних станів, які зустрічалися як у пацієнтів основної групи, так і в дітей групи контролю. Однак у хворих на БЛД, окрім патології ЦНС, яка мала місце в більшості обстежених ($F=8,45$; $p<0,01$), достовірно частіше реєструвалися анемія ($F=4,75$; $p<0,05$), ретинопатія недоношених ($F=27,83$; $p<0,001$). У контрольній групі також відзначали перинатальне ураження ЦНС – в 11 дітей ($55,0 \pm 11,4\%$), відкрите овальне вікно – у 7 дітей ($35,0 \pm 10,9\%$). Слід підкреслити, що дані зміни мали знову ж таки діти, які народилися передчасно (середній гестаційний вік яких склав $34,8 \pm 2,4$ тижня), але в яких не розвинулась у подальшому БЛД. Це свідчить про те, що передчасно народжені діти потребують підвищеної уваги лікарів під час постнатальної адаптації, а їх стан і наслідки порушення адаптації багато в чому залежать від морфофункціонального стану ЦНС [4, 7, 8].

У дітей з бронхолегеневою дисплазією було проведено аналіз для з'ясування зв'язку між тривалістю ШВЛ та наявністю супутньої патології. Як видно з таблиці 1, діти з наявністю перинатального ураження ЦНС ($p<0,022$) або фетальних комунікацій ($p<0,004$) вірогідно довше перебували на ШВЛ.

Таким чином, відмічено, що в патогенезі БЛД задіяно безліч чинників. Первинними факторами розвитку БЛД можна вважати незрілість легеневої тканини, а саме гестаційний вік та низьку масу тіла при народженні; пусковими причинами є інфекція з розвитком внутрішньоутробної пневмонії та проведення штучної вентиляції легень, які посилюють і розповсюджують запалення в легенях. Модуляторами, тобто другорядними факторами, які потенційно вплива-

Таблиця 1. Тривалість ШВЛ у дітей, хворих на БЛД, залежно від наявності супутніх захворювань

Тривалість ШВЛ, доби	Перинатальне ураження ЦНС			
	Діти з перинатальним ураженням ЦНС	Діти без перинатального ураження ЦНС	MW	
	Me (Lq; Uq)	Me (Lq; Uq)	U	p
	26,0 (16,0; 49,0)	17,0 (11,0; 17,0)	48,0	0,022
Тривалість ШВЛ, доби	Фетальні комунікації			
	Діти з фетальними комунікаціями	Діти без фетальних комунікацій	MW	
	Me (Lq; Uq)	Me (Lq; Uq)	U	p
	25,0 (14,5; 49,0)	11,0 (5,0; 26,0)	224,5	0,004

Примітка. MW – непараметричний метод попарного порівняння Манна–Уїтні; U – критерій Манна–Уїтні.

ють на тривалість ШВЛ, можна вважати персистуючий фетальний кровообіг (особливо відкрита артеріальна протока), перинатальне ураження ЦНС.

Сімейний анамнез та спадкова схильність є досить вагомими ендогенними чинниками, які збільшують схильність до БЛД [4]. Під час аналізу даних сімейного анамнезу виявлено, що в найближчих родичів (перший та другий ступені спорідненості) дітей із бронхолегеневою дисплазією вдвічі частіше, ніж у дітей контрольної групи, реєструвались хронічні захворювання різних органів і систем (51,8±5,5 та 25,0±9,9 % відповідно; F=5,01; p<0,05). Слід зазначити, що майже в 1/6 обстежених батьки мали шкідливі звички, 4 матерів вживали алкоголь під час вагітності, 11 – курили. 24 дитини (28,9±5,0 %), хворі на БЛД, мали незадовільні умови проживання.

ВИСНОВКИ. 1. Статистично значуще більший ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії у дітей, якщо в анамнезі наявні гестоз першої половини вагітності, загроза передчасних пологів та передчасні пологи.

2. Наявність перинатального ураження ЦНС та фетальних комунікацій у дітей із бронхолегеневою дисплазією впливає на тривалість проведення штучної вентиляції легень та киснезалежності, які посилюють та розповсюджують запалення в легенях і вважаються пусковими причинами розвитку бронхолегеневої дисплазії.

3. Чинниками, які не пов'язані із захворюванням, проте здатні значно посилити тяжкість перебігу захворювання та його наслідки, слід вважати несприятливий преморбідний фон дитини, нефізіологічне вигодовування, наявність тяжкої супутньої патології. Такі фактори визначаються як модифікувальні, що підкреслює їх несприятливий вплив на перебіг захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи різноманітність патологічних станів, дітям, хворим на бронхолегеневу дисплазію, слід проводити мультидисциплінарне спостереження та вивчати його результати, а наявність у дитини з бронхолегеневою дисплазією супутньої патології важливо враховувати під час індивідуального клінічного менеджменту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бронхолегенева дисплазія (поняття, термінологія, променева діагностика) / М. І. Спужак, В. В. Шаповалова, І. О. Вороньжев, І. О. Крамній // Український Радіологічний журнал. – 2010. – № 15. – С. 386–392.
2. Охотникова Е. Н. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Е. Н. Охотникова, Е. Е. Шунько // Здоров'я України. – Грудень 2009. – № 1 (23). – С. 46–49.
3. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Г. Р. Муратов [и др.] // Современная педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 105–112.
4. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией : руководство для практикующих врачей / Д. Ю. Овсянников, Л. Г. Кузьменко. – М., 2010. – 151 с.
5. Бронхолегочная дисплазия у детей / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Л. Н. Черненко, Г. Р. Муратов // Здоров'я України. – Березень 2011. – № 1 (16). – С. 36–38.
6. Давыдова И. В. Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей : автореф. дисс. на соискание учен. степени доктора мед. наук / И. В. Давыдова. – М., 2010.
7. Старевская С. В. Бронхолегочная дисплазия у детей (факторы риска формирования, клинико-рентгенологические особенности различной степени тяжести заболевания) : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / С. В. Старевская. – СПб., 2001.
8. Thomas W. Bronchopulmonale Dysplasie Fruehgeborener Epidemiologie, Pathogenese and Therapie / W. Thomas, C. O. Speer // Monatsschrift Kinderheilkd. Universitäts-Kinderklinik Wurzburg. – 2005. – Vol. 153. – P. 211–219.

Отримано 17.02.15

УДК 614.253.89-07:616-056.76:613.96-053.6

©Л. М. Слободченко, З. А. Шкіряк-Нижник, А. І. Мацола

ДУ «Інститут негіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

ТИПИ ВІДНОСИН БАТЬКІВ І ПІДЛІТКІВ 15–18 РОКІВ У ПРОМИСЛОВОМУ МІСТІ (за результатами проекту «Сім'я та діти України»)

ТИПИ ВІДНОСИН БАТЬКІВ І ПІДЛІТКІВ 15–18 РОКІВ У ПРОМИСЛОВОМУ МІСТІ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОЕКТУ «СІМ'Я ТА ДІТИ УКРАЇНИ»). У рамках програми дослідження проведена діагностика батьківських відносин за тестом батьківського ставлення до підлітка. Всього опитано 1075 батьків. Встановлено гендерні відмінності типів батьківського ставлення: за шкалами «прийняття-відторгнення», «кооперація», «симбіоз», «авторитарна гіперсоціалізація/контроль», «ставлення до невдач дитини». Даний тест рекомендовано до застосування з метою як вивчення переважного стилю сімейного виховання, так і своєчасної діагностики, яка може допомогти провести відповідну корекційну роботу у відносинах між підлітком та батьками.

ТИПЫ ОТНОШЕНИЙ РОДИТЕЛЕЙ И ПОДРОСТКОВ 15–18 ЛЕТ В ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОЕКТА «СЕМЬЯ И ДЕТИ УКРАИНЫ»). В рамках программы исследования проведена диагностика родительских отношений по тесту родительского отношения к подростку. Всего опрошено 1075 родителей. Установлено гендерные различия типов родительского отношения: по шкалам «принятие-отторжение», «кооперация», «симбиоз», «авторитарная гиперсоциализация/контроль», «отношение к неудачам ребенка». Данный тест рекомендуется к применению с целью как изучения преимущественного стиля семейного воспитания, так и своевременной диагностики, которая может помочь провести соответствующую коррекционную работу в отношениях между подростком и родителями.

TYPES OF RELATIONSHIP OF PARENTS AND ADOLESCENTS 15–18 YEARS IN THE INDUSTRIAL CITY (BASED ON THE PROJECT «FAMILY AND CHILDREN OF UKRAINE»). In the frame of Family and children of Ukraine project 1075 parents were questioned on their attitude to relation with their teenagers. Gender difference of types of parental attitudes were established using the scales «acceptance-alienation», «cooperation», «symbiosis», «authoritarian hypersocialization/control», «attitude to child failure». This test is recommended for use in examination of predominant style of family upbringing as well for early diagnostics that can help to introduce corrections in parents-teens relations if needed.

Ключові слова: підлітки, батьки, тест батьківського ставлення.

Ключевые слова: подростки, родители, тест родительского отношения.

Key words: teenagers, parents, parental attitude.

ВСТУП. Першим стійким колективом у житті кожної дитини є сім'я – перша сходинка соціалізації та самосвідомості особистості. Кожен з батьків вибирає власні стратегію і стиль виховання дитини, найбільш правильні на їх думку [1, 2].

У батьків, які надмірно захищають свою дитину, дитина найчастіше займає показну позицію. Вона зосереджує на собі увагу оточуючих. Потреби цих підлітків домінують над потребами інших членів сім'ї. До такого підлітка ставляться як до божества, якому всі служать. Подібну позицію частіше займає єдина в сім'ї дитина або наймолодша, або дитина, схильна до захворювань, про здоров'я якої батьки надмірно турбуються.

Коли батьки ухиляються від спілкування з підлітком, не беруть участі в його житті, постійно зайняті своїми справами – він почуває себе зайвим у сім'ї, в нього не формуються належні життєві позиції [3].

Підліток, від якого занадто багато вимагають, якого примушують і яким командують, теж не має міцної належної позиції. На ньому концентрується увага батьків, однак до нього висуваються вимоги, яких не ставлять перед іншими членами сім'ї, і це боляче сприймає підліток [4, 5].

Згадані типи відносин батьків з підлітками травмують їх психіку і порушують гармонійний психоемоційний стан, а відтак можуть негативно вплинути на стан фізичного здоров'я.

Правильні виховні позиції батьків полягають перш за все в сприйнятті підлітка як особистості, визначають одночасно і позицію підлітка в сім'ї як повноправного члена, до прав та потреб якого ставляться в рідному домі з повагою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У рамках програми дослідження була проведена діагностика батьківських відносин за тестом батьківського ставлення до підлітка [6].

Батьківське ставлення тут розуміється як система різноманітних почуттів відносно підлітка, поведінкових стереотипів, що практикуються в спілкуванні з ним, особливостей виховання і розуміння характеру й особистості підлітка, його вчинків. Усього було опитано 1075 батьків, які мали підлітків 15–18 років.

Тест складався з 61 твердження, щодо яких батьки мали відповісти, згодні вони з ними чи ні. При обробці відповідей, які оцінювались у балах, дані розподілялись за п'ятьма шкалами, що відповідали різним типам батьківського ставлення: «прийняття-відторгнення», «кооперація», «симбіоз», «авторитар-

на гіперсоціалізація/контроль», «ставлення до невдач дитини».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Високі значення за шкалою «прийняття-відторгнення» відображають емоційне ставлення до підлітка. Ставлення позитивне – прийняття, коли батькам підліток подобається таким, яким він є. Таке ставлення до підлітка мали, за даними дослідження, лише 0,2 % батьків (серед хлопців – 0,2 % батьків, серед дівчат – 0,2 %). Ці батьки поважають його індивідуальність, симпатизують йому, прагнуть проводити багато часу з ним, схвалюють його інтереси і плани.

Низький показник за шкалою, навпаки, свідчить про відторгнення підлітка. Батьки сприймають його швидше поганим, непристосованим, невдахою. Їм здається, що він не досягне успіху в житті через низькі здібності. Найчастіше батьки відчувають до такого підлітка злість, досаду, роздратування, образу. Вони не довіряють йому і нерідко своїм ставленням практично зневажають його.

За даними дослідження, таке ставлення мали 4,35 % батьків (серед хлопців – 4,4 % батьків, серед дівчат – 4,3 %), які продемонстрували значну психологічну дистанцію між собою і підлітком. Це достатньо висока частка «відторгнених» дітей.

Шкала «кооперація» відображає ступінь соціально бажаного образу батьківського ставлення до підлітка: батьки зацікавлені у справах і планах підлітка, намагаються у всьому йому допомогти, співчують йому; високо оцінюють його інтелектуальні та творчі здібності, відчувають гордість за нього, заохочують ініціативу і самостійність підлітка, намагаються бути з ним на рівних, довіряють йому. Такої моделі виховання дотримуються 79,5 % батьків (серед хлопців – 79,0 % батьків, серед дівчат – 80,1 %).

Протилежна модель виховання в питаннях кооперації характерна для 0,4 % батьків (серед хлопців – 0,6 % батьків, серед дівчат – 0,2 %).

Шкала «симбіоз» відображає міжособистісну дистанцію у спілкуванні з підлітком. Високі бали за цією шкалою свідчать про те, що батьки прагнуть до симбіотичних відносин з ним. Таке ставлення до підлітка є характерним для 24,4 % батьків (серед хлопців – 21,2 % батьків, серед дівчат – 27,6 %). Батьки відчувають себе з ним єдиним цілим, прагнуть задовольнити всі його потреби, відгородити його від труднощів життя.

Шкала «авторитарна гіперсоціалізація/контроль» відображає форму і напрямок контролю за поведінкою підлітка. При високому балі за цією шкалою у батьків чітко проглядається авторитарна модель виховання. Такої моделі виховання дотримуються 20,85 % батьків (серед хлопців – 20,8 % батьків, серед дівчат – 20,9 %). Батьки вимагають від дитини

беззастережної покори і дисципліни, вони намагаються нав'язати в усьому свою волю, не готові стати на її бік і підтримати її точку зору. За прояви своєї волі підлітка карають.

Низькі бали за даною шкалою свідчать про те, що контроль за діями дитини з боку дорослої людини слабкий або практично відсутній. Це, безумовно, неправильний підхід до виховання підлітка. Така модель поведінки характерна для 9,9 % батьків (серед хлопців – 10,9 % батьків, серед дівчат – 8,8 %).

Шкала «ставлення до невдач дитини» відображає особливості сприйняття і розуміння підлітка батьками. Високі бали за даною шкалою є ознакою того, що батьки вважають підлітка невдахою і ставляться до нього як до ще незрілої особи. Вони прагнуть зберегти дитячу психіку, приписати йому особисту і соціальну неспроможність. Батьки бачать підлітка молодшим порівняно з реальним віком. Інтереси, захоплення, думки і почуття підлітка здаються їм несерйозними, і вони ігнорують їх. Такий підліток не пристосований до реального життя, не успішний, відкритий для поганого впливу та вчинків. Такої думки про своїх дітей-підлітків дотримуються 0,55 % батьків (серед хлопців – 0,7 % батьків, серед дівчат – 0,4 %).

Низькі бали за даною шкалою свідчать про те, що невдачі підлітка батьки вважають випадковими і вірять у його майбутнє. Такі переконання характерні для 4,35 % батьків (серед хлопців – 4,4 % батьків, серед дівчат – 4,3 %).

Таким чином, у ході аналізу встановлено, що міжособистісні відносини в сім'ї з дітьми-підлітками є різними і мають певні гендерні відмінності.

ВИСНОВКИ. Відомо, що однією з головних причин формування передневротичних станів і невротичних розладів у підлітка є психотравмуючі переживання в міжособистісній сфері – сімейній. У сімейній сфері для підлітка важливі добрі стосунки в родині. Відсутність злагоди в родині або неадекватне ставлення батьків до виховання своїх дітей є значними стресогенними чинниками, які можуть викликати психоемоційний зрив. Важливим психологічним аспектом профілактики психосоматичних порушень і загострень хронічних соматичних захворювань серед школярів підліткового віку є корекція відносин у сім'ї силами педіатрів і психологів на підставі роз'яснювальних бесід та відповідної психологічної корекції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Виконане дослідження буде продовжено шляхом вивчення впливу типів виховання на розвиток і стан здоров'я підлітків, що в перспективі дасть можливість розробити методи та прийоми психокорекції відносин між батьками і підлітками.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеева Т. Г. Детско-родительские отношения как фактор развития познавательных способностей детей / Т. Г. Авдеева // Психология в России и за рубежом : материалы II Междунар. науч. конф. (Санкт-Петербург, ноябрь 2013 г.). – СПб. : Реноме, 2013. – 142 с.
2. Ефремова В. В. Соционический подход к воспитанию ребенка на примере дуальных и конфликтных отношений / В. В. Ефремова // Психология и соционика межличностных отношений. – 2010. – № 7. – С. 20–24.
3. Пономарева И. В. Исследование психологических функций личностной беспомощности у подростков в семьях с различными стилями семейного воспитания / И. В. Пономарева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 4 (часть 1). – С. 138–144.
4. Евлашкина Н. М. Влияние различных стилей детско-родительских отношений на проявление агрессивного поведения у подростков с девиантным поведением / Н. М. Евлашкина // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. – 2011. – Т. 43, № 3. – С. 16–20.
5. Инина-Понуровская Е. Ю. Конфликтные отношения между родителями и детьми / Е. Ю. Инина-Понуровская // Актуальные вопросы современной психологии : материалы Междунар. науч. конф. (Челябинск, март 2011 г.). – Челябинск : Два комсомольца, 2011. – 142 с.
6. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие. – Самара : Издательский Дом «Бахрах-М», 2002. – 672 с.

Отримано 16.02.15

©Т. В. Стоєва, Г. К. Копійка, С. В. Прохорова

Одеський національний медичний університет

НЕФРОПАТІЇ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

НЕФРОПАТІЇ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. Артеріальна гіпертензія має вагоме значення у структурі серцево-судинних захворювань, які нерідко стають причиною ранньої інвалідизації та смертності. Незважаючи на те, що артеріальна гіпертензія часто дебютує вже у підлітковому віці, її діагностика не завжди своєчасна, тому що підвищення артеріального тиску ще не має стабільного характеру та не сягає високих показників. Ренокардіальний взаємозв'язок привертає увагу як нефрологів, так і лікарів суміжних спеціальностей: кардіологів, сімейних лікарів, педіатрів. На даний час нефропатії вважаються незалежними предикторами серцево-судинних захворювань, хоча клінічні симптоми захворювання з'являються лише на пізніх стадіях дисфункції. Отже, пріоритетним є профілактичний напрямок, який передбачає ранню діагностику, бажано ще в період доклінічних проявів захворювання, та своєчасне започаткування коригувальних заходів щодо попередження розвитку ускладнень. У зв'язку із цим, актуальними є пошук ранніх маркерів артеріальної гіпертензії, виділення у групу ризику контингенту дітей, в яких у подальшому передбачається висока вірогідність розвитку гіпертонічної хвороби. У роботі наведені результати ретроспективного аналізу медичної документації (історій хвороб) з метою виділення факторів ризику розвитку нефропатії в дітей. За допомогою методу факторного аналізу виявлена спільність предикторів розвитку нефропатій та артеріальної гіпертензії. Наявність однакових предикторів та близькі за значенням показники факторного навантаження модифікованих факторів ризику свідчать про необхідність застосування ранніх лікувально-профілактичних заходів щодо попередження виникнення кардіоваскулярної патології в дітей з нефропатіями.

НЕФРОПАТИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. Артериальная гипертензия имеет значительный вес в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, которые нередко становятся причиной ранней инвалидизации и смертности. Несмотря на то, что артериальная гипертензия зачастую дебютирует уже в подростковом возрасте, ее диагностика не всегда своевременна, т.к. исходное повышение артериального давления еще не имеет стабильного характера и не достигает высоких показателей. Ренокардиальные взаимоотношения сегодня привлекают внимание как нефрологов, так и врачей смежных специальностей: кардиологов, семейных врачей, педиатров. В настоящее время нефропатии считаются независимыми предикторами сердечно-сосудистых заболеваний, хотя клинические симптомы заболевания могут появляться и в более отдаленном периоде. Таким образом, приоритетным является профилактическое направление, предусматривающее раннюю диагностику, желательную еще в период доклинических проявлений заболевания, и своевременное начало корригирующих мероприятий по предупреждению развития осложнений. В связи с этим, актуальными являются поиск ранних маркеров артериальной гипертензии, выделение в группу риска контингента детей, у которых в дальнейшем высока вероятность развития гипертонической болезни. В работе приведены результаты ретроспективного анализа медицинской документации (историй болезней) с целью выделения факторов риска развития нефропатии у детей. С помощью метода факторного анализа выявлена общность предикторов развития нефропатий и артериальной гипертензии. Наличие одинаковых предикторов и близкие по значению показатели факторной нагрузки модифицируемых факторов риска свидетельствуют о необходимости применения ранних лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению возникновения кардиоваскулярной патологии у детей с нефропатиями.

NEPHROPATHY IN CHILDHOOD AS A RISK FACTOR FOR HYPERTENSION. Arterial hypertension is the most common cause of cardio – vascular diseases, which later often leads to early disability and mortality. Often hypertension debuts at a teenager, but it is so difficult to diagnose it in children, because high blood pressure has not yet have a stable nature and does not reach high numbers. Communication cardiac and renal disease has attracted the attention of both nephrologists and physicians: cardiologists, family physicians, pediatricians. Currently nephropathy is an independent predictor of cardio – vascular disease. However, clinical symptoms occur only at later stages of the dysfunction. Thus, the primary task of preventive medicine is early diagnostics, preferably in the phase of preclinical manifestations of the disease, which further contributes to the timely initiation of treatment, prevention of complications. Topical is the finding early markers of arterial hypertension, the selection among children whose, who in the future will most likely get hypertension. The article presents the results of a retrospective analysis of medical records of children with nephropathy. The method of factor analysis revealed a close relationship in the development of renal disease and cardio – vascular system. The generality of controllable risk factors in the development of pathology cardio – vascular and renal disease should be considered at the stage of preventive measures for the prevention of disease through active influence on the factors detected at the stage of pre-clinical manifestations.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, нефропатія, фактори ризику, серцево-судинна система.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нефропатия, факторы риска, сердечно-сосудистая система.

Key words: hypertension, nephropathy, riskfactors, cardio-vascular system.

ВСТУП. Взаємозв'язок кардіальної та нефрологічної патологій, коли патофізіологічні порушення в одному органі можуть призводити до дисфункції іншого, вивчають лікарі суміжних спеціальностей: нефрологи, кардіологи, сімейні лікарі, педіатри. Без сумніву, будь-яке ушкодження нирки, як гостре, так і хронічне, асоціюється з високим ступенем ризику розвитку серцево-судинної патології. На сьогодні найбільш частою причиною виникнення серцево-судинних катастроф, інвалідності та смертності, згідно з даними загальносвітової медико-соціальної статистики, є артеріальна гіпертензія [1–3]. Насторожують факт омолодження даної патології, її висока частота в підлітків [1]. Доводиться констатувати, що нерідко підвищення артеріального тиску в підлітковому віці розглядається лише як прояв вегетосудинної дисфункції та недооцінюється лікарями. Слід також відмітити, що артеріальну гіпертензію відносно легко виявити у дорослій популяції та досить непросто діагностувати в дітей, особливо на ранніх стадіях її розвитку, коли підвищення артеріального тиску ще не має стабільного характеру та не сягає високих показників. У зв'язку з цим, витоки артеріальної гіпертензії слід шукати вже у дитячому та підлітковому віці, тобто на ранніх етапах її становлення, а не на стадії стабілізації патології та органних змін у дорослих [2, 3]. У сучасній медицині для дорослих хворих терапевтичного профілю передбачена стратегія профілактики захворювань серцево-судинної системи, в основу якої покладена концепція факторів ризику серцево-судинних захворювань, підтверджена мультицентровими епідеміологічними та клінічними дослідженнями (Р. Г. Оганов, 2001; М. Г. Глезер та ін., 2002). Водночас у педіатричній практиці концепція факторів ризику щодо розвитку артеріальної гіпертензії не знайшла широкого застосування: дітей, підлітків та осіб молодого віку до останнього часу традиційно відносили до групи низького ризику (Е. В. Ощепкова, 2002; Ю. І. Ровда та ін., 2004). Тому численні аспекти впливу факторів ризику на розвиток артеріальної гіпертензії в дітей та підлітків усе ще залишаються недостатньо вивченими. З урахуванням імовірності розвитку артеріальної гіпертензії на тлі нефропатії [3, 4] в даному дослідженні проводився аналіз факторів ризику розвитку найбільш розповсюджених у педіатричній практиці захворювань нирок – нефропатій мікробно-запального та дисметаболічного генезу.

Мета дослідження – виявити ранні маркери розвитку нефропатій у дітей за допомогою методу факторного аналізу та проаналізувати їх значущість у розвитку патології нирок та серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В роботі проведено ретроспективний аналіз медичної документації (600 історій хвороб дітей з нефропатіями: 300 дітей з нефропатіями мікробно-запального характеру та 300 дітей з нефропатіями дисметаболічного генезу). За допомогою факторного аналізу [5] було визначено найбільш значущі фактори ризику розвитку нефропатій. У ході дослідження виділено фактори першого (Ф1), другого (Ф2) та третього (Ф3) роду, які скла-

далися з комбінації найбільш сильно пов'язаних між собою первинних ознак (табл. 1). Значущість ознак оцінювали за рівнем факторного навантаження. Так, при високому ($>0,7$) та середньому ($>0,5$) факторному навантаженні ознаки, що досліджувались, визначали вірогідність розвитку нефропатій у дітей.

Отримані результати також були статистично проаналізовані з використанням методів параметричної та непараметричної статистики в програмному пакеті STATISTICA 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Враховуючи мету дослідження, був проведений порівняльний аналіз виділених факторів ризику розвитку нефропатій у дітей та факторів ризику розвитку артеріальної гіпертензії.

При вивченні впливу факторів ризику на розвиток нефропатії методом факторного аналізу враховувалась значна кількість різноманітних параметрів, серед яких були виділені найбільш значущі та встановлені взаємозв'язки між ними (спадковість, шкідливі звички, особливості конституції та способу життя, наявність супутньої соматичної патології, особливості перебігу вагітності та перинатального періоду).

Як видно з таблиці 1, до факторів першого роду щодо розвитку нефропатій належать такі несприятливі ознаки, як нефропатія та артеріальна гіпертензія під час вагітності. Характерним є обтяжений спадковий анамнез по материнській лінії, а саме гіпертонічна та сечокам'яна хвороби, по батьківській лінії – наявність гіпертонічної хвороби і захворювань шлунково-кишкового тракту.

До факторів другого роду належить комбінація таких несприятливих ознак, як: куріння батька та матері, передчасні пологи, токсикоз під час другої половини вагітності.

До факторів третього роду належить найбільша кількість несприятливих компонентів, які складаються як із родинних ознак, так і з індивідуальних особливостей дитини. Так, з боку матері найвагомішими були загроза переривання вагітності, спадковість (мікробно-запальні захворювання), надмірна маса. З боку батька – малорухомий спосіб життя. З боку дитини значущими ознаками були перенесена гіпоксично-ішемічна енцефалопатія в анамнезі, раннє штучне вигодовування на першому році життя, надмірна маса, малорухомий спосіб життя, пасивне куріння, часті повторні епізоди гострих респіраторних захворювань в анамнезі, супутня патологія ЛОР-органів.

Потрібно відмітити, що факторні навантаження являють собою коефіцієнти кореляції фактора з усіма показниками, які були використані в дослідженні.

Таким чином, усі ознаки, з яких складаються фактори першого, другого та третього роду, формують складні причинно-наслідкові зв'язки, що, врешті-решт, можуть призводити до розвитку ниркової патології. При цьому, якщо в дитини несприятливі ознаки зустрічаються не ізольовано, а у виділених комбінаціях, то ризик розвитку захворювання збільшується. Важливо підкреслити, що врахування таких комбінацій, а не розрізнених поодиноких ознак, дозволяє підвищити ефективність прогнозування розвитку захворювання.

Таблиця 1. Факторні навантаження основних значущих предикторів, які визначають розвиток нефропатій у дітей

Значуща ознака	Ф1	Ф2	Ф3
Захворювання нирок у матері під час вагітності	0,50	0,16	0,12
Артеріальна гіпертензія в матері під час вагітності	0,59	0,016	0,05
Токсикоз під час вагітності	0,07	0,56	0,13
Загроза переривання вагітності	0,07	0,15	0,53
Спадковість (материнська лінія – пієлонефрит)	0,33	-0,11	0,51
Спадковість (материнська лінія – сечокам'яна хвороба)	0,52	0,24	0,28
Спадковість (батьківська лінія – жовчнокам'яна хвороба)	0,61	-0,04	0,06
Куріння батька	0,04	-0,62	0,27
Перенесена гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	0,10	0,16	0,53
Надлишкова маса матері	-0,24	0,03	0,67
Куріння матері	0,0002	0,58	0,12
Передчасні пологи	-0,14	0,53	0,23
Малорухомий спосіб життя батька	0,13	0,13	0,52
Пасивне куріння дитини	0,24	-0,03	0,58
Надлишкова маса дитини	-0,10	-0,16	0,54
Малорухомий спосіб життя дитини	0,08	0,06	0,77
Спадковість (батьківська лінія – гіпертонічна хвороба)	0,56	0,26	0,19
Раннє штучне вигодовування дитини	0,03	0,24	0,77
Часті епізоди ГРВІ	0,22	0,26	0,51
Супутня хронічна ЛОР-патологія в дитини	0,21	0,24	0,52
Спадковість (материнська лінія – гіпертонічна хвороба)	0,53	0,26	0,1

В процесі аналізу особливу увагу приділяли вивченню факторів ризику, які визнано предикторами розвитку артеріальної гіпертензії.

За даними численних клінічних та епідеміологічних досліджень (С. А. Дмитренко, 1999; В. І. Маколкин, В. І. Подзолков, 1999; Н. І. Яблучанський та ін., 2004), одним з найбільш важливих факторів, що сприяють виникненню та прогресуванню артеріальної гіпертензії в підлітків, є обтяжена спадковість за серцево-судинними захворюваннями. У нашому дослідженні серед родичів першого ступеня споріднення такий зв'язок відмічався у 36 %±1,8 % пробандів. При цьому продемонстрована перевага спадкової обтяженості саме по материнській лінії. Звертає на себе увагу також висока частота патологічного перебігу вагітності, в тому числі наявність артеріальної гіпертензії, гестаційної нефропатії, які було виявлено у 57 %±2,1 % досліджуваних.

Відмічається пряма та стійка кореляція між масою тіла та рівнем артеріальної гіпертензії. Так, надлишкова маса асоціюється з 2–6-кратним підвищенням ризику виникнення артеріальної гіпертензії [6]. У групі обстежених дітей надлишкова маса була виявлена у 12 %±0,8 % випадків.

У людей, які ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення артеріальної гіпертензії на 20–50 % вищий, ніж у фізично активних [6]. Залежність між ожирінням та артеріальною гіпертензією була до-

кументально підтверджена у Фрамінгемському дослідженні (Framingham Heart Study) [7]. За результатами проведеного аналізу, гіподинамія в дітей спостерігалась у 49 %±2,2 % випадків.

Загальновідомий негативний вплив куріння на розвиток серцево-судинної патології. Доведено, що нікотин різко підвищує артеріальний тиск у курців. Ефект кожної цигарки триває близько 30 хв. Уже на 1-й хвилині систолічний артеріальний тиск підвищується на 15 мм рт. ст. У групі дітей від 12 до 18 років з ризиком розвитку нефропатії курили 21 %±2,3 %.

Отримані результати свідчать про те, що патологія сечовивідної та серцево-судинної систем має загальні фактори ризику, серед яких визначено такі, як обтяжена спадковість, зайва маса батьків та дитини, активне куріння батьків, активне та пасивне куріння дитини, малорухомий спосіб життя.

ВИСНОВКИ. У ході дослідження методом факторного аналізу визначено фактори ризику розвитку нефропатій у дітей. Продемонстровано спільність виявлених факторів ризику в розвитку патології серцево-судинної системи та патології нирок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Результати роботи свідчать про те, що активне вивчення та усунення модифікованих факторів ризику на етапі доклінічних проявів дозволять попередити розвиток і прогресування кардіоренальної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / М. В. Хайтович, О. О. Гордон, Р. В. Терлецький [та ін.] // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 28–37.
2. Громнацька Н. М. Вплив показників маси тіла на частоту і характер перебігу артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків / Н. М. Громнацька // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 34–36.
3. Доскин В. А. Многофакторная оценка состояния здоровья детей раннего возраста / В. А. Доскин, З. С. Макарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 30–37.
4. Игнатова М. С. Нефропатии у детей: профилактика нефропатий и предупреждение прогрессирования болезней почек у детей / М. С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 6. – С. 3–7.
5. Реброва О. Статистический анализ медицинских данных / О. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
6. Bloodpressure and adiposity in children and adolescents / G. Paradis, M. Lambert, J. O'Loughlin [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1832 – 1838.
7. Ожирение и артериальная гипертония / Е. Н. Синицина, В. Б. Марковский, А. С. Галанова [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С. 14–17.

Отримано 20.02.15

©О. Є. Федорців, О. М. Мочульська

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»***ПОШИРЕНІСТЬ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ
ТА ПАТОГЕНЕЗУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

ПОШИРЕНІСТЬ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ. Алергічні захворювання за останні роки досягнули розмірів епідемії, поширеність їх зростає в усьому світі. У структурі алергічних захворювань особливе місце посідає atopічний дерматит, оскільки він є одним із найчастіших та перших проявів алергії, нерідко трансформується надалі в інші форми алергії, суттєво знижує якість життя дітей незалежно від віку, потребує тривалого та етапного лікування і реабілітації. Atopічний дерматит – мультифакторне захворювання, розвиток якого визначається дією генетичних і факторів зовнішнього середовища.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. Аллергические заболевания за последние годы достигли размеров эпидемии, распространенность их растет во всем мире. В структуре аллергических заболеваний особое место занимает atopіческий дерматит, поскольку он является одним из наиболее частых и первых проявлений аллергии, нередко трансформируется в дальнейшем в другие формы аллергии, существенно снижает качество жизни детей независимо от возраста, требует длительного и этапного лечения и реабилитации. Atopіческий дерматит – мультифакторное заболевание, развитие которого определяется действием генетических и факторов внешней среды.

PREVALENCE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN, FEATURES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS NOWADAYS. Allergic diseases in recent years reached scale of the epidemics, their prevalence is increasing worldwide. In the structure of allergic diseases atopіc dermatitis occupies a special place, as it is one of the most common and first manifestation of allergy, is often transformed into other forms of allergy, significantly reduces the life quality of children regardless on age, needs long-term treatment and rehabilitation. Atopіc dermatitis is a multifactorial disease, development of which is determined by influence of genetic and environmental factors.

Ключові слова: алергія, atopічний дерматит, етіологія, патогенез, алергени.

Ключевые слова: аллергия, atopіческий дерматит, этиология, патогенез, аллергены.

Key words: allergy, atopіc dermatitis, etiology, pathogenesis, allergens.

Наша сучасність характеризується винятково три-вочною ситуацією щодо зростання частоти алергічної патології [1, 2, 7, 22]. На думку провідних спеціалістів світу, в наш час алергія набула характеру світової епідемії [8, 10, 21]. Цей факт однаково стосується як економічно розвинених країн, так і країн, що розвиваються [32]. Протягом останнього десятиріччя кількість хворих з алергією у світі подвоїлася, в Україні вона виявляється майже в кожній четвертій дитини [8, 9]. Все частіше спостерігається полівалентна сенсibiliзація, алергія стає поліорганною [7, 27, 28]. Згідно з прогнозами ВООЗ, алергічні захворювання незабаром посядуть перше місце у структурі загальної патології. Так, за статистичними даними, за останні 30 років удвічі збільшилася частота бронхіальної астми, харчової алергії та atopічного дерматиту (АД). За інформацією ВООЗ, кожен п'ятий житель Землі страждає від алергічних чи псевдоалергічних реакцій [25, 26]. Першим проявом алергічної патології в дітей, як правило, є харчова алергія, що проявляється atopічним дерматитом [1, 3, 17, 22].

У структурі алергічних захворювань особливе місце посідає atopічний дерматит, оскільки він є одним із найчастіших та перших проявів алергії; нерідко трансформується надалі в інші форми (бронхіальну астму, алергічний риносинусит); суттєво знижує якість життя дітей незалежно від віку; потребує тривалого

та етапного лікування і реабілітації [6, 7, 27]. АД є частиною atopічного синдрому, або atopії, до клінічних проявів якої також належать алергічний риніт (ціло-річний і сезонний), алергічна бронхіальна астма, алергічний кон'юнктивіт та деякі алергічні захворювання шлунково-кишкового тракту [3, 5, 32]. АД – надзвичайно поширений дерматоз, часто з тяжким перебігом. Як свідчать результати епідеміологічних досліджень, АД частіше виявляють у молодих людей, ніж у дорослих [20]. Так, його поширеність серед дитячого населення розвинених країн становить від 12 до 37 %, що значно перевищує цей показник серед дорослих (0,2–2 %) [15, 16]. Стрімке збільшення поширеності алергічних захворювань у дітей пов'язують зі змінами навколишнього середовища, способу життя і харчування, збільшенням алергенного навантаження на дитячий організм [24, 25]. Розповсюдженість АД у дітей першого року життя коливається від 9,0 до 28,5 %, у дітей 6–7 років – від 5,5 до 30,8 %, 13–14 років – від 6,7 до 20,7 % [3, 5, 32]. Дебют АД найчастіше має місце в ранньому дитячому віці: вперше проявляється до 6 місяців у 45 % випадків, протягом першого року життя – в 60 %, до 5 років – у 85 % випадків [13, 28].

Atopічний дерматит – хронічне алергічне захворювання шкіри, яке виникає, як правило, у ранньому дитячому віці, розвивається в осіб з генетичною

схильністю до atopії, характеризується рецидивним перебігом, типовим висипанням із віковими особливостями локалізації і морфології вогнищ запалення, підвищенням рівня IgE у сироватці крові й гіперчутливістю до специфічних (алергени) і неспецифічних подразників [23, 32]. АД сьогодні розглядається як системне захворювання, оскільки в патологічний процес втягується не лише шкіра, але й інші органи та системи [15, 20, 23, 32].

Атопічний дерматит є мультифакторним захворюванням, розвиток якого визначається дією генетичних і факторів зовнішнього середовища [9, 10, 19]. Одну з провідних ролей в етіології та патогенезі АД відіграє генетичний чинник. АД – спадкове захворювання з полігенними формами успадкування. У 80 % дітей, які страждають від АД, є обтяжена щодо алергії спадковість, частіше по материнській лінії (69–70 %). Ризик розвитку АД становить 60–80 %, якщо і батько, і мати страждають від atopії, 45–50 % – якщо страждає один з батьків і 10–12 % – у здорових батьків. Обговорюється можливість участі 26 генів у розвитку atopії [2, 32]. Для багатьох генів установлений зв'язок з тією чи іншою ознакою atopії та визначені локалізації. Вважають, що в основі atopії лежать спадково зумовлена дисфункція імунної системи (гіпофункція вилочкової залози), уроджений імунodefіцит механізмів «клітинної медіації», безпосередньо Т-лімфоцитів, схильність до підвищеного біосинтезу імуноглобулінів (збільшений вміст у крові та тканинах реактивних антитіл класу E), що спричиняє ранню сенсibiliзацію до різних антигенів [3, 5, 18, 19, 29]. Екзогенні фактори, що викликають загострення АД, називають тригерами. Виходячи з різних патогенетичних механізмів АД, виділяють алергенні (харчові, побутові, пилкові, епідермальні, грибкові, бактеріальні, вакцинні) й неалергенні (психоемоційні навантаження, метеорологічні, тютюновий дим, харчові добавки, ксенобіотики, полютанти) тригери [3, 5, 32].

До етіологічних чинників розвитку АД належать алергени, які можуть бути як неінфекційного (харчові, інгаляційні, лікарські), так і інфекційного походження (бактерії, грибки, віруси). Розвиток гіперчутливості до таких алергенів відбувається при їх потраплянні в організм дитини ентеральним, інгаляційним або контактним (через шкіру) шляхами, інколи парентерально [3, 11, 27, 32].

У ранньому дитячому віці (до 3 років) провідними є харчові тригери, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями шлунково-кишкового тракту дитини. Незрілість і недостатня диференціація функцій різних відділів шлунково-кишкового тракту сприяють тому, що харчова алергія в дітей розвивається частіше, ніж у дорослих. Харчову алергію вважали «стартовою сенсibiliзацією» у виникненні поширеної алергії [7, 27]. Контакт з екзоалергенами – важливий поштовх до розвитку сенсibiliзації, а наступні контакти з ними сенсibiliзованих дітей є фактором ризику як виникнення загострень респіраторної алергії, так і персистенції її проявів [7, 18, 27, 30, 31]. Надалі харчова алергія може спричинити розвиток не тільки atopічного дерматиту, але й алер-

гічного риніту, бронхіальної астми [25, 28]. Такий перехід одного алергічного захворювання в інше називають «алергічним маршем» [26]. Вважають, що найбільш вираженою алергенною активністю володіють харчові продукти білкового походження (тваринні й рослинні білки). Жири, вуглеводи, мікроелементи частіше викликають псевдоалергічні реакції. До найбільш поширених харчових алергенів належать кава, какао, шоколад, цитрусові, полуниця, суниця, яйця, м'ясо тварин і птахів, мед, риба, ікра, краби, раки, молоко, морква, буряк, томати, гречана крупа, злаки, бобові, горіхи [3, 5, 10, 32]. З віком спектр харчових алергенів змінюється за якістю і за частотою виявлення [3, 27, 28].

Після 3 років життя роль харчових алергенів у генезі АД знижується, а інгаляційних (кліщових, бактеріальних, грибкових, вірусних, епідермальних, пилкових) – збільшується. Від 3 до 7 років етіологічне значення харчових алергенів зберігається, але в цей період зростає значення побутових, кліщових та пилкових алергенів; розширюється спектр причинно-значущих алергенів (полівалентна алергія) [26, 27]. З пилкових алергенів спочатку формується сенсibiliзація до алергенів пилку злакових трав – зумовлено наявністю «перехресних» (спільних) алергенів до харчових алергенів і пилку злаків [3, 5, 29, 32].

У дітей, старших 5–7 років, у формуванні АД значно зростає роль інгаляційних алергенів. Серед них причиною розвитку АД можуть бути побутові (домашній пил, бібліотечний пил), епідермальні алергени (вовна, пух, епідерміс тварин, птахів, наприклад перо подушок, шерсть кішки, собаки та інших тварин), пилок рослин (дерев, злакових, складноцвітих) [26]. У дітей старшого віку провідне значення мають інгаляційні алергени, а харчові залишаються значними лише в невеликій кількості дітей. З інфекційних алергенів найбільшу роль відіграють стафілокок (*Staphylococcus aureus*), грибкова інфекція (*Trichophyton rubrum*, *Malasseria furfur*, *Pityrosporum orbiculare*, *Pityrosporum ovale*) [3, 5, 11, 32]. Досить часто причинними факторами розвитку і загострення АД у дітей стають медикаменти (антибіотики в 90 % випадків, сульфаніламідні препарати, місцеві анестетики, нестероїдні протизапальні препарати, вітаміни групи B), особливо після їх неадекватного призначення або безконтрольного використання, і досить часто причинами розвитку АД у дітей є глистні інвазії [9, 10]. Певну роль у розвитку АД відіграють інфекція, емоційні чинники, підвищене потовиділення, тютюновий дим, гормональні фактори, зміни взаємовідношення холінергічної та симпатико-адреналової систем, стабільність цитоплазматичних мембран, зумовлена станом вільнорадикального окиснення ліпідів, активація метаболізму арахідонової кислоти з підвищенням синтезу лейкотрієнів, простагландинів [15, 16]. Особливу увагу привертає роль інфекційних агентів, що можуть змінити характер імунної відповіді організму. Однак через складність патогенезу АД літературні дані щодо впливу бактеріальних патогенів протилежні.

Патогенетичну основу захворювання складають алергічне запалення та гіперреактивність шкіри, а

також порушення бар'єрної функції епідермісу за рахунок генетично детермінованого дефекту ліпідного метаболізму кератиноцитів [3, 5, 32]. В основі патогенезу atopічного дерматиту в більшості дітей лежать IgE-опосередковані (atopічні) імунopatологічні реакції. Секретований у шкірі IgE фіксується на рецепторах мастоцитів (сенсифілізація) [8, 17, 19]. Водночас у 10–30 % хворих при даній патології підвищений рівень IgE не реєструється. Очевидно, в таких пацієнтів патогенетичним підґрунтям atopічного дерматиту є інші імунні та неімунні (псевдоалергічні) механізми запалення [1, 2, 7, 22]. Патогенез багато в чому визначається механізмами неадекватної імунної реактивності, зумовленої розвитком гіперчутливості сповільненого та негайного типів [9, 12].

Протягом останніх років суттєво розширилися уявлення щодо ролі шкірних покривів у формуванні імунної відповіді на алерген. Шкірні покриви при atopічному дерматиті є не тільки «органом-мішенню», але й органом, що бере активну участь у формуванні atopії. Ініціація імунної відповіді здійснюється в асоційованій зі шкірою лімфоїдній тканині (SALT – skin associated lymphoid tissue) [9, 10]. Концепція лімфоїдної тканини, асоційованої зі шкірою SALT – під цим терміном були об'єднані антигенопрезентуючі клітини епідермісу, тропні до епідермісу Т-клітини, кератиноцити й регіональні лімфовузли; в дермі – опасисті клітини, макрофаги, В-лімфоцити, ендотелій кровоносних і лімфатичних судин. Основними антигенопрезентуючими клітинами шкіри є дендритні клітини (клітини Лангерганса), саме вони ініціюють імунну відповідь шляхом розпізнавання антигену, його захоплення (фагоцитоз, адсорбційний рецепторопосередкований ендцитоз, макропіноцитоз), процесинг (попереднє розщеплення) і презентацію імунокомпетентним клітинам [1, 2, 7, 9, 17, 22]. Тимусний стромальний лімфопоетин, який продукується кератиноцитами хворих на atopічний дерматит у великій кількості, сприяє ініціації імунної відповіді, індукуючи міграцію клітин Лангерганса в лімфатичні вузли [14, 18]. Зі шкіри запальні активовані дендритні клітини мігрують у регіональні лімфовузли, де відбуваються подальша взаємодія з Т-лімфоцитами хелперами (презентація антигену), взаємодія з В-лімфоцитами (активація і перетворення їх у плазмоцити, синтез IgE). У подальшому антитіла та сенсифілізовані лімфоцити повертаються до шкіри і призводять до реалізації імунної запальної відповіді, що проявляється клінічно симптомами АД [1, 2, 8, 17, 22]. У разі повторного потрапляння антиген розпізнають фіксовані на опасистій клітині антитіла, відбувається її активація з подальшим вивільненням преформованих медіаторів алергії – гістаміну, серотоніну, кінінінів, які зумовлюють розвиток ранньої фази алергійної відповіді [3, 5, 12, 32].

Клітини Лангерганса виконують важливу антигенопрезентуючу функцію, спрямовану на індукцію імунної відповіді проти чужорідного антигену. Результат презентації антигену Т-клітинам визначається за конвергенцією їх сигналів. Експресія клітинами Лангерганса високоафінних рецепторів для IgE в осіб, схильних до atopії, забезпечує активну презентацію

Т-лімфоцитам навіть мінімальної кількості антигену [14]. Цитокіни SCF, TNF- α і TGF передають сигнали з активованих клітин Лангерганса на Т-лімфоцити, ініціюючи Th2-поляризацію. Патерн Th2 пов'язаний з підвищеною секрецією В-лімфоцитами IgE та IgE-опосередкованими алергічними реакціями, а також із переважанням секретії IL-4, IL-5 і IL-13 [14, 18].

Центральна імунологічна толерантність підтримується в тимусі, периферична – у регіональних лімфовузлах [3, 5, 32]. На даний час доведено зв'язок змін клітинно-опосередкованого і гуморального імунітету у хворих на АД з порушенням тимусного дозрівання лімфоцитів-супресорів [14, 18].

Визнана Th1/Th2 концепція atopічного дерматиту. Провідним імунopatологічним механізмом розвитку АД є зміна співвідношення між Т-хелперами першого (Th1) і Т-хелперами другого (Th2) порядків на користь останніх, що призводить до зміни профілю їх цитокінової секреції, підвищеного продукування загального та специфічного IgE-антитіл, які фіксуються за допомогою Fc-фрагмента до специфічних рецепторів на мембранах опасистих клітин та базофілів [4, 12, 14]. Популяція клітин пам'яті при стимуляції антигеном може направити Th-клітинну відповідь організму по Th1- або Th2-шляху. Перший тип імунної відповіді спостерігається у неатоіків, другий – при наявності atopії. Клітини Th1 синтезують IL-2, INF- γ , TNF- α та інші – ці цитокіни зумовлюють реакції сповільненого типу. Клітини Th2 виробляють IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, які відповідальні за розвиток atopічної реактивності. Цитокіни, синтезовані клітинами Th2, перебувають у динамічній опозиції до клітин Th1 і навпаки [1, 3, 5, 32].

У фазу хронізації процесу при АД домінує значення мають Th1 і їх цитокіни [4, 14]. Хронізація алергічного запалення супроводжується змінами цитокінового профілю [3, 14, 18, 32]. Основні медіатори – IL-6, IL-8, INF- γ , а при тривалому перебігу шкірного процесу – також IL-3 і GM-CSF. Для хронічного запалення характерна інфільтрація шкіри нейтрофілами, еозинофілами, макрофагами. Збільшується кількість опасистих клітин, які синтезують і секретують IL-4, що ініціює диференціювання та проліферацію Th2-лімфоцитів.

З імунологічних механізмів гіперчутливості в шкірі реалізуються всі відомі типи реакцій: I тип (реагінові, IgE-залежні), II тип (цитотоксичні), III тип (імунокомплексні), IV тип (клітинно-опосередковані), V тип (стимулюючі реакції гіперчутливості) [2, 5, 11, 32]. Отже, при atopічному дерматиті в шкірі можуть бути реалізовані не тільки алергічні реакції негайного типу (IgE-залежні), а й клітинно-опосередковані реакції гіперчутливості сповільненого типу (Т-залежні). Дисбаланс Th1- і Th2-лімфоцитів, підвищена антигенопрезентуюча активність клітин Лангерганса, посилена деградація опасистих клітин, що призводить до надлишкового продукування IgE, займають найважливіше місце в патогенезі atopічного дерматиту [3, 5, 11, 14, 32]. Тісна взаємодія між клітинами, які беруть участь у розвитку алергічного запалення і ремодельованні (структурних змінах) епітеліального шкірного бар'єру, зумовлює пролонгування імунної відповіді й ви-

значає безперервно-рецидивний перебіг шкірного процесу [32].

У патогенезі atopічного дерматиту мають значення також псевдоалергічні реакції [3, 32]. В основі цих реакцій лежать підвищені лібрація, утворення гістаміну або знижена його інактивація, що призводить до зростання рівня гістаміну в крові й тканинах – викликає класичні клінічні прояви [1, 2, 5, 11].

ВИСНОВКИ. У структурі алергічних захворювань особливе місце посідає atopічний дерматит. Клінічна його маніфестація є результатом взаємодії генетичних факторів, перинатальних та постнатальних фак-

торів ризику, порушень імунної системи, анатомо-фізіологічних особливостей шкіри та дії внутрішніх і зовнішніх чинників (тригерів). Шкіра при atopічному дерматиті – це не тільки «дзеркало atopії», але й «entry point» (вхідні ворота) для наступних системних алергічних захворювань, atopічного маршу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у подальшому детальному вивченні особливостей етіології і патогенезу atopічного дерматиту в дітей для проведення ефективних лікувально-профілактичних заходів з метою зменшення рівня захворюваності на алергодерматози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аръяев Н. Л. Атопический дерматит в практике педиатра / Н. Л. Аръяев, В. А. Клименко, В. А. Феклин – К., 2007. – 32 с.
2. Аръяев М. Л. Атопичний дерматит у дітей / М. Л. Аръяев, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка. – К., 2006. – 88 с.
3. Атопичний дерматит у дітей / [М. Л. Аръяев, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка та ін.]. – К., 2005. – 88 с.
4. Атопический дерматит у детей: оптимизация противозудной терапии / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин, Л. М. Тжердж, С. Ю. Матвеева // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 3 (55). – С. 43–47.
5. Балаболкин И. И. Лечение аллергических болезней у детей / И. И. Балаболкин. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 352 с.
6. Банадига Н. В. Атопичний дерматит з позиції педіатра / Н. В. Банадига // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 4. – С. 86–89.
7. Беш Л. В. Алергічний марш: перспективи профілактики і прогнозу / Л. В. Беш. – Львів : Каменяр, 2010. – 68 с.
8. Беш Л. В. Атопичний дерматит у дітей / Л. В. Беш // Здоров'я України. – 2009. – Тематичний номер, алергологія. – С. 21–23.
9. Беш Л. В. Атопичний дерматит у дітей: аналіз діагностичних і тактичних помилок / Л. В. Беш // Здоров'я України. – 2013. – Тематичний номер, алергологія. – С. 52–53.
10. Беш Л. В. Атопичний дерматит у дітей: аналіз діагностичних і тактичних помилок / Л. В. Беш // Здоров'я України. – 2012. – № 3, вересень. – С. 34–35.
11. Больбот Ю. К. Аллергия – болезнь цивилизации. Механизмы развития заболевания и подходы к терапии / Ю. К. Больбот // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 2. – С. 17.
12. Буянова О. В. Нові підходи до лікування atopічного дерматиту / О. В. Буянова, О. Я. Василюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 2, червень. – С. 43–46.
13. Дутчак Г. М. Особливості перебігу atopічного дерматиту у дітей / Г. М. Дутчак, О. Б. Синоверська // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 6. – С. 33–35.
14. Дюбкова Т. П. Современное представление о патогенезе atopического дерматита у детей / Т. П. Дюбкова // Медицинские новости. – 2006. – № 12. – С. 28.
15. Зайков С. В. Атопичний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. – 2010. – № 2, квітень. – С. 51–58.
16. Зайков С. В. Діагностика псевдоалергічних та істинних алергічних реакцій / С. В. Зайков // Новости медицины и фармации. – 2011. – Тематичний номер, алергологія і пульмонологія. – С. 380.
17. Зубаренко А. В. Атопический дерматит, концепция эффективной терапии / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 3. – С. 103–108.
18. Зубаренко А. В. Атопический дерматит: современные взгляды на этиопатогенез, клинику и диагностику заболевания / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 6. – С. 15–18.
19. Качук Ю. В. Опыт использования препаратов магния в терапии atopического дерматита / Ю. В. Качук, К. С. Шмелькова // Новости медицины и фармации. – 2009. – Тематический номер, дерматология и косметология. – С. 276.
20. Коган Б. Г. Атопичний дерматит: акцент на безпечності лікування / Б. Г. Коган // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1 (48). – С. 81–89.
21. Корицька І. В. Специфічна імунотерапія / І. В. Корицька // Новости медицины и фармации. – 2008. – Тематичний номер, алергологія і пульмонологія. – С. 246.
22. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недільська. – К. : Книга плюс, 2004. – С. 80–106.
23. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2005. – 35 с.
24. Няньковський С. Л. Атопичний дерматит з позиції педіатра / С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 3. – С. 18–19.

25. Няньковський С. Л. Особливості профілактики і дієтотерапії харчової алергії у дітей раннього віку / С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко // Здоровье ребенка. – 2010. – № 6. – С. 27–29.

26. Няньковський С. Л. Особливості профілактики харчової алергії у дітей / С. Л. Няньковський, О. С. Івахненко, Д. О. Добрянський // Здоровье ребенка. – 2009. – № 3. – С. 18.

27. Охотникова Е. Н. «Аллергический марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей / Е. Н. Охотникова // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 4 (15), червень. – С. 44–52.

28. Охотникова Е. Н. Механизмы формирования и клинические особенности течения «аллергического марша» у детей / Е. Н. Охотникова // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер, квітень. – С. 16–17.

29. Охотникова О. М. Педіатричні аспекти атопічного дерматиту / О. М. Охотникова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4, грудень. – С. 27–33.

30. Охотникова Е. Н. Профилактика аллергии у детей: возможна ли она? / Е. Н. Охотникова // Здоров'я України. – 2010. – Тематичний номер, червень. – С. 26–29.

31. Охотникова О. М. Профилактика аллергии у детей: современные возможности та перспективы / О. М. Охотникова // Дитячий лікар. – 2011. – № 2. – С. 26–27.

32. Педіатрія – національний підручник / [О. Є. Абатуров, Ю. Г. Антипкін, Г. В. Бекетова та ін.] ; за ред. В. В. Бережного. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, асоціація педіатрів України, 2013. – Т. 1. – С. 498–519.

Отримано 11.02.15

УДК 618.36-02:618.393

©А. В. Бойчук², В. І. Бойко¹, І. М. Нікітіна¹, Б. М. Бегош²¹Сумський державний університет²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ШИЙКИ МАТКИ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ШИЙКИ МАТКИ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ. Вивчена динаміка стану шийки матки при багатоплідній та одноплідній вагітності з використанням трансвагінальної ехографії. Виявлена відмінна особливість стану шийки матки при двійні, що полягає у більш швидкому скороченні шийки після 24 тижнів порівняно з одноплідною вагітністю. Розроблені ультразвукові критерії довжини шийки матки для своєчасного формування групи підвищеного ризику передчасних пологів серед пацієнток із двійнею. Розроблені нормативи довжини шийки матки для кожного гестаційного терміну при двійні. Встановлені «критичні» терміни (22–24 тижні), коли необхідно проводити дослідження шийки матки для визначення ступеня ризику передчасних пологів. При довжині шийки матки <34 мм в 22–24 тижні підвищений ризик передчасних пологів; критерієм ризику передчасних пологів в 32–35 тижні є довжина шийки матки <27 мм, критерієм ризику «ранніх» передчасних пологів (до 32 тижнів) – <19 мм.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ В ДИАГНОСТИКЕ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Изучена динамика состояния шейки матки при многоплодной и одноплодной беременности с использованием трансвагинальной эхографии. Обнаружена отличительная особенность состояния шейки матки при двойне, заключающаяся в более быстром сокращении шейки после 24 недель по сравнению с одноплодной беременностью. Разработаны ультразвуковые критерии длины шейки матки для своевременного формирования группы повышенного риска преждевременных родов среди пациенток с двойней. Разработаны нормативы длины шейки матки для каждого гестационного срока при двойне. Установлены «критические» сроки (22–24 недели), когда необходимо проводить исследование шейки матки для определения степени риска преждевременных родов. При длине шейки матки <34 мм в 22–24 недели повышенный риск преждевременных родов; критерием риска преждевременных родов в 32–35 недель является длина шейки матки <27 мм, критерием риска «ранних» преждевременных родов (до 32 недель) – <19 мм.

ULTRASOUND CRITERIA OF THE CERVIX UTERI IN THE DIAGNOSIS OF PRETERM CHILDBEARING IN MULTIPLE PREGNANCY. The dynamics of the state of the cervix in multiple and singleton pregnancy using transvaginal sonography was studied. Distinctive feature state of the cervix with twins, that is more rapid reduction of cervical after 24 weeks compared with singleton pregnancy was revealed. Ultrasound cervical length criteria for early formation of an increased risk of preterm delivery among patients with twins was developed. Standards cervical length for each gestational period in twins was developed. «Critical» periods (22–24 weeks) when it is necessary to conduct research cervix to determine the degree of risk of preterm birth was installed. With a length of cervix <34 mm in 22–24 weeks increased risk of preterm birth; of the risk of preterm birth at 32–35 weeks is cervical length <27 mm, the criterion of risk «early» preterm birth (before 32 weeks) – <19 mm.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, невиношування вагітності, загроза передчасних пологів, трансвагінальна ультрасонографія.

Ключевые слова: многоплодная беременность, невынашивание беременности, угроза преждевременных родов, трансвагинальная ультрасонография.

Key words: multiple pregnancy, miscarriage, threat of premature birth, transvaginal ultrasonography.

ВСТУП. За останні роки вагітність і пологи при багатоплідді постали однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства [1]. Це зумовлено широким впровадженням у практику охорони здоров'я ефективних методик лікування неплідності різного генезу, у тому числі й засобами сучасних репродуктивних технологій, що дозволило істотно підвищити ефективність лікування порушень репродуктивної функції в подружніх пар [2]. Лише за період з 2000 по 2014 рр. в Україні відбулося зростання частоти багатоплідних пологів більш ніж на 30 %. Разом з тим виникли і нові наукові питання стосовно особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду у

жінок з багатоплідною вагітністю. В переліку виникаючих завдань особливе місце належить питанню невиношування вагітності у жінок даної групи. У більшості випадків самовільне припинення вагітності має повторюваний характер, що свідчить про наявність постійно присутніх факторів, які обумовлюють такий розвиток подій [4]. Частота передчасних пологів при багатоплідді становить 54,3 % порівняно з 9,7 % при одноплідній вагітності [3, 4]. Втрачені вагітності становлять майже 17 % усіх бажаних вагітностей, при цьому 75 – 80 % викиднів трапляються у ранніх термінах (до 12 тижнів вагітності), і, на жаль, немає тенденції до зниження цих показників [8].

Близько половини вагітностей двійнею і до 80 % трійнею перериваються до 36 тижнів. За даними J. Lumley (1993), у Європі 17 % багатоплідних вагітностей перериваються в 20–27 тижнів, 21 % – між 28 і 31 тижнем і 17 % пологів відбуваються між 32 і 36 тижнем. Серед пологів, що відбулися до 32 тижнів, 25 % становлять багатоплідні пологи. У зв'язку з вищевказаним, максимальне пролонгування багатоплідної вагітності є важливою умовою зниження перинатальної захворюваності і смертності у даної групи пацієнток високого ризику.

Для своєчасного формування групи підвищеного ризику передчасних пологів серед пацієнток з багатопліддям багатьма вченими проводиться пошук прогностичних критеріїв загрози передчасних пологів як при одноплідній, так і при багатоплідній вагітності. Трансвагінальний моніторинг при багатоплідді несе цінну інформацію про стан шийки матки (довжина, внутрішній зів, цервікальний канал) і сприяє своєчасному формуванню групи підвищеного ризику передчасних пологів. Впровадження трансвагінального ультразвукового дослідження для оцінки шийки матки під час вагітності вперше запропонували J. Brown і співавт. у 1986 році. На даний час трансвагінальна ехографія є практично безальтернативним методом дослідження, що використовується для характеристики шийки матки і дозволяє оцінити істинну довжину шийки матки на всьому протязі, а також стан внутрішнього зіву, маючи суттєві переваги перед пальцевим дослідженням шийки матки і трансабдомінальною ехографією. Отже, застосування трансвагінального ультразвукового дослідження для оцінки шийки матки під час вагітності є надійним прогностичним критерієм у комплексній діагностиці загрози передчасних пологів при багатоплідді. Широке впровадження цього методу діагностики у повсякденну практику антенатального догляду дозволить суттєво покращити перинатальні показники.

Мета дослідження – вивчити особливості динаміки стану шийки матки в міру прогресування вагітності і виявлення ультразвукових критеріїв ризику передчасних пологів у пацієнток із двійнею.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставлених у роботі задач було проведено проспективний аналіз 150 історій хвороб жінок з одноплідною вагітністю та 200 історій хвороб вагітних з двійнею (114 – з дихоріальною, 86 – з монохоріальною діамніотичною), що перебували на обліку в жіночій консультації та лікуванні в Сумському обласному клінічному перинатальному центрі в 2011–2014 рр. Для розробки ультразвукових критеріїв стану шийки матки нами були виділені такі групи. Контрольну групу склали 100 пацієнток, у яких вагітність перебігала без явищ загрози переривання, і пологи у яких відбулися в терміні доношеної вагітності (50 – з одноплідною вагітністю, 50 – з багатопліддям). В основну групу було включено 100 пацієнток з одноплідною вагітністю (група 1) і 150 з двійнею (група 2), у яких перебіг вагітності був ускладнений загрозою переривання у різні терміни гестації. Усі пацієнтки, у яких вагітність була ускладнена загрозою переривання,

отримували патогенетичну терапію згідно з діючими клінічними протоколами (наказ МОЗ України № 624). У групу дослідження не були включені пацієнтки з істміко-цервікальною недостатністю і звичним невиношуванням.

Нами було вивчено загальний, соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг вагітності, пологів і зокрема стан шийки матки при прогресуванні одноплідної та багатоплідної вагітності. Крім клінічного обстеження і загальноприйнятих лабораторних досліджень, проводилася ультразвукова цервікометрія.

Для оцінки стану ФПК проводили УЗД плода і плацентарного комплексу за допомогою сучасного ультразвукового апарата «MEDISON» з використанням на ранніх термінах трансвагінального датчика 6,5 МГц, в більш пізні терміни конвексних датчиків 3,5 і 5 МГц у двовимірному ехорежимі відповідно до термінів 10–13 тиж., 16–22 тиж. та 28–34 тиж. вагітності. В I триместрі УЗ-діагностика здійснювалась із застосуванням двох стандартних методик: трансвагінальної ехографії, а також методики трансабдомінального сканування з наповненим сечовим міхуром. Для виконання трансвагінальної ехографії жінку зі звільненим сечовим міхуром клали у задню літотомну позицію. Ультразвуковий датчик вводили у піхву, скеровуючи до переднього склепіння, при цьому намагаючись не тиснути на шийку, аби не спричинити її штучного подовження. Після отримання сагітального розрізу шийки використовували ехогенну слизову ендочервіксу для визначення внутрішнього вічка. Для вимірювання лінійної довжини шийки бігунці розміщували на трикутній ехогенній ділянці зовнішнього вічка та V-подібній виїмці внутрішнього вічка. Кожне обстеження тривало близько 2–3 хвилин.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [4]. Статистичні дані цитовані з дисертаційної роботи Ірини Миколаївни Нікітіної «Затримка розвитку плода у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату (прогнозування, профілактика та лікування)», захищеної у 2010 році.

В дисертаційній роботі дані оброблялися з застосуванням варіаційно-статистичного методу аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel Celeron™ 556 MHz та прикладної програми роботи з електронними таблицями Microsoft® Excel 97 в середовищі Windows Millennium. Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням t-критерію Стьюдента. Отримані результати вважали вірогідними, якщо коефіцієнт достовірності p, який знаходили по таблиці Стьюдента, був меншим 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік обстежуваних вагітних достовірно не відрізнявся і коливався від 18 до 39 років (в середньому становив $27,8 \pm 3,5$ року). При цьому у віці 30 років і більше було 33,0 % пацієнток 1 групи та 32,7 % вагітних 2 групи, в контрольній групі – 32,0 % жінок. Екстрагенітальні захворювання відмічалися в обох групах спостереження у 61 % пацієнток і були пред-

ставлені: вегето-судинною дистонією, гіпертонічною хворобою різного ступеня тяжкості, хронічним пієлонефритом, рецидивуючою герпетичною інфекцією, невираженими формами ендокринопатій.

Гінекологічні захворювання в анамнезі (ерозія шийки матки, запальні захворювання придатків матки, синдром полікістозних яєчників, позаматкова вагітність, міома матки, пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників) були виявлені у 44 пацієнок (44 %) з одноплідною вагітністю і у 72 пацієнок (48 %) з багатоплідною вагітністю, в контрольній групі – 38 (38 %) жінок. Стосовно безпліддя в анамнезі, то дане ускладнення частіше спостерігалось у пацієнок з двійнею (у пацієнок з багатоплідною вагітністю 54 випадки (36 %) проти 21 випадку (21 %) при одноплідній вагітності).

При аналізі перебігу вагітності, крім загрози переривання, у досліджуваних пацієнок були виявлені різні ускладнення: токсикоз першої половини, гестоз різного ступеня тяжкості, анемія, фетоплацентарна дисфункція, затримка росту плода/плодів, багатоводдя. Слід відзначити, що частота виявлених ускладнень була в 1,5–2 рази вища у пацієнок із двійнею. Виражене зниження рівня гемоглобіну (менше 100 г/л) відзначалося у 74 пацієнок з двійнею (49,3 %), причому в половині спостережень анемія визначалася вже з I триместру вагітності. Гестоз ускладнив перебіг вагітності у 50 пацієнок з двійнею (33,3 %), що майже вдвічі вище частоти даного ускладнення при одноплідній вагітності. Це збігається з думкою більшості дослідників, які вказують на те, що частота прееклампсії при багатоплідді в 2–5 разів перевищує таку при одноплідній вагітності.

При ультразвуковому дослідженні в I триместрі вагітності визначався тип плацентації у вагітних з багатопліддям. Диференційний діагноз моно- і дихоріальної двійні в ранні терміни вагітності ґрунтувався на визначенні кількості плодових яєць, числа ембріонів у плодовому яйці, а також на виявленні Т- або Y- ознаки при ретельному дослідженні міжплодової перегородки. Товщина міжплодової перегородки, котра є одним з діагностичних критеріїв хоріальності, коливалась від 0,8 до 1,1 мм при монохоріальній двійні і від 1,4 до 2,8 мм при дихоріальному типу плацентації. У більш пізні терміни вагітності додатковими критеріями типу плацентації служили стать плодів,

число плацент, а також відмінності в їх дозріванні (рис. 1).

Наші дослідження показали, що довжина шийки матки при ультразвуковому дослідженні в I триместрі вагітності становила в середньому $41,25 \pm 5,43$ мм. Не виявлено залежності довжини шийки в I триместрі вагітності ні від паритету, ні від наявності в анамнезі самовільних абортів і передчасних пологів.

У більшості пацієнок у 12–15 тижнів гестації при трансвагінальній ехографії цервікальний канал мав прямолінійну форму, у той час як у 15 % вагітних він мав форму гачка.

В міру прогресування одноплідної вагітності довжина шийки матки достовірно не змінювалася до 25 тижнів, складаючи в 16–18 тижнів $40,02 \pm 5,12$ мм, в 19–21 тиждень – $38,98 \pm 5,5$ мм, в 22–24 тижні – $38,6 \pm 4,9$ мм. При цьому відрізнялися і темпи укорочення шийки матки. Якщо в I половині вагітності швидкість укорочення довжини шийки матки становила $0,22-0,35$ мм/тиж., то надалі вона прогресивно зростала. На початок III триместру вагітності (до 25–27 тижня) вона зростала до $0,58$ мм/тиж., а після 36 тижнів досягала $1,02$ мм/тиж.

Але вже до 22–24 тижня при багатоплідді зазначалися нижчі показники довжини шийки матки, ніж при одноплідній вагітності: $37,5 \pm 4,9$ мм проти $38,6 \pm 4,9$ мм (відмінності статистично не достовірні). Тобто, як видно з таблиці 1, починаючи з цього терміну, темпи укорочення шийки матки при вагітності двійнею значно перевищують такі при одноплідній вагітності. Так, у 25–27 тижнів довжина шийки матки при багатоплідді становила $33,2 \pm 4,5$ мм проти $36,85 \pm 5,0$ мм при одноплідній вагітності. При індивідуальному аналізі привертала увагу виражена варіабельність досліджуваного показника у пацієнок з багатопліддям: від 9,4 мм до 47,4 мм. Найбільш вираженою різницею в довжині шийки при багатоплідній і одноплідній вагітності відзначалася в III триместрі вагітності. Так, при багатоплідді, в 28–30 тижнів довжина шийки становила $30,25 \pm 4,1$ мм, в 31–33 тижні – $27,2 \pm 4,0$ мм, в 34–36 тижнів – $21,8 \pm 3,1$ мм. При одноплідній вагітності ці показники відповідно склали: $36,15 \pm 3,9$ мм, $35,32 \pm 4,2$ мм, $34,66 \pm 4,4$ мм. До терміну пологів довжина шийки матки у пацієнок з багатопліддям становила $20,7 \pm 3,9$ мм проти $31,6 \pm 3,9$ мм при одноплідній вагітності. Такі відмінності в довжині шийки матки при ба-



Рис. 1. Ультразвукові маркери хоріальності при багатоплідній вагітності.

Таблиця 1. Довжина шийки матки при ультразвуковому дослідженні

Термін вагітності	Одноплідна вагітність	Багатоплідна вагітність
До 15 тижнів	41,25±5,43 мм	41,25±5,43 мм
16–18 тижнів	40,02±5,12 мм	40,02±5,12 мм
19–21 тиждень	38,98±5,5 мм	38,98±5,5 мм
22–24 тижні	38,6±4,9 мм	37,5±4,9 мм
25–27 тижнів	36,85±5,0 мм	33,2±4,5 мм
28–30 тижнів	36,15±3,9 мм	30,25±4,1 мм
31–33 тижні	35,32±4,2 мм	27,2±4,0 мм
34–36 тижнів	34,66±4,4 мм	21,8±3,1 мм

гатоплідній і одноплідній вагітності пояснюються різними темпами її скорочення.

Аналіз перинатальних наслідків проводився з урахуванням термінів і методу розродження. Передчасні пологи при одноплідній вагітності мали місце у 33 пацієнток (33 %). При багатоплідній вагітності передчасні пологи настали у 45 пацієнток (66,2 %) з монохоріальною двійнею, при дихоріальній двійні відсоток передчасних пологів був меншим і склав, відповідно, 35 (42,7 %). З 70 пацієнток з багатоплідною вагітністю (основна група 2), що народили в строк, незважаючи на загрозу переривання, у 51 стан шийки матки (довжина, внутрішній зів, цервікальний канал) достовірно не відрізнявся від такого у пацієнток з контрольної групи. У 9 (6 %) пацієнток з двійнею, які народили своєчасно, довжина шийки матки була достовірно нижче норми на всіх термінах гестації, однак проведена терапія загрози переривання в умовах стаціонару з дотриманням суворого ліжкового режиму, токолізу до 36 тижнів сприяла сприятливому результату пологів – народженню доношених дітей.

Подальше обговорення результатів дослідження буде стосуватися тільки 80 пацієнток з багатоплідною вагітністю, ускладненою загрозою переривання, які народили передчасно. Нами проведено індивідуальний аналіз значень довжини шийки матки у пацієнток, які народили передчасно, залежно від термінів розвитку спонтанної пологової діяльності (пологи в 32–35 тижнів – 59 пацієнток (39,3 %), і до 32 тижнів – 21 (14,0 %) пацієнток).

При аналізі результатів дослідження довжини шийки матки за даними трансвагінальної ехографії у пацієнток з двійнею, які народили передчасно, до 19–21 тижня довжина шийки матки була практично ідентична такій у контрольній групі. Так, довжина шийки матки початково до 15 тижнів становила 42,4±5,3 мм, в 16–18 тижнів – 42,0±5,6 мм, в 19–21 тиждень – 38,0±4,9 мм, а у вагітних з багатопліддям контрольної групи становила відповідно: 43,19±5,3 мм, 42,1±4,8 мм і 38,2±4,7 мм. Як видно з вищеведених даних, у пацієнток з багатопліддям, які народили передчасно, найбільші відмінності в темпах укорочення довжини шийки матки, порівняно з тими, що народили в строк, відзначалися в 20–23 тижні, коли швидкість щотижневого укорочення шийки матки в 6,8 раза перевищувала таку у пацієнток, які народили в строк (1,57 мм/тиж. проти 0,23 мм/тиж.). Подібна тенденція динаміки довжини шийки матки зберігалася протягом всієї вагітності.

При індивідуальному аналізі значень довжини шийки у пацієнток з двійнею, які народили передчасно, нами виявлена чітка кореляція динаміки зміни шийки матки в ці терміни з терміном розвитку спонтанної пологової діяльності. До 22–24 тижнів гестації динаміка змін з боку шийки матки була практично ідентичною. Однак, починаючи з цього терміну (22–24 тижні), у пацієнток, які народили до 32 тижнів, швидкість укорочення шийки матки була більше вираженою: 5,53 мм/тиж. проти 2,33 мм/тиж. у пацієнток, які народили в 32–35 тижнів. В терміні пологів у 32–35 тижнів довжина шийки матки становила 28±3,8 мм в 25–27 тижнів, а при передчасних пологах до 32 тижнів шийка матки була в 1,47 раза коротше – 19±3,2 мм. При цьому, чим раніше наступали пологи при двійні, тим більш значущими були зміни з боку шийки матки, які проявлялися не тільки її укороченням, але і V- або U-подібним відкриттям внутрішнього зива. У пацієнток з багатопліддям, які народили передчасно, як і у пацієнток, які народили в строк, ми не виявили достовірних відмінностей в довжині шийки матки у повторно- і першороділей, а також залежності від типу плацентациї (моно- і дихоріальна двійня). Виняток склали 3 (2 %) пацієнтки з монохоріальними двійнями з різким укороченням шийки матки (до 13–15 мм) в 25–27 тижнів, що обумовлено не типом плацентациї, а наявністю вираженого багатоводдя в одного з плодів при синдромі фето-фетальної трансфузії важкого ступеня, який ускладнює до 15 % монохоріальних двієнь.

Враховуючи високу частоту передчасного переривання вагітності при двійні, необхідний ретельний трансвагінальний ультразвуковий моніторинг шийки матки. Ультразвуковими критеріями ризику передчасних пологів є вкорочення шийки матки, розширення внутрішнього зива і цервікального каналу. Оптимальними термінами для своєчасного виявлення пацієнток високого ризику щодо передчасних пологів при двійні є 22–24 тижні гестації. У пацієнток з двійнею довжина шийки матки <34 мм у 22–24 тижні вказує на підвищений ризик передчасних пологів; критерієм ризику передчасних пологів у 32–35 тижнів є довжина шийки матки <27 мм, а критерієм ризику «ранніх» передчасних пологів (до 32 тижнів) – <19 мм.

ВИСНОВОК. Доведено, що вискоєфективним методом прогнозування передчасних пологів є трансвагінальна ехографія, яка дозволяє здійснити оцінку довжини шийки матки, стан внутрішнього зива та цервікального каналу протягом вагітності.

Визначено, що довжина шийки матки прогресивно зменшується протягом багатоплідної та одноплідної вагітності з фізіологічним перебігом: з $43,9 \pm 5,3$ мм до $20,7 \pm 3,9$ мм і з $41,25 \pm 5,4$ мм до $31,6 \pm 3,9$ мм відповідно. Доведено, що відмінною ознакою стану шийки матки при багатоплідній вагітності є її більш швидке вкорочення після 24 тижнів порівняно з одноплідною; швидкість укорочення в ці терміни, відповідно, становить $1,43$ мм/тиж. проти $0,58$ мм/тиж.

Встановлено ультразвукові критерії ризику передчасних пологів при багатоплідній вагітності – це довжина шийки матки в 22–24 тижні <34 мм; критерій ризику передчасних пологів у 32–35 тижнів – довжина шийки матки <27 мм, а критерій ризику «ранніх» передчасних пологів (до 32 тижнів) – <19 мм. Науко-

во доведено доцільність проведення у пацієнток із двійнею ультразвукового моніторингу шийки матки з визначенням її довжини і стану внутрішнього зів'язку починаючи з 22 тижнів вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Поглиблення вивчення проблем антенатального догляду при багатоплідній вагітності, впровадження обов'язкового ультразвукового дослідження в I триместрі вагітності з визначенням типу плацентациї та включення трансвагінальної цервікометрії до обов'язкового алгоритму обстежень при багатоплідній вагітності. Широке впровадження цього методу діагностики у повсякденну практику антенатального догляду дозволить суттєво покращити перинатальні показники.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багатоплідна вагітність : навчальний посібник / під ред. Ю. П. Вдовиченко. – К., 2011. – 360 с.
2. Висаїтова М. Б. Течение беременности и родов, перинатальные исходы при двойне : автореф. дис. канд. мед. наук / М. Б. Висаїтова. – М., 2003. – 106 с.
3. Герасимова А. А. Особенности динамики состояния шейки матки по мере прогрессирования беременности и выявление ультразвуковых критериев риска преждевременных родов у пациенток с двойней : автореф. дис. канд. мед. наук / А. А. Герасимова. – М., 2005. – 112 с.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
5. Калашников С. А. Оценка физического развития новорожденных из двойни / С. А. Калашников, Р. В. Зябликова, Л. Г. Сичинава // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 55–58.
6. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / под ред. М. В. Медведева. – 4-е изд. – М. : РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2004.
7. Монохориальная двойня: особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы / Л. Г. Сичинава, С. А. Калашников, О. Б. Панина [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2003. – № 2. – С. 12–18.
8. Перинатальные исходы при многоплодной беременности / [Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, С. А. Калашников, А. С. Ермолаева] // Акуш. и гинекол. – 2006. – № 4. – С. 10–14.
9. Филиппова Н. А. Значение пренатальной эхографии в оценке характера роста плодов при многоплодной беременности : автореф. дис. канд. наук / Н. А. Филиппова. – Нижний Новгород, 2009.

Отримано 10.03.15

©А. В. Бойчук², І. М. Нікітіна¹, М. А. Кузьоменська¹, С. А. Сміян¹

¹Сумський державний університет

²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДО- ТА МІОМЕТРІЯ

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДО- ТА МІОМЕТРІЯ. Досліджено особливості рецепторного статусу ендометрія та роль маркерів проліферації в розвитку гіперплазії та особливостях відповіді на лікування при гіперпластичних захворюваннях матки. В проведеному дослідженні було доведено, що гіперпластичні процеси ендометрія є не тільки результатом підвищеної клітинної проліферації, але й наслідком порушеної та різноспрямованої експресії рецепторів прогестерону та естрогенів. Дослідження рецепторного та проліферативного статусу ендометрія у жінок з гіперпластичними процесами матки сприяло визначенню адекватної лікувальної тактики, зменшенню кількості рецидивів і ускладнень, покращенню якості життя хворих та поліпшенню віддалених наслідків лікування. Запропоноване використання внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом при гіперпластичних процесах ендометрія має багато переваг щодо психологічного стану та якості життя пацієнток репродуктивного та перименопаузального віку.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ. Исследованы особенности рецепторного статуса эндометрия и роль маркеров пролиферации в развитии гиперплазии и особенностях ответа на лечение при гиперпластических заболеваниях матки. В проведенном исследовании было доказано, что гиперпластические процессы эндометрия являются не только результатом повышенной клеточной пролиферации, но и следствием нарушенной и разнонаправленной экспрессии рецепторов прогестерона и эстрогенов. Исследование рецепторного и пролиферативного статуса эндометрия у женщин с гиперпластическими процессами матки способствовало определению адекватной лечебной тактики, уменьшению количества рецидивов и осложнений, улучшению качества жизни больных и улучшению отдаленных результатов лечения. Предложенное использование внутриматочной системы с левоноргестрелом при гиперпластических процессах эндометрия имеет много преимуществ в отношении психологического состояния и качества жизни пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста.

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT THE PATIENTS WITH HYPERPLASTICS PROCESS ENDO- AND MYOMETRIUM. The features of the receptor status and role of endometrial proliferation markers in the development of hyperplasia and features of response to treatment with hyperplastic diseases of the uterus. In this clinical study was shown that endometrial hyperplasia is not only the result of increased cell proliferation, but also result in different directions and impaired expression of progesterone receptors and estrogen. Research receptor status and proliferative endometrium in women with uterine hyperplastic processes contributed to the definition of adequate treatment policy, reducing the number of relapses and complications, improving the quality of life of patients and improve the long-term effects of treatment. The proposed use levonorgestrel-system intrauterine in endometrial hyperplasia has many benefits on psychological status and quality of life patients reproductive and premenopausal age.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, рецептори прогестерону, клітинна проліферація, система з левоноргестрелом, трансвагінальна ультрасонографія.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, рецепторы прогестерона, клеточная пролиферация, система с левоноргестрелом, трансвагинальная ультрасонография.

Key words: endometrial hyperplasia, progesterone receptor, cell proliferation, levonorgestrel-system, transvaginal ultrasonography.

ВСТУП. Розростання і зміна слизової оболонки матки – досить поширена проблема, з якою стикається безліч жінок. Саме тому питання про те, чому виникає гіперплазія ендометрія, що це таке, і які її симптоми, стають вкрай актуальними. Адже відомо, що деякі форми даної патології можуть бути розцінені як передраковий процес. Частота злоякісної трансформації гіперпластичних процесів ендометрія коливається у межах 20–30 % і визначається особливостями захворювання, його тривалістю, характером перебігу (частота рецидивів), а також віком (після 45 років) та супутньою соматичною патологією пацієнток (наявність в анамнезі надлишкової ваги, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії).

Ризик розвитку гіперпластичних захворювань ендо- і міометрія збільшується на фоні порушень рецепторного і проліферативного статусу ендометрія. Важлива роль належить не тільки посиленню процесів клітинної проліферації, але й порушенню механізмів апоптозу, що супроводжується накопиченням дефектних або клітин з надлишковою проліферацією та порушеною експресією рецепторів стероїдних гормонів – естрогенів і прогестерону, збільшення частоти мутацій у клітинах ендо- та міометрія. При порушенні гормонального фону, зокрема збільшенні кількості вироблення естрогену, зменшенні кількості прогестерону та зміні їх співвідношень у крові може відбутися збій у циклічному процесі, що

відбувається в ендометрії: його обсяг може почати збільшуватися за рахунок посиленого розмноження та утворення нових клітин.

Ризик захворювання на гіперплазію ендометрія збільшується також у жінок, які перенесли такі соматичні хвороби і стани, як: ожиріння, хронічний стрес, гіпертонія, захворювання печінки з її функціональною недостатністю.

Гіперплазії ендометрія часто передують захворювання та оперативне лікування матки: лейоміома матки, запальні захворювання ендометрія, внутрішньоутробне порушення розвитку органа, аборти, вишкрібання з приводу гіперплазії ендометрія.

Складність діагностики та консервативного лікування цих захворювань нерідко призводить до поліпрагмації у призначенні лікарських препаратів, повторних лікувально-діагностичних вишкрібань матки, до радикального лікування – гістеректомії, що часто супроводжується низкою ускладнень та погіршує якість життя хворих. На жаль, до цього часу в багатьох лікувальних закладах саме гістеректомія залишається єдиним засобом безрецидивного лікування гіперпластичних процесів матки. Проте наслідки гістеректомії для здоров'я жінки як у репродуктивному, так і в перименопаузальному віці наразі не є остаточно визначеними.

Розвиток даної патології відбувається при дисгормональних станах в організмі жінки. Як відомо, естрогени мають особливу здатність працювати як потужний стимулятор росту клітинної структури ендометрія. У нормальному стані, коли немає гормональних порушень, функції щодо захисту ендометрія виконує прогестерон. Гіперплазія ендометрія починає розвиватися в умовах тривалого впливу на тіло матки естрогенів при дефіциті прогестерону. Подібний гормональний дисбаланс найчастіше формується на тлі ановуляції, яка характерна для полікістозного синдрому яєчників, ендокринних порушень і гормонально-активних пухлинних патологіях. Саме тому вивчення рецепторного та проліферативного потенціалу при доброякісних гіперпластичних процесах матки є одним з найінформативніших методів діагностики.

Розробка сучасних методів органозберігаючого лікування пацієток з гіперпластичними процесами матки буде сприяти підвищенню якості життя пацієток, мінімізації ускладнень та рецидивів, зменшенню частоти інвалідації жінок. Отже, комплексне застосування сучасних методів дослідження для вивчення факторів, які беруть участь у регуляції функціонального стану ендо- і міометрія, дозволить патогенетично обґрунтовано, на сучасному рівні підійти до вирішення проблеми – вдосконалення ведення хворих з гіперпластичними процесами матки.

Мета дослідження – покращення результатів лікування та якості життя жінок репродуктивного та перименопаузального віку з гіперпластичними процесами ендо- і міометрія шляхом органозберігаючих лікувальних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В процесі наукового дослідження, що проводилось на базі Сумського обласного клінічного перинатального центру за період з 2012 по 2014 рік, обстежено 72 жінки віком 39–49

років (середній вік 42,1 року). Пацієтки з гіперпластичними процесами ендометрія і міометрія (52 хворих) склали основну групу. З цього числа у 25 хворих діагностовані гіперпластичні процеси ендометрія; у 15 пацієток – аденоміоз; 12 пацієток мали поєднані гіперпластичні процеси ендометрія і міометрія (невеликі інтрамуральні міоми матки та гіперплазія ендометрія, аденоміоз і гіперплазія ендометрія). Контрольну групу склали 20 жінок віком 39–49 років, які звернулись для профілактичного огляду і у яких не виявлено патології ендометрія і міометрія.

Критерії включення в дослідження: пременопаузальний період та пізній репродуктивний вік; доброякісна (неатипова) рецидивуюча гіперплазія ендометрія.

Критерії виключення: постменопаузальний вік; атипова гіперплазія і рак ендометрія; міома, що деформує порожнину матки.

Звертали увагу на такі скарги: розлади менструальної функції, тазові болі, порушення функції суміжних органів, безпліддя. Також звертали увагу на соматичний (екстрагенітальні захворювання) та гінекологічний анамнез, характер перенесених оперативних втручань та їх наслідки.

Ультрасонографію здійснювали в I та II фазу менструального циклу за допомогою сканерів з використанням трансабдомінального (3,5 МГц) і трансвагінального датчиків (5–7,0 МГц) з функцією кольорового доплерівського картування та імпульсно-хвильової доплерометрії. Ультразвукове дослідження оцінювали за такими параметрами, як: товщина та структура ендометрія, рельєф порожнини матки, наявність супутньої патології міометрія, анатомічні особливості придатків матки. У пацієток в пери- та постменопаузі доцільно обчислювати ендометріально-маткове співвідношення (ЕМС) – відношення товщини ендометрія до передньо-заднього розміру матки, яке дозволяє враховувати більш швидкий темп інволюції ендометрія у порівнянні з міометрієм.

Імуногістохімічні дослідження зразків ендометрія проводили за допомогою стандартних наборів антитіл фірми DAKO Cytomation (Denmark). Використовували моноклональні антитіла миші для рецепторів естрогенів (ER), рецепторів прогестерону (PR) та маркера проліферації Ki-67 (клон MIB-1, DAKO). Гістологічні дослідження виконували за стандартною методикою серійних зрізів на базі гістологічної лабораторії Сумського державного університету. Ендоскопічні втручання (гістерорезектоскопії, лапароскопії) виконували за типовою методикою. Знеболення здійснювали шляхом комбінованого ендотрахеального наркозу та регіонарної спінальної анестезії.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [4]. Статистичні дані цитовані з дисертаційної роботи Марини Леонідівни Кузьоменської «Репродуктивна функція жінок після консервативної міомектомії», захищеної у 2013 році. В дисертаційній роботі дані оброблялися з застосуванням варіаційно-статистичного методу аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel Celeron™ 556 MHz та прикладної програми роботи з електронними таблицями.

ми Microsoft® Excel 97 в середовищі Windows Millenium. Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням t-критерію Стьюдента. Отримані результати вважали вірогідними, якщо коефіцієнт достовірності p, який знаходили по таблиці Стьюдента, був меншим 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених нами досліджень були отримані такі дані. Вік пацієнок у всіх групах спостереження достовірно не відрізнявся і коливався від 39 до 49 років (середній вік 42,1 року). Кожна друга пацієнтка подавала скарги на ациклічні маткові кровотечі, рясні менструації, загальну слабкість, запаморочення, вторинну анемію. Переважна більшість пацієнок мала високий інфекційний індекс (дитячі інфекції, бактеріально-вірусні захворювання). Кожна друга з обстежених хворих основної групи мала надлишкову вагу, кожна третя страждала від захворювань шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи. Кількість вагітностей, пологів та абортів в обстежених групах суттєво не відрізнялась, але звертав увагу низький паритет, високий індекс абортів (3,4 аборти на 1 пологи). Внутрішньоматкову контрацепцію використовували 3,6 % жінок, оральні контрацептиви – 23,6 % пацієнок. Відзначено високу частоту запальних захворювань геніталій, оперативних втручань на органах репродуктивної системи, доброякісних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ). Вага гінекологічної та соматичної патології зростала зі збільшенням віку хворих і була найбільшою у пацієнок з поєднаними гіперпластичними процесами ендометрія і міометрія. Безпліддя (як первинне, так і вторинне) частіше було виявлено у пацієнок із супутнім ендометріозом, аденоміозом, запальними процесами органів малого таза, перенесеними оперативними втручаннями на органах черевної порожнини, що ускладнювались розвитком спайкового процесу. З анамнезу було встановлено, що кожна обстежувана пацієнтка основної групи мала від одного до п'яти лікувально-діагностичних вишкрібаних порожнини матки, при яких виявляли доброякісні гіперпластичні процеси ендометрія (проста та складна неатипова гіперплазія, залозисто-фіброзні поліпи). Лікування естроген-гестагенними препаратами і прогестинами отримували 35,6 % пацієнок основної групи протягом 3–6 міс.

Імуногістохімічне дослідження зразків ендометрія, взятих при гістерорезектоскопії та діагностичному вишкрібанні матки, у пацієнок з гіперпластичними процесами ендометрія виявило зменшення експресії прогестеронових рецепторів при збереженому або збільшеному рівні експресії естроген-рецепторів (ER).

Рівні експресії прогестеронових рецепторів (PR) зі збільшенням віку хворих мали тенденцію до зменшення, на відміну від ER, що призводило до зменшення індексу PR/ER. При супутньому аденоміозі мали місце різноспрямовані коливання експресії ER і PR, збільшення рівня маркера проліферації Ki-67. При супутній інтрамуральній міомі матки спостерігали більшу частоту позитивної експресії як естрогенових, так і прогестеронових рецепторів в ендометріальних залозах і стромі; в цих випадках визначений сильний позитивний кореляційний зв'язок між експресією ER і експресією PR ($r = +0,85, p < 0,05$). В контрольній групі позитивна експресія ER і PR ($r = +0,89, p < 0,05$) мала місце в усіх спостереженнях, значення маркерів проліферації були негативними (табл. 1).

Були розроблені діагностично-лікувальні алгоритми ведення пацієнок пременопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія і міометрія з урахуванням даних анамнезу, клінічної картини, супутніх захворювань, рівня експресії рецепторів стероїдних гормонів та маркера проліферації. Так, хворим з позитивною експресією ER і PR (1 група, $n = 25$) в комплексному лікуванні, після нормалізації мікробіоценозу піхви пропонували введення левоноргестрел-реалізуючої (20 мкг/день) внутрішньоматкової депо-системи. Пацієнткам зі зменшеною та різноспрямованою експресією рецепторів стероїдних гормонів та при тенденції до збільшення рівня маркера проліферації Ki-67 перевагу надавали хірургічному лікуванню — тотальній гістероскопічній резекції ендометрія (2 група, $n=15$). Ефективність запропонованих лікувальних підходів оцінювали шляхом клінічного спостереження, оцінки стану менструальної функції, динамічного ультрасонографічного контролю, доплерометрії кровотоку в ендо- і міометрії, контрольних цитологічних і гістологічних досліджень.

Стійкий лікувальний ефект у вигляді аменореї через 6 місяців мав місце у пацієнок 1 групи в 16 (64,0 %) випадках, гіпоменореї — у 8 (32 %) пацієнок. В усіх цих випадках при доплерометрії спостерігали зменшення показників швидкостей кровотоку в базальних артеріях матки. Незадовільний результат (наприклад, поновлення кровотеч) мав місце в одному (4,0 %) випадку при наявності супутнього аденоміозу та міомі матки; цій хворій була виконана трансвагінальна гістеректомія. Схожі результати лікування спостерігалися в другій групі пацієнок після проведеного лікування. Так, аменорея розвинулась у 71,2 % жінок, гіпоменорея — в 24,8 % випадках. Нерегулярні маткові кровотечі в 2 групі зберігалися у 8,8 % жінок з супутньою міомою матки та аденоміозом. Більшість пацієнок після лікування відмічали покращання

Таблиця 1. Експресія естрогенових (ER) і прогестеронових рецепторів (PR) в залозах і стромі ендометрія

Обстежені жінки	ER-залози	ER-строма	PR-залози	PR-строма
Контроль, П фаза циклу	0,13±0,02	0,11±0,01	0,20±0,02	0,16±0,01
Міома матки	0,28±0,02*	0,18±0,02	0,16±0,05*	0,17±0,02
Гіперплазія ендометрія	0,23±0,02*	0,14±0,01	0,12±0,01*	0,11±0,01
Аденоміоз	0,20±0,05	0,11±0,07	0,13±0,04	0,14±0,03

Примітка. * $p < 0,05$.

самопочуття, зникнення скарг та клінічних проявів захворювання. Позитивний ефект лікування збільшувався в 1 групі під час спостереження, що можна пояснити зменшенням синдрому хронічного тазового болю, збереженням менструальної функції, ефективною контрацепцією. Випадків рецидивів захворювання або малігнізації протягом спостереження не було. Гістологічне дослідження підтвердило виявлену патологію ендометрія і міометрія. В 15 випадках діагностовано залозисто-фіброзний поліп ендометрія, у 4-х – фіброзний поліп ендометрія, у 31 випадку – просту, у 2 – складну гіперплазію ендометрія.

Через 6 місяців від початку лікування при доплерометричному дослідженні спостерігалась повна регресія гіперплазії ендометрія та нормалізація гемодинамічних показників ендометрія. У всіх пацієнток було виявлено зменшені та атрофовані залози ендометрія, потовщення та фіброз стінок судин, що свідчить про ефективність проведеної терапії.

Через 12 місяців від початку лікування виявлено атрофічні зміни ендометрія, що відповідало нормальним показникам для постменопаузи та підвищення резистивності кровообігу за рахунок достовірного ($p < 0,05$) підвищення показників периферійного судинного опору, порівняно із зазначеними показниками до лікування, що свідчить про відсутність тенденції до проліферації ендометрія. Через 1 рік застосування системи з левоноргестрелом середня тривалість менструацій зменшилась і становила $2,3 \pm 0,7$ дня. Стійка аменорея спостерігалась у 29,5 % пацієнток, олігоменорея – у 62 % жінок. Обидва методи за умови адекватного відбору пацієнток сприяють зменшенню тазових болів, припиненню маткових кровотеч, позитивній динаміці сексуальної функції, покращенню якості життя пацієнток, що зумовлено зменшенням тазового більшого синдрому, оборотністю дії, ефективною контрацепцією.

Отже, сучасні підходи до діагностики та лікування гіперпластичних процесів матки з урахуванням рецепторного профілю ендометрія, рівня експресії маркерів проліферації у пацієнток підвищують ефек-

тивність лікування хворих, органозбереження, підвищують рівень життя пацієнток.

ВИСНОВКИ. 1. Гіперпластичні процеси ендометрія і міометрія у жінок репродуктивного і пременопаузального віку в більшості випадків є клініко-морфологічними проявами несприятливого преморбідного фону, системних порушень організму жінки, що проявляється частим поєднанням їх з екстрагенітальною патологією (у кожній третій пацієнтки), запальними процесами геніталій (понад 70 % хворих), доброякісними захворюваннями яєчників та молочних залоз (до 40 % пацієнток), ендометріозом та супутнім безпліддям (до 18 % хворих).

2. Вивчення рецепторного профілю та проліферативного потенціалу гіперпластичних процесів матки при імуногістохімічному дослідженні ендометрія у пацієнток репродуктивного віку дало можливість виявити збільшення експресії ER переважно в ендометріальних залозах при зменшенні експресії PR як у залозах, так і в стромі. При супутньому аденоміозі мали місце різноспрямовані коливання експресії ER і PR, збільшення рівня маркера проліферації Ki-67. При міомі матки спостерігали більшу частоту позитивної експресії переважно ER та позитивний кореляційний зв'язок з експресією PR.

3. Використання розроблених діагностично-лікувальних алгоритмів залежно від рівнів експресії ER-альфа і PR, маркера проліферації Ki-67 дозволяє покращити результати органозберігаючого лікування хворих з рецидивуючими гіперпластичними процесами ендометрія та при супутній патології міометрія (невеликі інтрамуральні міоми матки, аденоміоз), є патогенетично виправданим і сприяє кращим віддаленим результатам лікування, що підвищує якість життя пацієнток.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення та вдосконалення ефективних методів профілактики приведе до зниження частоти захворювання на рак ендометрія та вдосконалив адекватне лікування передракових гіперпроліферативних процесів ендометрія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Железов Д. М. Оптимізація лікувальної тактики при поєднаних гіперпластичних процесах ендометрія і міометрія в пременопаузі / Д. М. Железов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 4. – С. 102–105.
2. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / под ред. проф. Е. В. Коханевич. – Нежин : Гидромакс, 2009. – С. 174–350.
3. Гиперплазия эндометрия: эффективность лечения при помощи натурального микронизированного прогестерона, применяемого вагинально / Б. Шиманская, А. Гардышевская, Й. Паших, К. Чайковски // Обзор менопаузальный. – 2006. – № 2. – С. 75–79.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
5. Сравнительная эффективность комплексной терапии гиперпластических процессов эндометрия

у больных с различной техногенной нагрузкой среды проживания / Р. А. Родкина, Л. Ю. Давидян, А. Ю. Богдасаров, Л. С. Целкович // Акуш. и гинекол. – 2002. – № 1. – С. 52–54.

6. Schsandler A. S. Progestins and endometrial cancer / A. S. Schsandler // Gynecol/ Endocrinol. – 2001. – Vol. 15, № 6. – P. 29–37.

7. De Lignires D. Endometrial hyperplasia. Risk, recognition and the search for the safe hormone replacement regimen / D. De Lignires // J. Reprod. Med. – 1999. – № 44(2). – P. 191–196.

8. Marsden D. N. Optimal management of endometrium hyperplasia / D. N. Marsden, N. F. Hacker // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2001. – № 15 (3). – P. 393–405.

9. Sitruk-Ware R. Progestogens in hormonal replacement therapy: new molecules, risk and benefits / R. Sitruk-Ware // Menopause. – 2002. – № 9 (1). – P. 6–15.

Отримано 13.02.15

©М. В. Бражук, В. К. Кондратюк, І. О. Баранецька

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ НИЖНІХ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ТА ЗАХОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ЖІНОК З ПОЗАМАТКОВОЮ ВАГІТНІСТЮ

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ НИЖНІХ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ТА ЗАХОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ЖІНОК З ПОЗАМАТКОВОЮ ВАГІТНІСТЮ. У статті представлена інформація про особливості ведення жінок з позаматковою вагітністю до, під час і після оперативного лікування для підвищення ефективності відновлення мікробіоценозу нижніх відділів статевих шляхів, що в подальшому може сприяти поліпшенню репродуктивного здоров'я цієї групи пацієнтів.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА НИЖНИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ И СПОСОБЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ. В статье представлена информация про особенности ведения женщин с внематочной беременностью до, во время и после оперативного лечения для повышения эффективности восстановления микробиотоза нижних отделов половых путей, что в последующем может способствовать улучшению репродуктивного здоровья этой группы пациентов.

MICROBIOTICENOSIS OF LOWER GENITAL TRACT AND METHODS OF ITS CORRECTION IN WOMEN WITH ECTOPIC PREGNANCY. The article presents some information on therapeutic approaches to the management of women with an ectopic pregnancy before, during and after surgery, to improve the efficiency of recovery microbiocenosis lower genital tract that can contribute to improving in general reproductive health of this group of patients.

Ключові слова: позаматкова вагітність, мікробіоценоз нижніх статевих шляхів, мікрофлора.

Ключевые слова: внематочная беременность, микробиотоз нижних половых путей, микрофлора.

Key words: ectopic pregnancy, microbiocenosis of lower genital tract, microflora.

ВСТУП. Згідно з результатами світової статистики, в останні роки в економічно розвинутих країнах спостерігається збільшення частоти випадків позаматкової вагітності (ПМВ). У формуванні ПМВ беруть участь патологічні процеси, які порушують транспорт яйцеклітини по матковій трубі та змінюють властивості плідного яйця. Ведучими причинами виникнення ПМВ є запальні захворювання статевих органів [1, 2].

В етіології гострої та хронічної урогенітальної інфекції все більшого значення набуває широкий спектр збудників. Сучасні запальні захворювання статевих шляхів (ЗЗСШ) відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою та появою ускладнень, які можуть бути причиною ранніх репродуктивних втрат або безплідності [2–4].

В етіології ЗЗСШ беруть участь умовно-патогенні мікроорганізми, які в нормі можуть бути присутні в нижніх відділах генітального тракту жінки. Але під впливом негативних ендогенних та екзогенних факторів зменшується кількість нормальної мікрофлори і збільшується кількість умовно-патогенних мікроорганізмів, включаючи і *Gardnerella vaginalis*. Як наслідок створюються умови для колонізації нижніх відділів сечостатевої системи такими збудниками, як мікоплазма, уреоплазма, хламідії, та вірусами (герпес, ЦМВ). Слід зазначити, що важливою є оцінка якісного і кількісного складу мікрофлори, їх зв'язок з клінічними проявами запальних процесів в органах малого таза [4–6].

Незважаючи на те, що сучасна медицина має великий арсенал лікарських препаратів, нових технологій та методик лікування, проблема ефективного запобігання, лікування та реабілітації хворих з ПМВ залишається не вирішеною.

Метою роботи було вивчення порушень мікробіоценозу цервікального каналу у жінок, прооперованих з приводу ПМВ, та оцінка корегуючого впливу розробленого комплексу терапії та заходів реабілітації на стан мікроекології статевих шляхів у даного контингенту хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою оцінки стану мікроекології статевих шляхів у жінок з ПМВ було обстежено 150 жінок, які були розподілені на групи: 1 група – жінки з ПМВ (n=85) (1а підгрупа – отримувала розроблений лікувально-реабілітаційний комплекс (n=43), 1б підгрупа – одержувала загальноприйнятий комплекс терапії (n=42)); 2 група – вагітні жінки з фізіологічним перебігом вагітності ранніх термінів (n=33); 3 група – здорові не вагітні жінки з реалізованою репродуктивною функцією (n=32).

Загальноприйнятий комплекс терапії включав застосування емпіричних антибіотиків широкого спектра дії протягом 3–5 днів та місцевої санації свічками Кліон Д 10 днів. Розроблений нами лікувально-реабілітаційний комплекс включав: 1) обстеження жінок напередодні хірургічного лікування на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), а також бактеріологічно та бактеріоскопічно; 2) промивання маткової труби після видалення плідного яйця декасаном; 3) початок антибактеріальної терапії під час оперативного втручання; 4) тривалість лікування протягом 5–7 днів; 5) корекція антибактеріальної терапії після отримання результатів аналізів; 6) місцева санація Кліон Д 10 днів; 7) рекомендації про дообстеження та лікування статевого партнера.

Показники мікроекології статевих шляхів у хворих 1 групи оцінювали до та після проведеного ліку-

вання. Аналіз бактеріального спектра піхви та цервікального каналу й облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 р. та наказом № 234 МОЗ України від 2005 р. Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН. Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу, мікоплазмозу, герпесу та ЦМВ здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хлами-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан», «Герпес-Скан», «ЦМВ-Скан» (Москва).

Результати бактеріологічних досліджень підлягали статистичній обробці за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При обстеженні жінок 1 групи до операції у 68,2 % випадків встановлено порушення мікробіоценозу статевих шляхів, які насамперед полягали в активній проліферації окремих видів потенційно патогенних збудників: стафілокок золотистий визначено у 18,8 % хворих, стафілокок епідермальний з гемолізом виявлено у 23,6 %, значного рівня досягла частота висіву стрептокока піогенного – 21,2 % ($p > 0,05$); серед ентеробактерій зареєстровано підвищення частоти контамінації статевих шляхів кишковою паличкою гем. (-) – 21,2 %, кишковою паличкою гем. (+) – 16,5 %, а також клебсіелою – 17,6 %. У 54,1 % хворих 1 групи спостерігався дефіцит захисної мікрофлори – лактобацил, а у 14,1 % випадків ці мікроорганізми були відсутні. Кількісні показники висіву захисної мікрофлори не досягали рівня норми та склали $Ig\ 3,8$ КУО/мл ($p > 0,05$).

В порівнянні із жінками 2 та 3 груп у хворих 1 групи виявлено збільшення частоти хламідійного інфікування 34,1 %, а також тенденцію до збільшення частоти діагностики уреоплазмозу 24,7 % та мікоплазмозу 16,5 %, гарднерельозу 28,2 %, вірусного інфікування (герпес – 45,9 %, ЦМВ – 30,6 %). Слід відзначити, що у більшості обстежених хворих 1 групи 69,4 % бактеріальні, вірусні та інші збудники знаходились в асоціаціях.

Порівняно з жінками 1 та 3 груп для 2 групи характерним є зменшення видового складу умовно-патогенної мікрофлори. В спектрі виділеної мікрофлори з незначною частотою реєструвались окремі представники ентеробактерій: *E.coli* – 15,2 %, клебсіела – 6,1 %. В складі виділеної грамнегативної паличкової мікрофлори були відсутні ешерихії з гемолітичними властивостями, стафілококи та стрептококи з патогенними властивостями. Але у пацієнток даної групи виявлено підвищення частоти та кількісних показників висіву грибів р. *Candida* – у 21,2 % випадків, а їх концентрація перевищувала діагностичний рівень ($> Ig\ 4,0$ КУО/мл). З незначною частотою у жінок 2 групи спостерігалось формування двокомпонентних мікробних асоціацій 18 %. З меншою частотою, ніж у здорових невагітних жінок, у жінок 2 групи виявлялось вірусне інфікування (герпес – 18,2 %, ЦМВ – 15,2 %), а також хламідіоз 9,1 %. Частота контамінації статевих шляхів здорових вагітних жінок агентами «нового покоління» складала: уреоплазма – 15,2 %, мікоплазма – 9,1 %, гарднерельоз діагностовано з незначною частотою – 12,1 %.

Аналіз кількісних показників висіву умовно-патогенної мікрофлори свідчить про високий рівень колонізаційної резистентності слизових оболонок статевих шляхів у здорових вагітних жінок. Це підтверджується низькою концентрацією виділеної потенційно патогенної мікрофлори ($Ig\ 2,2 - Ig\ 4,0$ КУО/мл) та високим кількісним рівнем висіву лактобацил ($Ig\ 6,8$ КУО/мл). Дефіцит захисної мікрофлори зареєстровано у 6,1 % обстежених 2 групи.

Результати обстеження жінок 3 групи свідчать, що показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів р. *Candida* були незначними та не перевищували діагностичного рівня ($< Ig\ 4,0$ КУО/мл). Дефіцит лактофлори виявлено лише у 3,3 % випадків. Частота асоціацій мікрофлори та грибів р. *Candida* не досягла значних показників 13,3 %. З незначною частотою реєструвалось вірусно-хламідійне інфікування 6,6–10 %, а також гарднерельоз 10 %, мікоплазмоз та уреоплазмоз 10 %–13 %.

Результати, які одержані після проведеного лікування у хворих 1а підгрупи, що одержували запропонований нами комплекс терапії, свідчать про зниження частоти висіву зі статевих шляхів мікрофлори, що мала патогенні властивості: стафілокок золотистий 9,3 %, стафілокок епідермальний з гемолізом 11,6 %, стрептокок піогенний 4,7 %. Зменшилась також частота реєстрації ентеробактерій (*E.coli* – 14 %, клебсіела – 9,3 %) та грибів р. *Candida* (11,6 %). Кількісні показники висіву грибів р. *Candida* після лікування у 67,4 % відповідали рівню норми, у 32,6 % мали тенденцію до нормалізації. В обстежених хворих не виявлено в спектрі виділеної мікрофлори кишкової палички з гемолітичними властивостями.

Рівень захисної мікрофлори у хворих підгрупи 1а після лікування в 81,4 % випадків досягав рівня норми ($Ig\ 6,2$ КУО/мл), а у 18,6 % хворих мав тенденцію до відновлення. Кількісні показники висіву більшості видів умовно-патогенної мікрофлори покращились та не відрізнялись від норми ($< Ig\ 4,0$ КУО/мл). В динаміці спостереження після проведеного лікування у хворих підгрупи 1а суттєво зменшилась частота вірусного інфікування (герпес – 23,3 %, ЦМВ – 16,3 %). Частота реєстрації інфекційних агентів «нового покоління», здатних до внутрішньоклітинної персистенції, знизилась більш як у 3 рази (мікоплазма – 4,7 %, уреоплазма – 7,0 %). Більш як у 3 рази у жінок даної групи зменшилась частота діагностики хламідіозу 9,3 % та в 1,5 раза частота реєстрації гарднерельозу 18,6 %.

Після проведеного курсу терапії значно зменшилась частота формування асоціативних форм хламідійно-вірусно-бактеріального інфікування статевих шляхів 27,9 %. В цілому покращення стану мікробіоценозу статевих шляхів зареєстровано у 83,7 % обстежених.

Нами проаналізовано результати бактеріологічного обстеження хворих 1б підгрупи після отримання ними загальноприйнятого курсу терапії. Як свідчать одержані дані, у хворих даної групи покращення показників мікроекології статевих шляхів реєструвалось з меншою частотою 63,2 %, ніж у хворих підгрупи 1а.

Спостерігалась позитивна динаміка лише окремих показників мікробіоти геніталій. Після проведеної терапії знизилась частота висіву стафілокока золотистого (13,2 %), стафілокока епідермального з гемолізом (15,8 %), стрептокока піогенного (10,5 %). Але кількісні показники висіву цих видів грампозитивних коків мали лише тенденцію до нормалізації та перевищували діагностичний рівень (Ig 4,0 – Ig 4,4 КУО/мл).

В динаміці спостереження у жінок даної групи після лікування встановлено зниження показників висіву окремих видів ентеробактерій. Частота вияву ешерихій та клебсієли знаходилась у межах 15,8 % – 18,4 %, а концентрація складала від Ig 3,8 КУО/мл до Ig 4,4 КУО/мл. Відмічено тенденцію до зниження частоти контамінації статевих шляхів грибами р. *Candida* 21,1 %, а також мікроорганізмами, що мають внутрішньоклітинний механізм персистенції (уреаплазма – 10,5 %, мікоплазма – 7,9 %).

В обстежених жінок після лікування також спостерігалась тенденція до зниження частоти діагностики гарднерельозу (26,3 %), вірусних інфекцій (герпес – 34,2 %, ЦМВ – 23,7 %) та хламідіозу (18,4 %).

Негативне значення має лише часткове відновлення рівня контамінації статевих шляхів лактобацилами. Дефіцит захисної мікрофлори зареєстровано у 52,6 % обстежених, відсутність – у 13,2 %. Кількісні показники висіву лактофлори мали тенденцію до збільшення, але не досягали рівня норми (Ig 4,6 КУО/мл).

Після проведеного курсу терапії відмічено зниження частоти реєстрації асоціативних форм інфіку-

вання статевих шляхів 44,7 %. В складі асоціацій зменшилась питома вага грибів р. *Candida*, інфекційних агентів «нового покоління» та окремих видів мікрофлори.

Таким чином слід відзначити, що застосування традиційної схеми терапії у хворих з ПМВ у 36,8 % обстежених не супроводжувалось нормалізацією окремих показників мікробіоценозу. Спостерігалась тенденція до зменшення контамінації статевих шляхів стафілококами, ентеробактеріями, грибами р. *Candida*, інфекційними агентами «нового покоління», хламідіями та вірусами. Не відновлювався до показників норми рівень захисної мікрофлори.

ВИСНОВКИ. Мікробіоценоз нижніх статевих шляхів у жінок з ПМВ характеризується: збільшенням мікробно-грибкової контамінації, формуванням асоціативних форм інфікування (хламідії, мікоплазми, уреоплазми, віруси та гарднерели), дисбіотичними змінами (зниження рівня висіву захисної мікрофлори). Запропонований нами лікувально-реабілітаційний комплекс з раннім початком антибіотикотерапії, застосуванням декасану під час операції, призначенням етіотропного лікування та місцевою санацією дозволили отримати відновлення мікробіоценозу після лікування у 83,7 % випадків, порівняно з традиційною терапією 63 %. Все це дає змогу рекомендувати його до широкого застосування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведення порівняльного аналізу ефективності різних пробіотиків для включення їх у комплексні реабілітаційні заходи у жінок з ПМВ з метою покращення мікробіоценозу нижніх статевих шляхів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бражук М. В. Сучасні погляди на проблему ектопічної вагітності [Електронний ресурс] / М. В. Бражук // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 1. – С. 162–164. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/appatg_2014_1_48.pdf
2. Вовк І. Б. Комплексне лікування жінок з герпесвірусно-бактеріальними інфекціями, що передаються статевим шляхом / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, О. Ю. Борисюк // Вісник наукових досліджень : науково-практичний журнал. – 2005. – № 2. – С. 44–45.

3. Мазитова М. И. Репродуктивное здоровье женщин после трубной беременности / М. И. Мазитова // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 8. – С. 25–26.
4. Петрова Е. В. Внематочная беременность в современных условиях / Е. В. Петрова // Акушерство и гинекология: научно-практический журнал. – 2008. – № 1.
5. A life-threatening ectopic pregnancy with ectopic gestational sac / J. Bouguier, V. Fulda, A. S. Bats [et al.] // Contraception. – 2012. – Vol. 85, № 2. – P. 215–217.
6. Sharma D. Rapid diagnosis of ectopic pregnancy / D. Sharma, A. Govind // Emerg. Med. J. – 2012. – Jan 13.

Отримано 19.02.15

УДК 61833-007.4.1.36.22

©С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. І. Щурко

Одеський національний медичний університет

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В ПІВДЕННОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В ПІВДЕННОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ. Метою дослідження був ретроспективний аналіз закономірності виникнення і розповсюдження вроджених вад розвитку (ВВР) плода в Південному регіоні України за 2010–2014 роки. Аналіз частоти свідчить про нерівномірне розповсюдження ВВР плода по областях Південного регіону на фоні зростання кількості пологів, високу частоту ВВР плода в міській місцевості в порівнянні з сільською та високий рівень питомої ваги ВВР плода в містах та селищах, розташованих в акваторіях Чорного та Азовського морів і річок Південний Буг та Дніпро. В структурі ВВР плода ведуче місце займають ВВР серцево-судинної системи, сечовивідної та кістково-м'язової систем. Встановлена сезонність ВВР плода.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ. Целью исследования был ретроспективный анализ закономерности распространения врожденных пороков развития (ВПР) плода в Южном регионе Украины за 2010–2014 годы. Анализ частоты свидетельствует о неравномерном распространении ВПР по областям Южного региона на фоне роста частоты родов, высокой частоте ВПР плода в городской местности в сравнении с сельской и высоким удельном весе ВПР плода в городах и селах расположенных в акваториях Черного и Азовского морей, а также речек Южный Буг и Днепр. В структуре ВПР плода ведущее место занимают ВПР сердечно-сосудистой системы, мочевого выделительной и костно-мышечной систем. Установлена сезонность ВПР плода.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE SOUTHERN REGION OF UKRAINE. The aim of the study was a retrospective analysis of the patterns of distribution of the fetus congenital malformations (CM) in the southern region of Ukraine in 2010–2014. The frequency analysis indicates uneven distribution of CM by areas of the Southern Region against the background of increasing delivery rate, high frequency of the fetus CM in the urban areas compared to the rural areas and the high proportion of the fetus CM in towns and villages located in the Black and Azov seas and rivers Southern Bug and Dnieper. CMs of the cardiovascular, urinary and musculoskeletal systems take a leading place in the structure of the fetus CM. There was established the seasonality of the fetus CM.

Ключові слова: вагітність, вроджені вади розвитку, епідеміологія, ретроспективний аналіз.

Ключевые слова: беременность, врожденные пороки развития, эпидемиология, ретроспективный анализ.

Key words: pregnancy, fatal malformations, epidemiology, retrospective analyses.

ВСТУП. Кризова демографічна ситуація, що склалася в Україні, призвела до суттєвого скорочення кількості населення. На популяційному рівні демографічні процеси сприяють зниженню генетичної гетерогенності, скороченню репродуктивного та генетично-ефективного об'єму популяції, що порушує структуру генофонду [1].

До оцінки стану здоров'я популяції відносять показники здоров'я дітей та частоту розповсюдження вроджених вад розвитку [2, 3]. Вроджені вади розвитку являють собою проблему не тільки медицини, а й держави, оскільки їх лікування та інвалідність потребують великих матеріальних затрат [4]. Кількість вроджених вад розвитку в останні десятиліття помітно збільшилася, а питома вага спадкової та вродженої патології в структурі захворюваності й смертності новонароджених та дітей раннього віку продовжує зростати [5].

За даними ВООЗ, вроджені вади розвитку спостерігаються у 5,5 % новонароджених та служать причиною смертності у 33–37 % дітей 1 року життя, сприяють розвитку інвалідності у 40 % дітей і являють собою гостру медичну проблему в європейських країнах [6].

За даними МОЗ України, щорічно народжується близько 10 тисяч дітей з вродженою патологією, з них до 20 тисяч стають інвалідами, в тому числі близько 5 тисяч стають інвалідами через вроджені вади розвитку [7]. За останні роки в Україні частота вроджених вад розвитку сягає до 27,3 % і займає одне з найперших місць у дитячій смертності (3,1 %), а серед дітей першого року життя складає 21,9 % захворюваності та інвалідності [8]. Питома вага дітей з вродженими вадами розвитку серед дітей, які померли в ранньому віці, складає 25–30 %. При цьому перинатальна летальність у містах в 1,5 раза більша, ніж у сільській місцевості [9, 10].

Етіологічні фактори, які призводять до формування вроджених вад розвитку, надзвичайно різноманітні та мінливі. Використання епідеміологічного підходу сумісно з клінічними методами дослідження в останні роки набуває особливої актуальності та визначає необхідність розробки профілактичних програм з урахуванням територіальних особливостей патології. Аналіз структури та нозології летальності необхідний для планування об'єму діагностичних, лікувальних, реабілітаційних та профілактичних заходів [8].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ретроспективне когортне епідеміологічне дослідження ВВР проведено в Південному регіоні України (Одеська, Миколаївська та Херсонська області) за 2010 – 2014 роки. Матеріалом для дослідження були «Повідомлення про народження дитини та обстеження на наявність вроджених вад розвитку, хромосомної та спадкової патології» (ф. №149-1,0), затверджені МОЗ України від 31.12.2003 р. № 641,84.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Питома вага ВВР в Україні протягом 2010–2013 років практично не змінилася і складає в середньому $22,50 \pm 0,44$ на 1000 новонароджених. В Південному регіоні України, в склад якого входять Одеська, Миколаївська та Херсонські області, протягом 2010–2014 років найвищий показник ВВР мала Херсонська область. При цьому середній показник за 5 років майже не відрізнявся від показників України, за винятком 2010 року, де питома вага ВВР склала 26,6 на 1000 новонароджених і мала достовірну різницю з показниками в Україні ($p < 0,05$). Одеська і Миколаївська області мали статистично меншу питому вагу ВВР протягом 2010–2014 років в порівнянні з державними показниками і складала в середньому $18,22 \pm 1,2$ на 1000 новонароджених в Одеській області ($p < 0,05$) та $16,08 \pm 0,5$ в Миколаївській області ($p < 0,05$). Лише в 2010 році показник ВВР в Одеській області мав рівень державного (табл. 1).

Для порівняння динаміки поширеності ВВР у міській та сільській місцевості була розрахована ча-

стота вад розвитку народження живих малюків у містах та районних центрах Південного регіону. Аналіз результатів показав, що в Одеській та Херсонській областях частота ВВР у містах перевищувала цей показник у сільській місцевості, при цьому в Херсонській області більше, ніж в Одеській. Найнижчий показник ВВР спостерігався в Миколаївській області. Аналіз міських показників протягом 5 років спостереження показав, що вони не мали коливань, за винятком 2014 року в Одеській та Херсонській областях. У цьому році цей показник достовірно знизився в порівнянні з іншими роками.

У сільській місцевості показники ВВР були вищими в Херсонській та Миколаївських областях в порівнянні з Одеською областю і в кожній області протягом 5 років спостереження майже не мали коливань (табл. 2).

Дослідження ВВР в Одеському регіоні показало, що найбільша кількість ВВР спостерігається в м. Одеса (33,2 %), Біляївському (9,4 %), Б-Дністровському (6,3 %), Комінтернівському (5,5 %), Овідіопільському (5,3 %) та Савранському районах (5,3 %) (графік 1). Усі перераховані райони характеризуються значною щільністю населення, розташовані навколо обласного центру і мають вихід до річок, пов'язаних із Чорним морем. Незважаючи на значну урбанізацію, переважання населення молодого віку та розташування місцевості вздовж моря, показники ВВР в інших великих містах регіону були незначними: Іллічівськ (3,7 %), Южне (0,9 %).

Таблиця 1. Питома вага ВВР у Південному регіоні (на 1000 новонароджених)

	2010 рік	2011 рік	2012 рік	2013 рік	2014 рік	За 5 років
Україна	21,15	22,8	22,9	23,5		$22,59 \pm 0,44$
Одеська область	21,9	18,5*	17,1*	19,0*	14,6	$18,22 \pm 1,2^*$
Миколаївська область	15,09*	14,76*	17,56*	16,92*	15,26	$16,08 \pm 0,5^*$
Херсонська область	26,6*	22,6	21,97	24,9	23,77	$23,97 \pm 0,83$

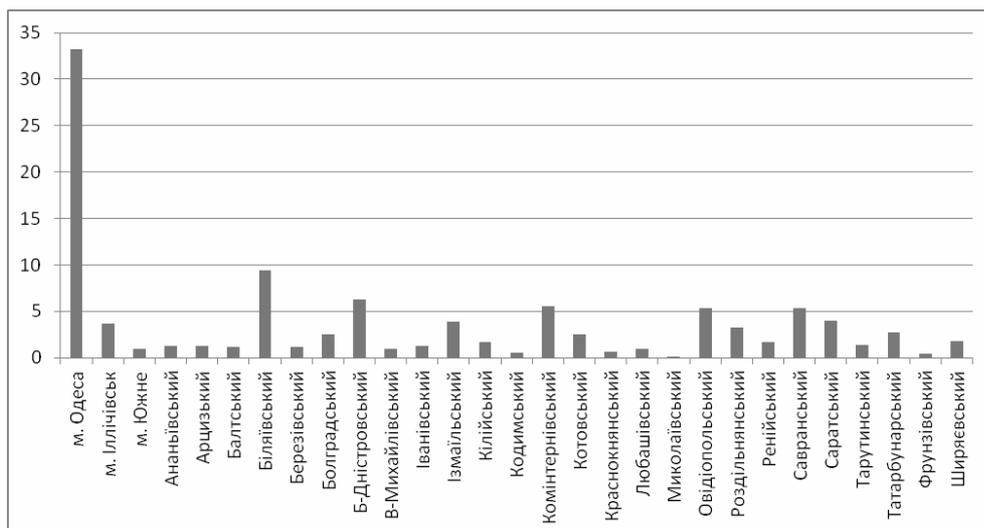
Примітка. * – статистично достовірна різниця областей з показниками України.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика ВВР у міській та сільській місцевості Південного регіону України

Міста та райони	Роки		2010	2011	2012	2013	2014	За 5 років спостереження
	пологи	абс.						
Одеська область	пологи	абс.	28566	31579	30384	28936	29475	148940
	міста	абс.	390	379	368	426	278	1841
		на 1000	13,65	12	12,11	14,7	9,4**	$12,4 \pm 0,8^*$
Миколаївська область	райони	абс.	139	161	150	124	157	731
		на 1000	4,87	5,1	4,9	4,3	5,3	$4,9 \pm 0,17$
	пологи	абс.	12794	12869	13349	12939	12908	64859
Херсонська область	міста	абс.	92	84	104	112	107	499
		на 1000	7,2	6,5	7,8	8,7	8,29**	$7,7 \pm 0,39^*$
	райони	абс.	101	106	112	100	91	510
	на 1000	7,9	8,23	8,4	7,73	7,05	$7,9 \pm 0,23$	
Херсонська область	пологи	абс.	12170	11872	13427	12014	11865	61348
	міста	абс.	269	301	280	300	117	1267
		на 1000	22,1	25,4	20,9	25	9,86**	$20,7 \pm 2,8^*$
	абс.	108	102	136	117	165	628	
	на 1000	8,9	8,6	10,1	9,7	13,9	$10,24 \pm 0,8$	

Примітки: * – статистично достовірна різниця між областями;

** – статистично достовірна різниця по роках.



Графік 1. Частота ВВР в Одеській області за 2010–2014 роки.

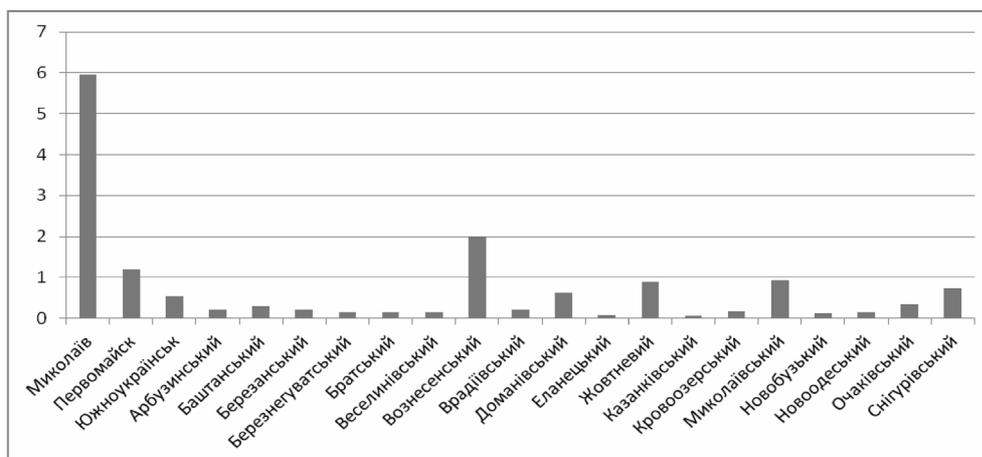
У Миколаївській області ВВР найбільше спостережувалися в м. Миколаїв (5,95 %), Вознесенському районі (2 %), Первомайському районі (1,19 %), Миколаївському (0,95) та Жовтневому районах (0,9 %), що також розташовані навколо обласного центру та мають вихід на р. Південний Буг (графік 2).

У Херсонській області найбільша питома вага також належить обласному центру (61,6 %). В інших містах та районах регіону ця складова нижча: в м. Н-Каховка – 4,5 %, Білозерському районі – 3,5 %, Бориславському – 3,3%, Генічеському – 3,9 %, Голопристанському – 3,5 %, Скадовському – 3,5 %, Цюрупинському – 4,75. Всі ці міста та райони також мають вихід до р. Дніпра та Чорного і Азовського морів (графік 3).

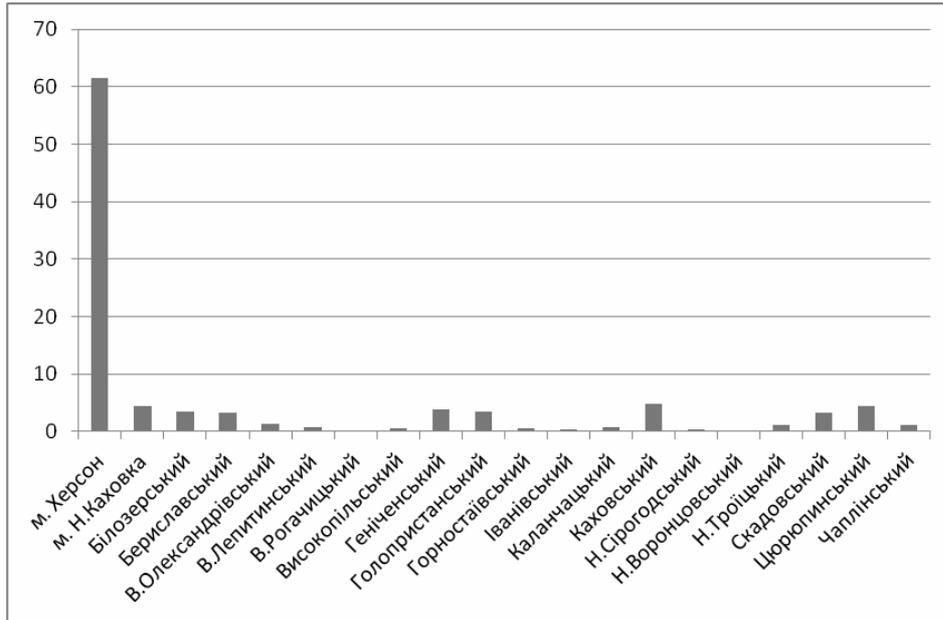
Аналіз структури ВВР у Південному регіоні (графік 4) дозволив встановити, що перше місце займають ВВР серцево-судинної системи, причому їх питома вага найбільша в Одеській області (38,3 %, $p < 0,05$). На другому – ВВР сечовивідної системи і питома вага

цих вад не має достовірної різниці між областями. На третьому – ВВР кістково-м'язової системи, які в Одеській та Миколаївських областях майже на одному рівні, і мають статистичну різницю з Херсонською областю (7,3 %, $p < 0,05$). Четверте місце займають ВВР центральної нервової системи, які найвищі в Херсонській області (10,9 %, $p < 0,05$). П'яте місце займають множинні ВВР, які найвищі в Миколаївському регіоні і складають 9 % ($p < 0,001$). Занепокоєння викликає частота синдрому Дауна в Херсонському регіоні, яка складає 5,9 % і достовірно вища за інші регіони ($p < 0,01$).

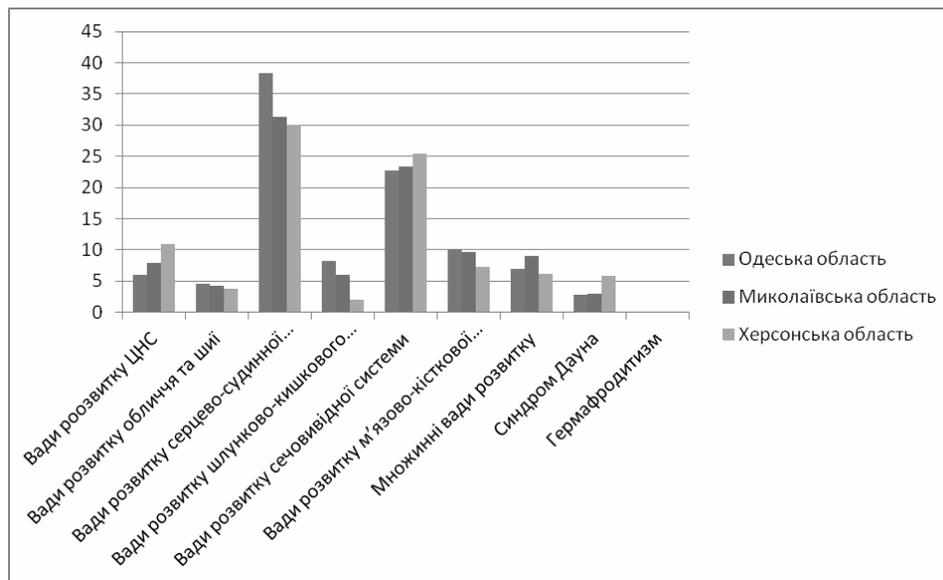
Аналіз часових рядів з використанням методу сезонної композиції дозволив встановити переважання сезонної компоненти в січні, березні, травні, червні, вересні та листопаді (графік 5). Враховуючи, що переважне число ВВР формується в I триместрі вагітності, вочевидь, що тератогенні чинники впливали на ембріон впродовж лютого–квітня, червня–серпня та жовтня–листопада.



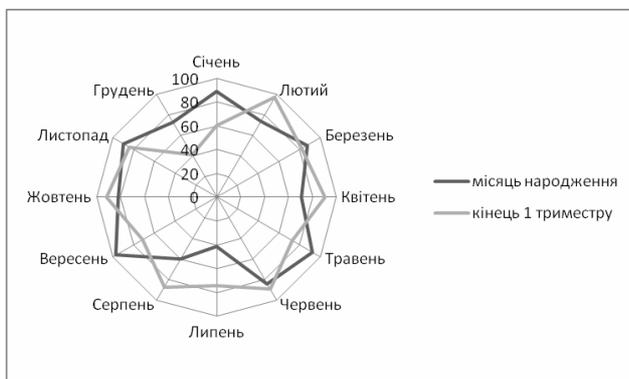
Графік 2. Частота ВВР у Миколаївській області за 2010–2014 роки.



Графік 3. Частота ВВР у Херсонській області за 2010–2014 роки.



Графік 4. Структура ВВР у Південному регіоні.



Графік 5. Сезонна частота ВВР.

ВИСНОВКИ. 1. На тлі рівномірного розподілу частоти ВВР в Україні за 2010–2014 роки Херсонська область має показники, порівнянні з державними, за винятком 2010 року, а Одеська та Миколаївська області мали меншу питому вагу в порівнянні з Україною.

2. Аналіз динаміки поширення ВВР у міській та сільській місцевості показав, що цей показник вищий у міській місцевості. Питома вага в сільській місцевості в Миколаївському та Херсонському регіонах вища від Одеського і мала рівномірний характер.

3. На тлі щорічного збільшення пологів у всіх областях високий рівень питомої ваги ВВР спостерігався в містах та районах всіх областей, що прилягають до Чорного, Азовського морів та річок Південний Буг і Дніпро.

4. Аналіз структури ВВР у всіх областях показав, що перше місце займають ВВР серцево-судинної системи, друге – ВВР сечовивідної системи, третє – ВВР м'язово-кісткової системи.

5. Встановлена залежність частоти ВВР від сезонної компоненти.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані результати потребують подальшого вивчення екологічної ситуації в містах Південного регіону України для розробки і впровадження методів прогнозування ВВР плода. Особливо це стосується населених пунктів, які розташовані у водних акваторіях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лановенко О. Регіональний моніторинг природжених вад розвитку в Херсонській області / О. Лановенко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2014. – Вип. 64. – С. 177–183.

2. Мойсеєнко Р. О. Частота і структура захворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р. О. Мойсеєнко // Перинатологія та педіатрія. – 2009. – № 4. – С. 23–26.

3. Чайковська Г. С. Частота вроджених вад серця в структурі летальності новонароджених дітей та немовлят першого року життя / Г. С. Чайковська, О. З. Гнатенко, О. Б. Куриляк // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 5–8.

4. Ризик народження дитини з вродженою вадою розвитку як інтегральний показник якості пренатальної профілактики та діагностики патології в Україні / О. В. Линчак, Т. М. Поканевич, О. В. Процюк [та ін.] // Гігієна населених місць. – 2011. – № 57. – С. 326–332.

5. Черненко Ю. В. Діагностика, профілактика і корекція вроджених пороков розвитку / Ю. В. Черненко // Саратовський научно-медичинський журнал. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 379–383.

6. Роль наследственных болезней и врожденных пороков развития в возникновении детской инвалидности и возможные меры профилактики / А. С. Симаходский, О. П. Романенко, Д. К. Верлинская, Е. Ю. Кузнецова // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 82–85.

7. Богатирьова Р. В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р. В. Богатирьова, О. В. Линчак, О. І. Тимченко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 81–91.

8. Запорожан В. Н. Генетическая медицина / В. Н. Запорожан, В. А. Кордон, Ю. И. Бажора. – Одеса : Одесский государственный медицинский университет, 2008. – 432 с.

9. Сорокман Т. В. Оцінка соціально-гігієнічних факторів ризику у виникненні природжених вад серцево-судинної системи / Т. В. Сорокман, Н. І. Підви́соцька, Н. О. Попелюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 73 (1). – С. 28–30.

10. Руденко І. В. Нозологічні форми та частота природжених пороків серцево-судинної системи у новонароджених Одещини / І. В. Руденко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 72 (3). – С. 47–48.

Отримано 13.02.15

©О. П. Гнатко, В. Є. Юкало, В. Г. Калашнікова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

ГЕНІТАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ. Комплексно обстежено 146 жінок репродуктивного віку для виключення генітального туберкульозу для вибору лікувальної тактики та визначення можливостей вирішення репродуктивних задач. За результатами обстеження всі пацієнтки були розподілені на дві групи: 1 група – 49 жінок, яким був виставлений діагноз туберкульозу геніталій, 2 група – 97 пацієнток, яким не був підтверджений цей діагноз. Визначено форми порушень репродуктивної функції та діагностичний комплекс для туберкульозу геніталій.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ. Комплексно обследовано 146 женщин репродуктивного возраста для исключения генитального туберкулеза для выбора лечебной тактики и определения возможностей решения репродуктивных задач. По результатам обследования все пациентки были распределены на две группы: 1 группа – 49 женщин, которым был выставлен диагноз туберкулеза гениталий, 2 группа – 97 пациенток, которым не был подтвержден этот диагноз. Определены формы нарушенной репродуктивной функции и диагностический комплекс для туберкулеза гениталий.

GENITAL TUBERCULOSIS AND ITS CONSEQUENCES FOR FERTILITY. 146 women of reproductive age were comprehensively examined to avoid genital tuberculosis, to choose treatment management and to identify possible solutions for reproductive problems. According to the results, all patients were divided into two groups: group 1 included 49 women with diagnosed genital TB, group 2 had 97 patients without confirmed TB. The forms of reproductive disorders and diagnostic complex for genital tuberculosis were established.

Ключові слова: туберкульоз геніталій, порушення репродуктивної функції, діагностика.

Ключевые слова: туберкулез гениталий, нарушения репродуктивной функции, диагностика.

Key words: genital tuberculosis, reproductive disorders, diagnostica.

ВСТУП. Незважаючи на прогрес сучасної медицини у боротьбі з інфекційними хворобами, захворюваність на туберкульоз у світі залишається високою, особливо в країнах з низьким рівнем життя. Враження сечостатевого органів за частотою займає перше місце в структурі позалегенових форм туберкульозу і становить 0,8–2,2 % серед гінекологічних хворих [1]. За даними досліджень, частка пацієнтів з ознаками генітального туберкульозу найбільша серед госпіталізованих з приводу таких станів, як непліддя, дисфункціональні маткові кровотечі, вторинна аменорея, а також знахідки при гістеректомії, позаматковій вагітності [1, 2].

Вплив захворюваності на генітальний туберкульоз на репродуктивну функцію жінок залишається одним із складних діагностичних та реабілітаційних завдань у системі надання медичної допомоги жіночому населенню [3, 4]. Показники виявлення позалегенових форм туберкульозу не відображують дійсної епідеміологічної картини. Серед хворих на хронічні запальні захворювання жіночої статеві системи туберкульоз геніталій діагностують у 10–15 % випадків, а серед жінок з непліддям – у 15–20 % випадків [1, 4]. У свою чергу, туберкульоз жіночих статевих органів у 90–97 % випадків призводить до стійкого непліддя, в тому числі, за даними деяких авторів, у 60–64,4 % випадків є причиною первинного непліддя [3, 5]. У зв'язку із труднощами діагностики захворювання прижиттєво виявляється лише у 6,5 % випадків [2, 3]. Неспецифічний, схожий з іншими запальними за-

хворюваннями характер проявів і олігобацилярність визначають складність діагностики даної патології. Активний туберкульоз жіночих статевих органів діагностується несвоєчасно, на стадії вираженого склеротичного процесу [1, 3, 6]. Часто непліддя є єдиною причиною звернення жінок за медичною допомогою [4, 5]. Генітальний туберкульоз часто веде до тяжких незворотніх порушень менструальної функції жіночого організму.

Розвиток захворювання переважно у жінок репродуктивного віку в період активної трудової діяльності та репродуктивних можливостей, складність і несвоєчасність діагностики, нерідко незворотні порушення менструальної та репродуктивної функції жіночого організму свідчать про актуальність проблеми генітального туберкульозу як з медичної, так і соціальної точки зору.

Мета роботи – з'ясувати форми порушень репродуктивної функції у жінок з туберкульозом геніталій для обґрунтування лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на збереження репродуктивного потенціалу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Комплексно обстежено 146 жінок репродуктивного віку за 2006–2013 роки для виключення діагнозу генітального туберкульозу. За результатами обстеження всі пацієнтки були розподілені на групи: 1 група – 49 жінок, яким був виставлений діагноз туберкульозу геніталій, 2 група – 97 пацієнток, яким не був підтверджений цей діагноз.

У всіх обстежених було вивчено анамнез, проведена оцінка наявних клінічних проявів. У відповідності до стандартів обстеження пацієнок з підозрою на туберкульоз всім хворим крім загальноклінічного проводилось спеціальне гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза для визначення стану матки та придатків, проводилась оглядова рентгенографія органів малого таза і гістросальпінгографія. За допомогою бактеріоскопічного та бактеріологічного методів досліджувались виділення зі статевих шляхів, менструальна кров, фрагменти ендометрія на спеціальне бактеріовиділення, також здійснювалось гістологічне дослідження ендометрія та операційного матеріалу. Імунологічне обстеження включало оцінку показників клітинного та гуморального імунітету, визначення цитокинового профілю, який оцінювався за рівнем прозапальних (ІЛ-2, ФНП- α , ІНФ- γ) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокинів за допомогою імуноферментного аналізу та рівень специфічних антитіл в РПГА.

У процесі обстеження усім хворим проводили гематологічні (розгорнутий аналіз крові), біохімічні (показники функціональної активності печінки – рівень АЛТ, АСТ, вміст альбумінів, глобулінів; вміст сечовини, креатиніну) та імунологічні (показники клітинного та гуморального імунітету, рівень специфічних антитіл, циркулюючих імунних комплексів) дослідження крові, визначення БК(\pm).

Результати лабораторних та інструментальних досліджень оброблені методами математичного та статистичного аналізу з обчисленням середніх величин (M+m), коефіцієнта Стюдента і показника достовірності з використанням програм обробки електронних таблиць «Excel 7.0 for Windows XP».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених у групах становив 34,5 \pm 1,3 (1 група) та 33,2 \pm 1,5 (2 група) роки.

В анамнезі у пацієнок обох груп були вказівки на наявність перенесених раніше захворювань легень (у 1 групі – у 6–12,2 %, в 2 групі – у 2–2,1 %), сечовидільної системи (відповідно у 4–8,1 % та у 1–1,0 %), шкіри (у 2–4,1 % жінок 1 групи, в 2 групі не було) специфічної етіології, контакт з туберкульозним хворим (у 22–44,9 % та у 14–14,4 %).

Серед обстежених 1 групи 23 (46,9 %), а 2 групи – 46 (47,4 %) мали порушення менструальної функції: менорагія, олігоменорея, аменорея (первинна і вторинна), альгодисменорея та передменструальний синдром.

Порушення репродуктивної функції відмічено у 34 (69,4 %) жінок 1 групи та у 41 (42,3 %) пацієнтки 2

групи. Характеристика репродуктивної функції представлена в таблиці 1. Як свідчать отримані дані, порушення репродуктивної функції відмічено серед пацієнок обох груп, які проявлялись різними формами: невиношування (мимовільні аборти), позаматкова вагітність, непліддя. Слід зазначити, що серед жінок обох обстежених груп найвищим був відсоток непліддя (1 група – 36,7 %, 2 група – 27,8 %).

Серед гінекологічної патології у жінок обох груп відмічено наявність хронічних запальних захворювань статевих органів (1 група – у 39 – 79,6 %, 2 група – у 76–78,4 %), до того ж запальний процес (1 група – у 16–32,7 %, 2 група – у 36–37,1 % жінок) поєднувався з іншою гінекологічною патологією (доброякісні пухлини матки, яєчників).

Як свідчить порівняльний аналіз стану репродуктивної функції у жінок обох груп, найчастіше порушення обумовлені розвитком непліддя, що здебільшого було підставою для виключення діагнозу туберкульозу геніталій. Непліддя внаслідок генітального туберкульозу жіночих статевих органів вважається майже абсолютним і медикаментозне лікування, хірургічне тубопластичне втручання та комбіновані методи пов'язані з відносно несприятливим результатом щодо репродуктивності [5, 8]. Але на сьогодні є обнадійливі дані стосовно використання IVF-ET у таких пацієнок [7, 8]. Тому таким важливим є виявлення етіологічного фактора як запального процесу, так і непліддя для своєчасного проведення адекватної терапії генітального туберкульозу, особливо у жінок репродуктивного віку, підготовки та проведення допоміжних репродуктивних технологій у разі вирішення репродуктивних задач жінки.

Гістросальпінгографія була виконана у 72 (49,3 %) обстежених жінок, з 1 групи у 23 (46,9 %), з 2 групи – у 49 (50,5 %). За результатами рентгенологічного дослідження, вірогідні ознаки (петрифікати, деформація маткових труб) туберкульозного процесу геніталій реєструвались у 17 (73,9 %) хворих 1 групи та у 24 (49,0 %) – 2 групи. Прокідність маткових труб зберігалась у 17,4 % жінок з 1 групи та у 36,7 % з 2 групи. Зміна форми матки відмічалась у 75,5 % жінок 1 групи і у 12,2 % 2 групи. Отже, рентгенологічна картина у хворих на генітальний туберкульоз, який було підтверджено в подальшому морфологічно або бактеріологічно, свідчить, що серед вірогідних ознак специфічного процесу внутрішніх статевих органів залишаються деформація маткових труб та кальцинати.

Гістроскопія була виконана у 20 (13,7 %) обстежених жінок: 8 (16,3 %) – 1 групи і 12 (13,7 %) – 2 групи. При гістроскопії синехії в матці були визна-

Таблиця 1. Характеристика репродуктивної функції в обстежених жінок (абс., %)

Показники	1 група, n-49	2 група, n-97
Вагітність	31 – 63,3 %	70 – 72,2 %
– пологи	9 – 18,4 %	25 – 25,8 %
– артифіціальний аборт	6 – 12,2 %	31 – 32,0 %
– мимовільний аборт	7 – 14,3 %	8 – 8,2 %
– позаматкова вагітність	9 – 18,4 %	6 – 6,2 %
Непліддя	18 – 36,7 %	27 – 27,8 %
– первинне	11 – 22,4 %	14 – 14,4 %
– вторинне	7 – 14,3 %	13 – 13,4 %

чені у 37,5 % обстежених 1 групи та у 25,0 % – 2 групи. У всіх жінок 1 групи була гістологічно підтверджена туберкульозна етіологія процесу.

Діагностична лапароскопія була виконана у 54 (37,0 %) пацієнок. За результатами діагностичної лапароскопії при визначенні діагнозу туберкульозу геніталій різний ступінь злукового процесу малого таза відмічено у 10 (55,6 %) жінок 1 групи та 13 (24,1 %) – 2 групи. Наявність туберкульозних елементів на різних стадіях розвитку (від мілких висипок до вогнищ некрозу) відмічено у 7 (38,9 %). При рубцево-злукових змінах при лапароскопії виявлялись маткові труби, які мали блідий колір і були часто деформовані за рахунок щільних перитубарних злук. При асцитичній формі тазово-абдомінального туберкульозу відмічалась наявність серозного або серозно-геморагічного ексудату. Отримана вільна рідина підлягала бактеріологічному, цитологічному та імунологічному дослідженню. Позитивний бактеріологічний результат отримано при дослідженні ексудату черевної порожнини у 42,9 % випадків. Позитивний результат цитологічного дослідження (в ексудаті виявлені епітеліоїдні клітини, лімфоцити, нейтрофіли та рідше еозинофіли) отримано у 28,6 % пацієнок.

За результатами проведених досліджень було встановлено, що серед обстежених жінок 1 групи з вперше виявленим туберкульозом геніталій 37 (75,5 %) пацієнок були без бактеріовиділення (БК-): 29 (78,4 %) з туберкульозним ураженням маткових труб, 8 (21,6 %) – ендометрія. У 12 (24,5 %) пацієнок при мікробіологічному обстеженні були виявлені мікобактерії (БК+): у 9 (75,0 %) при ураженні труб, у 3 (25,0 %) – ендометрія.

Найчастіше клінічними ознаками специфічної патології геніталій були біль у нижніх відділах живота,

порушення менструальної функції, наявність періодів субфебрильної температури, неефективність попереднього лікування запального процесу геніталій.

Результати імунологічного обстеження жінок з вперше виявленим туберкульозом геніталій залежно від бактеріовиділення (табл. 2) показали, що жінки із специфічним процесом мали високий рівень як прозапальних, так і протизапальних цитокінів. У хворих з позитивними результатами БК рівні тих цитокінів були вище, ніж у жінок з негативними результатами на БК.

Отже, найбільш частим варіантом ураження туберкульозом геніталій у жінок є маткові труби, що і обумовлює трубне неплоддя. Другим чинником є виразний злуковий процес, ураження очеревини. Генітальний туберкульоз є також одним з етіологічних чинників, який викликає маткові синехії.

Ознаками імуносимптоматики туберкульозу геніталій є дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що туберкульоз геніталій супроводжується суттєвими зрушеннями репродуктивного здоров'я у жінок, обумовлює розвиток неплоддя, як провідної, і нерідко єдиної ознаки туберкульозу геніталій, та синдрому тазових болів. Умовами неплоддя стають ураження маткових труб (трубно-перитонеальний фактор), ураження ендометрія (матковий фактор), хронічна ановуляція (ендокринний фактор). Больовий синдром обумовлений злуковим процесом в малому тазі, ураженням нервових кінцівок, склерозом судин, гіпоксією тканин. Порушення менструальної функції різного характеру вносять свою частку в складну неоднозначну клінічну картину генітального туберкульозу, обтяжуючи діагностичний процес.

Таблиця 2. Цитокіновий профіль у жінок з вперше виявленим туберкульозом геніталій залежно від бактеріовиділення, $M \pm m$, пг/мл

Цитокіни пг/мл	Пацієнти з БК(-) n=37	Пацієнти з БК(+) n=12
IL-1 α	12,4 \pm 0,4	21,1 \pm 0,7*
IFN- γ	23,4 \pm 0,5	31,6 \pm 0,6*
TNF- α	18,7 \pm 0,4	27,6 \pm 0,5*
IL-4	36,1 \pm 0,6	46,7 \pm 0,8*
IL-10	26,4 \pm 0,4	43,9 \pm 0,6*

Примітка. Вказана вірогідність $p < 0,05$ * між групами.

ВИСНОВКИ. 1. Туберкульоз геніталій є провідною причиною порушення репродуктивного здоров'я жінок і зниження їх репродуктивного потенціалу.

2. Генітальний туберкульоз є одною з провідних причин жіночого неплоддя.

3. Комплексне клініко-лабораторне обстеження з включенням туберкуліодіагностики, мікробіологічного дослідження, УЗД, гістоскопії, лапароскопії дає можливість встановити діагноз туберкульозу геніталій

і визначити лікувальні заходи з урахуванням репродуктивних задач жінки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розробка ефективних діагностичних та лікувальних заходів генітального туберкульозу, як провідного чинника порушення репродуктивного здоров'я у жінок, є передумовою для відновлення репродуктивного потенціалу за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Корнилова З. Х. Проблемы своевременной диагностики туберкулеза женских половых органов / З. Х. Корнилова, О. В. Макаров, О. В. Демихова // Туберкулез. – 2011. – № 3. – С.49–51.
2. Кульчавеня Е. В. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу / Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов, С. Н. Скорняков // Туберкулез. – 2013. – № 12. – С. 34–38.
3. Яковлева А. А. Особенности диагностики генитального туберкулеза у женщин с первичным бесплодием / А. А. Яковлева // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6. – С. 90–94.
4. Щербань М. Н. Туберкулез половых органов у мужчин и женщин. Репродуктивная функция больного туберкулезом / М. Н. Щербань // Пробл. туберкулеза. – 2008. – № 9. – С. 3–5.
5. Sharma J. B. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis / J. B.Sharma, K. K. Roy, M. Pushparaj // Arch. Gynaecol. Obstet. – 2008. – Vol. 278, № 4. – P.359–364.
6. Ghosh K. Tuberculosis and female reproductive health / K. Ghosh, J. R. Chowdhury // J. Postgrad. Med. – 2011. – Vol. 57, № 4. – P. 307–364.
7. Скрыгина Е. М. Современные подходы к диагностике туберкулеза женских половых органов / Е. М.Скрыгина, О. А. Пересада, И. И. Солонко // Медицинская панорама. – 2013. – № 9. – С.18–23.
8. Tripathy S. N. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis / S. N. Tripathy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2002. – P. 397–420.

Отримано 02.03.15

©О. К. Єфіменко

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ ЯК МАРКЕРА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ ЯК МАРКЕРА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ. Рівень гомоцистеїну ($8,93 \pm 1,88$ мкмоль/л) у вагітних жінок з преєклампсією важкого ступеня є вищим у порівнянні з жінками з нормальним перебігом вагітності ($7,75 \pm 1,42$ мкмоль/л). Перевищення рівня ГЦ 8 мкмоль/л призводить до зростання ризику розвитку ПЕ у 3,9 раза, а концентрація ГЦ понад 11 мкмоль/л вказує на 10-кратне збільшення ризику розвитку ПЕ. Розроблений алгоритм прогнозування та профілактики ПЕ, що ґрунтується на визначенні рівня ГЦ, застосування якого призводить до зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА КАК МАРКЕРА РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ. Уровень гомоцистеина ($8,93 \pm 1,88$ мкмоль/л) у беременных с преэклампсией тяжелой степени выше, чем у здоровых беременных ($7,75 \pm 1,42$ мкмоль/л). Уровень ГЦ более 8 мкмоль/л увеличивает риск преэклампсии тяжелой степени в 3,9 раза, а концентрация ГЦ более 11 мкмоль/л – 10-кратно. Разработан алгоритм прогнозирования и профилактики преэклампсии тяжелой степени, основанный на определении уровня гомоцистеина, применение которого приводит к уменьшению частоты акушерских и перинатальных осложнений.

RESEARCH OF HOMOCYSTEIN LEVEL AS A MARKER OF SEVERE PREECLAMPSIA PROGRESS RISK. The level of homocystein 8 mmol/l risk severe preeclampsia increased by 3.9 times, and at approximately 11 mmol/l – by 10 times. Application of the algorithm, which is based on determining the level of homocystein reduces the frequency of obstetric and perinatal complications.

Ключові слова: гомоцистеїн, преєклампсія важкого ступеня.

Ключевые слова: гомоцистеин, преэклампсия тяжелой степени.

Key words: homocysteine, sever preeclampsia.

ВСТУП. Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, присвячених етіопатогенезу преєклампсії, питання внеску генетичних та спадкових форм тромбофілії (схильності до утворення тромбів) в генез одного з найважливіх акушерських ускладнень залишаються до кінця не вирішеними. Аналогічно, питання налагодження скринінгової програми прогнозування ризику розвитку преєклампсії важкого ступеня (ПЕ) та профілактики виникнення даного ускладнення шляхом застосування малих доз аспірину та фолієвої кислоти стоїть дуже гостро [1–3].

Значна роль у патогенезі мікроциркуляторних і тромботичних ускладнень в акушерстві відводиться гіпергомоцистеїнемії – надмірному накопиченню в організмі сірковмісної амінокислоти гомоцистеїну (ГЦ), що утворюється в процесі обміну метіоніну і цистеїну. У дорослих рівень гомоцистеїну у крові складає 10–11 мкмоль/мл [4, 5].

Під час нормального перебігу вагітності рівень гомоцистеїну демонструє тенденцію до зниження на межі першого та другого триместрів, після чого залишається відносно стабільним. Вже з 15-ти тижнів вагітності підвищений рівень гомоцистеїну вказує на триразове збільшення ризику важкої преєклампсії [6, 7].

Велика кількість досліджень підтримує зв'язок між м'яким/помірним підвищенням рівня гомоцистеїну і преєклампсією [8, 9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В ході роботи використовувались: імуноферментний, загальноклінічні, апаратні, медико-статистичні методи дослідження. Обстежено 83 вагітних жінки в терміні вагітності від 26 до

40 тижнів, які були розділені на дві групи: 52 вагітних жінки з преєклампсією важкого ступеня склали основну групу; 31 здорова вагітна жінка з фізіологічним перебігом вагітності склала групу порівняння (ГП). Ступінь важкості преєклампсії оцінювався згідно з наказом № 676 МОЗ України від 31.12.2004 року.

Вміст гомоцистеїну у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу із використанням набору реактивів фірми AXIS-SHILD (Великобританія) на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 2100» (USA). Рівень активації пероксидази у присутності специфічного субстрату визначався на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм. Отримана абсорбція розцінювалась як обернено пропорційна до концентрації загального гомоцистеїну у зразку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При проведенні порівняльного аналізу рівня гомоцистеїну (ГЦ) в групі пацієнток з ПЕ спостерігали коливання рівня ГЦ від 4,48 до 31,97 мкмоль/л, у групі порівняння – 4,96–12,53 мкмоль/л. Середня концентрація ГЦ в контингенті ПЕ складала $8,93 \pm 1,88$ мкмоль/л, а в ГП дорівнювала $7,75 \pm 0,42$ мкмоль/л. Різниця в концентрації ГЦ виявилась вірогідною ($t=0,026$, $P<0,05$), що доводить наявність гіпергомоцистеїнемії в плазмі крові вагітних з преєклампсією важкого ступеня.

Використавши дані середнього рівня ГЦ і його стандартного відхилення в ГП, ми розрахували межі варіації концентрації ГЦ у плазмі крові, які можуть відповідати нормальним показникам: 5,74–9,76 мкмоль/л. Верхня межа діапазону відповідає нижній межі граничної концентрації ГЦ у здорової людини,

що пояснюється редукцією гомоцистеїнемії при фізіологічній вагітності.

Вже при перевищенні рівня 7 мкмоль/л відсоток пацієнток з такими показниками концентрації ГЦ перевищував відповідні дані ГП (73,08 % і 51,61 %, $\chi^2=3,94$, $P<0,05$). У випадках концентрації ГЦ понад 8 мкмоль/л відмінності набували високо вірогідного характеру: 61,54 % і 29,03 % відповідно ($\chi^2=8,21$, $P<0,001$). При цьому показники концентрації ГЦ менше 8 мкмоль/л виявились притаманні для ГП (70,97 % усіх випадків) і були відмічені лише у 38,46 % пацієнток з ПЕ. Перевищення рівня 11 мкмоль/л зареєстровано у 13 пацієнток з основної групи і лише в одному випадку групи порівняння (25 % і 3,3 % відповідно, $\chi^2=6,57$, $P=0,01$), а показники ГЦ більше 12 мкмоль/л відмічено лише в контингенті ПЕ (15,38 %, $\chi^2=5,28$, $P<0,05$).

Для того щоб статистично довести ризик розвитку ПЕ у випадках окреслених концентрацій ГЦ, нами застосовано коефіцієнт відношення шансів. Як виявилось, перевищення рівня ГЦ 8 мкмоль/л призводить до зростання ризику розвитку прееклампсії важкого ступеня у 3,9 раза ($OR=3,91$; 95 % ДІ 1,5–10,17), а концентрація ГЦ понад 11 мкмоль/л вказує на 10-кратне збільшення ризику розвитку ПЕ ($OR=10$; 95 % ДІ 1,24–80,76).

Однією з актуальних проблем медико-генетичного консультування є відсутність чітких критеріїв використання рівня гомоцистеїну для прогнозування клінічних варіантів перебігу патологічних станів у людини. Нами запропоновано алгоритм прогнозування ризику розвитку прееклампсії важкого ступеня, який полягає у комплексному підході до визначення рівня гомоцистеїну, що дозволяє розрахувати індивідуальний ризик розвитку даного ускладнення та вчасно розпочати патогенетичне профілактичне лікування. Даний алгоритм передбачає, що при взятті на облік вагітної жінки у жіночій консультації формують групу вагітних жінок для дослідження рівня гомоцистеїну в 15–18 тижнів вагітності на основі визначення наступних чинників ризику: прееклампсія під час попередньої вагітності; прееклампсія в сімейному анамнезі; гіпертонічна хвороба до вагітності;

цукровий діабет, захворювання сечовидільної системи, аутоімунні захворювання; першовагітні; юний (до 18 років) і немолодий (після 35 років) вік; короткий або довгий (більше 10 років) інтервал між вагітностями; багатоплідна вагітність.

При визначенні рівня гомоцистеїну менше 7 мкмоль/л в подальшому проводиться спостереження згідно з клінічними протоколами.

При визначенні рівня гомоцистеїну від 7 до 11 мкмоль/л розпочинається профілактичне лікування аспірином в дозі 80 мг/добу та фолієвою кислотою в дозі 1 мг/добу під контролем динамічного спостереження за рівнем артеріального тиску та протеїнурії, оскільки ризик розвитку прееклампсії важкого ступеня в даному випадку зростає у 3,9 раза ($OR=3,91$; 95 % ДІ 1,5–10,17). При даних значеннях рівня гомоцистеїну бажаним є проведення генетичного тестування з визначенням генотипів програми фолатного циклу. У 22–23 тижні вагітності рекомендоване повторне визначення рівня гомоцистеїну.

При перевищенні рівня гомоцистеїну >11 мкмоль/л при першому (15–18 тижнів вагітності) або повторному (22 тижні вагітності) дослідженні показана обов'язкова госпіталізація вагітної жінки з щоденним моніторингом артеріального тиску та протеїнурії і продовженням застосування аспірину та фолієвої кислоти у вказаних дозах, оскільки дане підвищення гомоцистеїну збільшує ризик розвитку прееклампсії важкого ступеня у 10 разів ($OR=10$; 95 % ДІ 1,24–80,76). У даному випадку генетичне тестування для визначення генетичних маркерів ризику розвитку прееклампсії важкого ступеня є обов'язковим.

ВИСНОВКИ. Доведено, що визначення рівня гомоцистеїну служить надійним маркером ризику виникнення прееклампсії важкого ступеня. Запропонований алгоритм дозволяє розрахувати індивідуальний ризик розвитку прееклампсії важкого ступеня та вчасно розпочати профілактичне лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Для розробки подальших можливостей профілактики прееклампсії важкого ступеня необхідним є вивчення генетичної складової даного ускладнення вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model / P. Daddasz, B. Payne, J. Li [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377(9761). – P. 219–227.
2. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data / L. M. Askie, L. Duley, D. J. Henderson Smart [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 26, № 369(9575). – P. 1791–1798.
3. Kang A.. Pre-eclampsia screening in first and second trimester / A. Kang, H. Struben // *Ther Umsch*. – 2008. – Vol. 65 (11). – P. 663–666.
4. Гродницкая Е. Роль нарушенной обмена фолатов и гомоцистеина в развитии осложненной беременности / Е. Гродницкая // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2010. – № 4. – С. 20–24.
5. Дубоссарская З. М. Генетические и приобретенные формы тромбофилии и метаболический синдром / З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука // *Медицинс-*

кие аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 1 (10). – С. 26–29.

6. Марічереда В. Г. Роль спадкових факторів у етіології гіпергомоцистеїнемії у вагітних із прееклампсією / В. Г. Марічереда // *Досягнення біології та медицини*. – 2011. – № 1 (17). – С. 30–33.

7. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia / Y. G. Acilmis, E. Dikensoy, A. I. Kutlar [et al.] // *J. Odset. Gynaecol. Res*. – 2011. – Vol. 37 (1). – P. 45–50.

8. Homocystein and its Association with Lipid Peroxidation and Leptin in Preeclampsia / A. Khosrowbeygi, N. Lorzadeh, H. Ahmadvand [et al.] // *Int. J. Biol. Chem*. – 2011. – Vol. 56. – P. 1–9.

9. Troponin I and homocysteine levels in mild and severe preeclampsia. / A. Atis, Y. Aydin, E. Basol [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynaecol*. – 2010. – Vol. 37 (1). – P. 21–23.

Отримано 16.02.15

©И. А. Жабченко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

АЛГОРИТМ АКУШЕРСКИХ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

АЛГОРИТМ АКУШЕРСКИХ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. В статье представлены современные взгляды на проблему формирования истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) у беременных женщин, ее роль в перинатальных потерях, а также освещены сопутствующие проблемы (дисбиоз влагалища, прогестероновая недостаточность). Предложен алгоритм диагностических и лечебно-профилактических действий врача при ИЦН, включающий патогенетически обоснованную двухэтапную санацию половых путей с использованием селективного пробиотика «Вагисан», поддержку кислой pH во влагалище, нормализацию уровня прогестерона с помощью препарата «Лютеина», введение акушерского разгружающего пессария или серкляж.

АЛГОРИТМ АКУШЕРСКИХ ДІЙ ПРИ ІСТМІКО-ЦЕРВИКАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ. У статті представлено сучасні погляди на проблему формування істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) у вагітних жінок, її роль у перинатальних втратах, а також освітлені супутні проблеми (дисбіоз піхви, прогестеронова недостатність). Запропоновано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних дій лікаря при ІЦН, що включає патогенетично обґрунтовану двохетапну санацію статевих шляхів з використанням селективного пробіотика «Вагісан», підтримку кислої рН піхви, нормалізацію рівня прогестерону за допомогою препарату «Лютеїна», введення акушерського пессарія або серкляж.

ALGORITHM OF OBSTETRIC ACTIONS AT ISTHMICOCERVICAL INSUFFICIENCY. In the article modern looks are presented to the problem of forming of isthmocervical insufficiency (ICI) for expectant mothers, her role in perinatal losses, and also concomitant problems (vaginal disbioses, progesterone insufficiency) are lighted up. The algorithm of diagnostic and medical and preventive actions of doctor offers at ICI including nosotropic reasonable twostage sanation of genital tracts with the use of selective probiotic «Vagisan», support of sour pH in a vagina, normalization of level of progesterone by means of preparation of «Luteina», introduction of obstetric off-loading pessary or serclage.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, беременность, дисбиоз влагалища, алгоритм действий, санация, пробиотик, микронизированный прогестерон.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, вагітність, дисбіоз піхви, алгоритм дій, санація, пробіотик, мікронізований прогестерон.

Key words: isthmocervical insufficiency, pregnancy, vaginal disbioses, algorithm of actions, sanation, probiotic, progesterone.

Шейка матки (ШМ) во время беременности является уникальной структурой, созданной, прежде всего, для удержания плода в полости матки до его полной зрелости. Эту функцию ШМ может выполнять только при полной ее состоятельности, которая обеспечивается нормальной клеточной структурой, отсутствием активации микрофлоры влагалища и цервикального канала (ЦК), генетически детерминированной способностью соединительной ткани, адекватными обменными и пролиферативными процессами в организме во время беременности.

ШМ является фиброзным органом, в котором содержание соединительной ткани (СТ), по данным различных авторов, составляет 75–80 % [1–3]. Основными структурными компонентами СТ являются клеточные элементы (разновидности фибробластов, гистиоциты, лаброциты) и экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ), состоящий из коллагеновых и эластиновых волокон, а также из внеклеточных веществ (фибрилин, эластин, тенаксин, гликопротеины, протеогликаны). При ИЦН содержание СТ в ткани ШМ снижается до 40 %, что приводит к раннему укорочению и размягчению ШМ, развитию ее функциональной несостоятельности [2]. Таким образом, есть все основания считать развитие ист-

мико-цервикальной недостаточности (ИЦН) проявлением недифференцированной дисплазии СТ, в основе которой лежат нарушение синтеза коллагена, чрезмерная его деградация, образование патологических форм коллагена, нарушения структуры коллагеновых волокон и морфогенеза компонентов ЭЦМ, возникающие у пациентов с определенной генетической склонностью под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды [1, 2]. В строме ШМ во время беременности наблюдается деструкция коллагеновых волокон, образуются новые кровеносные сосуды, появляются новые клетки, схожие по морфологическим характеристикам на децидуальные; строма инфильтрируется лимфоцитами, лейкоцитами, моноцитами [4, 5].

Среди этиологических факторов невынашивания беременности большое значение имеет ИЦН, как одна из главных причин прерывания беременности в сроке 16–28 недель. Следует отметить, что частота данной патологии в популяции беременных составляет, по данным разных авторов, 15–20 %, а среди женщин с привычным невынашиванием – 18–37 % [6–11]. Кроме случаев с явно выраженными клиническими признаками ИЦН и данных анамнеза с указанием на наличие привычного невынашивания, особенно в по-

здние сроки беременности, в настоящее время возросло количество беременных, которых можно отнести к группе риска по развитию данной патологии. Среди них – женщины с многоводием (на фоне хронического инфицирования), многоплодием (увеличение частоты успешного экстракорпорального оплодотворения с развитием многоплодной беременности), макросомией плода, врожденной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (нарушение органической структуры шейки матки за счет патологии коллагена и, как следствие, снижение запирающей функции внутреннего зева) [1, 2, 4, 6, 7, 9].

С целью диагностики состояния ШМ во время беременности в контексте выявления ИЦН наиболее значимыми методами являются пальпаторная оценка состояния ШМ при вагинальном исследовании беременной (расположение ШМ, ее длина, консистенция, состояние наружного зева – наличие старых разрывов, степень его раскрытия) и ультразвуковая диагностика трансвагинальным доступом [8, 9, 10, 12]. В дополнение к указанной методике с целью ранней диагностики пациенток с высоким риском развития ИЦН правомочно применение *ультразвукового цервикального стрессового теста*: при трансвагинальном УЗИ рукой осуществляется умеренное надавливание на дно матки по ее оси в направлении влагалища в течение 15–30 секунд. *Положительным* считается тест при: уменьшении длины ШМ на 2 и более мм; расширении внутреннего зева ШМ до 5 и более мм (E. R. Guzman et al.).

Основными принципами профилактики ИЦН являются: восстановление целостности ШМ при ее травматизации сразу после родов, аборт, диагностических выскабливаний; коррекция выявленной ИЦН на этапе прегравидарной подготовки (иссечение и ушивание старых разрывов, использование дермальных филлеров на основе гиалуроновой кислоты, которая эффективно восполняет утраченный объем и повышает гидрофильность тканей); профилактика сексуально-трансмиссивных инфекций; поддержка оптимального pH половых путей; своевременное выявление факторов риска развития ИЦН и минимизация их влияния; прогестероновая поддержка беременности на фоне ИЦН [11, 14–18].

Начинать любые действия у беременных с патологией ШМ следует с определения особенностей микробиоценоза влагалища и ЦК, чувствительности найденных микробных агентов к антибиотикам и проведения адекватной санации согласно приказу МЗ Украины № 906 от 27.12.2006 р. об утверждении клинического протокола по акушерской помощи «Перинатальные инфекции» [19]. Заболевания шейки матки инфекционного генеза у беременных этиопатогенетически связаны с микробиоценозом влагалища, pH его содержимого. Кислая среда вагинального секрета (pH = 4,0–4,4) и колонизация влагалища и влагалищной части ШМ лактобактериями на 85–90 % – это стержневые механизмы обеспечения нормального биоценоза и благоприятного течения беременности. Именно поэтому лучшим и очень доступным методом контроля состояния функциональной защитной системы влагалища счита-

ется pH-метрия с помощью специальных индикаторных полосок [15].

Беременность резко ограничивает количество разрешенных к использованию препаратов, особенно на ранних ее сроках. Однако хорошо известно, что моноинфекция встречается в современных условиях очень редко (8–27,5 %, по данным разных авторов), поэтому возникает потребность в антимикробных препаратах, соответствующих требованиям: безвредность во время беременности; бактерицидное воздействие на широкий спектр возбудителей, одновременно уменьшающее количество лекарств, назначаемых беременной; минимальное всасывание с поверхности влагалища, что дает снижение алергизации организма беременной и обеспечение безопасности для плода; высокая эффективность; удобство применения; доступность для пользователей. В целях дальнейшего восстановления биоценоза влагалища после санации половых путей беременным следует проводить заселение нормальной микрофлорой путем назначения специфических биологических препаратов. К таким препаратам относятся пробиотики – вещества, содержащие живые высушенные клетки молочнокислых бактерий. Наиболее эффективны культуры с высокой антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Однако многие существующие пробиотики местного применения содержат лакто- и бифидобактерии кишечного происхождения, которые не способны эффективно приживаться во влагалище из-за низких адгезивных свойств по отношению к вагинальным эпителиоцитам. В результате этого лечение может привести к недолговременному клиническому эффекту. Поэтому патогенетически обоснованным является дифференцированное назначение на втором этапе санации пробиотиков специфического действия (отдельно для микрофлоры влагалища, кишечника, мочевых путей).

В случае применения пробиотиков у беременных с ИЦН удобно и патогенетически обосновано использование препарата «Вагисан» («Галенска лаборатория Ядран», Хорватия). Учитывая наличие определенной этапности в коррекции ИЦН (санация половых путей перед лечением – серкляж/введение пессария – санация и регенерация после серкляжа/введения пессария) на фоне обязательного применения различных форм препаратов микронизированного прогестерона (пероральная/сублингвальная, интравагинальная), существенно упрощает задачу восстановления и поддержки нормального состава вагинального биотопа наличие двух форм препарата (пероральной и вагинальной). Это позволяет не прерывать курс терапии и чередовать их в зависимости от необходимости, аналогично формам микронизированного прогестерона.

В состав пероральной формы препарата входят пробиотические штаммы *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* и *Lactobacillus reuteri RC-14™* в суммарном количестве не менее 10^9 живых бактерий; вагинальная форма «Вагисана» содержит те же микроорганизмы, но уже в большей концентрации (в суммарном количестве не менее 2×10^9 живых бактерий), фруктоолиго-

сахариды (ФОС) и молочную кислоту. Активную жизнедеятельность лактобактерий поддерживают именно ФОС, выступая питательным субстратом для них. Молочная кислота снижает уровень pH влагалищного содержимого, тем самым угнетая рост и адгезию патогенных бактерий и способствуя восстановлению нормоценоза. Препарат способствует быстрому увеличению количества лактобактерий во влагалище, т. к. пробиотические штаммы *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* и *Lactobacillus reuteri RC-14™* восстанавливают естественную кислую среду во влагалище (pH 3,8–4,5), продуцируют бактериоцины, перекись водорода, обладают антиграммотрицательной и антиграмположительной активностью, способны разрушать биопленки патогенных микроорганизмов.

Применение микронизированного прогестерона при ИЦН имеет принципиальное значение и обусловлено двумя основными причинами: необходимостью снижения тонуса матки при короткой ШМ и созданием благоприятных условий для формирования адекватного эпителиального слоя во влагалище за счет его утолщения и увеличения эластичности клеток промежуточного слоя, что создает необходимую среду для существования и размножения лактобактерий. Как уже было отмечено, возможность чередования по необходимости различных форм препарата позволяет не прерывать курс гормонотерапии на период санации и тем самым способствовать пролонгированию беременности. В нашей практике ведения беременных с ИЦН хорошо зарекомендовал себя препарат «Лютеина» (Адамед, Польша), выпускаемый в сублингвальной и вагинальной формах.

Впоследствии с целью поддержания кислой среды во влагалище показано ежедневное использование увлажняющего средства для интимной гигиены «Вагисан» на основе молочной кислоты, экстрактов календулы и ромашки аптечной. Средство обеспечивает противовоспалительное, антимикробное, успокаивающее действие, увлажняет и защищает слизистую оболочку, поддерживает кислую среду во влагалище.

Существующие методы лечения ИЦН направлены, как правило, на механическое усиление запирающей функции внутреннего зева шейки матки, и применяются уже на фоне выраженной клинической картины (раскрытие наружного и внутреннего зева, укорочение шейки матки, клинические проявления угрозы прерывания беременности и т. д.). Известные инвазивные методы лечения ИЦН (наложение циркулярного шва на шейку матки в различных модификациях) [20] требуют тщательной подготовки, госпитализации женщины в акушерско-гинекологический стационар, применения наркоза, являются психологически травмирующим фактором для беременной, что может, в свою очередь, усугубить течение угрожающего аборта на фоне ИЦН.

Получивший в последние годы широкое признание метод введения акушерского разгружающего пессария (АРП) является неинвазивным, не требует специальной подготовки и участия смежных специалистов (анестезиолога), наносит меньшую психологическую травму беременной. Одним из основных

преимуществ данного метода является возможность его успешного применения на этапе доклинических проявлений ИЦН (по данным УЗИ, анамнеза, наличие указанных выше факторов риска) и его профилактический эффект [21–23], а также возможность его применения в амбулаторных условиях. Механизм действия АРП сводится к следующему: уменьшение нагрузки на несостоятельную шейку вследствие смещения давления плодного яйца; частичное перераспределение внутриматочного давления на переднюю стенку матки вследствие вентрально-косоого расположения пессария; физиологическая сакрализация шейки матки благодаря фиксации в смещенном кзади центральном отверстии акушерского пессария; замыкание шейки матки стенками центрального отверстия пессария; сохранение слизистой пробки, снижение половой активности позволяет уменьшить вероятность инфицирования; улучшение психоэмоционального состояния пациентки. Суммарное воздействие АРП приводит к замыканию шейки матки, перераспределению давления плодного яйца, сакрализации шейки, лучшему формированию укороченной и частично открытой шейки матки [22]. Введение АРП облегчается при использовании увлажняющего геля «Вагисан» на основе молочной кислоты, что позволяет также поддерживать нормальную pH влагалища у беременных с ИЦН.

Подытоживая изложенную информацию, при выявлении ИЦН можно предложить следующий

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА:

- **Диагностические действия (осмотр, пальпация ШМ, УЗД + цервикальный стрессовый тест, определение уровня pH влагалища, концентрации прогестерона в крови, бактериологическое обследование).**
- **Двухэтапная санация половых путей с использованием патогенетически обоснованного местного антимикробного препарата (10 дней) и селективного пробиотика «Вагисан» (вагинальные капсулы на основе штаммов *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* и *Lactobacillus reuteri RC-14™* 7 дней).**
- **Прогестероновая поддержка (микронизированный прогестерон «Лютеина» сублингвально 50–100 мг дважды в сутки).**
- **Введение акушерского пессария (с использованием увлажняющего геля «Вагисан» на основе молочной кислоты) или серкляж.**
- **Длительная поддержка pH влагалища (пероральные капсулы пробиотика «Вагисан» до 1 мес.; средство для ежедневной интимной гигиены на основе ромашки, календулы и молочной кислоты «Вагисан»).**
- **Прогестероновая поддержка (микронизированный прогестерон «Лютеина» в вагинальной форме дважды в сутки по 50–150 мг).**
- **Периодический контроль эффективности (pH влагалища, при необходимости – бактериоскопическое/бактериологическое обследование; УЗД).**
- **Удаление пессария в 37–38 нед. с последующей санацией перед родами по тем же принципам.**

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние неспецифического кольпита и цервицита на интеграцию вируса папилломы человека 16 типа в геном у больных с фоновыми заболеваниями и предраком шейки матки / [Якимова Т. П., Карташов С. М., Белодед О. А., Удербаета Г. Ж.] // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 97–99. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
2. Куковенко Е. М. Возможности трансвагинального ультразвукового исследования и цервикоскопии в диагностике полипов цервикального канала / Е. М. Куковенко, С. Э. Саркисов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 41–46.
3. Суханова А. А. Патогенез, профілактика, діагностика і лікування фонових і передракових процесів шийки матки у вагітних : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.01. / А. А. Суханова. – К., 2010. – 35 с.
4. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / [М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон и др.]; пер. с англ. под ред. А. В. Михайлова. – СПб.: Петрополис, 2003. – 480 с.
5. Савицкий Г. А. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки // Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб.: Элби-СПб, 2003. – 287 с.
6. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
7. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : національний підручник / кол. авт., за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. Т. 1: Акушерство / [В. М. Запорожан, В. К. Чайка, Л. Б. Маркін та ін.]; за ред. акад. НАМН України, проф. В. М. Запорожана. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 1032 с.
8. Васеленко В. А. Истмико-цервикальная недостаточность: все еще клинко-диагностическая проблема? / В. А. Васеленко, И. Ю. Гордиенко // Ультразвуковая перинатальная диагностика. – 2005. – № 18. – С. 21–30.
9. Профілактика та лікування найближчих та віддалених наслідків пологових травм м'яких тканин родового каналу / [Жабченко І. А., Бондаренко О. М., Коваленко Т. М., Букшицька Т. Д.] // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 95–98.
10. Романенко Т. Г. Багатоплідна вагітність та істміко-цервікальна недостатність / Т. Г. Романенко, І. П. Мельничук // Здоровье женщины. – 2014. – № 6 (92). – С. 33–40.
11. Цвігун М. В. Невиношування вагітності – один із наслідків перенесених оперативних втручань на шийці матки у жінок репродуктивного віку / М. В. Цвігун // Здоровье женщины. – 2014. – № 8 (94). – С. 44–46.
12. Коханевич Є. В. Алгоритм лікування вагітних з патологією шийки матки / Є. В. Коханевич, А. А. Суханова // Жіночий лікар. – 2010. – № 6 (32). – С. 16–18.
13. Мониторинг патологии шейки матки у беременных / Н. Н. Волошина, О. Ю. Петрова, Т. П. Кузнецова [и др.] // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 63–67.
14. Инструкция по применению акушерского разгружающего pessaria для профилактики невынашивания беременности у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью / С. Н. Занько, В. Г. Дородейко, А. Ю. Журавлев. – Витебск, 1999. – 15 с.
15. Предупреждение репродуктивных потерь: стратегия и тактика. Избранные материалы Образовательного семинара «Инновации в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины». Информационный бюллетень / под ред. проф. В. Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2014. – 24 с.
16. Применение неинвазивного метода профилактики и лечения истмико-цервикальной недостаточности / [Жабченко И. А., Коломийцева А. Г., Скрипченко Н. Я., Букшицкая Т. Д.] // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2007. – Т.143, ч. III. – С. 76–79.
17. Туманова Л. Е. Микроэкология влагалища и цервикального канала у беременных с патологией шейки матки / Л. Е. Туманова, О. В. Коломиец // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 46–48.
18. Щербина М. О. Нові шляхи оптимізації ведення жінок з істміко-цервікальною недостатністю / М. О. Щербина, Му'Авія Салем Альмарадат // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2014. – С. 315–317.
19. Наказ МОЗ України № 906 27.12.2006 р. «Про затвердження протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції». – К., 2006.
20. Ониськів Б. О. Лікування істміко-цервікальної недостатності у жінок з невиношуванням вагітності / Б. О. Ониськів, Б. М. Бегош, В. С. Шадріна // Невиношування вагітності (збірник наукових праць). – К., 1997. – С. 323–324.
21. Дубоссарская З. М. Дискуссионные вопросы патологического течения беременности и родов при дисплазии соединительной ткани (обзорная статья) / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская, В. Т. Нагорнюк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2014. – С. 125–129.
22. Журавлев А. Ю. Исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности / А. Ю. Журавлев, С. Н. Занько // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2006. – Т.11, № 2. – С. 44–46.
23. Маркін Л. Б. Функціональна істміко-цервікальна недостатність як прояв недиференційованої дисплазії сполучної тканини / Л. Б. Маркін, У. Є. Прокіп // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2014. – С. 231–232.

Получено 13.02.15

©Н. М. Кінаш

Івано-Франківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ПОЄДНАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ПОЄДНАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ. В умовах сьогодення немає єдиної думки щодо того, чи є різні причини безпліддя чинником ризику акушерських і перинатальних ускладнень. З одного боку, не стільки наявність безпліддя, скільки неблагополучний преморбідний фон несприятливо впливає на перебіг і результат вагітності. Пацієнтки, вагітність яких наступила з використанням різноманітних методів лікування безпліддя (включаючи ЕКЗ), складають особливу групу. У всіх вагітних є один або декілька факторів, які впливають на прогноз результату вагітності. Крім того, у пацієнток з безпліддям завжди існують причини порушення репродуктивної функції. Всі перелічені відхилення впливають на нормальний перебіг вагітності, оскільки можуть бути причиною її передчасного переривання.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАЮЩИМСЯ БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ. В настоящее время 10–15 процентов украинцев страдают от бесплодия, что можно отнести к прямым репродуктивным потерям. В условиях сегодняшнего дня нет единственно правильной теории того, есть ли разные причины бесплодия факторами риска акушерских и перинатальных осложнений. С одной стороны, не столько наличие бесплодия, сколько неблагополучный преморбидный фон неблагоприятно влияет на течение и результат беременности. Пациентки, беременность которых наступила с применением разных методов лечения бесплодия (включая ЭКО), составляют особенную группу. У всех беременных есть один или несколько факторов, которые влияют на прогноз результата беременности. Кроме того, у пациенток с бесплодием всегда существуют причины нарушения репродуктивной функции. Все пересчитанные нарушения влияют на нормальное течение беременности, поскольку могут быть причиной ее преждевременного прерывания.

PECULIARITIES OF PREGNANCY AND DELIVERY OF THE WOMEN WITH COMBINED INFERTILITY IN ANAMNESIS. Today 10–15 percent of Ukrainian families suffer from infertility, which is considered to be a direct reproductive losses. In today's conditions there is no consensus as to the question whether different causes of infertility can cause obstetric and perinatal complications. Patients who got pregnant by means of various infertility treatments (including IVF), belong to a special group. All pregnant women have one or more factors that influence the prognosis of the result of the pregnancy. All these deviations affect the pregnancy and may cause early abortion.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, вагітність, перинатальні ускладнення.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, перинатальные осложнения.

Key words: infertility, assistive reproductive technologies, pregnancy, perinatal complications.

ВСТУП. Останнім часом наголошується збільшення частоти пологів у жінок, які лікувалися з приводу різних форм безпліддя, що пов'язане з широким впровадженням сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних технологій, особливо з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1, 2]. Наукові дослідження, присвячені перебігу вагітності та пологів у жінок з безпліддям в анамнезі, торкаються лише загальних моментів, не враховуючи причини та методики лікування безпліддя. Причини високого рівня акушерської і перинатальної патології в жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі вивчені також недостатньо і трактуються різними дослідниками неоднозначно. Безпліддя в суспільстві є не тільки медичною патологією, а й являє собою соціальне явище, яке негативно впливає не лише на демографічні показники, але, нерідко, є причиною сімейних негараздів, психологічного дискомфорту і зниження соціальної активності подружжя [3–5]. За даними вітчизняних авторів [7, 8], первинна та вторинна неплідність становлять 47 % та 52 % відповідно. До основних чинників, які сприяють розвитку вторинної жіночої неплідності, відносяться

запальні процеси після абортів (62 %), перенесені хірургічні та гінекологічні операції (33,4 %), патологічні пологи (4,6 %) [6, 7]. Трубно-перитонеальна неплідність часто поєднується з СПКЯ (43,3 %), ендометріозом (23,7 %), міомою матки (24,4 %), аномаліями розвитку статевих органів (4,4 %) [8, 9]. Відсутній диференційований підхід до профілактики акушерських і перинатальних ускладнень залежно від причин безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для вирішення поставленої мети й завдань нами було обстежено 170 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, яких було розподілено на такі групи й підгрупи:

1 група – 80 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, які отримували під час даної вагітності загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи, з яких підгрупа 1.1 – 20 жінок з безпліддям трубного генезу; підгрупа 1.2 – 20 жінок з безпліддям ендокринного генезу; підгрупа 1.3 – 20 жінок з безпліддям поєданого генезу, які завагітніли без допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); підгрупа 1.4 – 20 жінок з безпліддям поєданого генезу, які завагітніли за допомогою ДРТ.

2 група – 60 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, які отримували під час даної вагітності запропоновані лікувально-профілактичні заходи, з яких підгрупа 2.1 – 15 жінок з безпліддям трубного генезу; підгрупа 2.2 – 15 жінок з безпліддям ендокринного генезу; підгрупа 2.3 – 15 жінок з безпліддям поєданого генезу, які завагітніли без ДРТ; підгрупа 2.4 – 15 жінок з безпліддям поєданого генезу, які завагітніли за допомогою ДРТ. Контрольну групу склали 30 жінок без генітальної та соматичної патології, які народили вперше.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи полягали у використанні антибактеріальної та противірусної терапії, метаболічної терапії, корекції мікроциркуляції, комплексів вітамінів і мікроелементів згідно з протоколами МОЗ України. Запропонований підхід включав:

1. На передгравідарному етапі для підготовки до планованої вагітності ми призначали пацієнткам: безпліддя трубного генезу: оперативна лапароскопія для відновлення маткових труб, якщо вагітність протягом 6–12 місяців не настає – показано ЕКЗ з ПЕ; з безпліддям ендокринного генезу: 1 етап – підготовча замісна циклічна терапія з допомогою естрогенів, гестагенів, синтетичних прогестинів – 3–6 місяців. 2 етап – індукція овуляції з використанням кломіфен-цитрату (кlostілбегіт), менопаузальних і рекомбінантних гонадотропінів (пурегон, гонал F, профазі, прегніл – 3–6 місяців); з безпліддям поєданого генезу: 1 етап – підготовча замісна циклічна терапія з допомогою естрогенів, гестагенів, синтетичних прогестинів – 3–6 місяців. 2 етап – індукція овуляції з використанням кломіфен-цитрату (кlostілбегіт), менопаузальних і рекомбінантних гонадотропінів (пурегон, гонал F, профазі, прегніл – 3–6 місяців).

2. Під час вагітності препаратами вибору були:

Інжеста 2,5 % 1 мл д/м. до 16 тижнів вагітності, Магне-В6 4–6 разів на добу (200–300 мг магнію на добу). Вагітним жінкам з плацентарною недостатністю з метою зменшення наявних розладів в коагуляційній та імунній системах і збереження повноцін-

ного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу призначали: аспірин (100 мг/добу, 30 діб). Від призначення аспірину утримувались у випадках наявних порушень у системі зсідання крові в бік гіпокоагуляції, наявності кров'яних виділень зі статевих шляхів та підозри на передчасне відшарування нормально розташованої хоріона/плаценти. З метою профілактики плацентарної дисфункції L-аргінін у сиропі з 16 до 20 тижнів вагітності.

3. У другій половині вагітності більшості пацієнток рекомендували: Лютеїна 50 мг двічі на добу з 22 тижнів до 34 тижнів вагітності, Магне-В6 по 2 табл. 3–4 рази на добу. Вагітним жінкам з метою зменшення наявних розладів у коагуляційній та імунній системах і збереження повноцінного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу призначали: аспірин (100 мг/добу, 30 діб).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Найбільш виражені відмінності за результатами досліджень між підгрупами ми спостерігали у жінок із поєднаним безпліддям.

Так, у 1 триместрі вагітності (табл. 1) при використанні запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів нам удалося знизити частоту мимовільного переривання вагітності (з 10,0 до 5,0 %) на тлі одночасного зменшення частоти порушень мікробіоценозу статевих шляхів (з 26,7 до 16,7 %). Крім того, слід також відзначити і зниження рівня раннього токсикозу (з 36,7 до 20,0 %) і анемії вагітних (з 20,0 до 10,0 % відповідно).

У 2 триместрі вагітності нам вдалося попередити в підгрупі 2.3 пізні переривання вагітності до 22 тиж. (у підгрупі 1.3. – 5,0 %), хоча частота передчасних пологів в обох підгрупах була однаковою (по 5,0 %). Серед решти особливостей цього періоду гестації при використанні запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів звертає на себе увагу зменшення рівня плацентарної дисфункції (з 50,0 до 40,0 %); анемії вагітних (з 65,0 до 50,0 %); прееклампсії (з 35,0 до 25,0 %) і порушень мікробіоценозу статевих шляхів (з 45,0 до 30,0 %). На завершальному етапі гестації в 3 триместрі (табл. 2)

Таблиця 1. Перебіг I триместру вагітності (до 13 тижнів вагітності) в обстежених жінок (%)

Ускладнення	Контрольна n = 30	1.3+1.4 n = 30	2.3+2.4 n = 30
Мимовільне переривання вагітності	–	10,0	5,0
Порушення мікробіоценозу статевих шляхів	10,0	26,7	16,7
Ранній токсикоз	10,0	36,7	20,0
Анемія вагітних	10,0	20,0	10,0
Респіраторна вірусна інфекція	6,7	20,0	10,0
Загострення екстрагенітальної патології	–	20,0	10,0

Таблиця 2. Клінічний перебіг III триместру вагітності (28–40 тижнів вагітності) в обстежених жінок (%)

Ускладнення	Контрол. n=30	1.3+1.4 n=30	2.3+2.4 n=30
Плацентарна дисфункція	14,0	65,0	50,0
Анемія вагітних	20,0	70,0	50,0
Прееклампсія	6,0	50,0	35,0
Порушення мікробіоценозу статевих шляхів	16,0	65,0	45,0
Респіраторна вірусна інфекція	4,0	20,0	15,0
Передчасні пологи	–	5,0	–
Загострення соматичної патології	–	20,0	10,0

передчасні пологи мали місце лише при використанні загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів (5,0 %), а частота основних ускладнень була також нижчою на 15,0–20,0 % в підгрупі 2.3.

У свою чергу, вищеописані відмінності при клінічному перебігу вагітності відобразилися і на частоті різних ускладнень під час розродження. Підтвердженням цьому є зниження рівня передчасного розриву плодових оболонок (з 50,0 до 40,0 %); аномалій пологової діяльності (з 40,0 до 30,0 %) і дистресу плода (з 35,0 до 25,0 %), що дозволило зменшити частоту кесаревих розтинів (з 35,0 до 25,0 % відповідно).

Відповідно до цього, частота народжених дітей у задовільному стані була вищою в підгрупі 2.3+2.4 (83,1 % і 57,2 %), а рівень асфіксії середнього (підгрупа 1.3+1.4 – 14,3 % і 2.3 – 11,1 %) і тяжкого ступенів (підгрупа 1.3+1.4 – 14,3 % і 2.3+2.4 – 5,6 %) був відповідно нижчим при використанні запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Отже, як свідчать результати отриманих клінічних результатів, використання запропонованого алго-

ритму лікувально-профілактичних заходів у жінок з безпліддям поєданого генезу в анамнезі дозволяє істотно знизити частоту основних акушерських і перинатальних ускладнень.

ВИСНОВКИ. Використання запропонованого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє істотно знизити частоту основних акушерських і перинатальних ускладнень: мимовільного переривання вагітності – в 6,3 раза; передчасних пологів – в 2,7 раза; плацентарної дисфункції – в 1,3 раза; аномалій пологової діяльності – в 1,4 раза; дистресу плода – в 1,3 раза; асфіксії новонароджених середнього і важкого ступенів – в 2,2 раза і сумарних репродуктивних втрат – в 1,6 раза.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. З метою контролю за клінічним перебігом вагітності і пологів у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі необхідне динамічне (починаючи з 28 тижнів вагітності) дослідження основних ехографічних, доплерометричних, ендокринологічних, біохімічних (рівень плацентарних білків), імунологічних і мікробіологічних досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян К. В. Роль гистероскопии в комплексной диагностике бесплодия у женщин / К. В. Агаджанян // Новые направления в клинической медицине : материалы Всерос. конф. – Ленинск ; Кузнецкий, 2008. – С. 279–280.
2. Альтернативные методы преодоления трубно-перитонеального бесплодия / Г. М. Савельева, К. В. Краснопольская, С. В. Штыров, А. Е. Бугеренко // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 10–13.
3. Баскаков П. М. Програмоване ведення вагітності та пологів у жінок з непліддістю в анамнезі / П. М. Баскаков, Д. А. Беглице // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 87–90.
4. Ведення вагітності у жінок після корекції непліддя / А. В. Бойчук, Н. В. Петренко, В. І. Коптюх [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 4. – С. 57–58.
5. Гормональний гомеостаз у жінок з непліддістю після хірургічного лікування / Л. І. Іванюта, І. І. Ракша, С. О. Іванюта, О. Д. Дубенко // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 2. – С. 83–85.
6. Дадалова Л. М. Некоторые аспекты ведения женщин с невынашиванием в женской консультации / Л. М. Дадалова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 9. – С. 15–17.
7. Игитова М. Б. Гормональный дисбаланс как одна из причин невынашивания беременности у женщин с индуцированной овуляцией / М. Б. Игитова, А. С. Сорокин // Вопр. охраны мат. и детства. – 2006. – № 10. – С. 8–210.
8. Панова Т. В. Дифференцированная профилактика невынашивания беременности у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе / Т. В. Панова, Т. С. Качалина // Гинекология. – 2008. – № 1. – С. 4–6.
9. Стрельченко М. Б. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.01 / М. Б. Стрельченко. – М., 2002. – 23 с.

Отримано 19.02.15

УДК 618.344:[618.3-06:616.33-008.3:618.39

©О. В. Кравченко, С. В. Печеряга

*Буковинський державний медичний університет***ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СУДИННОГО КОМПОНЕНТА ХОРІОНА ПРИ НЕВИНОШУВАННІ В І ТРИМЕСТРІ ГЕСТАЦІЇ**

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СУДИННОГО КОМПОНЕНТА ХОРІОНА ПРИ НЕВИНОШУВАННІ В І ТРИМЕСТРІ ГЕСТАЦІЇ. Вивчені особливості формування судинного компонента хоріона за допомогою тривимірного ультразвукового дослідження у 30 пацієток з невиношуванням та 30 вагітних з неускладненим перебігом гестації в І триместрі. Встановлено, що об'єм порожнини плідного яйця та об'єм хоріона були достовірно меншими при невиношуванні вагітності, індекс васкуляризації також був у 3 рази нижчим у даній групі, порівняно з контролем.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА ХОРИОНА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ В І ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ. Изучены особенности формирования сосудистого компонента хориона с помощью трехмерного ультразвукового исследования у 30 пациенток с невынашиванием и 30 женщин с неосложненным течением беременности в І триместре. Установлено, что объем полости плодного яйца и объем хориона были достоверно меньшими при невынашивании беременности, индекс васкуляризации также был в 3 раза ниже в данной группе, в сравнении с контролем.

FEATURES OF FORMATION OF THE VASCULAR COMPONENT CHORIONIC FOR MISCARRIAGE IN THE I TRIMESTER OF GESTATION. Formation peculiarities of the vascular component of the chorion using three – dimensional ultrasound examination in 30 patients with miscarriage and in 30 women with uncomplicated pregnancy in the first trimester. It is established that the volume of the cavity of the ovum and the volume of villi were significantly lower for miscarriage, vascularization index was 3 times lower in this group compared with the control.

Ключові слова: судинний компонент хоріона, невиношування, І триместр гестації.

Ключевые слова: сосудистый компонент хориона, невынашивание, І триместр гестации.

Key words: chorionic vascular component, miscarriage, I trimester of gestation.

ВСТУП. Порушення функції плаценти сьогодні є основною причиною перинатальної захворюваності і смертності. За даними ряду авторів, серед всіх ускладнень вагітності друге місце займає загроза невиношування, досягаючи 22 % [3, 4]. Це ускладнення призводить до втрати вагітності чи народження незрілої дитини, яка потенційно має високий ризик розвитку захворювань.

Недостатність плаценти слід розглядати як зниження її спроможності підтримувати адекватний обмін між організмами матері і плода. Становлення численних функцій плаценти тісно пов'язане з її структурою на різних етапах розвитку.

Адекватний перебіг періоду імплантації, органогенезу забезпечується, в першу чергу, випереджуючим ростом провізорних органів, зміною гістотрофічного типу живлення зародка спочатку на жовтковий, а згодом на гемохоріальний кровообіг [2]. Загроза переривання вагітності в І триместрі гестації несе в собі потенційну небезпеку порушень нормального розвитку екстраембріональних структур, процесів інвазії трофобласта, гестаційної перебудови спіральних артерій і формування плодово-плацентарного і матково-плацентарного кровообігу. Звідси стає зрозумілою необхідність вивчення особливостей формування судинного компонента хоріона при зазозі невиношування вагітності в І триместрі гестації [1].

Метою нашої роботи було оцінити морфофункціональний стан хоріона у жінок з зазозою переривання вагітності в І триместрі гестації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведено проспективне обстеження 30 вагітних з зазозою переривання в терміні гестації 7–9 тижнів, які склали І групу, і 30 вагітних з неускладненим перебігом вагітності в тому ж гестаційному терміні (ІІ група). Всім пацієнткам проводили повне клініко-лабораторне обстеження. При ультразвуковому дослідженні, окрім рутинного обстеження плода, вивчали об'єм плідного яйця і порожнини амніона, локалізацію ворсинчастого хоріона, а також додатково з використанням спеціальної тривимірної програми VOCAL проводили підрахунок об'єму хоріона (V_x), оцінювали його судинну сітку на основі визначення індексу васкуляризації (VI) та індексу кровотоку (FI).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Групи обстежених жінок були репрезентативні за віком, соціальним статусом і терміном вагітності. В І групі обстежених термін вагітності склав $7,9 \pm 0,9$ тижня, в ІІ групі – $8,1 \pm 0,8$ тижня. Першороділлі в основній групі склали 70,0 %, в контролі – 66,7 %, відповідно, повторнонароджуючих було 30 % і 33,3 %.

За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу нами встановлено, що у жінок з зазозою переривання вагітності в анамнезі достовірно частіше зустрічались самовільні викидні $16,6 \pm 1,2$ % в порівнянні з контролем $3,3 \pm 0,9$ % ($p < 0,05$). За кількістю штучних переривань вагітності, наявністю в анамнезі викидня, що не відбувся, позаматкової вагітності та оперативних втручань на жіночих статевих органах досліджені нами групи не відрізнялись.

Слід відмітити, що від хронічних запальних процесів придатків матки, полікістозу яєчників, ерозії шийки матки, доброякісних пухлин матки до вагітності пацієнтки обох груп страждали однаково часто, тоді як аденоміоз у жінок основної групи в порівнянні з контролем діагностувався в 3 рази частіше (36,6±3,2 % і 3,3±0,8 %).

Що стосується екстрагенітальної захворюваності, то в групі жінок з невиношуванням вона була діагностована у 18 випадках, що склало 60 %, тоді як у жінок із фізіологічним перебігом вагітності тільки в 7 (23,3 %). На нашу думку, несприятливий екстрагенітальний фон сприяє порушенню нормального перебігу вагітності і є додатковим фактором ризику загрози невиношування.

З даних, представлених у таблиці 1, видно, що об'єми амніотичної порожнини у жінок досліджених груп достовірно не розрізнялись, але об'єм порожнини плідного яйця був достовірно меншим при зазгоді невиношування вагітності в порівнянні з контрольною групою. В той же час співвідношення об'ємів порожнини хоріона й амніона в I групі обстежених було достовірно вищим у порівнянні зі здоровими

вагітними. Імовірно, зменшення об'єму плідного яйця при невиношуванні обумовлене підвищеним тонусом міометрія, внаслідок якого плідне яйце зазнає підвищеного тиску ззовні.

Щодо локалізації хоріона в порожнині матки нами встановлено, що при зазгоді невиношування він візуалізувався в ділянці внутрішнього вічка в 33,3 % випадках, тоді як у здорових жінок в 10 %. Можливо, передлежання ворсинчастого хоріона може вважатися несприятливим фактором для перебігу вагітності та розвитку плацентарної дисфункції.

Вивчення закономірності формування судинного компонента хоріона при зазгоді переривання вагітності в 7–9 тижнів за допомогою тривимірного УЗД показало (табл. 2), що об'єм хоріона в основній групі в 1,5 раза менший в порівнянні з контролем. Індекс васкуляризації, який відображає відсотковий вміст судинних елементів в певному об'ємі плацентарної тканини, також в 3 рази був нижчим, ніж при фізіологічній вагітності раннього терміну. Достовірної ж різниці в індексах кровотоку між дослідженими групами встановлено не було.

Таблиця 1. Об'єм порожнин плідного яйця і амніона при зазгоді невиношування в 7–9 тижнів гестації

Групи досліджених	V _{п.я.} , мм ³ M±m	V _{а.п.} , мм ³ M±m	V _{п.я.} / V _{а.п.} , M±m
I група (n=30)	14,6±9,9*	4,5±4,6	6,2±2,5*
II група (n=30)	20,8±12,2	6,2±5,1	2,8±0,9

За даними ряду авторів, зменшення об'єму хоріона та індексу васкуляризації на 70 % і більше в ранніх термінах гестації призводить в подальшому до розвитку важкої плацентарної дисфункції та втрати вагітності [5–7].

ВИСНОВОК. Вивчення особливостей формування судинного компонента хоріона при невиношуванні в I триместрі гестації дозволить виявити про-

Таблиця 2. Характеристика судинного компонента хоріона при зазгоді переривання вагітності

Групи досліджених	V хоріона, см ³ , M±m	VI, M±m	FI, M±m
I група (n=30)	8,4±0,9*	3,9±2,1*	33,0±14,2
II група (n=30)	12,3±1,1	14,5±1,1	40,0±13,6

гностичні критерії розвитку первинної плацентарної дисфункції та патології вагітності в подальшому.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення об'єму хоріона та вмісту судинних елементів в ньому в динаміці фізіологічної і патологічної вагітності в I триместрі гестації, що дасть можливість сформувати групи ризику щодо подальшого патологічного перебігу вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Краснопольский В. И. Возможности прогнозирования осложненной беременности при доплерометрии в I триместре гестации / В. И. Краснопольский, В. А. Туманов, Л. И. Титченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 3. – С. 5–9.
2. Милованов А. П. Внутриутробное развитие человека : руководство для врачей / А. П. Милованов, С. В. Савельев. – М. : МДВ, 2006. – 384 с.
3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. – 2007. – № 2. – С. 62–64.

4. Сидорова И. С. Клинико-диагностические аспекты ФПН / И. С. Сидорова. – М. : МИА, 2005.
5. Титченко Л. И. Трехмерная реконструкция в I триместре беременности / Л. И. Титченко, М. А. Чечнева, Н. В. Жукова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 5. – С. 16–20.
6. Developments of three-dimensional power Doppler ultrasound imaging of fetoplacental vasculature / A. W. Welsh, K. Humphries, D. O. Cosgrove [et al.] // Ultrasound Med. Biol. – 2001. – Vol. 27 (9). – P. 1161–1170.
7. Kurjak A. Three – dimensional and power Doppler in the study of angiogenesis / A. Kurjak, S. Kupesic, T. Zoclan // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18 (4).

Отримано 13.02.15

©І. В. Кравчук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

АНАЛІЗ ЗМІН КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНОЮ ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

АНАЛІЗ ЗМІН КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНОЮ ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ. Інфікування генітального тракту вірусною інфекцією у жінок репродуктивного віку призводить до фонових та передпухлинних захворювань шийки матки та супроводжується розвитком імунopatологічних реакцій. При обстеженні 100 пацієнток репродуктивного віку з генітальною вірусною інфекцією було виявлено достовірні розлади загального імунітету, які проявлялись змінами його гуморальної ланки у вигляді підвищення рівнів Ig G, Ig M та Ig A і дисбалансом клітинної ланки за рахунок зниження Т-хелперів і природних кілерів та значного підвищення кількості Т-супресорів. З метою аналізу змін вищезгаданих показників імунної системи пацієнткам призначали комплексне лікування генітальної вірусної інфекції з використанням противірусного імуномодулятора Кагоцел та озонотерапії. Після проведеного лікування діагностували нормалізацію гуморальної та клітинної ланок загальної імунної відповіді у всіх пацієнток, які отримували запропоновану методику на відміну від загальноприйнятої терапії. Доведена висока ефективність призначення кагоцелу та озонотерапії в лікуванні генітальної вірусної інфекції у жінок репродуктивного віку.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ. Инфицирование генитального тракта вирусной инфекцией у женщин репродуктивного возраста приводит к фоновым и предопухолевым заболеваниям шейки матки и сопровождается развитием иммунопатологических реакций. При обследовании 100 пациенток репродуктивного возраста с генитальной вирусной инфекцией было обнаружено достоверные расстройства общего иммунитета, которые проявлялись изменениями его гуморального звена в виде повышения уровней Ig G, Ig M и Ig A, а также дисбалансом клеточного звена за счет снижения Т-хелперов, естественных киллеров и значительного повышения количества Т-супрессоров. С целью анализа изменений вышеуказанных показателей иммунной системы пациенткам назначали комплексное лечение генитальной вирусной инфекции с использованием противовирусного иммуномодулятора Кагоцел и озонотерапии. После проведенного лечения диагностировали нормализацию гуморального и клеточного звеньев общего иммунного ответа у всех пациенток, получавших предложенную методику в отличие от общепринятой терапии. Доказана высокая эффективность назначения кагоцела и озонотерапии в лечении генитальной вирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста.

ANALYSIS OF CHANGES IN CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE SYSTEM IN WOMEN WITH GENITAL VIRAL INFECTION UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT. Viral infection of the genital tract in women of reproductive age leads to background and precancerous cervical diseases and accompanied by the development of immunopathological reactions. An examination of 100 patients of reproductive age with genital viral infection was found credible general immunity disorders that manifested changes its humoral with higher levels of Ig G, Ig M and Ig A and cell imbalance by reducing the level of T-helper cells and natural killer cells and a significant increase the number of T-suppressors. To analyze changes in the above parameters of the immune system in patients administered a comprehensive treatment of genital viral infection using antiviral immunomodulator Kagocel and ozone therapy. After treatment was diagnosed normalization of humoral and cellular immune response units total in all patients treated with the proposed method as opposed to conventional therapy. High efficiency appointment Kagocel and ozone therapy in the treatment of genital viral infection in women of reproductive age was proven.

Ключові слова: генітальна вірусна інфекція, стан клітинного та гуморального імунітету, лікування, кагоцел, озонотерапія.

Ключевые слова: генитальная вирусная инфекция, состояние клеточного и гуморального иммунитета, лечение, кагоцел, озонотерапия.

Key words: genital viral infection, cellular and humoral immunity, treatment, Kagocel, ozone therapy.

ВСТУП. Частота захворювань, що передаються статевим шляхом, постійно зростає. Віруси папіломи людини (ВПЛ) та генітального герпесу (ВПГ) найчастіше зумовлюють розвиток фонові та передпухлинної патології шийки матки [1]. Перебіг генітальної папіломавірусної інфекції (ПВІ) у більшості випадків визначається штамом вірусу, його кількісним навантаженням, супутніми захворюваннями статевих органів, а також станом імунореактивності організму.

Додаткове інфікування ВПГ створює сприятливі умови для розвитку вторинного імунодефіциту, який призводить до персистенції та частих рецидивів ПВІ, а також ускладнює перебіг захворювання. Головну роль у попередженні вірус-індукованої патології шийки матки відіграє клітинно-опосередкований імунітет [2]. Дисфункція системи імунітету діагностується в першу чергу порушеннями системної імунної відповіді [3]. Питання про характер порушень імунного статусу-

су при генітальній вірусній інфекції потребують детального вивчення. Ефективна діагностика і лікування даної патології є основним шляхом до зниження рівня захворювань шийки матки у жінок репродуктивного віку.

Метою дослідження був аналіз змін клітинної та гуморальної ланок імунної системи у жінок з генітальною вірусною інфекцією під впливом комплексного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Згідно з обраною метою дослідження обстежували 100 жінок репродуктивного віку з діагностованою генітальною вірусною інфекцією та цервікальною патологією. Групу контролю склали 30 практично здорових жінок. З метою оцінки ефективності лікування пацієнтки були розподілені на групи: I (основну) склали 52 жінки, що були інфіковані ВПЛ і отримували комплексне лікування з використанням імуномодулятора кагоцелу та медичного озону; II (порівняння) склали 48 жінок з ВПЛ, які отримували лікування згідно з загальноприйнятою методикою [4, 5]. Жінок першої і другої груп додатково розподіляли на підгрупи, залежно від типу інфікування (група а – моноінфікування ВПЛ, група б – поєднане інфікування ВПЛ та ВПГ).

Кількість Т-лімфоцитів визначали імунофлюоресцентним методом з використанням наборів моноклональних антитіл (МКАТ) до CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ (Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Кавецького, Україна). Детекцію титрів імуноглобулінів Ig A, Ig M, Ig G в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Російська Федерація) за допомогою аналізатора «Sunrise» («Тесап», Австрія). Імунний статус досліджували до початку лікування та протягом тижня після закінчення повного курсу терапії.

Статистична обробка та аналіз отриманих результатів проводились на EOM Pentium III з електронними таблицями «Statistica – 6».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З метою дослідження впливу вірусної інфекції на показники імунітету оцінювали його клітинну та гуморальну ланки у всіх пацієнток. Імуносупресивний

ефект вірусних інфекцій обумовлений афінністю багатьох вірусів (зокрема генітального герпесу та ВПЛ) до клітин моноцитарно-макрофагальної системи, Т-хелперів, поліморфноядерних нейтрофілів та інших імуніцитів, що призводить до хронізації процесу та розвитку ускладнень [6]. В обстежених пацієнток спостерігались зміни з боку гуморального імунітету у вигляді підвищення рівнів Ig G (в I а та I б – 12,81±0,47 і 14,24±0,45 г/л; в II а і II б – 12,86±0,49 і 14,31±0,52 г/л), Ig M (в I а та I б – 1,85±0,19 і 2,37±0,16 г/л; в II а і II б – 1,88±0,19 і 2,32±0,13 г/л) та Ig A (в I а та I б – 3,72±0,10 і 4,06±0,15 г/л; в II а і II б – 3,87±0,11 і 4,13±0,20 г/л), які достовірно відрізнялись від контролю (p<0,001) і можуть свідчити про реактивацію імунної відповіді при хронічному інфікуванні. Підвищення Ig A в цьому випадку вказує на тривалість та хронізацію патологічного процесу, що має місце при персистенції вірусної інфекції [7] (табл. 1).

Дисфункція системи імунітету, що спостерігається при патології шийки матки, асоційованої з ПВІ, ідентифікована на рівні системної імунної відповіді. Більшість авторів провідну роль у протівірусній резистентності організму відводять клітинному імунітету, опосередкованому Т-лімфоцитами [8, 9]. В нормі активацію CD 4+ і CD 8+ Т-клітин з формуванням Т-клітинної імунної відповіді і синтезом відповідних цитокінів вважають другим етапом ранньої цитокінової реакції [10]. Однак при високих навантаженнях вірусної інфекції, зниженій резистентності організму, дефектах системи імунітету спостерігаються і відповідні зміни клітинної ланки імунної системи. В першу чергу у всіх обстежених жінок з вірусним інфікуванням виявлялись розлади клітинного імунітету за рахунок зменшення відносного вмісту Т-лімфоцитів (CD 3+): в I а та I б групах – 57,54±3,30 % і 53,16±3,48 %; в II а і II б групах – 56,32±3,60 % і 54,17±3,90 % (p<0,05 відносно контролю) (табл. 2).

Крім того, порушення Т-клітинної ланки імунітету у жінок з цервікальною патологією вірусного генезу проявлялись дисбалансом імунорегуляторних клітин, а саме: 4 значним достовірним зниженням (p<0,001) питомої ваги (CD 4+) Т-хелперів (в I а та I б – 34,02±1,26 % і 31,18±1,55 %; в II а і II б – 34,17±1,53 % і 30,59±1,56 %) та

Таблиця 1. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові при різних типах інфікування у жінок з патологією шийки матки вірусного генезу (M±m, г/л)

Показник	Групи				
	контроль n=30	I а n=22	I б n=30	II а n=20	II б n=28
IgG	11,45±0,47	12,81±0,47 p<0,05	14,24±0,45 p<0,001	12,86±0,49 p<0,05 p ₁ >0,05	14,31±0,52 p<0,001 p ₂ >0,05
IgM	0,92±0,04	1,85±0,19 p<0,001	2,37±0,16 p<0,001	1,88±0,19 p<0,001 p ₁ >0,05	2,32±0,13 p<0,001 p ₂ >0,05
IgA	1,67±0,13	3,72±0,10 p<0,001	4,06±0,15 p<0,001	3,87±0,11 p<0,001 p ₁ >0,05	4,13±0,20 p<0,001 p ₂ >0,05

Примітки:

1. p – до величини контролю.
2. p₁ – до величини групи Ia.
3. p₂ – до величини групи Ib.

Таблиця 2. Показники клітинного імунітету в обстежених жінок з патологією шийки матки вірусного генезу ($M \pm m$, %)

Субпопуляції лімфоцитів	Групи				
	контроль n=30	I а n=22	I б n=30	II а n=20	II б n=28
CD 3+	68,93±4,45	57,54±3,30 p<0,05	53,16±3,48 p<0,01	56,32±3,60 p<0,05 p ₁ >0,05	54,17±3,90 p<0,05 p ₂ >0,05
CD 4+	52,29±2,35	34,02±1,26 p<0,001	31,18±1,55 p<0,001	34,17±1,53 p<0,001 p ₁ >0,05	30,59±1,56 p<0,001 p ₂ >0,05
CD 8+	30,85±1,12	40,16±2,58 p<0,001	42,73±2,16 p<0,001	39,70±2,32 p<0,005 p ₁ >0,05	43,51±2,90 p<0,001 p ₂ >0,05
CD4+/ CD 8+	1,69	0,85	0,73	0,86	0,70
CD 16+	23,13±1,40	15,03±1,06 p<0,001	12,15±0,92 p<0,001	14,46±0,67 p<0,001 p ₁ >0,05	11,94±0,89 p<0,001 p ₂ >0,05

Примітки:

1. p – до величини контролю.
2. p₁ – до величини групи Ia.
3. p₂ – до величини групи Ib.

значним достовірним ($p < 0,001$) підвищенням кількості (CD 8+) Т-супресорів (в I а та I б – 40,16±2,58 % і 42,73±2,16 %; в II а і II б – 39,70±2,32 % і 43,51±2,90 %), що видно з даних таблиці 2. Природні кілери (CD 16+) є важливими регуляторними клітинами імунної системи, які руйнують вірусні інфекції і неопластичні клітини, контролюючи перебіг інфекційного процесу, викликаного вірусами. Згідно з результатами наших обстежень (див. табл. 2), відмічали достовірне зниження ($p < 0,001$) рівня даної популяції лімфоцитів в I та II групах, відносно групи контролю (в I а та I б групах – 15,03±1,06 % і 12,15±0,92 %; в II а і II б групах – 14,46±0,67 % і 11,94±0,89 %; в групі контролю – 23,13±1,40 % відповідно).

Оскільки при більшості патологічних станів (імуннодефіцитних зокрема) одночасно страждають кілька ланок імунної системи, нам важливо було оцінити співвідношення різних субпопуляцій лімфоїдних клітин. Одним з об'єктивних критеріїв оцінки імуннологічної компетентності особи є інтегральний показник співвідношення CD 4+/ CD 8+, який у нормі більший одиниці. В обстежених жінок з групи контролю дане співвідношення становило 1,69. При ПВІ статевих органів пацієнток цей індекс знижувався, що свідчить про недостатність імунної відповіді. Такі зміни спостерігались як у I, так і в II групі жінок: в I а та I б групах – 0,85 і 0,73; в II а і II б групах – 0,86 і 0,70 відповідно (див. табл. 2).

Таким чином, генітальна ПВІ призводить до розладів системного характеру: тривалий хронічний процес викликає розвиток вторинної імунної недостатності, пригнічення реакцій клітинного імунітету, неспецифічного захисту організму, що виражається в достовірному зниженні питомої ваги Т-хелперів та природних кілерів з одночасним значним підвищенням кількості Т-супресорів, а також сенсibiлізації до антигенів вірусу.

Після аналізу отриманих результатів обстежень було розроблено оптимальну тактику лікування па-

тології ШМ у жінок з сексуально-трансмісивною вірусною інфекцією. Аналізуючи отримані показники гуморального імунітету, виявляли зниження рівнів IgA (Ia група 1,66±0,12 г/л; Ib група 1,78±0,10 г/л) при паралельній нормалізації рівнів IgM (Ia група 0,89±0,05 г/л; Ib група 0,98±0,04 г/л) та IgG (Ia група 11,36±0,49 г/л; Ib група 11,73±0,50 г/л) в основній групі жінок, що наближалось до показників групи контролю ($p > 0,05$). Натомість, у групі порівняння вміст всіх імуноглобулінів у сироватці крові залишався підвищеним відносно контролю ($p < 0,005$; $p < 0,001$) та основної групи ($p < 0,001$), що вказує на недостатній ефект загальноприйнятого лікування (табл. 3).

Різними виявились тенденції в зміні рівнів субпопуляцій лімфоцитів залежно від способу лікування. Так, у хворих, що отримували комплексне лікування із застосуванням озонотерапії і кагоцелу, виявляли наближення всіх показників клітинного імунітету до контролю ($p > 0,05$): підвищення рівнів Т-лімфоцитів до 67,91±4,62 % в Ia групі та 64,28±4,46 % в Ib групі; Т-хелперів до 50,30±2,33 % в Ia групі та 49,70±2,44 % в Ib групі; природних кілерів до 23,20±1,39 % в Ia групі та 21,60±1,18 % в Ib групі і зниження Т-супресорів до 31,10±2,64 % та 32,70±2,15 % в Ia та Ib групах відповідно. При лікуванні загальноприйнятими методами показники системного імунітету в II групі достовірно відрізнялись відносно контрольної (критерій Стьюдента становив від 0,05 до 0,001) та I групи. Спостерігалась нормалізація інтегрального показника співвідношення CD 4+/ CD 8+ у всіх пацієнток основної групи (1,61 та 1,52), що було достовірним відносно контролю. У жінок групи порівняння співвідношення було в IIa – 1,04 і IIb – 0,95 (табл. 4).

Слід зауважити, що призначення імуномодулятора та озонотерапії було виправданим при генітальних вірусних інфекціях, оскільки у всіх пацієнток був діагностований вторинний імуннодефіцит згідно з аналізом імунного статусу. Лікування за власною методикою засвідчило кращу ефективність

Таблиця 3. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові при різних типах інфікування у жінок з патологією шийки матки після лікування (M±m, г/л)

Показник	Групи				
	контроль n=30	I a n=22	I б n=30	II a n=20	II б n=28
IgG	11,45±0,47	11,36±0,49 p>0,05	11,73±0,50 p>0,05	12,80±0,40 p<0,05 p ₁ <0,05	13,82±0,57 p<0,005 p ₂ <0,01
IgM	0,92±0,04	0,89±0,05 p>0,05	0,98±0,04 p>0,05	1,82±0,13 p<0,001 p ₁ <0,001	2,17±0,17 p<0,001 p ₂ <0,001
IgA	1,67±0,13	1,66±0,12 p>0,05	1,78±0,10 p>0,05	2,74±0,25 p<0,001 p ₁ <0,001	2,82±0,20 p<0,001 p ₂ <0,001

Примітки:

1. p – до величини контролю.
2. p₁ – до величини групи Ia.
3. p₂ – до величини групи Ib.

Таблиця 4. Показники клітинного імунітету в обстежених жінок з патологією шийки матки вірусного генезу після лікування (M±m, %)

Субпопуляції лімфоцитів	Групи				
	контроль n=30	I a n=22	I б n=30	II a n=20	II б n=28
CD 3+	68,93±4,45	67,91±4,62 p>0,05	64,28±4,46 p>0,05	56,10±2,99 p<0,05 p ₁ <0,05	52,84±3,78 p<0,01 p ₂ >0,05
CD 4+	52,29±2,35	50,30±2,33 p>0,05	49,70±2,44 p>0,05	39,20±2,53 p<0,005 p ₁ <0,01	37,40±2,26 p<0,05 p ₂ <0,001
CD 8+	30,85±1,12	31,10±2,64 p>0,05	32,70±2,15 p>0,05	37,80±2,53 p<0,05 p ₁ >0,05	39,40±2,45 p<0,01 p ₂ <0,05
CD4+/ CD 8+	1,69	1,61	1,52	1,04	0,95
CD 16+	23,13±1,40	23,20±1,39 p>0,05	21,60±1,18 p>0,05	17,40±1,06 p<0,005 p ₁ <0,005	15,63±0,97 p<0,001 p ₂ <0,001

Примітки:

1. p – до величини контролю.
2. p₁ – до величини групи Ia.
3. p₂ – до величини групи Ib.

в порівнянні з загальноприйнятою терапією. Отже, в якості критеріїв ефективної терапії хворих, крім клінічних, вірусологічних (зникнення маркерів реплікації вірусу), слід використовувати імунологічні критерії (нормалізація та оптимізація показників імунного статусу), що вказують на найбільш надійну стабільну ремісію вірусної інфекції чи її можливу елімінацію.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що обстежені пацієнтки з генітальною вірусною інфекцією мають достовірні розлади гуморальної ланки імунної системи, які проявляються зростанням рівнів Ig G, Ig M та Ig A.

2. При генітальній папіломавірусній та герпетичній інфекціях спостерігається дисбаланс клітинної ланки імунної відповіді з достовірним зниженням Т-хелперів і природних кілерів та значним підвищенням кількості Т-супресорів.

3. Призначення у комплексному лікуванні генітальних вірусних інфекцій препарату кагоцел та озонотерапії забезпечує нормалізацію показників системного імунітету.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ у даному напрямку полягають в удосконаленні і вивченні запропонованої лікувальної тактики щодо ведення хворих з генітальною вірусною інфекцією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аполихина И. А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И. А. Аполихина, Е. Д. Денисова // Вопросы педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2007. – № 6. – С. 70–75.
2. Запорожан В. М. Стан імунної системи у жінок з папіломавірусною інфекцією високого онкогенного ризику / В. М. Запорожан, Н. М. Рожковська, О. В. Шевчук // Онкологія. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 125–126.
3. Хміль С. В. Стан системного імунітету при папіломавірусній інфекції та корекція його за допомогою комплексної терапії / С. В. Хміль, Л. Р. Федорейко // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 47–48.
4. Застосування озонотерапії в акушерстві і гінекології (методичні рекомендації) / Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – К., 2005. – 39 с.
5. Пат. 28999 Україна, МПК А 61 Р 31/00. Спосіб лікування патології шийки матки, асоційованої з папіломавірусною інфекцією / Кравчук І. В., Дрінь Т. М.; заявл. 27.09.07; опубл. 25.12.07, Бюл. № 21.
6. Human papillomavirus, human immunodeficiency virus and immunosuppression / L. A. Denny, S. Franceschi, S. de Saniose [et al.] // Vaccine. – 2012. – № 5. – P. 168–174.
7. Onda T. Characterization of Ig A response among women with incident HPV 16 infection / T. Onda, J. Carter, L. Koutsky // Virology. – 2003. – Vol. 312, № 1. – P. 213–221.
8. Визначення стану показників клітинного імунітету при папіломавірусній інфекції статевих органів жінок / В. П. Лакатош, Л. М. Лазаренко, М. Я. Спивак [та ін.] // Лікарська справа. – 1999. – № 4. – С. 98–102.
9. Luxton J. Human papillomavirus antigens and T-cell recognition / J. Luxton, P. Shepherd // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 14, № 2. – P. 139–143.
10. Дисбаланс иммунорегуляторных Th1- и Th2-цитокинов при персистентных вирусных инфекциях / И. О. Наследникова, Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий [и др.] // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 53–60.

Отримано 16.02.15

©І. Л. Кукуруза¹, І. О. Могілевкіна²

¹Вінницька обласна державна адміністрація,
Департамент охорони здоров'я та курортів
²Одеський національний медичний університет

ВПЛИВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ ПЛОДА НА НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ДЛЯ МАТЕРІ ТА ДИТИНИ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА МЕТОДОМ ВИПАДОК – КОНТРОЛЬ

ВПЛИВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ ПЛОДА НА НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ДЛЯ МАТЕРІ ТА ДИТИНИ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА МЕТОДОМ ВИПАДОК – КОНТРОЛЬ. У статті представлений аналіз найближчих та віддалених наслідків операції вакуум-екстракції (ВЕ) плода у 93 жінок та їх дітей. Удосконалена методика операції ВЕ є пріоритетною для зменшення частоти найближчих наслідків оперативних вагінальних пологів для матері, а саме: зменшення випадків ушкодження м'яких тканин, частоти епізіотомій, ручної ревізії порожнини матки та/або ручного відокремлення плаценти, величини крововтрати. Проведення ВЕ плода за запропонованою методикою покращує найближчі наслідки пологів для новонародженого, але немає істотних переваг щодо впливу на подальший розвиток дітей, порівняно з традиційною технологією ВЕ.

ВЛИЯНИЕ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ ПЛОДА НА БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО МЕТОДУ СЛУЧАЙ – КОНТРОЛЬ. В статье представлен анализ ближайших и отдаленных последствий операции вакуум-экстракции (ВЭ) плода у 93 женщин и их детей. Усовершенствованная методика операции ВЭ является приоритетной для уменьшения частоты ближайших последствий оперативных вагинальных родов для матери, а именно: уменьшения случаев повреждения мягких тканей, частоты эпизиотомий, ручной ревизии полости матки и/или ручного отделения плаценты, величины кровопотери. Проведение ВЭ плода по предложенной методике улучшает ближайшие последствия родов для новорожденного, но существенные преимущества по влиянию на дальнейшее развитие детей, по сравнению с традиционной технологией ВЭ, не выявлены.

VACUUM EXTRACTION IMPACT ON IMMEDIATE AND LONG-TERM EFFECTS FOR A MOTHER AND A CHILD: RESULTS OF INVESTIGATION FOR THE CASE-CONTROL STUDY. The article provides an analysis of the nearest and long-term maternal and neonatal effects of vacuum extraction (VE) deliveries in 93 women and their children. The suggested VE method is a priority one for reduced number of immediate maternal effects of operative vaginal deliveries. It was associated with reduction in frequency of perineal lacerations, number of episiotomies, manual revision of the uterus and/or manual separation of the placenta and blood loss. Performing VE under the suggested method improves immediate effects after delivery for a newborn but there are no significant advantages as for impact on further development of children when compared with the traditional VE method.

Ключові слова: пологи, вакуум-екстракція плода, ускладнення у матері та дитини.

Ключевые слова: роды, вакуум-экстракция плода, осложнения у матери и ребенка.

Key words: delivery, vacuum-extraction of the fetus, maternal and neonatal complications.

ВСТУП. На теперішньому етапі розвитку акушерства одним з найважливіших завдань є забезпечення сприятливого результату вагітності та пологів для матері та плода. За останні роки серед оперативних методів розродження відбулися істотні зміни пріоритетів, а дискусії щодо ступеня безпеки різних видів оперативного розродження тривають. У 2009 р. в США кесарський розтин проводився в 32 %, акушерські щипці застосовувались в 3,4 %, а вакуум-екстракція (ВЕ) в 6,3 % випадків, у Великобританії – 24,6 %, 6,6 % та 5,5 % відповідно [1].

При наявності умов ВЕ плода має свої переваги порівняно з іншими методами розродження в плані екстреного порядку та економії часу надання допомоги при зростанні слабкості потуг і гіпоксії плода. Проте, за даними МОЗ України, частота оперативного розродження з використанням ВЕ плода в 2009 році склала лише 0,394 % [2]. Низька частота застосування ВЕ плода в нашій країні пов'язана з думкою

про високу частоту травматизму, як для матері, так і для плода, але аж в ніякому разі не свідчить про відсутність показань до них, що показали результати нашого попереднього дослідження [3].

Мета дослідження – порівняти найближчі та віддалені наслідки пологів для матері, стан новонароджених і дітей до одного року при використанні традиційної та оптимізованої технології ВЕ плода для оперативного вагінального розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети було застосовано дизайн дослідження «випадок – контроль». Дослідження проводилось в два етапи. Перший етап мав на меті встановлення впливу ВЕ плода (за традиційною або оптимізованою технологією) на найближчі наслідки пологів для матері та дитини. Під нашим спостереженням перебували 93 жінки у віці від 16 до 39 років (в середньому – 25,68±5,09 року), котрі були розроджені оперативно через природні пологові шляхи, та 93 новона-

роджених, що народились за допомогою ВЕ. Були виділені 2 клінічні групи. Групу порівняння склали 40 породіль з новонародженими, вилученими шляхом ВЕ за традиційною методикою (контроль). Основну групу склали 53 породіллі з новонародженими, вилученими шляхом ВЕ за запропонованою оптимізованою методикою (випадок). Дослідження більш детально описано в попередній публікації [4]. Проведено оцінку анамнестичних даних, перебігу вагітності та пологів, клінічних та лабораторних показників, результатів ультразвукового дослідження, доплерометрії. Стан новонародженого оцінювали на 1-й та 5-й хвилині після народження за шкалою Апгар, враховували антропометричні дані та показники стану новонароджених. Проводилась оцінка загального стану, соматичного та неврологічного статусу.

Другим етапом дослідження було вивчення віддалених (через 1 рік після пологів) наслідків застосованої традиційної або оптимізованої технології ВЕ плода. У випробуванні взяли участь 63 жінки у віці від 16 до 39 років (в середньому – 26,05±5,06 року) та їх діти, котрі спостерігалися на попередньому етапі дослідження. Оцінювались анамнестичні дані, скарги учасниць дослідження та клінічні прояви порушень акту сечовипускання і сексуальної дисфункції на підставі шкали оцінки симптомів нетримання сечі (LISS) та індексу сексуальної функції жінок (FSFI) відповідно, результати дослідження стану м'язів тазового дна. З метою вивчення стану здоров'я дітей від народження до досягнення ними 1-річного віку проведено анкетування їх матерів. Питання анкети стосувались фізичного (ріст, вага) та нервово-психічного розвитку, а також неврологічної патології.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 13 (©SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В обох досліджуваних групах переважали першонароджуючі жінки (в основній групі – 75,5 %, в групі порівняння – 92,5 % жінок, $p>0,05$). Гестаційний строк переважної більшості пологів становив 38–39 тижнів. За структурою екстрагенітальної патології та гестаційних ускладнень пацієнтки обох груп не відрізнялися, за винятком токсикозу I половини вагітності, частота якого на 21,4 % була вищою у жінок основної групи ($p=0,02$). Порівняння середніх значень антропометричних даних не виявило значущих відмінностей аналізованих показників ($p>0,05$). Показання для оперативного вагінального розродження розподілилися в аналізованих групах так: 1) дистрес плода – 55 % в групі порівняння, 35,8 % в основній групі ($p>0,05$); 2) аномалії пологової діяльності в II періоді пологів та тривалого стояння голівки в одній площині – 45 % та 64,2 % відповідно ($p>0,05$).

Згідно з отриманими нами результатами, частота успішного неускладненого застосування ВЕ (при якому не спостерігалось зісковзування чашечки), котра асоціювалась з правильним положенням чашечки на голівці плода, була вищою в основній групі (92,5 % проти 75 % в групі порівняння, СШ: 4,08; 95 % ДІ: [1,18–14,19], $p=0,042$). При традиційній технології застосування вакууму чашечка «зривалась» в 15 % випадків одноразово, та в 10 % випадків – двічі, тоді

як в разі оптимізованої технології – в 7,6 % випадків одноразово.

Всі діти народилися живими, доношеними.

Аналіз найближчих наслідків пологів для матері

При порівнянні кількісної та якісної структури пологового травматизму встановлено на 16,5 % менше випадків ушкодження м'яких тканин у жінок основної групи (81,1 % проти 97,5 % в групі порівняння; СШ: 0,11; 95 % ДІ: [0,013–0,901], $p=0,036$), зокрема частота розривів промежини в 5,3 раза частіше асоціювалась із традиційною технологією використання вакууму (69,8 % проти 92,5 %; СШ: 0,19; 95 % ДІ: [0,05–0,70], $p=0,015$).

За нашими даними, із оптимізованою технологією ВЕ рідше асоціювалися та були нижчими у жінок основної групи частота виконання медіолатеральної епізіотомії (79,2 % проти 97,5 % в групі порівняння; СШ: 0,098; 95 % ДІ: [0,012–0,794], $p=0,022$) та частота ручної ревізії порожнини матки та/або ручне відокремлення плаценти (15,0 % проти 72,5 % відповідно; СШ: 0,067; 95 % ДІ: [0,024–0,188]), $p<0,01$.

Крововтрата в пологах у породіль обох груп, незалежно від показань для ВЕ, не перевищувала фізіологічну. Водночас встановлено значущі відмінності середніх величин крововтрати між групами порівняння (210,94±59,94 мл в основній групі проти 322,0±81,18 мл у групі порівняння; $p<0,001$).

Аналіз найближчих наслідків пологів для новонародженого

Було народжено 93 немовляти. У процесі порівняння антропометричних та вітальних характеристик новонароджених виявлено відмінності у середніх значеннях оцінки стану дитини за шкалою Апгар (на 1-й хвилині: 7,18±0,71 бала в основній групі проти 6,04±1,1 бала в групі порівняння; на 5-й хвилині: 8,23±0,8 проти 7,67±0,75 бала відповідно; $p<0,01$). У задовільному стані народились 50 (94,3 %) дітей в основній групі та 31 (77,5 %) дитина – в групі порівняння (СШ: 4,84; 95 % ДІ: [1,22–19,26], $p=0,037$).

При порівнянні структури патології новонароджених обстежених груп встановлено достовірні розбіжності: в основній групі на 73,7 % достовірно меншою була частота асфіксії новонародженого (СШ: 0,023; ДІ: [0,007–0,076], $p<0,001$), на 20,2 % частота СДР (СШ: 0,088; ДІ: [0,011–0,706], $p=0,013$), на 16,84 % та 13,1 % кількість випадків кефалогематом та ушкоджень центральної нервової системи (відповідно: СШ: 0,207; ДІ: [0,052–0,823], $p=0,037$ та СШ: 0,109; ДІ: [0,013–0,946], $p=0,048$), порівняно з групою порівняння.

79 (84,9 %) дітей були виписані додому в задовільному стані на 4–5 добу від народження, інші 14 (15,1 %) новонароджених були переведені в дитячий стаціонар на 2 етап виходжування з патологією, котра не асоціювалась з операцією ВЕ.

Аналіз віддалених наслідків пологів для матері

Через 1 рік після оперативного вагінального розродження шляхом ВЕ плода встановлено значущі відмінності між групами порівняння щодо середніх значень тиску, створюваного м'язами тазового дна: в основній групі – 41,82±3,74 мм рт. ст. проти 38,96±3,68 в групі порівняння ($p=0,018$). Водночас аналіз найпоширеніших скарг (диспареунія, функціональне нетриман-

ня сечі під час швидкої ходи, кашлю, чхання) та результатів анкетування не виявив достовірних відмінностей між групами у структурі симптомів нетримання сечі ($p > 0,05$), середніх значеннях оцінки симптомів нетримання сечі (шкала LISS), а також у середніх значеннях індексу жіночої сексуальної функції (опитувальник FSFI). Результати оцінки сексуальної функції за FSFI достовірно не відрізнялися. Значущі відмінності між групами були виявлені тільки для показника частоти дискомфорту/болю після статевого акту, середнє значення оцінки було достовірно вищим в основній групі жінок ($4,92 \pm 0,27$ проти $4,58 \pm 0,77$ в групі порівняння; $p = 0,015$). Останнє свідчить про достовірне підвищення відсутності дискомфорту/болю після статевого акту у жінок основної групи, ніж у групі порівняння. Поясненням цьому, ймовірно, є встановлена нами асоціація між зниженням сили м'язів тазового дна та ризиком розвитку сексуальної дисфункції ($r = -0,342$; $p = 0,021$).

Аналіз віддалених наслідків пологів для дитини

З даних катamnезу, проведеного у 39 (73,6 %) дітей основної групи та 24 (60 %) дітей групи порівняння, встановлено, що більшість з них здорові. У процесі порівняння показників розвитку дітей упродовж першого року життя виявити достовірні відмінності за основними показниками нервово-психічного розвитку та показниками захворюваності (респіраторні захворювання, частота розвитку рахіту, інфекційні захворювання і т. п.) не вдалося.

ВИСНОВКИ. 1. Запропонована методика операції ВЕ є пріоритетною для зменшення частоти негативних наслідків оперативних вагінальних пологів для матері, як найближчих, оскільки асоціюється із достовірним зменшенням випадків ушкодження м'яких тканин (СШ: 0,11; 95 % ДІ: [0,013–0,901]), частоти епізіотомій (СШ: 0,098; 95 % ДІ: [0,012–0,794]), ручної ревізії порожнини матки та/або ручного відокремлення плаценти (СШ: 0,067; 95 % ДІ: [0,024–0,188]), а також крововтрати ($p < 0,001$), так і віддалених (через рік після пологів), оскільки асоціюється з більш високим тиском, створюваним м'язами тазового дна ($41,82 \pm 3,74$ мм рт. ст. проти $38,96 \pm 3,68$; $p = 0,018$) та меншою частотою дискомфорту/болю після статевого акту ($p = 0,015$).

2. Проведення ВЕ плода за запропонованою методикою покращує найближчі наслідки пологів для новонародженого, але не продемонструвало істотних переваг щодо впливу на подальший розвиток дітей, порівняно з традиційною технологією ВЕ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Використання ВЕ розширює можливості оперативного розродження через природні пологові шляхи. У зв'язку з цим існує необхідність розробки, опрацювання та впровадження в клінічну практику алгоритму вибору способу оперативного розродження залежно від акушерської ситуації та методики застосування ВЕ при різних положеннях голівки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Frequency and indication for vacuum extractor delivery / A. Nikolov, C. Nashar, E. Pavlova [et al.] // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2009. – Vol. 48, №1. – P. 310.
2. Пирогова В. И. Оперативное родоразрешение / В. И. Пирогова // Здоров'я України. – 2011. – Тематичний номер. – С. 18–20.
3. Кукуруза И. Л. Вакуум-экстракция плода – один из факторов снижения интранатальной смертности

на региональном уровне / И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 1 (58). – С. 186–189.

4. Кукуруза И. Л. Наслідки вагінальних оперативних пологів для матері: порівняльне дослідження двох методів вакуум-екстракції / І. Л. Кукуруза, І. О. Могилевкіна // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 385–388.

Отримано 16.02.15

©І. М. Купчак

*Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет»***ОЦІНКА ВАГІНАЛЬНОГО БІОЦЕНОЗУ У ЖІНОК, ЩО НЕ НАРОДЖУВАЛИ, З ДОБРОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ**

ОЦІНКА ВАГІНАЛЬНОГО БІОЦЕНОЗУ У ЖІНОК, ЩО НЕ НАРОДЖУВАЛИ, З ДОБРОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ. Проведено вивчення стану біоценозу піхви у жінок, що не народжували, з доброякісною патологією шийки матки. Проаналізовано вплив комплексного препарату з декспантенолом та хлоргексидином на стан вагінальної мікрофлори у пацієнток після локальної деструкції патологічного вогнища методом аргоноплазмової коагуляції. Згідно з проведеними дослідженнями встановлено доцільність застосування даного препарату в контексті його задовільного впливу на нормалізацію мікрофлори піхви в післяопераційному періоді.

ОЦЕНКА ВАГИНАЛЬНОГО БИОЦЕНОЗА У НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ. Проведено изучение состояния биоценоза влагалища у нерожавших женщин с доброкачественной патологией шейки матки. Проанализировано влияние комплексного препарата с декспантенолом и хлоргексидином на состояние влагалищной микрофлоры у пациенток после локальной деструкции патологического очага методом аргоноплазменной коагуляции. Согласно проведенных исследований установлено целесообразность использования данного препарата в контексте его удовлетворительного влияния на нормализацию микрофлоры влагалища в послеоперационном периоде.

ASSESSMENT OF VAGINAL MICROBIOCOENOSIS IN NULLIPARAE WITH BENIGN CERVIX PATHOLOGY. The vaginal biocenosis investigation in nulliparae with benign cervical pathology was made. The influence of complex preparation Dexpanthenol and Chlorhexidine on vaginal microflora state in patients after the local destruction of the pathological focus by argon plasma coagulation was analyzed. According to conducted research the advisability of the named above drugs use in the contest of satisfactory effects on vaginal microflora normalization in the postoperative period was determined.

Ключові слова: жінки, що не народжували; доброякісна патологія шийки матки, вагінальний біоценоз.

Ключевые слова: нерожавшие женщины, доброкачественная патология шейки матки, вагинальный биоценоз.

Key words: nulliparae, benign cervix pathology, vaginal biocenosis.

ВСТУП. За останні два десятиліття сталися значні зміни в структурі онкологічної патології. Рак шийки матки займає друге місце в структурі онкологічної патології жіночих репродуктивних органів в Україні. Питома вага жінок дітородного віку серед усіх захворілих на рак шийки матки становить 48,5 %. У світі збільшується кількість дисплазій у молодих жінок до 30 років, зростає кількість початкових форм раку у віці 33–34 роки, а також смертність у віковому інтервалі 25–49 років [1]. За даними літератури, ендочервікоз (ектопія) зустрічається у 38,8 % жіночого населення і 54,2 % гінекологічних хворих; в 49,2 % ектопія виявляється в групі молодих жінок до 25 років [2, 3]. Підвищення частоти фонові патології шийки матки (в тому числі й ендочервікозу) у жінок, які не народжували, корелює з ростом захворювань генітальної системи, що передаються статевим шляхом, включаючи вірус папіломи людини (ВПЛ) високого онкогенного ризику [4].

Питанням терапії доброякісної патології шийки матки присвячено значну кількість наукових досліджень, але не існує єдиної думки про те, який метод є ідеальним при виборі лікування у молодих жінок, котрі ще не виконали репродуктивної функції [5, 6]. Лікування ектопії в жінок, що не народжували, повинно проводитися з метою профілактики висхідних

захворювань матки та придатків, порушення репродуктивної функції і розвитку передракових процесів і раку шийки матки [3, 7]. Лікування ендочервікозу у молодих жінок включає етіотропну терапію та проти-запальну при наявності цервіциту чи кольпіту, деструкцію патологічного вогнища, нормалізацію вагінального біоценозу, стимуляцію епітелізації та відновних процесів у післяопераційному періоді [8, 9]. Не викликає сумнівів важливість стану мікробіоценозу піхви при проведенні деструктивних методів лікування патології шийки матки. Нормальна мікрофлора статевих шляхів забезпечує необхідний рівень місцевого імунітету і є біологічним бар'єром на шляху виникнення патологічного процесу [10, 11].

Біотоп піхви являє собою екологічну нішу, яка населена, як правило, різними видами мікроорганізмів. Мікробний пейзаж піхви практично здорової жінки завжди представлений двома великими групами мікроорганізмів – облигатною (домінуючою) групи належать лактобактерії (палички Додерлейна), біфідобактерії, коагулазонегативні стафілококи і аеробні коринформні бактерії. Факультативну групу формують стрептококи (груп А, В, D), мікрококи, золотистий стафілокок, ентеробактерії (ешерихії, протей, клебсієли та ін.), спороутворюючі мікроорганізми (бацил-

ли і клостридії), неклостридіальні анаероби (пептококи, пептострептококи, еубактерії, бактероїди, фузобактерії, гарднерели, мобілінкуси та ін.), мікроскопічні гриби (плісняви та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, *Geotrichum*, *Torulopsis*). Відомо, що взаємодія облигатної автофлори з патогенними мікроорганізмами відіграє важливу роль у попередженні інфекційно-запальних процесів [12]. Разом з тим, у розвитку інфекційних ускладнень після деструктивних втручань на шийку матки особливе місце займає саме умовно-патогенна флора цервікального каналу і піхви. В умовах операційного стресу, в результаті деструкції тканин, дисбіозі статевих шляхів і кишечника ще до операції, різко підвищується ризик розвитку гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді [13]. Очевидно, що мікробний фактор має значний вплив на процеси репарації тканин шийки матки і віддалені результати після деструкції.

Метою роботи було провести оцінку вагінального біоценозу у жінок, що не народжували, з доброякісною патологією шийки матки з використанням локальної деструкції патологічного вогнища методом аргоноплазмової коагуляції (АПК) у поєднанні із використанням протимікробних та регенеруючих препаратів у післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В основу дослідження покладено обстеження 86 жінок, які не народжували, віком від 18 до 25 років з фоновими процесами шийки матки. Жінки були відібрані для дослідження після проведеного обстеження: проведено огляд, анкетування, розширену фотокольпоскопію, гінекологічне дослідження, забір мазків на флору та онкоцитологію, аналіз крові на ВІЛ та RW, обстеження на ІПСШ і TORCH-інфекції, визначення вірусів папіломи людини високого онкогенного ризику та їх типів, взяття біопсії шийки матки для гістологічного дослідження. В групу дослідження увійшли жінки, в яких гістологічно підтверджений ендocerвікоз. З метою діагностики бактеріального вагінозу проводили тест з 10 % розчином гідроокису калію, за допомогою індикаторної смужки вимірювали значення рН виділень, взятих із середньої третини стінки піхви. Проводили мікроскопічне та бактеріологічне дослідження виділень з піхви, цервікального каналу й уретри. При мікроскопії піхвових мазків, пофарбованих за способом Грама, визначали наявність «ключових клітин», наявність або відсутність запальної реакції (кількість лейкоцитів, фагоцитоз, його завершеність). При бактеріологічному дослідженні визначали якісний та кількісний склад мікрофлори. Стан біоценозу піхви оцінювали за вмістом лактобацил, наявністю патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, з кількісним їх визначенням.

Жінкам було проведено комплексне етіотропне протизапальне лікування за загальноприйнятою методикою. Санованим пацієнткам деструкцію патологічно змінених ділянок шийки матки проводили шляхом аргоноплазмової коагуляції тканин (АПК). В дослідження були включені пацієнтки без ознак запального процесу геніталій. Останнім часом у гінекологічній практиці для проведення деструкції патологічних вогнищ використовують метод аргоноплаз-

мової коагуляції тканин (АПК) за допомогою апарата «ФОТЕК-ЕА 142».

Операцію здійснювали на 3–7-й день менструального циклу з метою створення оптимальних умов для відновлення тканин та профілактики ендометріозу шийки матки. Деструкцію патологічно змінених ділянок шийки матки проводили шляхом АПК тканин у режимі «Спрей» потужністю 36 Вт, розхід аргону – 7 л за хвилину. Коагуляція проводилася факелом аргоннової плазми круговими рухами від периферії до центру в межах здорових тканин до утворення світло-жовтої ділянки шийки матки. Залежно від проведеного післяопераційного лікування жінки були поділені на групи.

До першої групи включено 30 жінок, яким після проведення АПК призначено вагінальні супозиторії комплексного препарату, що містить хлоргексидин та декспантенол (Депантол) двічі на день протягом 10 днів для протимікробного та регенеруючого впливу.

До другої групи ввійшли 28 пацієнток, яким у післяопераційному періоді на 10 днів призначали санацію піхви вагінальними супозиторіями з хлоргексидином (Гексикон), а з метою відновлення мікрофлори – препарати лактобактерій вагінально.

Третя група – 28 жінок, яким після аналогічної АПК санація піхви проводилася антисептичним розчином – хлоргексидином.

Депантол – вагінальні супозиторії, комбінований препарат з регенеруючим, протимікробним і метаболічним ефектом для місцевого застосування в гінекологічній практиці. Одна свічка містить дві активні речовини декспантенол 100 мг, хлоргексидину біглюконат – 16 мг і поліетиленоксидну основу. Декспантенол нормалізує клітинний метаболізм, стимулює регенерацію слизових оболонок, збільшує міцність колагенових волокон і прискорює мітоз. Хлоргексидин – антисептичний засіб, що проявляє активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій: *Chlamidia* spp., *Treponema pallidum*, *Ureaplasma* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.; найпростіших, *Trichomonas vaginalis*, дріжджів, дерматофітів. До хлоргексидину слабо чутливі деякі штами *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., нечутливі спори бактерій і кислотостійкі форми бактерій. Депантол не впливає на активність лактобацил.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті проведених досліджень виявлено, що більшість жінок – 69 (80,2 %) звернулися зі скаргами на виділення зі статевих шляхів або відчуття печіння та дискомфорту в ділянці зовнішніх статевих органів.

Аналіз мікрофлори піхви проводився шляхом діагностики вульвовагінального кандидозу (ВВК), бактеріального вагінозу (БВ), неспецифічного вульвовагініту (НВВ), специфічного вульвовагініту – трихомонадного, хламідійного, міко- та уреоплазмозного (СВВ), враховувалась папіломавірусна інфекція високого онкогенного ризику (ПВІ). При цьому нормоценоз піхви виявлено в 11 (12,8 %) пацієнток. Моноінфекція діагностована у 21 (24,4 %) пацієнтки: ВВК

– 6 (28,6 %), БВ – 5 (23,8 %), НВВ – 2 (9,5 %), СВВ – 3 (14,3 %), ПВІ – 5 (23,8 %). У переважній більшості – 54 (62,8 %) пацієнок спостерігались поєднані форми інфекційної патології піхви: ВВК + ПВІ – 12 (22,2 %), БВ + ПВІ – 9 (16,7 %), СВВ + ПВІ – 6 (11,1 %), НВВ + ПВІ – 5 (9,3 %), ВВК + СВВ – 8 (14,8 %), ВВК + БВ – 7 (13,0 %).

Через 1,5 місяця після проведеного лікування шляхом локальної деструкції патологічного вогнища шийки матки методом АПК у всіх досліджуваних жінок оцінювали стан локального біоценозу піхви.

У першій групі дослідження через 1,5 місяця нормоценоз виявлявся у 25 жінок (83,3 %), у 2 (6,7 %) пацієнок відмічався проміжний тип мікроценозу, а також у 2 (6,7 %) пацієнок діагностували вагінальний кандидоз, в 1 (3,3 %) – бактеріальний вагіноз. У другій групі (після проведення відновлення мікрофлори вагінальними препаратами з вмістом *Lactobacillus* не менше 1000 мг (≥ 10 у 8-му ступені КУО), в основному, відмічали нормоценоз – 24 жінки (85,70 %), тільки в (3,4 %) випадку II групи – вагінальний кандидоз, і в 3 жінок (10,7 %) – проміжний мікроценоз. Неспецифічний вагініт, цитолітичний вагіноз, вагінальна атрофія не були виявлені в жодному випадку I і II груп.

У III групі, де після АПК застосовувалась тільки профілактична санація піхви, частіше спостерігалось виникнення вагінального кандидозу – 5 жінок (17,9 %), в тому числі у 2 із них в поєднанні з бактеріальним вагінозом, у 4 (14,3 %) пацієнок виявлено

проміжний мікроценоз та в 1 (3,6 %) – неспецифічний вагініт, що потребувало додаткового застосування, відповідно, протигрибкової, антипротозойної, протизапальної терапії та відновлення нормальної мікрофлори, з подальшими контрольними обстеженнями.

ВИСНОВКИ. В результаті дослідження виявлено, що в жінок, які не народжували, з доброякісною патологією шийки матки нормоценоз піхви виявлено у 12,8 % пацієнок, переважає поєднана інфекційна патологія піхви – 62,8 %. Результати дослідження довели високу ефективність застосування комплексного препарату з декспантенолом та хлоргексидином у молодих жінок, які не народжували, після проведення деструкції патологічного вогнища методом аргоноплазмової коагуляції. Відсутність патогенного впливу даного препарату на лактобактерії дозволяє застосовувати його в монотерапії в післяопераційному періоді без додаткового використання препаратів, які нормалізують мікрофлору піхви. Згідно з результатами дослідження можна рекомендувати застосування комплексного протимікробного препарату з регенеративною дією, що містить декспантенол та хлоргексидин, у післяопераційному періоді в пацієнок з ендocerвікозом, що не народжували.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення терапії доброякісної патології шийки матки, якій присвячено велику кількість наукових досліджень, дозволить створити новітні технології лікування та профілактики даної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козаченко В. П. Рак шийки матки / В. П. Козаченко // Современная онкология. – 2001. – № 2 (2). – С. 2–4.
2. Кустаров В. Н. Патология шейки матки / В. Н. Кустаров, В. А. Линде. – СПб. : Изд-во «Гиппократ», 2002. – 141 с.
3. Прилепская В. Н. Эктопии и эрозии шейки матки / В. Н. Прилепская, Е. Б. Рудакова, А. В. Кононов. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 176 с.
4. Прилепская В. Н. Вирус папилломы человека: современный взгляд на проблему / В. Н. Прилепская // Медицинский вестник. – 2007. – Т. 414, № 29. – С. 9–10.
5. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / под ред. проф. Е. В. Коханевич. – Нежин : Гидромакс, 2009. – 352 с.
6. Роговская С. И. Кольпоскопия в диагностике заболеваний гениталий : учебное пособие / С. И. Роговская, Т. Ф. Татарчук, Н. М. Подзолкова. – М. ; К., 2011. – 32 с.
7. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / В. Н. Прилепская. – М. : МЕДпрессинформ, 2003. – 430 с.

8. Аггар Б. С. Клиническая кольпоскопия. Иллюстрированное руководство / Б. С. Аггар, Г. Л. Броцман, М. Шпицер ; пер. с англ. под общ. ред. В. Н. Прилепской. – М. : Практическая медицина, 2012. – 496 с.
9. Saha R. Correlation of cervical cytology with cervical histology / R. Saha, M. Thapa // Kathmandu Univ. Med. J. – 2005. – Vol. 3, № 3. – P. 222–224.
10. Роговская С. И. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки и наружных половых органов широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазмовой абляции : пособие для врачей / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская, Т. Н. Бебенева. – М., 2008. – 44 с.
11. Коршунов В. М. Микробиология влагалища: коррекция микрофлоры при вагинальных дисбиозах / В. М. Коршунов, Н. Н. Володин, Б. А. Ефимов. – М., 1999. – 80 с.
12. Генитальные инфекции / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, О. Р. Баев, П. В. Буданов. – М., 2003. – 147 с.
13. Радзинский В. Е. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах / В. Е. Радзинский. – М., 2006. – 336 с.

Отримано 16.02.15

©Н. Я. Курташ, Н. І. Генік

Івано-Франківський національний медичний університет

ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИННОЇ СТІНКИ У ВАГІТНИХ З HBV-ІНФЕКЦІЄЮ

ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИННОЇ СТІНКИ У ВАГІТНИХ З HBV-ІНФЕКЦІЄЮ. Діагностика функціонування ендотелію судинної стінки у вагітних з HBV-інфекцією з метою профілактики розвитку плацентарної дисфункції є важливим етапом в обстеженні таких пацієнток. Доведена ефективність доповненої препаратами «Глутаргін» та «Артишоку екстракт» терапії у вагітних з вірусним гепатитом В для нормалізації показників ендотеліальної системи.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БЕРЕМЕННЫХ С HBV-ИНФЕКЦИЕЙ. Диагностика функционирования эндотелия сосудистой стенки у беременных с HBV-инфекцией с целью профилактики развития плацентарной дисфункции является важным этапом в обследовании таких пациенток. Доказана эффективность дополненной препаратами «Глутаргин» и «Артишока экстракт» терапии у беременных с вирусным гепатитом В для нормализации показателей эндотелиальной системы.

ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION VASCULAR WALL IN PREGNANT WOMEN WITH HBV INFECTION. Diagnosis functioning vascular endothelium in pregnant women with HBV infection in order to prevent the development of placental dysfunction is an important step in the survey these patients. Effectiveness of suggested therapy with medications of «Artichoke-extract» and «Glutargin» for pregnant with HBV-infection for normalization of endothelial system indicators was proved.

Ключові слова: вагітність, HBV-інфекція, ендотеліальна дисфункція, ендотелін, простациклін.

Ключевые слова: беременность, HBV-инфекция, эндотелиальная дисфункция, эндотелин, простациклин.

Key words: pregnancy, HBV infection, endothelial dysfunction, endothelin, prostacyclin.

ВСТУП. Відомо, що вагітність призводить до змін у системі гомеостазу організму жінки та зміни адаптаційних процесів. Такі ж зміни присутні і в організмі вагітної жінки з вірусним гепатитом В. Для таких вагітних характерним є посилення активності Т-супресорів, що триває практично до кінця гестації. Одночасно у вагітних зменшується вміст і активність Т-кілерів [1, 2]. В результаті відсутності достатнього імунного розпізнавання лімфоцитами матері ембріона відбувається зниження Т-лімфоцитів, підвищення індексу резистентності нейтрофілів, їх активності та зростання вмісту імуноглобулінів класу G [3]. Такі нейтрофіли стають джерелом для посиленого синтезу медіаторів судинних порушень, що призводить до утворення збільшеної кількості циркулюючих імунних комплексів і відкладення їх у судинах плаценти та печінки, що, у свою чергу, призводить до активації кінінів. Як наслідок, у сформованих плацентарних судинах частково зберігається здатність реагувати на вазоактивні стимули і виникає ішемія плаценти. Недостатність кровопостачання міжворсинчатого простору має шкідливий вплив на ендотелій судин трофобласта, а недостатне надходження кисню і дефіцит продукції чинників релаксації ендотелію призводить до виснаження енергетичних ресурсів і порушення структури судин. З виснаженням енергетичних запасів, клітини інтими судин реалізують свої потреби за рахунок процесів анаеробного гліколізу, що вивільняє найпотужніший ендогенний вазоконстриктор – ендотелін, і, як наслідок, розвивається вазоспазм. У зв'язку з цим визначення ступеня ендотеліальної дисфункції є базовим у вивченні патогенезу виникнення ускладнень перебігу вагітності при вірусному гепатиті. Ендотелій є активним ендокринним органом, дисфункція якого є

обов'язковим компонентом патогенезу практично всіх судинних захворювань [4]. Однією з його основних функцій є збалансоване виділення регуляторних субстанцій, що визначають цілісну роботу системи кровообігу. Ендотеліоцити синтезують біологічно активні речовини, що беруть участь у формуванні запальної відповіді (фактор некрозу пухлин (ФНП- α) тощо), гомеостазу (ендотелін-1 (ЕТ-1), простациклін (Pgl2) та ін.), процесів росту і проліферації (ЕТ-1, Pgl2 та ін.), і нерешті, в регуляції тонусу судин (ЕТ-1, Pgl2 та ін.). Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції доведена при багатьох патологічних станах, але мало вивчена при вірусних гепатитах у вагітних. Ступінь пошкодження ендотелію, поза сумнівом, відіграє важливу роль у патогенезі плацентарної дисфункції у даній категорії жінок [5]. У зв'язку з цим, одним із завдань лікування HBV-інфекції у вагітних є не тільки зниження рівнів показників функціонального стану печінки, але і нормалізація функцій ендотелію [6]. Досліджень функціонування ендотелію судинної стінки у вагітних з HBV-інфекцією майже не проводилось, хоча значення цього питання в площині сучасного акушерства є очевидним.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено обстеження 60 жінок в терміні 27–40 тижнів вагітності. Основну групу склали 40 вагітних з HBV-інфекцією, в контрольну групу ввійшли 20 вагітних з негативними маркерами вірусного гепатиту В. У вагітних основної групи був позитивний серологічний маркер гепатиту В – HBsAg, а також негативна полімеразно-ланцюгова реакція на предмет визначення ДНК вірусу гепатиту В. У свою чергу, основна група була розподілена так: 1 група жінок – 20 вагітних, які отримували базову терапію, 2 група жінок – 20 вагітних, які отримували разом з базовою терапією препарати арти-

шоку та аргініну глутамату. Базова терапія включала в себе: лікувально-охоронний режим з виключенням фізичних і психічних навантажень, дієти № 5а, 5 з мінімумом 2000 ккал на добу (половина білків повинна бути рослинного походження), призначення полівітамінних препаратів, поліферментні препарати. «Артишоку екстракт» приймали по 1 капсулі за 30 хв до вживання їжі тричі на день. «Глутаргін» приймали по 1 таблетці (0,75 г) тричі на добу незалежно від приймання їжі. Курс лікування становив 14 днів у терміні гестації 27–29 та 31–34 тижнів. Всі жінки з основної групи були консультовані інфекціоністом і не потребували протівірусної терапії.

У сироватці крові вагітних імуноферментним методом на апараті «STAT FAX 303 PLUS» натщесерце проводили визначення рівнів ендотеліну-1 (набір реактивів «DRG» виробництва США), фактора некрозу пухлин- α (набір реактивів «ProCon- TNF-alpha» виробництва РФ) та простагліну, за його стійким метаболітом 6-кето-PgF 1α (набір реактивів «Assay designs» виробництва США).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Вираховували середнє значення (M) та стандартне відхилення ($\pm m$). Непараметричний критерій Манна-Уїтні використовували для порівняння двох незалежних

груп за однією ознакою, критерій Вілкоксона – для порівняння двох залежних груп. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При дослідженні ендотеліальної функції у вагітних виявлено, що рівень простагліну у вагітних контрольної групи був у межах $6,71 \pm 0,48$ пг/мг. PgF 1α в жінок основної групи був достовірно нижчим і склав у 1 та 2 групах, відповідно, в 3,43 та в 3,24 раз менше, ніж у контрольній групі. Після лікування нами було отримано наступні дані: в жінок 1 групи рівень простагліну зріс на 35,1 %, а у жінок 2 групи достовірно зріс в 2,07 раза.

У жінок контрольної групи показники фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) були в межах $10,21 \pm 2,34$ пг/мл, що було в межах норми (табл. 1). При обстеженні жінок з вірусним гепатитом В до призначення лікування показники рівня ФНП- α були достовірно вищими і склали, відповідно, в 1 та 2 групах в 2,45 і 2,72 разів більше, ніж у жінок контрольної групи. Після проведеної терапії чітко прослідковувалась динаміка достовірного зниження його рівня в жінок 2 групи в 1,74 раза в порівнянні з даними до початку доповненої терапії ($p < 0,001$). У жінок 2 групи після проведеного лікування рівень фактора некрозу пухлин зменшився недостовірно в 1,33 раза ($p > 0,05$).

Таблиця 1. Динаміка показників ендотеліальної функції у вагітних з HBV-інфекцією

Показник	Контрольна група (n=20)	1 група до лікування (n=20)	1 група після двох курсів лікування (n=20)	2 група до лікування (n=20)	2 група після двох курсів лікування (n=20)
ФНП, пг/мл	$10,21 \pm 2,34$	$26,01 \pm 1,82^{**}$	$19,18 \pm 2,17$	$28,88 \pm 2,083^*$	$15,98 \pm 1,77^*$
ЕТ-1, фмоль/мл	$0,528 \pm 0,29$	$2,46 \pm 0,13^*$	$2,03 \pm 0,22^{**}$	$2,74 \pm 0,21^*$	$1,79 \pm 0,26^*$
Простаглілін (6-кетоPgF 1α), пг/мг	$6,71 \pm 0,48$	$1,96 \pm 0,67^*$	$3,02 \pm 0,45^*$	$2,08 \pm 0,54^*$	$4,31 \pm 0,36^*$

Примітки: * – вірогідність показника $< 0,001$ порівняно з такими в контрольній групі;

** – вірогідність показника $< 0,05$ порівняно з такими в контрольній групі.

Порушення фізіологічного балансу між факторами запалення, безсумнівно, впливає на молекулярно-клітинні процеси, які ними регулювані, що в кінцевому підсумку може призвести до функціональних пошкоджень фетоплацентарної системи. Іншим важливим ендотеліальним фактором, котрий може відігравати свою роль у розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з гепатитом В, є ендотелін-1 (ЕТ-1). Одним із можливих механізмів для посиленої генерації ЕТ-1 є транскрипційна регуляція гена ЕТ-1 за допомогою ФНП- α .

У вагітних з фізіологічним перебігом вагітності вміст ендотеліну в крові залишався в межах $0,528 \pm 0,29$ фмоль/мл, що свідчить, що субпорогові концентрації ендотеліну забезпечують базальний тонус судин. Як видно з даних таблиці 1, рівень ЕТ-1 у плазмі крові жінок 1 групи був підвищеним у порівнянні з контрольною групою в 4,65 раза ($p < 0,001$). У вагітних 2 групи цей показник у плазмі крові був вищим в 5,22 раза в порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$) і достовірно не відрізнявся від такого в пацієнок 1 групи.

Після отриманого лікування у жінок 1 групи було виявлено зниження рівня ЕТ-1 на 15,6 % в порівнянні з даними до початку проведення терапії. У вагітних 2 групи після доповненої терапії вдалося знизити рівень ендотеліну на 37,4 %. Отже, перебіг плацентарної дисфункції на фоні вірусного гепатиту В характеризується порушенням регуляції функціональної активності ендотеліальних клітин судин.

При пошкодженні ендотеліальної вистилки судин вазоактивні субстанції чинять судинозвужувальний ефект. Основною причиною порушення синтезу і секреції ендотеліальних судинорозширюючих факторів при плацентарній дисфункції є пошкодження судинної стінки, особливо в ділянці матково-плацентарного басейну.

ВИСНОВКИ. Отримані нами дані про вміст ЕТ-1, простагліну та ФНП у периферичній крові свідчать про ранній початок системної ендотеліальної дисфункції у пацієнок із вірусним гепатитом В. Неадекватна продукція вазоконстриктора, вазодилататора та цитокіну у даного контингенту вагітних відзначалася вже з кінця

II триместру гестації. Підвищений вміст ET-1 та ФНП і знижений вміст простацикліну у даного контингенту вагітних свідчили про наявність локальної плацентарної ішемії і, як наслідок, пошкодження внутрішнього шару інтими судин. Доведена ефективність доповненої терапії препаратами аргініну глутамату та артишоку для корекції ендотеліальної дисфункції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Наші дослідження дозволяють вказувати на на-

явність проблем у лікуванні вагітних жінок з HBV-інфекцією. Для адекватної оцінки плацентарної функції вагітних з вірусним гепатитом В у подальшому варто провести оцінку гормональної функції плаценти, ехографічну картину та доплерометрію останньої. Не менш важливим є подальший пошук ефективних способів корекції порушень ендотеліальної системи, що дозволить покращити роботу фетоплацентарного комплексу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // *Consilium medicum Ukraina*. – 2008. – № 11. – С. 38–40.
2. Гомазков О. А. Эндотелий – «эндокринное дерево» / О. А. Гомазков // *Природа*. – 2000. – № 5. – С. 38–46.
3. Chrysant S. G. Possible pathophysiologic mechanisms supporting the superior stroke protection of angiotensin receptor blockers compared to angiotensin-converting enzyme inhibitors: clinical and experimental

evidence / S. G. Chrysant // *J. of Human Hypertension*. – 2005. – Vol. 19. – P. 923–931.

4. Камилова С. К. Эпидемиологическая характеристика и перинатальные исходы у беременных с вирусными гепатитами В и С / С. К. Камилова // *Вестн. Авиценны*. – 2012. – № 3. – С. 89–92.
5. Макацария А. Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. – М. : МИА, 2006. – 442 с.
6. Силина Н. К. Оценка состояния эндотелиальной системы у беременных с отягощенным акушерским анамнезом / Н. К. Силина // *Запорожский медицинский журнал*. – 2008. – № 4. – С. 47–49.

Отримано 19.02.15

УДК 618.175-092-02:616.36-002.2

©Л. Є. Лимар, Н. А. Лимар

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»**КЗ ТОР ТОКПЦ «Мату і гутина»***ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗЛАДІВ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ
ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ (ХГ)**

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗЛАДІВ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ (ХГ). Проблема розладів менструальної функції впродовж тривалого часу турбує науковий світ. Розлади менструальної функції часто зустрічаються у жінок з екстрагенітальними захворюваннями, тому нас зацікавило поглиблене вивчення ланок патогенезу цієї патології. В наш час значною мірою зростає захворюваність на хронічні гепатити (ХГ). Оскільки печінка відіграє визначальну роль у метаболізмі гормонів в організмі жінки, вивчення їх рівня при вказаній патології видається дуже важливим. Нами проведена експериментальна частина роботи, а саме: змодельований токсичний гепатит у статевозрілих самиць білих щурів, вивчені результати морфологічних змін у гіпофізі, яєчниках, матці, печінці, а також результати гормональних та біохімічних досліджень у піддослідних тварин. Вивчені результати клінічних, ехографічних, ендокринологічних, імунологічних досліджень у жінок з розладами менструальної функції на тлі ХГ. Обстежено 68 жінок репродуктивного віку з розладами менструальної функції, які хворіють на хронічні гепатити.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ (ХГ). Проблема нарушений менструальной функции на протяжении длительного времени беспокоит научный мир. Нарушения менструальной функции часто встречаются у женщин с экстрагенитальными заболеваниями, поэтому нас заинтересовало углубленное изучение звеньев патогенеза этой патологии. В наше время значительно возрастает заболеваемость хроническими гепатитами (ХГ). Поскольку печень играет определяющую роль в метаболизме гормонов в организме женщины, изучение их уровня при указанной патологии является очень важным. Нами проведена экспериментальная часть работы, а именно: смоделирован токсический гепатит у половозрелых самок белых крыс, изучены результаты морфологических изменений в гипофизе, яичниках, матке, печени, а также результаты гормональных и биохимических исследований у подопытных животных. Изучены результаты клинических, эхографических, эндокринологических, иммунологических исследований у женщин с нарушениями менструальной функции при ХГ. Обследовано 68 женщин репродуктивного возраста с изменениями менструальной функции, страдающих ХГ.

SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS MENSTRUAL FUNCTION IN CHRONIC HEPATITIS (CH). Science's world is agitating by problem of menstrual dysfunction during along time. The menstrual dysfunctions often meet in women with extragenital pathology, then profound investigation of the parts of pathogenesis of this pathology is interesting reproductive age's women conduct to the serious problems. The chronic hepatitis increases now. Research of hormonal changes is very important, because liver has important role in hormonal metabolism in women's organism. Experimental part of work made. Toxic hepatitis in white rats is modeling. The results of morphologic, ultramicroscopic changes in hypophysis, ovarium, uterus, liver were studying. The results of hormonal, byochemical research in experimental rats were studying. The results of clinic, sonographic, hormonal, immunological examinations in women with menstrual dysfunction and chronic hepatitis were studying. 68 reproductive age's women with menstrual dysfunction and chronic hepatitis were examining.

Ключові слова: розлади менструальної функції, аномальні маткові кровотечі, олігоменорея, хронічний гепатит.

Ключевые слова: нарушения менструальной функции, аномальные маточные кровотечения, олигоменорея, хронический гепатит.

Key words: menstrual dysfunction, abnormal uterine bleeding, oligomenorrhea, chronic hepatitis.

ВСТУП. Проблема захворювань, зумовлених ендокринними порушеннями, займає одне з провідних місць у гінекологічній практиці. Захворюваність на ці хвороби, за даними багатьох авторів, сягає 60–65 %. Розлади менструальної функції проявляються аномальними матковими кровотечами (АМК), дисменореєю, олігоменореєю і є однією з основних причин втрати працездатності, оскільки супроводжуються кровотечами, анемізацією, больовим синдромом та призводять до зниження якості життя [1, 2]. Незважаючи на значну кількість лікарських засобів, не завжди спостерігається достатній лікувально-про-

філактичний ефект, особливо при супутній екстрагенітальній патології [1, 3–9]. Часте поєднання порушень менструальної функції з ХГ взаємно посилює клінічні прояви захворювань, призводячи до втрати працездатності, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу та адекватного лікування даної патології [3–9].

Метою нашого дослідження було вивчити зміни в компетентних органах самиць білих щурів при експериментальному токсичному гепатиті, зміни гормональних та біохімічних показників при цій патології, а також стан гормонального статусу та показників

функції печінки, їх кореляцію з клінічними проявами у жінок репродуктивного віку з розладами менструальної функції на тлі хронічних гепатитів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальний токсичний гепатит викликався шляхом застосування чотирихлористого вуглецю. Обстежено 40 статевозрілих самиць білих щурів. Проведено патогістологічне дослідження яєчників, матки, печінки та гіпофіза при токсичному гепатиті у піддослідних тварин. Визначені показники фолітропіну, лютропіну, пролактину, естрадіолу, прогестерону. Нами обстежено 68 жінок з порушеннями менструальної функції на тлі ХГ, які були розподілені на 2 групи. До 1 групи ввійшли 30 жінок, у яких спостерігалось загострення ХГ протягом останніх 2 місяців, до 2 групи – 38 жінок, у яких протягом року не було загострення ХГ. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок [1, 2]. Запропонована нами терапія включала циклодинон по 40 крапель 1 раз на день протягом 3 місяців та гестагенний препарат ендометрин інтравагінально двічі на добу впродовж 2 фази менструального циклу. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, визначення глюкози, білірубину, холестерину, білка, сечовини, креатиніну, трансаміназ: аланінамінотрансферази (АЛаТ), аспартатамінотрансферази (АСаТ), γ -глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ) в крові. Гормональні дослідження проводили з допомогою імуноферментного методу, визначали рівень фолітропіну, лютропіну, пролактину, естрадіолу, прогестерону. Статистичну обробку отриманих даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті StatSoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Патогістологічне дослідження яєчників у самиць статевозрілих щурів при експериментальному токсичному гепатиті виявило різке зменшення розмірів та субтотальну деструкцію фолікулярного апарата. В матці виявлені дистрофічні зміни в ендометрії. У 16 самиць (80,0 %) виявлена атрофія ендометрія. Патогістологічне дослідження печінки виявило жирову дистрофію та заміщення сполучною тканиною паренхіми у 18 (90,0 %) піддослідних тварин. Дослідження гіпофіза виявило дистрофічні зміни в аденогіпофізі, відсутність залозистої тканини, аденоматоз у 13 (65,0 %) самиць. Гормональні дослідження виявили різке зниження у порівнянні з контролем фолітропіну, лютропіну, естрадіолу та прогестерону. Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах 28,3 і 29,6, у контрольній – 27,6 року. У 22 (73,3 %) пацієнток 1 групи спостерігався хронічний невірусний гепатит, у 8 (26,7 %) – хронічний вірусний гепатит, у 26 (68,4 %) пацієнток 2 групи – хронічний невірусний гепатит, у 12 (31,6 %) – хронічний вірусний гепатит. Хронічні гепатити спостерігались від 2 до 6 років. У пацієнток обох груп загострення вказаних захворювань були пропорційними. Серед клінічних проявів розладів менструальної функції спостерігались наступні порушення: аномальні маткові кровотечі (АМК)

у 8 (26,7 %) жінок 1 групи та 32 (84,2 %) жінок 2 групи, олігоменорея у 19 (96,7 %) жінок 1 групи та у 4 (10,5 %) жінок 2 групи, дисменорея (больовий синдром під час менструації у всіх пацієнток 1 та 2 груп; головний біль у 22 (73,3 %) жінок в 1 групі та у 26 (68,4 %) пацієнток 2 групи, мастодинія у 27 (90,0 %) жінок у 1 групі і в 32 (84,2 %) у 2 групі, нерегулярні менструації – 12 (40,0 %) в 1 групі та 23 (60,5 %) у 2 групі. Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1, 2]. Середня тривалість гінекологічного захворювання в 1 і 2 групах коливалась від 3 до 8 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців. Показники гормонального статусу виявились наступними: у пацієнток 1 групи рівень фолітропіну в 1 фазу спостерігався в межах (11,38 \pm 4,16) МО/л; в 2 групі – (13,12 \pm 3,71) МО/л ($p>0,05$) проти (6,11 \pm 2,56) МО/л у контрольній групі. Лютропін становив (12,26 \pm 2,34) МО/л і (14,18 \pm 2,32) МО/л ($p>0,05$) відповідно в 1 та 2 групах проти (15,21 \pm 1,76) МО/л у контрольній групі, що відповідає літературним показникам [1, 2]. Показник естрадіолу в цих пацієнток у 1 фазу визначався в межах (73,29 \pm 9,16) нг/л ($P>0,05$) і (83,41 \pm 10,36) нг/л ($P<0,05$) відповідно в 1 і 2 групах проти (52,21 \pm 8,12) нг/л у контрольній групі, причому в 2 фазу циклу рівень естрадіолу становив (65,49 \pm 10,63) нг/л ($P>0,05$) і (73,41 \pm 11,36) нг/л ($P<0,05$), тобто утримувався практично в тих же межах, що і в 1 фазу проти контрольного показника (32,73 \pm 7,19) нг/л. Рівень прогестерону в 1 фазу у пацієнток коливався в межах (0,87 \pm 0,28) мкг/л ($P<0,05$) і (0,63 \pm 0,21) мкг/л ($P<0,05$) проти (3,31 \pm 0,16) мкг/л у контрольній групі. В 2 фазу циклу рівень прогестерону становив (0,76 \pm 0,23) мкг/л ($P<0,05$) і (0,61 \pm 0,26) мкг/л ($P<0,05$) проти (12,36 \pm 1,96) мкг/л у контрольній групі, тобто залишався практично на рівні показників у 1 фазу і був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі. Показники пролактину становили (20,231 \pm 1,35) мкг/л у 1 групі і (22,17 \pm 1,62) мкг/л у 2 групі проти (8,41 \pm 1,17) мкг/л у контрольній групі і протягом всього часу проведення досліджень достовірно не змінювались в обох дослідних групах. Ці результати підтверджують дані літератури [1, 2].

Гормональні дослідження через 6 місяців виявили підвищення прогестерону в 2 фазу циклу до (3,24 \pm 1,18) мкг/л у 1 групі та до (5,16 \pm 1,34) мкг/л у 2 групі. Контрольні дослідження через 12 місяців показали, що у 7 (23,3 %) пацієнток 1 групи рівень прогестерону в 2 фазу знизився до (1,69 \pm 0,27) мкг/л, відновились прояви дисменореї, спостерігалось підвищення лютропіну до (23,26 \pm 7,47) МО/л, крім цього, в 10 (33,3 %) пацієнток під час лікування загострилися ХГ. Ультразвукове сканування геніталій у жінок 1, 2 та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались ознаки запалення (розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми). Дослідження клінічних, біохімічних показників та маркерів гепатитів В, С у пацієнток 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, АЛаТ, АСаТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі

від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі. Після лікування у жінок 1 групи досліджувані біохімічні показники нормалізувались, у 2 групі ці показники залишались підвищеними, що підтверджувалось наявністю клінічного загострення ХГ. Отримані результати відповідають літературним даним [2, 3, 5–9].

ВИСНОВКИ. Проведені дослідження доводять, що експериментальний токсичний гепатит у статевозрілих самиць білих щурів призводить до виражених змін не лише в печінці, а й в органах репродуктивної

системи та гіпофізі, що зумовлює різке зниження рівня гонадотропних та статевих гормонів. У жінок репродуктивного віку на тлі ХГ спостерігаються розлади менструальної функції у вигляді АМК, олігоменореї та дисменореї. Виявлені прояви менструальної дисфункції викликані гормональними порушеннями, які зумовлені порушенням функції печінки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануються подальші дослідження менструальної функції при ХГ та можливість реалізації репродуктивної функції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. – Київ, 2003.
2. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
3. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб., 2005. – 860 с.
4. Ильченко Л. Ю. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения / Л. Ю. Ильченко, Г. Н. Якимчук // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 34–38.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
6. Короленко Т. А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т. А. Короленко, А. Е. Кондрикова, В. Г. Титова // Бюл. exper. биол. и мед. – 1975. – Т. LXXX, № 7. – С. 35–36.
7. Рикало Н. А. Экспериментальная модель хронического тетрахлорметанового гепатита та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів / Н. А. Рикало // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 116–118.
8. Lenaerts C. Surveillance for cystic fibrosis-associated hepatobiliary disease:early ultrasound changes and predisposing factors [Text] / C. Lenaerts, C. Lapierre, H. Patruquin // J. Pediatr. – 2003. – Vol. 143. – P. 343–350.
9. Wedemeyer H. Fatty Liver Disease [Text] / H. Wedemeyer, M. P. Manns.- Conference Report: 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL); Geneva, Switzerland, July 3–6, 2003.

Отримано 02.02.15

©Т. О. Лоскутова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ТРОМБОФІЛІЄЮ

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ТРОМБОФІЛІЄЮ. Проведена розробка способу прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних із преєклампсією, асоційованою з тромбофілією. Розрахунок ймовірності розвитку ускладнень при преєклампсії, асоційованій з тромбофілією, дозволяє виявити вагітних групи високого ризику розвитку ускладнень і визначити можливий термін продовження вагітності. Розродження показано при ймовірності розвитку ускладнень більш 0,632 та/або при появі ознак погіршення стану плода чи матері, після профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ БЕРЕМЕННИХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ. Проведена разработка способа прогнозирования акушерских и перинатальных осложнений у беременных с преэклампсией, ассоциированной с тромбофилией. Расчет вероятности развития осложнений при преэклампсии, ассоциированной с тромбофилией, позволяет выявить беременных группы высокого риска развития осложнений и определить возможный срок продолжения беременности. Родоразрешение показано при вероятности развития осложнений более 0,632 и/или при появлении признаков ухудшения состояния плода или матери, после профилактики респираторного дистресс-синдрома плода.

MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA ASSOCIATED WITH THROMBOPHILIA. A method of forecasting obstetric and perinatal complications in pregnant women with pre-eclampsia associated with thrombophilia was developed. The calculation of the probability of complications in pre-eclampsia, associated with thrombophilia, can detect pregnant women with high risk of complications and to determine the possible term of pregnancy prolongation. Delivery is indicated if the risk of complications is over 0.632 and/or when the signs of the aggravation of the fetus or the mother are registered and after the prevention activities of fetus respiratory distress syndrome.

Ключові слова: преєклампсія, вагітність, прогноз, ускладнення, тромбофілія, поліморфізм генів, група ризику, акушерська тактика.

Ключевые слова: преэклампсия, беременность, прогноз, осложнения, тромбофилия, полиморфизм генов, группа риска, акушерская тактика.

Key words: pre-eclampsia, pregnancy, prognosis, complications, thrombophilia, gene polymorphism, risk group, obstetrics management.

ВСТУП. Незважаючи на численні дослідження, присвячені тромбофілії і особливостям коагулопатій в акушерській практиці, чітких рекомендацій щодо тактики ведення вагітних з преєклампсією (ПЕ), обумовленою тромбофілією, досі немає. В проведених дослідженнях був визначений вагомий вплив ПЕ, еклампсії та/або HELLP-синдрому на фоні тромбофілії на кількість ранньої перинатальної смертності, передчасних пологів та несприятливих перинатальних наслідків [1], що підтверджує актуальність нашого дослідження. У відношенні вагітних з ПЕ тяжкого ступеня в існуючому наказі МОЗ України [2] існують чіткі рекомендації про термін можливого продовження вагітності, згідно з якими: підготовка та розродження повинні бути виконані протягом 24 годин з моменту встановлення діагнозу. У рекомендаціях ВООЗ [3], щодо профілактики і лікування ПЕ та еклампсії, наголошується на тому, що при ПЕ тяжкого ступеня та гестаційному віці плода, при якому він не буде життєздатним або навряд чи буде життєздатним протягом 2 тижнів показана індукція пологів. При ПЕ тяжкого ступеня та життєздатному плоді (строк вагітності до 37 тижнів) можлива очікувальна тактика при умовах контрольованої гіпертензії, відсутності ознак органної недостатності та фетального дистресу. При ПЕ тяжко-

го ступеня та доношеній вагітності показано розродження [3]. Крім того, при ПЕ тяжкого ступеня практично в 100 % випадків діагностують ті чи інші ускладнення: затримка розвитку плода (ЗРП), дистрес плода, антенатальна загибель плода, поліорганна недостатність, тому, в даному випадку, питання про термін можливого продовження вагітності не виникає.

Важливим є вибір тактики і прогноз розвитку ускладнень при ПЕ легкого, а особливо середнього ступеня тяжкості. Відомо, що способів лікування ПЕ, крім розродження, немає, але в ряді випадків існує необхідність пролонгувати вагітність на максимально можливий термін з метою забезпечення формування і дозрівання органів і систем плода. З іншого боку, в певних ситуаціях, пролонгування вагітності може бути небезпечним як для життя жінки, так і для життя плода [4, 5]. При легкій ПЕ частота таких ускладнень, як відшарування плаценти і ЗРП, аналогічна показникам вагітних з нормальним артеріальним тиском [6]. Однак, незважаючи на відсутність доказів, індукція пологів та передчасне розродження часто рекомендується через непередбачуваність захворювання [7], що може збільшити потребу в допомозі при вагінальних пологах і кесаревому розтині та створить додаткову захворюваність. Визначено, що вичікувальна

тактика при ПЕ легкого ступеня та доношеній вагітності не може привести до таких серйозних ускладнень, як еклампсія, HELLP-синдром, поліорганна недостатність або несприятливі неонатальні результати [8]. Але водночас активна тактика при ПЕ легкого ступеня та доношеній вагітності дозволяє запобігти розвитку систолічної (>170 мм рт. ст.) та діастолічної (> 110 мм рт. ст.) артеріальної гіпертензії (RR=0,6; 95 % CI 0,38–0,95 та RR=0,56; 95 % CI 0,36–0,87 відповідно) в порівнянні з вичікувальною тактикою [5].

Враховуючи все вищезазначене, метою нашої роботи стала розробка прогностичної моделі розвитку гестаційних ускладнень при ПЕ і визначення алгоритму ведення вагітних з ПЕ, обумовленою тромбофілією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 133 жінки з прееклампсією. З них у 46 було діагностовано акушерські та/або перинатальні ускладнення – основна група (О). Групу порівняння (П) склали 87 вагітних з прееклампсією, але без ускладнень. В якості акушерських та перинатальних ускладнень гестації у вагітних з ПЕ розглядалися: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 4 (8,7 %), еклампсія – 1 (2,17 %), HELLP- синдром – 1 (2,17 %), ЗРП – 23 (50,0 %), АГП – 6 (13,04 %), дистрес плода – 21 (45,65 %). Гіпертензивні розлади при вагітності було діагностовано відповідно до клінічного протоколу МОЗ України № 676 [2]. У групі О прееклампсією легкого ступеня діагностовано у 7 (15,22 %) жінок, що достовірно менше, ніж у групі порівняння – 57 (65,52 %, $p < 0,001$). У групі з акушерськими та/або перинатальними ускладненнями прееклампсія середнього або тяжкого ступеня спостерігалася у 39 (84,78 %) жінок, що в 2,46 раза частіше, ніж у групі порівняння – 30 (34,48 %, $p < 0,001$).

З метою визначення генних поліморфізмів, стану системи гемостазу у всіх вагітних був проведений забір крові. Рівень D-димеру в плазмі крові визначали на підставі імунотурбодиметричного аналізу за допомогою латекс-тесту «Tina-quant a D-Dimer» (Roche Diagnostics, США) на системі «Roche/Hitachi Cobas c 6000».

Дослідження генетичних поліморфізмів проводилося за допомогою алейлспецифічної полімеразної ланцюгової реакції, з подальшою детекцією методом електрофорезу в 3 % агарозному гелі. Використовувався комплект реагентів «SNP-експрес» виробництва НВФ «Літех» (Росія) для визначення поліморфізмів у геномі людини: 20210 G → A в гені протромбіну, 1691 G → A в гені фактора V Leiden, 677 C → T метилентетрагідрофолатредуктази.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері. Для обчислень використовували комп'ютерні програми Microsoft Excel 2010 і Graph Pad Prism 5 for Windows, методи аналітичної та варіаційної статистики. Для порівняння якісних показників використовували критерій χ^2 . Для зручності розрахунків кожному генотипу (нормальна гомозигота, гетерозигота і патологічна гомозигота) були привласнені номери 1, 2 і 3 відповідно. Для порівняння кількісних величин використовували непарний критерій t. Для побудови математичної моделі прогнозу застосовували метод максимальної правдоподібності. Розраховували відносний ризик (RR) з 95 %

довірчим інтервалом (ДІ). Основним для всіх розрахунків вважали рівень достовірності $p < 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті обстеження вагітних досліджуваних груп була побудована модель прогнозу, яка дозволяє визначити ймовірність розвитку ускладнень гестації при гіпертензивних розладах у вагітних. В якості прогностичних маркерів запропоновано розглядати: рівень D-димеру, мутації гена протромбіну (20210 G → A), фактора V Leiden (1691 G → A), MTHFR (677 C → T) і термін вагітності, при якому з'явилися перші симптоми захворювання. Цей вибір заснований на нижчеперелічених фактах.

Маркер – D-димер. Рівень D-димеру в О групі ($1,84 \pm 0,24$ мкг/мл) перевищував в 1,74 раза ($p < 0,001$) показник групи порівняння ($1,06 \pm 0,07$ мкг/мл).

Маркер – мутація гена протромбіну (20210 G → A). У групі вагітних з ПЕ та ускладненнями в порівнянні з групою без ускладнень ($p < 0,05$) частота носіїв нормальних гомозигот 20210 GG знижена в 1,42 раза (67,39 % проти 95,4 %, $p < 0,05$), кількість носіїв гетерозиготних форм GA збільшено в 4,73 раза (21,74 % проти 4,6 %, $p < 0,05$).

Маркер – мутація в гені фактора V Leiden (1691 G → A). У групі вагітних з ПЕ та ускладненнями в порівнянні з групою без ускладнень ($p < 0,05$) частота нормального генотипу GG в гені фактора V Leiden 1691 в 1 групі (56,523 % проти 91,95 %), в 5,13 раза підвищена частота генотипу GA (41,3 % проти 8,05 %).

Маркер – мутація гена MTHFR 677 C → T. У групі вагітних з ПЕ та ускладненнями в порівнянні з групою без ускладнень ($p < 0,05$) в 1,5 раза знижена частота нормального генотипу CC (45,65 % проти 68,97 %).

Маркер – термін вагітності, при якому з'явилися перші симптоми захворювання. Для жінок з ускладненнями гестації при прееклампсії характерний більш ранній початок захворювання ($29,02 \pm 0,55$ проти $34,45 \pm 0,25$ тижня, $p < 0,001$).

Використовуючи метод максимальної правдоподібності, розрахунок функції ризику розвитку ускладнень у вагітних з ПЕ, обумовленою тромбофілією, прийняв такий вигляд:

$$y = 14,0 + 0,75x_D + 0,56x_P + 1,28x_L + 0,30x_M - 0,57x_G \quad (1)$$

де: x_D – кількість D-димеру, x_M – значення MTHFR, x_L – значення V Leiden, x_P – значення протромбіну, x_G – значення терміну гестації, при якому з'явилися перші симптоми захворювання. Значення x_L дорівнює 1, якщо ген нормальний, дорівнює 2, якщо ген гетерозиготний, і дорівнює 3, якщо ген патологічна гомозигота; аналогічно x_P і x_M – приймають значення 1, 2 і 3. Ймовірність розвитку ускладнень дорівнює:

$$P(y) = 1 / (1 + \exp\{-y\}) = 1 / (1 + \exp\{-(14,0 + 0,75x_D + 0,56x_P + 1,28x_L + 0,30x_M - 0,57x_G)\}) \quad (2)$$

Графік функції $P(y) = 1 / (1 + \exp\{-y\})$ зображено на рисунку 1.

По залежності (2) ймовірності $P(y)$ розвитку гіпертензивних порушень від значення у функції ризику можна оцінити різні частотні характеристики, пов'язані з ризиком розвитку ускладнень у вагітних з ПЕ. Зокрема, можна визначити значення у функції ризику, перевищення якого у вагітної з ймовірністю більшої P відносить її до групи високого ризику розвитку ПЕ. Наприклад, для P

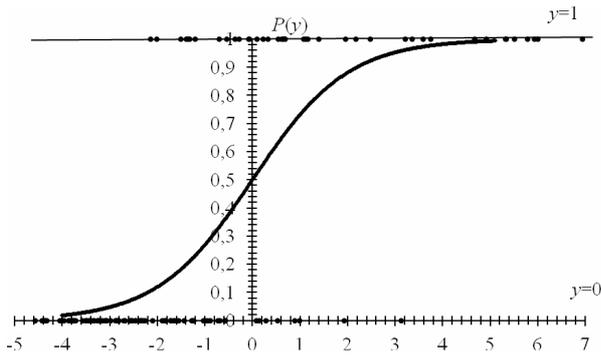


Рис. 1. Графік залежності вірогідності $P(y)$ розвитку акушерських та/або перинатальних ускладнень від значення y функції ризику (\bullet – значення функції ризику: на осі $y=0$ для вагітних із групи порівняння, на осі $y=1$ для вагітних із основної групи).

рівних 0,75; 0,80; 0,90 маємо відповідно $P(1,099)=0,75$; $P(1,386)=0,80$; $P(2,197)=0,90$. Якщо у вагітної значення функції ризику виявилось рівним 1,099 (або більше), то з імовірністю не меншою 0,75 вона виявиться в групі високого ризику розвитку ускладнень (в середньому на 100 вагітних із значенням функції ризику 1,099 (або більше) не менш ніж у 75 будуть ускладнення).

Аналіз отриманих нами даних свідчить про те, що при значенні $P(0,540)=0,632$ число вагітних з фактичною і прогнозованою кількістю ускладнень різко підви-

щується, а число осіб без ускладнень різко падає. Тому значення $P(0,540)=0,632$ було прийнято за критичне, при перевищенні якого вагітну слід відносити до групи високого ризику розвитку ускладнень. Відносний ризик розвитку ускладнень гестації при значенні функції ризику більшому 0,54 збільшений в 4,9 раза (ДІ 95 % 3,16–7,62).

Пропонований нами прогноз розвитку ускладнень гестації при прееклампсії був апробований на групі з прееклампсією легкого та середнього ступенів тяжкості – 116 вагітних, серед яких жінок із значенням $P(y)<0,632$ було 93 людини (у 12 було діагностовано акушерські та/або перинатальні ускладнення). Середній термін пролонгації вагітності в цій групі склав $11,08 \pm 0,66$ дня. У групі зі значенням $P(y) \geq 0,632$ з 23 вагітних у 19 визначені ускладнення гестації ($p < 0,05$), а середній термін пролонгації вагітності був $5,0 \pm 0,64$ дня ($p < 0,05$). З цього випливає, що вагітні з прееклампсією можуть бути розділені на дві групи: перша – це вагітні з ПЕ, стан яких дозволяє пролонгувати вагітність на строк від 5 днів і більше, і вагітні, стан яких дозволяє пролонгувати вагітність на термін менше 5 днів. Друга група була розроджена до зазначеного терміну у зв'язку з погіршенням стану матері або плода. Таким чином, розрахунок ймовірності розвитку акушерських та/або перинатальних ускладнень можна використовувати для визначення тактики ведення вагітних з ПЕ (рис. 2), що дозволяє зробити висновок про необхідність розродження до появи ознак погіршення, або про можливість пролонгації вагітності без небезпеки для життя жінки і плода.

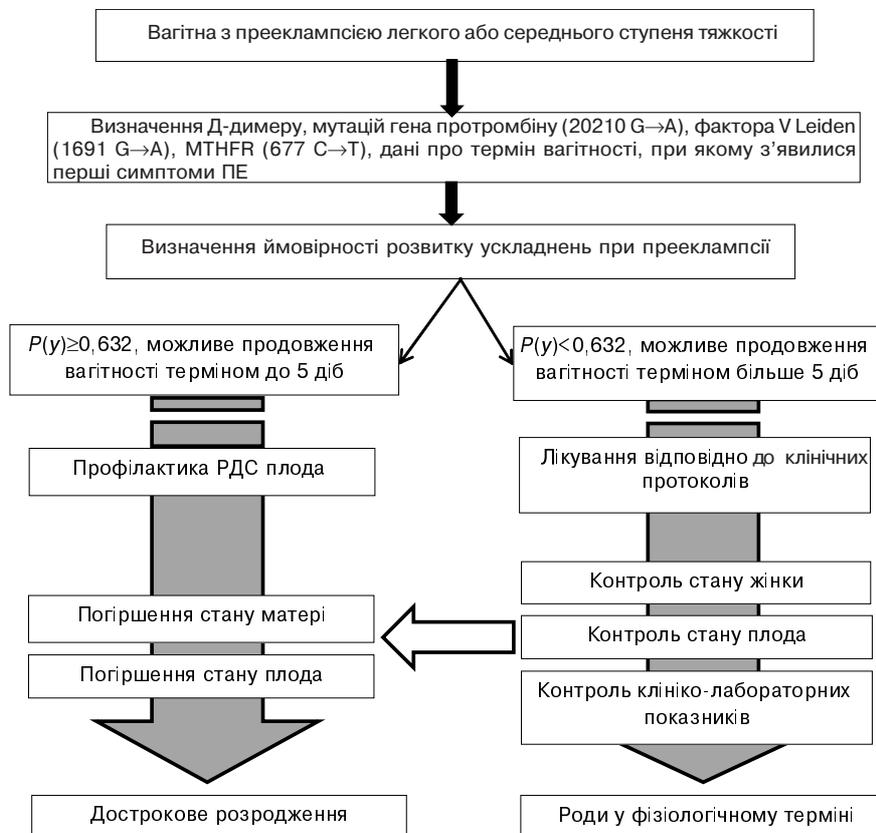


Рис. 2. Тактика ведення вагітних з прееклампсією.

ВИСНОВКИ. 1. Прогнозування розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ПЕ, яке засноване на визначенні рівня D-димеру, мутації генів протромбіну 20210 G → A, фактора V Leiden 1691 G → A, метилентетрагідрофолатредуктази 677 C → T, анамнезу захворювання дає можливість оцінити ймовірність розвитку ускладнень, враховує сукупний внесок чинників на розвиток ускладнень гестації і володіє високими прогностичними властивостями.

2. Запропонований і обґрунтований алгоритм ведення вагітних з преєклампсією, обумовленою тром-

бофілією, який дозволяє сформувати групу ризику розвитку акушерських та/або перинатальних ускладнень, своєчасно переглянути план ведення та спостереження при ПЕ, провести «прицільну» діагностику стану плода, визначити термін можливого продовження вагітності, провести корекцію медикаментозного лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні ролі фетальних поліморфізмів генів системи гемостазу на виникнення преєклампсії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Short- and long-term outcome of infants born after maternal (pre)-eclampsia, HELLP syndrome and thrombophilia: a retrospective, cohort study / J. M. Boomsma, R. A. Van Lingen, J. Van Eyck [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 153, № 1. – P. 47–51.

2. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : наказ від 31.12.2004 р. № 676 / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004.

3. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia – Geneva. Switzerland : World Health Organization, 2011. – 38 p.

4. Aggressive versus expectant management of severe pre-eclampsia at 28 to 32 weeks gestation: a randomised controlled trial / B. Sibai, B. Mercer, E. Schiff [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 171. – P. 818–822.

5. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome / M. G. Pampus, H. Wolf, S. M. Westenberg [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 76. – P. 31–36.

6. What we have learned about preeclampsia. / B. M. Sibai, S. Caritis, J. Hauth / Semin. Perinatol. – 2003. – Vol. 27. – P. 239–246.

7. Induction of labour versus expectant monitoring in women with pregnancy induced hypertension or mild preeclampsia at term: the HYPITAT trial / C. M. Koopmans, D. Bijlenga, J. G. Aarnoudse [et al.] // BMC Pregnancy and childbirth. – 2007 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/7/14> (дата доступу 21.12.2015).

8. Турчин В. Н. Теория вероятностей и математическая статистика. Основные понятия, примеры и задачи / В. Н. Турчин. – Днепропетровск : ИМА-ПРЕСС, 2012. – 576 с.

Отримано 13.02.15

©Н. С. Луценко, Н. С. Олійник, Д. Ю. Руденко¹

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

¹Запорізький державний медичний університет

УЛЬТРАЗВУКОВА ОЦІНКА ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

УЛЬТРАЗВУКОВА ОЦІНКА ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ. Представлені дані порівняльного аналізу можливостей комплексного ультразвукового дослідження артерій матки при лейоміомі матки та ангіографії маткових артерій. Проведено обстеження 54 пацієнток, хворих на лейоміому матки, яким проводилася емболізація маткових артерій (ЕМА). Результативність КДК у співвідношенні до ангіографії складала: чутливість – 83 %, специфічність – 88 %, точність – 85 %, що дозволяє з успіхом використовувати цю методику в практиці лікаря-гінеколога.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ. Представлены данные сравнительного анализа возможностей комплексного ультразвукового исследования артерий матки при лейомиоме матки и ангиографии маточных артерий. Проведено обследование 54 пациенток, страдающих лейомиомой матки, которым проводилась эмболизация маточных артерий (ЭМА). Результативность ЦДК в соотношении к ангиографии составила: чувствительность – 83 %, специфичность – 88 %, точность – 85 %, что позволяет с успехом использовать эту методику в практике врача-гинеколога.

ULTRASOUND ASSESSMENT OF VASCULARIZATION OF UTERINE LEIOMYOMA. The data of comparative analysis of capabilities of complex ultrasound research of uterine arteries in the case of leiomyoma uteri and the data of uterine artery angiography were presented. The study involved 54 patients suffering from uterine leiomyoma who underwent uterine artery embolization (UAE). The effectiveness of the Color Doppler in relation to the angiography was: sensitivity – 83 %, specificity – 88 %, accuracy – 85 %. These results suggest that Colour Doppler can be successfully used in gynecologist practice.

Ключові слова: лейоміома матки, доплерометрія, ангіографія, маткові судини.

Ключевые слова: лейомиома матки, доплерометрия, ангиография, маточные сосуды.

Key words: uterine leiomyoma, Doppler, angiography, uterine vessels.

ВСТУП. За поширеністю лейоміома матки займає домінуюче місце в структурі гінекологічної патології, особливо в репродуктивному віці [1]. Клінічна значущість гіперпроліферативної патології матки визначається високою поширеністю, порушеннями менструального циклу у вигляді метрорагій, безпліддям.

Серед методів додаткової діагностики лейоміоми матки (ЛМ) провідні позиції займає ультразвукове дослідження, достоїнства якого – неінвазивність, доступність, низькі економічні витрати, а також висока інформативність. У більшості випадків ультразвукове дослідження в доповненні з доплерометричним дослідженням (КДК) є основним методом діагностики лейоміоми матки [2]. Удосконалення ультразвукових технологій і впровадження в практику методик доплерівського картування дозволили виконувати ультразвукову ангіографію матки, якісно і кількісно оцінювати особливості її васкуляризації [3].

Мета дослідження – порівняльний аналіз ефективності ультразвукового дослідження (УЗД) у порівнянні з КДК і ангіографічного дослідження ангіоархітекtonіки матки у пацієнток, які страждають від лейоміоми матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебували 54 пацієнтки з лейоміомою матки, яким була проведена емболізація маткових артерій (ЕМА).

Комплексне ультразвукове дослідження лейоміоми матки цим пацієнтам виконували за загальноприйнятою методикою на ультразвуковому діагностичному апараті Voluson E8 (Великобританія) мульт

тичастотними датчиками 5–12 МГц з впровадженням різних режимів сканування. Результати КДК зіставлені з інтраопераційними ангіографічними даними, отриманими при проведенні процедури ЕМА.

Якісний аналіз кровообігу в домінуючих міоматозних вузлах проводили з впровадженням режимів кольорового доплерівського картування (КДК). При цьому оцінювали інтенсивність васкуляризації міоматозного вузла (висока, низька), тип внутрішньовузлової ангіоархітекtonіки (периферичний, змішаний, центральний), тип кровопостачання матки (правобічний, лівобічний, центрозважений) [4, 5]. Аваскулярні лейоміоматозні вузли в дослідженні не враховувалися, зважаючи на те, що пацієнтам з таким типом вузлів ЕМА не була показана.

Статистичний аналіз проводився залежно від якості вибірок. Порівняння вибірок, що не підкорюються нормальному розподілу, проводили з впровадженням методів непараметричної статистики. Такі дані в тексті і таблицях представлені у вигляді Me (медіани), Q25 і Q75 процентілей. При зіставленні двох незалежних вибірок користувалися точним критерієм Фішера (двосторонній тест). Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05. Для оцінки узгодженості даних КДК та ангіографії використовувалася каппа-статистика. Для аналізу якості КДК розраховували показники діагностичних тестів (істинно негативні результати (ІС), істинно позитивні результати (ІП), помилково негативні результати (ПН), помилково позитивні

результати (ПП)) та інформативність даних ознак (чутливість, специфічність, точність). Статистичні показники розраховувалися за формулами:

$$\text{Чутливість} = \text{ІП} / (\text{ІП} + \text{ПН})$$

$$\text{Специфічність} = \text{ІВ} / (\text{ІВ} + \text{ПП})$$

$$\text{Точність} = (\text{ІП} + \text{ІВ}) / (\text{ІП} + \text{ІВ} + \text{ПП} + \text{ПН}) \text{ [6]}$$

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У 54 пацієнок проаналізовані і зіставлені ехографічні характеристики інтенсивності кровопостачання міоматозних вузлів з результатами ангиографічного дослідження. На КДК в 32 осіб (60,4 %) встановлено кровообіг високої інтенсивності, який в 30 випадках підтверджено на ангиографії, у 21 (39,6 %) – кровообіг низької інтенсивності (у 15 випадках підтверджено ангиографічно). Результати зіставлення ультразвукового зображення вузлових утворень із даними ангиографії та статистична значимість отриманих даних представлені в таблиці 1.

Для більшості (63,3 %) міоматозних вузлів був характерний змішаний тип ангиоархітекtonіки з переважанням внутрішньовузлової гіперваскуляризації. У 28,6 % зустрічався периферичний тип кровообігу.

Тип кровопостачання матки з однаковою ймовірністю в 40 % був як лівобічний, так і правобічний. І тільки в 20 % випадках – центрозважений.

У структурі пухлинних захворювань ЛМ звертає увагу присутність вузлів середніх розмірів, до 60 мм – 39,6 % і в 60,4 % вузли були представлені великими вогнищевими утвореннями, розмірами більше 60 мм у діаметрі.

У вузлах середніх розмірів однаково часто зустрічалися вузли зі змішаною ($p = 0,03$) і з периферичною васкуляризацією ($p = 0,01$), а в більш великих (понад 60 мм в діаметрі) – достовірно частіше зустрічалися вузли зі змішаною гіперваскуляризацією ($p=0$). У таких вузлах у режимах КДК реєструвався внутрішньовузловий і змішаний, як правило, інтенсивний кровообіг з окремим внутрішньовузловими «обрубаними» і хаотично розташованими судинами (табл. 2).

Результативність КДК в уточненні ангиографічних характеристик інтенсивності кровообігу складала: чутливість – 83 %, специфічність – 88 %, точність – 85 %, прогностична цінність позитивного результату – 94 %, прогностична цінність негативного результату – 35 %.

Узгодженість даних КДК та ангиографії за капта-статистикою складала $0,99 \pm 0,2$, що говорить про не випадковий збіг результатів КДК та ангиографії.

Таблиця 1. Ультразвукові ознаки лейоміоми матки у зіставленні з результатами ангиографічного дослідження

Ознаки		КДК	Ангиографія	p
		N=51, %	N=49, %	
Тип кровообігу	II. Периферичний	12 (25,5 %)	14 (28,6 %)	p=0,65
	III. Центральний	10 (19,6 %)	4 (8,2 %)	p=0,15
	IV. Змішаний	29 (56,9 %)	31 (63,3 %)	p=0,55
		p II-III = 0,81		p II-III = 0,02
		p II-IV = 0,001		p II-IV = 0,001
			p III-IV = 0	
Тип маткового кровообігу	I. Лівобічний	14 (40 %)	17 (37,8 %)	p=1
	II. Правобічний	14 (40 %)	18 (40 %)	p=1
	III. Центрозважений	7 (20 %)	10 (22,2 %)	p=1
		p I-II = 1		p I-II = 1
		p II-III = 0,12		p II-III = 0,11
			p I-III = 0,17	

Таблиця 2. Залежність васкуляризації вузлових утворень від розмірів вузлів

Тип судинного малюнка	Розміри до 6 см		p
	КДК	Ангиографія	
	N=20, %	N=21, %	
II. Периферичний	6 (28,6 %)	10 (47,6 %)	p=0,34
III. Змішаний	11 (52,4 %)	9 (42,9 %)	p=0,76
IV. Центральний	3 (19 %)	2 (9,5 %)	p=0,66
	p II-III = 0,2		p II-IV = 0,01
	p II-IV = 0,7		p II-III = 1
	p III-IV = 0,05		p III-IV = 0,03
	Розміри більше 6 см		
	КДК	Ангиографія	p
II. Периферичний	N=29, %	N=28, %	p=0,73
III. Змішаний	6 (20,7 %)	4 (14,3 %)	p=0,56
IV. Центральний	18 (62,1 %)	14 (75 %)	p=0,7
	6 (17,2 %)	3 (10,7 %)	
			p II-IV = 1
	p II-III = 0,001		p II-III = 0
	p III-IV = 0,003		p III-IV = 0

ВИСНОВОК. Таким чином, аналізуючи інформативність ультразвукового дослідження з впровадженням КДК у можливості оцінки ангіоархітектоніки матки при лейоміомі матки і зіставляючи отримані результати з літературними даними, ще раз можна переконатися, що ультразвукове дослідження з

режимом КДК можна з успіхом і високою точністю використовувати в практиці лікаря-гінеколога.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення стану судинної анатомії органів малого таза методом агіографії та доплерометрії і з'ясування на їх основі критеріїв ефективності проведення ЕМА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 396 с.
2. Зыкин Б. И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии : атлас / Б. И. Зыкин. – М. : Видар, 1994. – 29 с.
3. Капустина И. Н. Значение цветового доплеровского картирования в оценке типа миомы матки / И. Н. Капустина, И. С. Сидорова // Рос. Вестн. акуш.-гин. – 2001. – № 1. – С. 27–32.
4. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология : курс лекций : в 3 т. / М. Н. Буланов. – М. : Видар, 2010. – Т. 2. – 312 с.
5. Значение дополнительных методов диагностики в выборе метода лечения миомы матки / Н. С. Луценко, Н. С. Олейник, Д. Ю. Руденко [и др.] // Научная дискуссия: инновации в современном мире : материалы междунар. науч.-практ. конф., апрель 2014 г. – М. : Изд. «Международный центр науки и образования», 2014. – № 4 (24). – С. 150–153.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

Отримано 19.02.15

©Л. Б. Маркін, А. І. Попович, У. Є. Прокіп

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КОРЕКЦІЯ НУТРИТИВНОЇ МАГНІЄВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
У ПРЕГРАВІДАРНОМУ ПЕРІОДІ

КОРЕКЦІЯ НУТРИТИВНОЇ МАГНІЄВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПРЕГРАВІДАРНОМУ ПЕРІОДІ. Обґрунтована доцільність лікування нутритивної магнієвої недостатності з метою зниження частоти і важкості ускладнень гестаційного процесу. Встановлено, що використання дієтичної добавки «Biolectra» (Hermes, Німеччина) забезпечує ефективну корекцію гіпомagneмії в преґравідарному періоді.

КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОЙ МАГНИЕВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПРЕГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ. Обоснована необхідність лікування нутритивної магнієвої недостатності з целью зниження частоти і тяжести ускладнень гестаційного процесу. Установлено, что использование диетической добавки «Biolectra» (Hermes, Германия) обеспечивает эффективную коррекцию гипомagneмии в преґравідарном периоде.

CORRECTION OF NUTRITIONAL MAGNESIUM DEFICIENCY IN PRENATAL PERIOD. The expedience of the therapy of nutritional magnesium therapy was proved to reduce the frequency and severity of complications of gestational process. It was established that the use of dietary supplement «Biolectra» (Hermes, Germany) provides an effective correction of hypomagneemia in prenatal period.

Ключові слова: магнієвий дефіцит, преґравідарний період, дієтична добавка «Biolectra».

Ключевые слова: магниевый дефицит, преґравідарный период, диетическая добавка «Biolectra».

Key words: magnesium deficiency, prenatal period, dietary supplement «Biolectra».

ВСТУП. Оцінка ролі харчування вагітних та жінок, які планують вагітність, радикально змінилась в останні декілька десятиліть. Повноцінне харчування до та в період вагітності має велике значення, адже воно не лише забезпечує енергетичні потреби організму матері, але й є субстратом для розвитку тканин плода, а також створює енергетичний резерв для лактації. Повноцінне потрапляння харчових інгредієнтів в організм жінки в період прекоцепції – основний чинник, який визначає стан її здоров'я та формує оптимальну програму розвитку плода [4, 9].

Магній – елемент, який бере участь у більшості ключових фізіологічних процесів, не синтезується самостійно в організмі людини і тому надходить тільки з їжею. Але, на жаль, за останні десятиріччя через неправильне харчування ми стали отримувати магній значно менше. У сучасному раціоні дуже мало продуктів з максимальним вмістом магнію – нерафінованих злакових, риби, морепродуктів, свіжих фруктів та овочів. Під час заготовки продуктів для зберігання (сушіння, консервування та ін.) концентрація магнію знижується незначно, але його біодоступність різко знижується. Ситуацію погіршує система fast food, основу якої складає рафінована їжа, надлишок солі та цукру, а також продукти, які виводять магній з організму – наприклад, ортофосфорна кислота в кока-колі та лимонадах, різноманітні консерванти тощо [2, 8].

Відповідно до рішення Міжнародної експертної ради «Дефіцит магнію в акушерстві та гінекології» (Австрія, 2013), нижньою допустимою межею рівня магнію у плазмі крові є значення в діапазоні 0,80–0,85 ммоль/л.

Значення рівня магнію в плазмі крові нижче за 0,80 ммоль/л розцінюється як дефіцит магнію (діагноз E61.2 за МКХ-10) і асоціюється із статистично

вірогідним підвищенням ризику таких ускладнень гестаційного процесу, як невиношування вагітності, гіпертензивні розлади під час вагітності, плацентарна дисфункція, аномалії пологової діяльності, тромбоутворення [3, 5–7]. Цей біологічно активний елемент відіграє важливу роль у багатьох процесах життєдіяльності організму, бере участь у процесах гальмування міжнейронної і нейром'язової передачі, є регулятором клітинного росту, синтезу білкової молекули, енергозалежних процесів, трансмембранного переносу іонів та інших. Нестача магнію викликає спазм судин, зміни електролітного балансу, є причиною порушень психоемоційного стану [2, 7].

Останнє обумовлює доцільність своєчасної діагностики і корекції магнієвого дефіциту у жінок на етапі підготовки до вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Групу спостереження склали 50 жінок репродуктивного віку з гіпомagneмією (концентрація магнію в плазмі крові < 0,80 ммоль/л).

Шлюб не був зареєстрованим у 8,0 % жінок. Невисокий соціальний рівень відмічений у 24,0 % спостережень. Зловживали тютюнокурінням 10,0 %, алкоголем – 2,0 % вагітних. Контакт з професійними шкідливостями мали 18,0 % жінок. Зріст 150 см і менше відмічений у 6,0 %, астенична конституція – у 10,0 % спостережень. Порушення менструального циклу відмічені у 26,0 %. Анамнез 14,0 % жінок був обтяжений спонтанними абортами, 10,0 % – завмерлою вагітністю, 8,0 % – передчасними пологами, 8,0 % – народженням дитини з малою масою тіла, 4,0 % – мертвородженням, 6,0 % – неплідністю, 26,0 % – запальним процесом внутрішніх статевих органів. Гіпоплазію матки встановлено у 6,0 %, вади розвитку матки – у 4,0 % жінок. Операцію на матці перенесли 4,0 %, на маткових трубах – 6,0 %, на яєчниках – 8,0 % жінок. У 22,0 % вагітних

діагностовано легкого ступеня залізодефіцитну анемію, у 6,0 % – вади серця без порушення кровообігу, у 8,0 % – вегето-судинну дистонію, у 4,0 % – захворювання нирок, у 8,0 % – ендокринопатії.

Психоемоційний стан жінок та ефективність лікування вивчали за методикою анкетного опитування. Реєстрували симптоми магнієвого дефіциту (серцебиття, загальна стомлюваність і сонливість, почуття тривоги і страху, парестезії, судоми м'язів, закрепи).

Рівень магнію визначали колориметричним методом з використанням аналізатора Cobas 600 (с 501 модуль) і тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія).

Для здійснення нутритивної підтримки у випадку гіпомагніємії застосовували дієтичну добавку «Bioelectra» (Hermes, Німеччина), одна доза якої містить 535 мг оксиду магнію (що відповідає 300 мг Mg²⁺). «Bioelectra» призначали по 1 пакету 1 раз на день 2 тижні з перервою 2 тижні впродовж 3-х місяців.

Результати опрацьовували методами варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel 2007 з використанням t-критерію Стьюдента; результати наведені у вигляді середніх значень і стандартної похибки середніх значень (M±m), рівень p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження вікових показників вагітних групи спостереження показало, що 62,0 % з них були у віці від 18 до 29 років, 32,0 % – у віці від 30 до 40 років і 6,0 % – понад 40 років.

Проведені дослідження показали, що у жінок з дефіцитом магнію серцебиття спостерігалось у 26,0 %; порушення сну – у 28,0 %; підвищений рівень тривожності – у 36,0 %; парестезії – у 48,0 %; судоми м'язів – у 22,0 %; закрепи – у 26,0 % випадків. Слід зауважити, що не у всіх жінок були клінічні ознаки магнієвого дефіциту, у 6 пацієнок гіпомагніємія перебігала безсимптомно.

Середнє значення концентрації магнію у пацієнок складало 0,73±0,04 ммоль/л. Необхідно зазна-

чити, що зниження концентрації магнію в крові свідчить про наявність вираженого магнієвого дефіциту, оскільки підтримання його нормального вмісту є можливим впродовж певного часу за рахунок виходу магнію із депо кісток. Як наслідок, нормомагніємія не виключає можливої реальної гіпомагніємії. Саме тому особливо важливо звертати увагу на симптоми дефіциту магнію і вчасно проводити їх корекцію [4, 8].

Використання «Bioelectra» у випадку нутритивної магнієвої недостатності забезпечувало ефективну корекцію гіпомагніємії у жінок.

Після проведеного курсу лікування дієтичною добавкою «Bioelectra» кількість скарг зменшилася, всі пацієнтки відмічали поліпшення самопочуття. Так, через 2 тижні після початку лікування на загальну стомлюваність, сонливість скаржилися 5 (10,0 %) жінок, через 3 місяці – 1 (2,0 %); зменшувалось почуття тривоги і страху в 11 (22,0 %) та 5 (10 %) пацієнок, відповідно, через 2 тижні та 3 місяці; серцебиття – у 8 (16,0 %) та 3 (6,0 %); закрепи – у 7 (14,0 %) та 5 (10,0 %) відповідно. Судоми м'язів через 2 тижні після початку лікування відмічали 6 (12,0 %) жінок, через 3 місяці судоми м'язів не турбували пацієнок; спостерігалися залишкові явища парестезії через 3 місяці лише у 6 (12,0 %) жінок (рис. 1).

Спостереження показали, що після прийому запропонованої терапії протягом 3-х місяців у жінок відбувалося збільшення вмісту магнію в сироватці крові. До лікування показник магніємії складав 0,73±0,04 ммоль/л, через 2 тижні після початку лікування – 0,78±0,04 ммоль/л (p>0,05); після 3-х місяців лікування – 0,86±0,05 ммоль/л (p<0,05) (рис. 2).

Пацієнтки відзначали добру переносимість «Bioelectra». Побічні ефекти використання дієтичної добавки не спостерігались.

Високі темпи приросту рівня сироваткового магнію при лікуванні гіпомагніємії передусім пояснюються високим вмістом у дієтичній добавці «Bioelectra» двовалентного магнію – оксиду магнію.

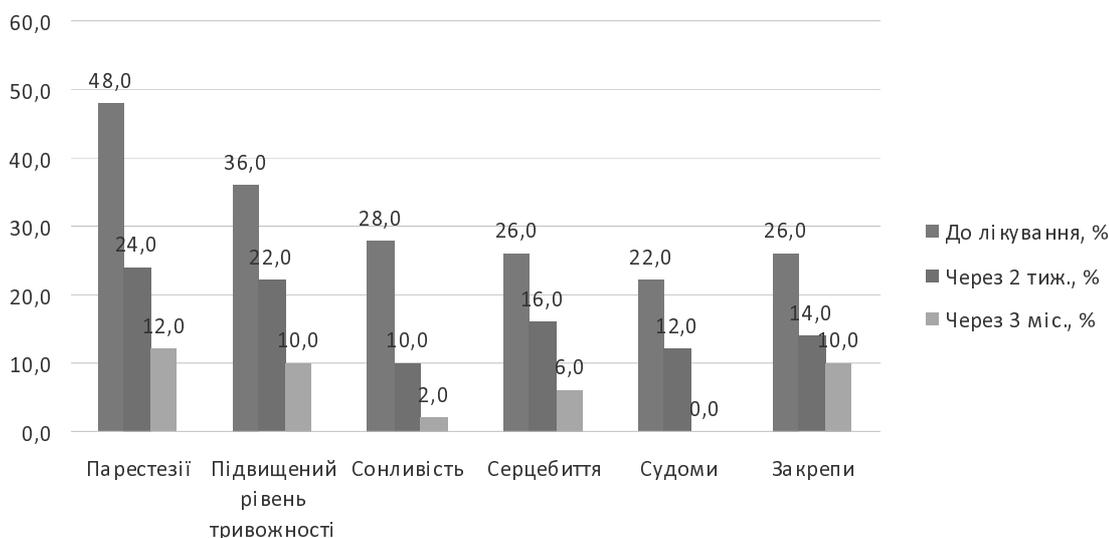


Рис. 1. Клінічні симптоми впродовж лікування дієтичною добавкою «Bioelectra» (n=50; p<0,05).

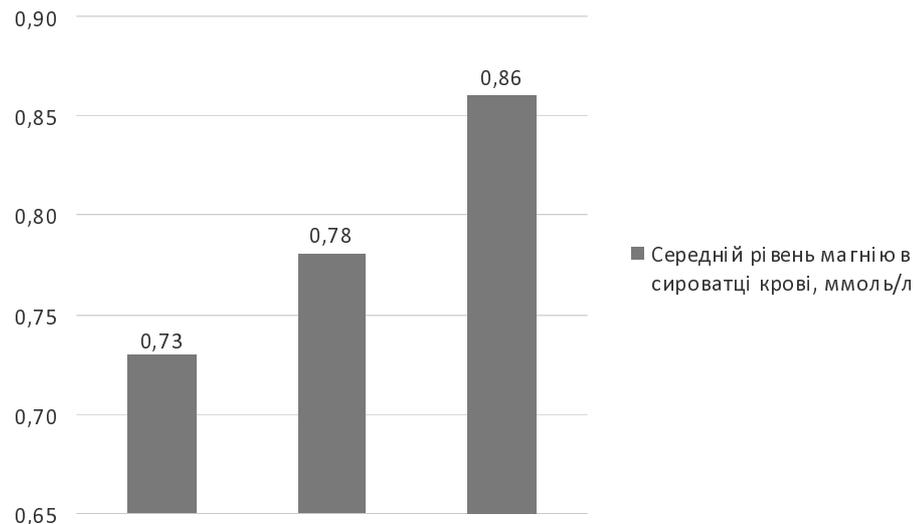


Рис. 2. Показники рівня магнію в сироватці крові впродовж лікування дієтичною добавкою «Biolectra» (n=50; p<0,05).

Таким чином, у результаті проведеного лікування дієтичною добавкою «Biolectra» підвищення рівня сироваткового магнію було відмічено в усіх 50 пацієнток. Вміст магнію утримувався на рівні здорових жінок – $0,86 \pm 0,05$ ммоль/л, але не перевищував його, що може свідчити на користь того, що зайвий магній, імовірно, виводиться нирками. Це дозволяє широко використовувати магнієві препарати, без тривоги про надмірне його накопичення в організмі.

ВИСНОВКИ. 1. Дефіцит магнію є суттєвим чинником ризику ускладненого перебігу вагітності.

2. Ефективну корекцію гіпомagneмії у прегравідарному періоді забезпечує використання дієтичної добавки «Biolectra».

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Такі ускладнення гестаційного процесу, як гіпертензивні розлади під час вагітності, плацентарна дисфункція, преєклампсія, тромбоутворення, пов'язані з недостатністю магнію, вимагають визначення доцільності призначення магнієвих препаратів у прегравідарному періоді жінкам з серцево-судинними захворюваннями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Громова О. А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани / О. А. Громова // Журнал для практикующих врачей. – 2008. – №1. – С. 23–32.
2. Громова О. А. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды / О. А. Громова, В. Н. Серов, И. Ю. Торшин // Трудный пациент. – 2008. – № 8. – С.10–15.
3. Грязнов Д. А. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома / Д. А. Грязнов, М. В. Мельник, А. О. Осия // РМЖ. – 2008. – Т.16, № 21. – С. 23–28.
4. Дубоссарская З. М. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение невынашивания беременности / З. М. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2012. – № 6–7. – С. 12–16.
5. Магний при патологии беременности и родов / О. П. Алексеева, А. В. Клеменов, О. И. Гусева [и др.] // РМЖ. – 2004. – №1. – С. 30–34.
6. Фофанова И. Ю. Дефицит магния и его связь с акушерской практикой / И. Ю. Фофанова // Медицинский совет. – 2013. – № 5. – С. 31–36.
7. Magnesium sulfate in obstetrics: current data / E. Azria, V. Tsatsaris, F. Goffinet [et al.] // J. Gynecol Obstet Biol Reprod. – 2004. – Vol.12, № 33. – P. 510–517.
8. Bruno V. Antidegenerativ effects of Mg 2+ valproate in cultured cerebellar neurons/ V. Bruno// Funct. Neurol. – 2010. – Vol.10, № 10. – P.121–130.
9. Robboy S. Pathology of the Female Reproductive Tract / S. Robboy, M. Anderson, P. Russel. – Churchill Livingstone, 2002. – 929 p.

Отримано 13.02.15

©М. В. Медведєв

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

НОВІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

НОВІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ. Етіологія та патогенез лейоміоми матки – вельми поширеної доброякісної пухлини жіночої репродуктивної системи залишаються не до кінця зрозумілими. Беручи до уваги велику роль місцевої ендокринної регуляції росту лейоміоми, було запропоновано можливу участь морфологічно нормального міометрія в її патогенезі. Спираючись на доведений факт несприятливого впливу множинної лейоміоми на частоту рецидивів, було проведено порівняльний аналіз експресії імуногістохімічних маркерів у незміненому міометрії жінок з лейоміомою матки. За отриманими даними виділено два імуноморфотипи нормального міометрія у жінок з лейоміомою матки. Жінки з множинною лейоміомою мали статистично значуще збільшення експресії ароматази, TSP-1 VEGF і підвищену судинну щільність (CD34) у незміненому міометрії.

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ. Этиология и патогенез лейомиомы матки – распространенной доброкачественной опухоли женской репродуктивной системы остаются не до конца понятными. Принимая во внимание большую роль местной эндокринной регуляции роста лейомиомы, было предложено возможное участие морфологически нормального миометрия в ее патогенезе. Основываясь на доказанном факте неблагоприятного воздействия множественной лейомиомы на частоту рецидивов, был проведен сравнительный анализ экспрессии иммуногистохимических маркеров в неизмененном миометрии женщин с лейомиомой матки. По полученным данным выделено два иммуноморфотипа нормального миометрия у женщин с лейомиомой матки. Женщины с множественной лейомиомой имели статистически значимое увеличение экспрессии ароматазы, TSP-1, VEGF и повышенную васкулярную плотность (CD34) в неизмененном миометрии.

NEW PERSPECTIVES ON MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF UTERINE LEIOMYOMA. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyoma – very common female benign tumor are still not very clear. Taking into account the great role of local endocrine regulation of leiomyoma growth, we proposed possible involvement of morphologically normal myometrium in leiomyoma pathogenesis. Based on the proven fact of unfavorable influence of multiple myoma on recurrence rate we conducted a comparative analysis of the expression of immunohistochemical markers in unchanged myometrium of women with uterine leiomyomas. According to data obtained it was possible to distinguish two different types of normal myometrium in women with uterine fibroids. Women with multiple myoma had statistically significant increase of expression of aromatase, TSP-1, VEGF and increased vascular density (CD34).

Ключові слова: лейоміома матки, імуногістохімічне дослідження, патогенез.

Ключевые слова: лейомиома матки, иммуногистохимическое исследование, патогенез.

Key words: uterine leiomyoma, immunohistochemical study, pathogenesis.

ВСТУП. Лейоміома матки (ЛМ) є найбільш поширеною доброякісною пухлиною жіночих статевих органів, моноклональним проліфератом. Незважаючи на доброякісний характер, захворювання завдає великої шкоди жіночому репродуктивному здоров'ю та веде до серйозних соціальних та економічних наслідків, знижуючи репродуктивний потенціал, працездатність та якість життя жінок [1].

Добре відомо, що яєчникові стероїди відіграють важливу роль у прогресуванні ЛМ. На сьогодні накопичено достатньо даних про роль не тільки стероїдних гормонів у сироватці крові, але й місцевих стероїдів у патогенезі ЛМ. Ці процеси регулюються ферментом ароматазою, який бере участь у перетворенні андрогенів в естрогени [2].

Ріст і руйнування екстрацелюлярного матриксу також є важливими патогенетичними факторами в прогресуванні ЛМ. Існують дані як про знижену активність матриксних металопротеїназ у тканині лейоміоми, що перешкоджає руйнуванню ЕЦМ, так і про підвищену активність тканинних інгібіторів матриксних металопротеїназ [3].

Баланс процесів проліферації та апоптозу також є важливим фактором прогресування ЛМ. Встанов-

лено, що в ряді випадків ЛМ характеризується підвищеною проліферацією [4]. Дані про роль апоптозу є суперечливими – частина дослідників вважає, що знижений апоптоз є однією із ланок патогенезу лейоміоми матки [5]; інші не знайшли такої закономірності [6].

Сьогодні є переконливі докази, що генетичні та епігенетичні фактори також відіграють важливу роль у патогенезі лейоміоми матки. Тим не менше, патогенез лейоміоми матки – дуже поширеної доброякісної пухлини все ще залишається недостатньо зрозумілим.

Враховуючи доведену велику роль паракринної регуляції росту пухлини, а також не зовсім зрозумілий потенціал до утворення нових лейоміоматозних вузлів у різних жінок, автором запропонована гіпотеза про можливу участь морфологічно нормального міометрія, що оточує міоматозний вузол, у патогенезі лейоміоми матки. Метою роботи стало вивчення ролі незміненого міометрія у патогенезі лейоміоми матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилися на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» протягом 2010–2014 років.

На підставі доведеного факту несприятливого впливу множинної лейоміоми, міоми на частоту ре-

цидивів після консервативної міомектомії [7] було проведено порівняльний аналіз експресії імуногістохімічних маркерів у центрі та периферії домінантно-лейоміоматозного вузла, а також у незміненому міометрії жінок з множинними лейоміоми матки (5 вузлів та більше) з несприятливим прогнозом розвитку рецидиву (група I – 10 жінок) і жінок з одиничним лейоміоматозним вузлом, який мав відносно сприятливий прогноз у відношенні виникнення рецидиву (група II – 10 жінок).

Всім жінкам була виконана абдомінальна (лапаротомна або міні-лапаротомна) міомектомія у фолікулярну фазу менструального циклу, в результаті чого отримані біоптати як лейоміоматозних вузлів, так і незміненого міометрія, що їх оточує. Всі пацієнтки не отримували гормонального лікування протягом принаймні 6 місяців до операції. Жінки з такою гінекологічною патологією, як гіперплазія ендометрія, синдром полікістозних яєчників та ендометріоз, були виключені з дослідження через можливий вплив на фізіологію міометрія.

Після проведеного гістологічного дослідження всі зразки були діагностовані як доброякісні прості лейоміоми матки. Для імуногістохімічного дослідження (ІГХ) було обрано маркери, які охоплюють основні перелічені у вступі ланки прогресування пухлини: рецептори до естрогену (ER) та до прогестерону (PR), ароматаза, Ki-67, bcl-2, VEGF, CD34, TSP-1 (тромбоспондин-1), MMP-9 (матриксна металопротеїназа), eNOS (ендотеліальна NO-синтетаза) [8].

Зрізи завтовшки 4–5 мкм наносили на предметні стекла, фіксували в нейтральному забуференому формаліні з наступним проведенням теплової індукції епітопного звороту (HIER). Використовували моноклональні антитіла до Ki-67, bcl-2, MMP 9 (DakoCytomation), ER, PR (Novocastra), VEGF, eNOS, TSP-1, CD34 (LabVision), ароматази (AbD Serotec). Подальшу обробку проводили з використанням системи візуалізації LSAB2 та EnVision (DakoCytomation). Після цього проводили реакцію з хромогеном DAB (DakoCytomation), оцінюючи якість взаємодії. Для диференціювання структур тканин зрізи додатково фарбувались гематоксиліном Майєра протягом 3 хвилин. Результат оцінювали як позитивний при випаданні солей хромогену у вигляді специфічної реакції.

Кількісні та якісні показники експресії маркерів вивчали як мінімум на 8–10 випадково обраних полях зору мікроскопа гістологічних зрізів при збільшенні $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, та $\times 1000$ (коли це було необхідно). Для максимально точної кількісної оцінки ІГХ маркерів, що вивчалися, підраховували щонайменше 1000 клітин та рівень експресії у них. Ступінь виразності проліферативних процесів оцінювали підрахуванням відсотка клітин з позитивним забарвленням Ki-67 (індекс проліферації). При вивченні експресії ER, PR та ароматази підраховували QH-score. Експресію інших маркерів підраховували як кількість позитивно забарвлених клітин на 1000 [8].

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням нормальності розподілу із залученням як параметричних, так і непараметрич-

них критеріїв. У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості $p < 0,05$. При проведенні статистичної обробки усі необхідні розрахунки виконували за допомогою програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обидві групи були подібні за середнім віком, індексом маси тіла, наявністю супутніх захворювань, оперативних втручань ($p > 0,05$). Середній вік досліджуваних жінок склав $33,3 \pm 2,2$ року. Середній індекс маси тіла – $23,3 \pm 2,2$ кг/м². Досліджені групи, крім того, не відрізнялися статистично значимо за кількістю пологів, самовільних абортів та кесаревого розтину в анамнезі ($p > 0,05$).

Проведені ІГХ дослідження показали досить не виражену проліферативну активність у тканині міометрія та ЛМ жінок обох груп (Ki-67). В цілому для зразків тканини ЛМ була характерна статистично значимо більша проліферативна активність у досліджуваних групах ($p < 0,05$). Навпаки, експресія одного з відомих маркерів апоптозу – Bcl-2 була вірогідно більшою у тканині ЛМ у порівнянні із зразками міометрія ($p < 0,05$).

У дослідженні зразки лейоміоми характеризувались вірогідно більшою експресією як естрогенових (ER), так і прогестинних рецепторів (PR), причому найбільш виразною була експресія PR ($p < 0,05$). На сьогодні накопичено достатньо даних про важливу роль у прогресуванні ЛМ не тільки концентрацій стероїдних гормонів у сироватці крові, але і локального стероїдогенезу [2]. За результатами проведених досліджень видно, що для зразків тканин була характерна незначна експресія ароматази, але вірогідно більша в тканині міоми в порівнянні з міометрієм ($p < 0,05$).

Процеси синтезу і деградації екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) відіграють не менш важливу роль у прогресуванні ЛМ, ніж проліферація та апоптоз. Враховуючи значно більшу кількість елементів ЕЦМ в ЛМ, цілком очікуваною була підвищена експресія матриксних металопротеїназ (MMP-9) у зразках лейоміоми в порівнянні з нормальним міометрієм ($p < 0,05$).

Безсумнівним є факт необхідності забезпечення адекватного кровопостачання для прогресування будь-якої пухлини. Експресія проангіогенних факторів eNOS та VEGF була також статистично значимо більшою в зразках лейоміоми в порівнянні з міометрієм ($p < 0,05$). Навпаки, зміни експресії TSP-1 у зразках, отриманих у жінок досліджуваних груп, були протилежними змінам експресії VEGF: найбільша частота експресії TSP-1 була у міометрії, що було вірогідно більшим, ніж в ЛМ ($p < 0,05$). Більш розгорнуто перелічені результати описані в попередніх публікаціях [9].

Цікавою є інформація про експресію ІГХ маркерів у різних частинах міоматозних вузлів – в центрі та на периферії. Виявилось, що периферійні ділянки володіють значно більшою проліферативною активністю, ніж центральна ділянка одного і того ж міоматозного вузла (рис. 1). Крім того, на периферії вузла була виявлена підвищена експресія факторів

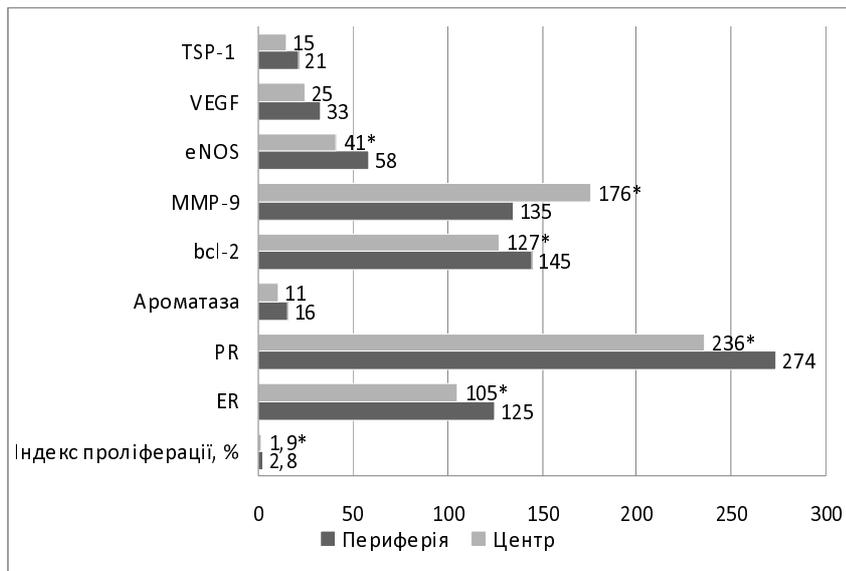


Рис. 1. Експресія імуногістохімічних маркерів у центрі та периферії міоматозних вузлів, кількість поз. на 1000 клітин.

Примітка. * – різниця вірогідна при $p < 0,05$ у порівнянні із зразками з периферії.

ангіогенезу, рецепторів стероїдних гормонів, факторів, що гальмують процеси апоптозу, ароматази, тромбоспондину-1 та, навпаки, знижена експресія MMP. Все перелічене свідчить про значно більший потенціал до росту саме периферичних ділянок міоматозних вузлів.

Отже, регрес та слідом загибель міоматозного вузла виникає з центральної частини. Прогресування лейоміоми до дуже великих розмірів можливе лише при появі адекватного кровопостачання з формуванням зони активного росту. Це дозволяє робити припущення про важливу роль міометрія, що оточує вузол, у подальшому прогресуванні ЛМ через

його паракринний вплив та активне кровопостачання ЛМ.

При дослідженні незміненого міометрія було виявлене підвищення експресії ароматази у жінок групи I ($p < 0,05$). Так, тільки в двох із 10 зразків міометрія маток з одним міоматозним вузлом була виявлена експресія ароматази (20 %). Навпаки, у міометрії маток з множинними міоматозними вузлами експресія ароматази була виявлена в 8 випадках із 10 (80 %). Отже, міометрій жінок з великою кількістю міоматозних вузлів здатен підвищувати локальний синтез естрогенів, який не залежить від сироваткової концентрації останніх та функції гіпофіза (рис. 2).

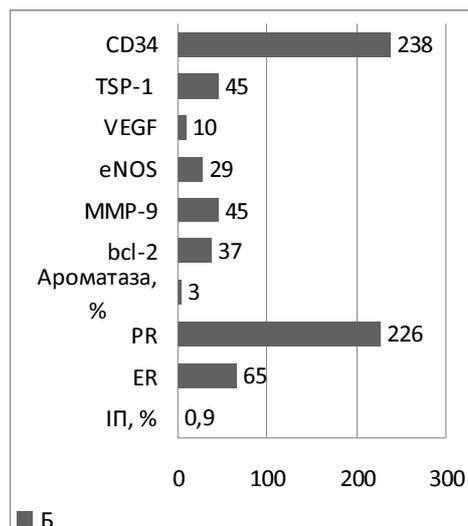
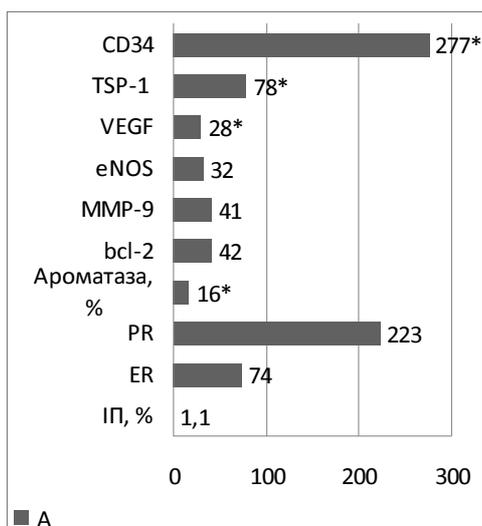


Рис. 2. Два варіанти експресії імуногістохімічних маркерів у зразках міометрія з множинною лейоміомою матки (А) та одиничним вузлом (Б).

Примітка. * – різниця вірогідна при $p < 0,05$ у порівнянні із Б.

Як представлено на рисунку 2, окрім ароматази, в незміненому міометрії жінок групи I відмічалася підвищена експресія маркерів ангиогенезу (TSP-1, VEGF та CD34), що дозволило виділити два різних імуноморфотипи міометрія. Це може надати можливість більш точного розуміння механізмів виникнення ЛМ та покращити прогнозування рецидивів ЛМ.

ВИСНОВКИ. Ці спостереження та розрахунки дали підстави розглядати лейоміому матки не як окрему доброякісну пухлину, а говорити про «лейоміоматозну хворобу матки», коли сам міометрій під впливом не з'ясованих до кінця причин сприяє появі нових міоматозних вузлів та підтримує їх прогресуван-

ня. В генезі та прогресуванні невеликих міоматозних вузлів, які є практично аваскулярними, велику роль відіграє здатність міометрія, що оточує, забезпечити адекватне кровопостачання для подальшого росту. Вочевидь це і відбувається, що підтверджено ІГХ дослідженнями міометрія у жінок з множинною ЛМ, які виявили підвищення факторів ангиогенезу та ароматазної активності (перший варіант імуноморфотипу).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Отримані дані є дуже важливим підґрунтям для вивчення терапевтичного впливу безпосередньо на «гіперактивний» міометрій, як причину виникнення або рецидиву лейоміоми матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Долецкая Д. В. Оценка качества жизни у больных миомой матки после различных видов хирургического лечения / Д. В. Долецкая, М. А. Ботвин, Н. М. Побединский // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 10–13.

2. Shozu M. Aromatase and leiomyoma of the uterus / M. Shozu, K. Murakami, M. Inoue // Semin Reprod. Med. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 51–60.

3. Hulboy D. L. Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function / D. L. Hulboy, L. A. Rudolph, L. M. Matrisian // Mol. Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 3, № 1. – P. 27–45.

4. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis / T. Maruo, N. Ohara, J. Wang, H. Matsuo // Hum. Reprod. Update. – 2004. – Vol. 10, № 3. – P. 207–220.

5. Altered hormonal responsiveness of proliferation and apoptosis during myometrial maturation and the development of uterine leiomyomas in the rat / K. D. Burroughs, R. Fuchs-Young, B. Davis, C. L. Walker // Biol. Reprod. – 2000. – Vol. 63, № 5. – P. 1322–1330.

6. Cell proliferation and apoptosis in human uterine leiomyomas and myometria / D. Dixon, G. P. Flake, A. B. Moore [et al.] // Virchows Arch. – 2002. – Vol. 441, № 1. – P. 53–62.

7. Медведєв М. В. Лейоміома матки: нові підходи до застосування органозберігаючих технологій в лікуванні / М. В. Медведєв // Медичні перспективи. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 83–87.

8. Місце імуногістохімічних методів у диференційній діагностиці гладком'язових пухлин матки / І. С. Шпонька, В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Г. С. Гончарова // Медичні перспективи. – 2009. – Т. 14, № 2. – С. 39–46.

9. Медведєв М. В. Імуногістохімічна оцінка стану міоматозної тканини та міометрія у хворих на лейоміому матки при гіпо- та гіперестрогенних станах, обумовлених різними схемами використання аналогів гонадотропін-релізінг гормону / М. В. Медведєв // Морфологія. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 43–49.

Отримано 13.02.15

©В. П. Міщенко, М. Б. Запорожченко, О. М. Танцюра

Одеський національний медичний університет

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ. Лейоміома матки є гормонозалежною пухлиною. Обстежено 112 жінок репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки, яким була показана консервативна терапія. Консервативна терапія лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку повинна проводитись за строгими показаннями і базуватись на концепції гормонально-залежного характеру з індивідуальним підходом. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни і агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів, які доповнені патогенетично обґрунтованими заходами профілактики. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки, яка доповнена патогенетично обґрунтованими заходами профілактики, дозволяє ефективніше застосовувати консервативну терапію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

КОРЕКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ. Лейомиома матки является гормонозависимой опухолью. Обследовано 112 женщин репродуктивного возраста с диагностированной лейомиомой матки, которым была показана консервативная терапия. Консервативная терапия лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста должна проводиться по строгим показаниям и базироваться на концепции гормонозависимого характера с индивидуальным подходом. Базовыми препаратами лечения лейомиомы матки являются антигонадотропины и агонисты гонадотропных рилизинг-гормонов, которые дополнены патогенетически обоснованными мерами профилактики. Коррекция гормональных нарушений при лейомиоме матки, которая дополнена патогенетически обоснованными мерами профилактики, позволяет эффективно применять консервативную терапию лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста.

CORRECTION OF HORMONAL INFRINGEMENTS AT LEIOMYOMA OF UTERUS. Leiomyoma of a uterus is a hormonodependent tumour. 112 women of reproductive age with the diagnosis leiomyoma of a uterus to which accepted conservative therapy was surveyed. Conservative therapy of the leiomyoma of uterus at women of reproductive age should be made under strict indications and base on the concept of gormonodependent character with an individual approach. Basic drugs of treatment of the leiomyoma of uterus are antigonadotropics and agonists of the gonadotropics rilizing-hormones which are added by the pathogenetic a well-founded measures of preventive maintenance. Correction of hormonal infringements at leiomyoma of uterus which is added by pathogenetic a well-founded measures of preventive maintenance, allows to apply effectively conservative therapy of a leiomyoma of a uterus at women of reproductive age.

Ключові слова: корекція, гормональні порушення, лейоміома матки.

Ключевые слова: коррекция, гормональные нарушения, лейомиома матки.

Key words: correction, hormonal infringements, leiomyoma of uterus.

ВСТУП. Частота лейоміоми матки у жінок віком до 20 – 30 років сягає 0,9 – 1,5 %, після 35 років – 15 – 35 % [1, 2]. Одне з центральних місць у патогенезі лейоміоми матки відводиться особливостям гормонального стану репродуктивної системи. До тригерних факторів лейоміоми матки відносяться порушення гормонотропної функції яєчників, порушення естроген і прогестерон чутливих рецепторів міометрія [3, 4].

Лейоміома матки є гормонозалежною пухлиною [5]. Поєднана дія естрадіолу і прогестерону стимулює проліферативний потенціал клітин міоми [6]. Лікування хворих на лейоміому матки в репродуктивному віці потрібно розпочинати відразу після встановлення діагнозу. Вивчення механізмів розвитку лейоміоми дає можливість визначення профілактичних і терапевтичних заходів. Вплив на регуляцію рівня прогестерону і його рецепторів може служити одним із необхідних компонентів для консервативної терапії лейоміоми [7].

Застосування препаратів, механізм дії яких направлено на гіпогормонемію, приводить до зменшення розмірів пухлини на 30 – 50 %. Традиційно терапевтичне лікування базується на ефекті медикаментозної псевдоменопаузи або індукції гіпоест-

рогенії внаслідок пригнічення функції яєчників. Гормонотерапія також застосовується при корекції порушеного менструального циклу. Консервативна терапія у жінок репродуктивного віку основана на концепції гормонально-залежного характеру з індивідуальним підходом. Ефективність гормональної терапії розрізняється залежно від характеру гормональних порушень, наявності щільності рецепторів у міоматозних вузлах і міометрії [7]. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни і агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів (АГН-РГ), дія яких полягає у пригніченні гонадотропної функції гіпофіза, зниженні рівня E2, блокаді продукції прогестерону, представниками яких є внутрішньоматковий пристрій – левоноргестрел-виділяюча система «Мирена», Денапектил, Золадекс, Люкрин-депо [1]. Використовують естрогени, гестагени: норколут, премолут-нор, дуфастон, синтетичні прогестини та негормональні препарати рослинного походження (Індол-3 карбінол). З антипрогестеронових препаратів застосовують міфепристон, гестрінон (неместран), який пригнічує преовуляторні піки лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів. Для при-

гнічення овуляторної функції яєчників застосовують комбіновані оральні контрацептиви (КОК) та похідні андрогенів: даназол, гестринон. Для профілактики гіперпластичних процесів міометрія застосовують Регулон, Новінет [2]. Антифібротична терапія негормональними препаратами Пуфенідоном, Пірфенідоном впливає на процес апоптозу, проліферацію і міграцію ендотеліоцитів, а відтак – на фактори росту лейоміоми шляхом регресії міоматозних вузлів [7].

Ортомолекулярний підхід до лікування лейоміоми матки полягає у підвищенні функцій клітинного імунітету. При міомі матки необхідні вітаміни (вітамін С, А, натуральний бета-каротин), мінерали (цинк, кальцій), амінокислоти (аргінін, лізин) [7].

Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки шляхом застосування патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики та лікування лейоміоми матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 112 жінок репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки, яким була показана консервативна терапія. Показанням до консервативної терапії є наявність одного або декількох вузлів, які не перевищують розміри 4–5 см, лейоміома матки не більша за розмірами 12 тиж. вагітності при інтерстиціальному або субсерозному на широкій основі розташуванні вузла, у випадку успішного медикаментозного лікування та при бажанні до репродукції, відсутність кровотеч, больового синдрому, клінічно малосимптомний перебіг захворювання та відсутність гіперплазії ендометрія.

Загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів проведено 56 жінкам (група А) згідно з наказами МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки проводилась за показаннями препаратами Гінестріл (Міфепристон), АГН-РГ (Деналектил, Золадекс, Люкрин-депо), Епагалін, прогестагін, КОК з діеногестом згідно з рекомендаціями по застосуванню лікарських заходів.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи, які доповнені патогенетично обґрунтованим комплексом профілактики лейоміоми матки, який має суцільно індивідуальний характер, проведено у 56 жінок репродуктивного віку з діагностованою лейоміомою матки (група Б). Патогенетично обґрунтований комплекс полягає в такому: активний здоровий спосіб життя, культура харчування (вживання в достатній кількості овочів, фруктів, продуктів рослинного по-

дження), що сприяє антиоксидантному ефекту та вітамініотерапії; вживання щодобово від 1,5 до 2,0 л рідини, що сприяє профілактиці згущення крові; збалансоване харчування з дозованим вмістом вітамінів С, А, Е, В₆, В₁₂, макро-, мікроелементів (кальцій, магній, марганець, цинк, залізо) з метою профілактики порушень вуглеводного, ліпідного обмінів, ожиріння, антиоксидантного захисту; профілактика інфекційних процесів статевих органів та сечовивідної системи, в тому числі захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), особливо вірусної та мікоплазмової етіології (особиста гігієна, упорядковане статеве життя); виключення абортів та запобігання різновидним травмам матки під час абортів, пологів, діагностичних вишкрібаний стінок порожнини матки); своєчасна корекція гормональних дисфункцій; етіопатогенетичне лікування і профілактика гінекологічних захворювань, запальних (інфекційних) захворювань, у тому числі ЗПСШ; своєчасна реалізація репродуктивної функції; за наявності вузлів на матці показані онкопрофогляди та УЗД кожні 6 місяців, фітотерапія, терапія негормональними та гормональними препаратами.

Визначали вміст статевих стероїдів (естрадіол (Е2), естрон (Е1), прогестерон), гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин) у сироватці крові, взятій з літкової вени. Гормональні дослідження проводились на 5–7 день менструального циклу, рівень прогестерону визначався на 20–21 день циклу. Застосовувався імунохімічний метод з електрохемілюмінісентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль). Тест-система: Roche Diagnostics (Швейцарія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Одне з центральних місць у патогенезі лейоміоми матки відводиться особливостям гормонального статусу і функціонального стану репродуктивної системи. Концентрація естрадіолу (Е2) в сироватці крові у хворих з лейоміомою матки (Б), які отримували патогенетично обґрунтований комплекс профілактики та лікування, по відношенню до групи хворих з лейоміомою матки, які отримували загальноприйнятий комплекс профілактики (А), дорівнювала 336±20,1 пг/мл і була у 1,5 раза нижчою (p<0,001), естрону (Е1) – 54,1±3,2 нг/мл – у 1,5 раза (p<0,001), ЛГ – 12,0±0,7 мМО/мл – у 1,7 раза (p<0,05), пролактину – 338,4±20,3 нг/мл – у 1,4 раза (p<0,001), а рівень ФСГ – 10,4±0,6 мМО/мл, що було вищим у 1,2 раза (p<0,05). Відмічалось підвищення показників вмісту прогестерону у 1,1 раза 12,6±0,8 нг/мл проти 10,0±0,6 нг/мл (p<0,001) (табл. 1).

Таблиця 1. Гормональний статус у жінок репродуктивного віку, хворих на лейоміому матки, залежно від виду лікувально-профілактичних заходів

Показники (референтні величини)	Група А, n-56	Група Б, n-56
Естрадіол (Е2) (12,5–166,0 пг/мл)	516±30,9	336±20,1*
Системний естрон (Е1) (0,05–0,3 нг/мл)	54,1±3,2	36,1±2,2*
Прогестерон (1,7–27,0 нг/мл)	10,0±0,6	12,6±0,8*
ЛГ (2,4–12,6 мМО/мл)	14,46±0,8	11,0±0,7**
ФСГ (3,5–12,5 мМО/мл)	8,8±0,5	10,4±0,6**
Пролактин (3,5–12,5 нг/мл)	458,4±27,5	338,4±20,3*

Примітки: * – p<0,001; ** – p<0,05 до групи А.

Клінічним підтвердженням нормалізації гормонального стану у жінок з лейоміомою матки є зменшення розмірів пухлини на 30 – 50 %. У жінок групи Б частота зменшення розмірів пухлини була у 2,0 рази частішою, ніж у групі А ($p < 0,001$). Ознаки метаболічного синдрому та вегетосудинної дистонії у групі Б зустрічались у 1,6; 1,5 разів менше ($p < 0,05$), ніж у групі А, ознаки анемії – у 2,3 рази ($p < 0,001$). Аналіз отриманих даних показав, що порушення менструальної функції (МФ) у групі Б зустрічались у 1,8 рази менше у порівнянні з групою А ($p < 0,01$). Наявність больового синдрому у животі, крижо-поперекової ділянці, які не пов'язані з менструацією, зустрічались в 1,9 рази менше у групі Б, ніж у групі А ($p < 0,001$).

У жінок, хворих на лейоміому матки, залежно від виду застосованих лікувально-профілактичних заходів показники частоти патології молочних залоз (доброякісні дисплазії та новоутворення молочної залози) суттєво відрізнялись у групі Б від групи А – були достовірно меншими ($p < 0,05$) у 1,8 рази. При застосуванні запропонованих лікувально-профілактичних заходів наявність запальних захворювань органів малого таза була у 1,8 рази меншою по відношенню до традиційної терапії ($p < 0,001$), значущі метрорагії – у 2,6 рази ($p < 0,05$). Ерозія ш/м, дисплазія ш/м, залозиста гіперплазія ендометрія та ендометріоз виявлялись у групі Б у 1,6; 2,3; 2,6; 3,6 разів менше ($p < 0,05$; $p < 0,01$) відпо-

відно, ніж при стандартній терапії. Збільшення розмірів яєчників, кістозні зміни в них, кісти, доброякісні пухлини, які є характерною патологією, що супроводжує виникнення та розвиток лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку, при застосуванні патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики зустрічались у 2,4 рази менше, ніж у групі А.

ВИСНОВКИ. 1. Консервативна терапія лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку повинна проводитись за строгими показаннями і базуватись на концепції гормонально-залежного характеру з індивідуальним підходом.

2. Базовими препаратами лікування лейоміоми матки є антигонадотропіни і агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів, які доповнені патогенетично обґрунтованими заходами профілактики.

3. Корекція гормональних порушень при лейоміомі матки, яка доповнена патогенетично обґрунтованими заходами профілактики, дозволяє ефективніше застосовувати консервативну терапію лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективою подальших розробок буде вивчення ефективності патогенетично обґрунтованого комплексу профілактики лейоміоми матки проліферативного типу за даними апаратних та клінічних методів досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Косей Н. В. Оптимизация органосохраняющего лечения лейомиомы матки с применением левоноргестрел-выделяющей системы / Н. В. Косей // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 1–8.
2. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕД-прес-информ, 2004. – 400 с.
3. Барков Е. С. Факторы риска в развитии саркомы и миомы тела матки: молекулярно-эпидемиологический анализ : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е. С. Барков. – Томск, 2008. – 24 с.
4. Склад Н. В. Основные закономерности нарушений метаболизма эстрогенов, процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у жен-

щин с миомой матки и бесплодием : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Н. В. Склад. – Иркутск, 2008. – 115 с.

5. Кондриков И. И. Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / И. И. Кондриков, О. А. Могиревская, Т. Е. Самойлова // Молекулярная медицина. – 2007. – № 4. – С. 20–23.

6. Кустаров В. Н. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с простой и пролиферирующей миомой матки / В. Н. Кустаров, А. С. Татаров // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т.91, № 3. – С. 393–397.

7. Самойлова Т. Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста : дис. ... доктора мед. наук : 01.14.01 / Т. Е. Самойлова. – М., 2006. – 199 с.

Отримано 13.02.15

©Н. В. Петренко

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»***ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ**

ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ. Галакторея є клінічним маркером гормональної ендокринної гіпофізарної дисфункції при нейроендокринних порушеннях, а визначення характеру секрету з молочних залоз – простим і доступним критерієм діагностики явної чи прихованої (латентної) гіперпролактинемії. Пригнічуючий вплив на репродуктивну систему має підвищений рівень біологічно активної фракції пролактину.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ. Галакторея является клиническим маркером гормональной эндокринной гипофизарной дисфункции при нейроэндокринных нарушениях, а определение характера секрета молочных желез – простым и доступным критерием диагностики явной или скрытой (латентной) гиперпролактинемии. Угнетающее влияние на репродуктивную систему имеет повышенный уровень биологически активной фракции пролактина.

DIAGNOSTIC MARKER OF ENDOCRINE INFERTILITY. Galactorrhea is a clinical marker of pituitary dysfunction in neuroendocrine disorders, and determination the nature of secretion from the mammary glands are simple and affordable diagnostic criteria overt or hidden (latent) hyperprolactinemia. Suppressive effect on the reproductive system has elevated level of biologically active prolactin.

Ключові слова: ендокринне безпліддя, гіперпролактинемія, галакторея, діагностичні маркери, біологічно активна фракція пролактину.

Ключевые слова: эндокринное бесплодие, гиперпролактинемия, галакторея, диагностические маркеры, биологически активная фракция пролактина.

Key words: endocrine infertility, hyperprolactinemia, galactorrhea, diagnostic markers, biologically active fraction of prolactin.

ВСТУП. Порушення гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії проявляється змінами у функціонуванні репродуктивної системи, причиною яких є гіперпролактинемія [1, 2].

Клінічна симптоматика гіперпролактинемії досить різнобарвна, крім звичної галактореї (77 %) різного ступеня вираженості, частими причинами звернення до лікаря є порушення менструального циклу за типом олігоменореї, первинної чи вторинної аменореї та безпліддя, зумовлене хронічною ановуляцією (80 %). Клінічно доведено наявність прямого кореляційного зв'язку між ступенем галактореї і ступенем вираженості порушень менструального циклу [2].

Біологічна роль пролактину (ПРЛ) полягає в підтримці росту молочних залоз, забезпеченні секретції молока і трофічному впливі на яєчники [2, 3].

Порушення секретції ПРЛ не завжди проявляється зміною його рівня в крові. Дуже часто в клінічній практиці має місце латентна гіперпролактинемія, зумовлена нетривалою гіперсекрецією ПРЛ, наприклад вночі, тоді як його біологічний ефект зберігається значно довше [5]. З іншого боку, має місце так звана лабораторна «похибка», за рахунок визначення вмісту загального ПРЛ без врахування співвідношення його форм (високо- і низькомолекулярних). Абсолютно точно доведено, що біологічний вплив на організм реалізується низькомолекулярною формою ПРЛ (біологічно активна фракція), і саме її рівень визначає ступінь клінічних проявів гіперпролактинемії [2, 5]. Біологічна активність пролактину визначається не тільки його кількістю, а і станом рецеп-

торів в органах-мішенях, про що свідчить наявність галактореї у жінок з регулярним овуляторним менструальним циклом і нормальним рівнем пролактину в крові, що пов'язано з гіперчутливістю рецепторів до нормального рівня гормону [4].

Мета роботи – вивчення супутніх клінічних маркерів, які мають місце при ендокринному безплідді та порушеннях менструального циклу, зумовлених латентною гіперпролактинемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 85 жінок, які звернулися з приводу безпліддя (50) та порушень менструального циклу (35), у яких під час обстеження молочних залоз виявлено галакторею. При безплідді проводилося комплексне етапне обстеження пари для виключення чоловічого (спермограма) та трубно-перитонеального (метросальпінгографія чи діагностично-лікувальна лапароскопія) факторів. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок, які звернулися з метою онкопрофогляду.

Стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи оцінювали за тестами функціональної діагностики (контроль базальної температури протягом 3 менструальних циклів). Рівні гіпофізарних (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) та оваріальних гормонів (естрогени, прогестерон) визначали за методикою ELISA з використанням стандартних тест-наборів для імуноферментного аналізу. Вміст біологічно активного пролактину вивчали після осадження макромолекули пролактину за допомогою поліетиленгліколю. Для цього до сироватки пацієнта додавали таку ж кількість 25 % розчину поліетиленгліколю (мо-

лекулярна маса 6000) у фосфатному буфері для пептидних гормонів (рН=7,4) та центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв. Пролактин визначали перед та відразу після преципітації в надосадовій рідині. Кількість пролактину в надосадовій рідині відповідає кількості біологічно активного пролактину [1, 3]. Якщо вміст біологічно активного пролактину в плазмі був менше 40 %, то підтверджували діагноз макропролактинемії. Якщо вміст біологічно активного пролактину більше 60 %, то це свідчить, що вміст макропролактину є незначний, ним можна знехтувати.

Структурно-морфологічні особливості органів малого таза та молочних залоз оцінювали при ультразвуковому дослідженні на апараті Aloka SSD-2000, з частотою датчика 7,5 МГц.

Ступінь галактореї визначали при об'єктивному обстеженні молочних залоз відповідно до критеріїв ВООЗ. Характер секрету з молочних залоз визначали при мікроскопії нативного препарату.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті StatSoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок становив $29,27 \pm 2,63$ року.

Первинне непліддя діагностовано у 36 (72 %) жінок, вторинне – у 24 (28 %), порушення менструального циклу – 37 (44 %).

У 48 (56,6 %) жінок був збережений регулярний менструальний цикл, 8 (9 %) пацієнток скаржились на вторинну аменорею, гіпоменструальний синдром (гіпо-олігоменореї) діагностувався у 16 (19 %) хворих, гіперменструальний синдром (тахі-поліменореї) – у 13 (15 %) обстежених.

Передменструальний синдром (ПМС) зустрічався у 22 (26 %) жінок. Набрякова форма ПМС виявлена у 11 (13 %) пацієнток, нервово-психічна – у 7 (8 %), цефалічна – у 3 (4 %), кризова – у 1 (1 %).

За тестами функціональної діагностики, монофазна крива, що свідчить про ановуляцію, була у 54 (64 %) пацієнток, двофазна крива з підйомом температури на 20–26 добу, що свідчить про неповноцінність II фази циклу, – у 31 (36 %).

Аналізуючи дані таблиці 1 щодо рівня гормонального статусу, бачимо, що в обстежених жінок рівні ЛГ і ФСГ були значно нижчими, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$), відповідно зменшився коефіцієнт ЛГ/ФСГ, що свідчило про ановуляцію. Рівень пролактину в жінок основної групи був вищим норми – ($19,65 \pm 0,9$) нмоль/л і достовірно вищим, ніж у контрольній групі. Вміст біологічно активного пролактину у жінок основної групи був підвищеним до ($15,1 \pm 0,9$) нмоль/л і достовірно вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Вміст біологічно активного пролактину був достовірно вищим, ніж у пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$), що зумовлювало пригнічуючий вплив на репродуктивну функцію. Наслідком зниження гіпофізарної стимуляції стало зниження оваріальної продукції – рівні естрогену та прогестерону у жінок основної групи були достовірно нижчими ($p < 0,05$) від аналогічних показників контрольної групи.

При ультразвуковому дослідженні органів малого таза виявлено, що розміри матки і придатків відповідали їх середнім розмірам для репродуктивного віку і достовірно не відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи. Зауважимо, що в обстежених жінок товщина М-ехо в I і II фази була меншою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), такі зміни підтверджують наявність дисгормональних порушень, які виникають внаслідок низької естрогенної і прогестеронової насиченості, відповідно, в I і II фази менструального циклу.

У всіх обстежених жінок виявлено галакторею різного ступеня. Так, галакторею I ступеня виявлено у 25 (29 %) пацієнток, II ступеня – в 38 (45 %), III ступеня – у 22 (26 %). Слід відмітити, що у жінок з нормальним рівнем пролактину переважала галакторея I і II ступенів, а в жінок з гіперпролактинемією – галакторея II і III ступенів.

У секреті молочних залоз у 28 (36 %) жінок виявлено молозиво, у 33 (42 %) – перехідне молоко, у 17 (22 %) – зріле молоко. Зіставляючи характер секрету молочних залоз зі ступенями галактореї, бачимо, що у жінок з галактореєю I ступеня в секреті переважає молозиво, при галактореї II ступеня – перехідне молоко, при галактореї III ступеня – зріле молоко.

При ультразвуковому дослідженні молочних залоз проліферативні зміни за типом дифузної фіброзної

Таблиця 1. Рівень гіпофізарних гормонів у жінок з безпліддям чи порушенням менструального циклу

Показник	Контрольна група, n=30	Основна група, n=85	p1
ЛГ, МОд/л	$9,3 \pm 0,8$	$4,0 \pm 0,4$	$< 0,001$
ФСГ, МОд/л	$7,6 \pm 0,9$	$4,3 \pm 0,4$	$< 0,001$
ЛГ/ФСГ	1,22	0,93	$< 0,05$
Пролактин, нмоль/л (загальний)	$10,8 \pm 0,7$	$19,65 \pm 0,9$	$< 0,001$
Пролактин, нмоль/л (біологічно активний)	$6,1 \pm 0,5$	$15,1 \pm 0,9$	$< 0,001$
Вміст біологічно активного пролактину, %	56	77	$< 0,05$
Естрогени, нг/л	$162,3 \pm 9,8$	$93,7 \pm 0,8$	$< 0,05$
Прогестерон, мкг/л	$20,1 \pm 1,9$	$7,9 \pm 0,7$	$< 0,05$

Примітка. p1 – достовірність у порівнянні з контрольною групою.

мастопатії виявлені у 24 (28 %) жінок, фіброзно-кістозної – у 8 (9 %), причому такі зміни зустрічалися в 1,9 раза частіше у жінок з підвищеним рівнем пролактину, ніж з нормальним.

ВИСНОВКИ. 1. Галакторея є клінічним маркером гормональної гіпофізарної дисфункції.

2. Визначення характеру секрету з молочних залоз є простим і доступним критерієм діагностики явної чи прихованої (латентної) гіперпролактинемії.

3. Пригнічуючий вплив на репродуктивну систему має підвищений рівень біологічно активної фракції пролактину, що клінічно маніфестує галактореєю, гіпоменструальним синдромом, ановуляцією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Виділення клінічних проявів різного ступеня гіперпролактинемії дасть можливість диференційованого вибору препарату з різним ступенем дофамінергічної активності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иловайская И. А. Современные представления о диагностике и лечении синдрома гиперпролактинемии / И. А. Иловайская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 3, ч. 1. – С. 127–134.

2. Афанасьева Л. И. Клинико-морфологические особенности и результаты медикаментозного и хирургического лечения пролактин-секретирующих макроаденом гипофиза : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.02 / Л. И. Афанасьева. – М., 2012. – 40 с.

3. Acomparision of cabergoline and bromcriptine on the risk of valvular heart disease in patients with prolactinomas / C. L. Boguszewski, dos C. M. Santos, K. S. Sakamoto [et al.] // Pituitary. – 2012. – Vol. 15, № 1. – P. 44–49.

4. Lu C. C. The importance of measuring macroprolactin in the differential diagnosis of hyperprolactinemic patients / C. C. Lu, C. J. Hseih // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2012. – Vol. 28, № 2. – P. 94–99.

5. Vertebral fractures in males with prolactinoma / G. Mazziotti, T. Porcelli, M. Mormando [et al.] // Endocrine. – 2011. – Vol. 39, № 3. – P. 288–293.

Отримано 10.03.15

©О. В. Смолькова, Л. М. Яценко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ. Дані щодо впливу артеріальної гіпотонії (АГ) при вагітності на розвиток плода і новонародженого є неоднозначними і суперечливими, тому проведене нами дослідження є актуальним. Вивчали мінеральний та білковий обмін у 70 вагітних з АГ, а також у 50 жінок з нормальним артеріальним тиском на 16–24 та 32–40 тижні вагітності, та розповсюдженість карієсу у 80 дітей, народжених від матерів з АГ. Контрольну групу склали 50 дітей від матерів з фізіологічним перебігом вагітності. Показано, що на тлі АГ у вагітних спостерігається суттєве збільшення у сироватці крові калію та кальцію, незначне збільшення магнію, достатньо помітне зниження натрію та незначне – фосфору. Одночасно у вагітних з АГ спостерігалось зниження показників мікроелементів (мідь, марганець, цинк, кобальт). Підвищений рівень кальцію в крові вагітних з АГ можна розглядати як ризик розвитку остеопорозу у післяродовому періоді. Дослідження протеїнограми у вагітних з АГ показало підвищення рівня загального білка ($P < 0,05$), зростання кількості альбумінів ($P < 0,05$), зниження α_1 -глобулінів ($P < 0,001$), зниження γ -глобулінів ($P > 0,05$), збільшення α_2 -глобулінів ($P < 0,05$) та β -глобулінів ($P > 0,05$). Зниження фракції γ -глобулінів на тлі підвищеної кількості загального білка є однією з ознак зниження імунних процесів в організмі вагітних з АГ. Поширеність карієсу молочних та постійних зубів у дітей, народжених від матерів з АГ, складає 95,7 %, що є значно вище, ніж у дітей, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (72,7 %).

ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ. Данные, касающиеся влияния артериальной гипотонии (АГ) при беременности на развитие плода и новорожденного, являются неоднозначными и противоречивыми, поэтому проведенное нами исследование является актуальным. Изучали минеральный и белковый обмен у 70 беременных с АГ, а также у 50 женщин с нормальным артериальным давлением на 16–24 и 32–40 неделях беременности, и распространенность кариеса у 80 детей, рожденных от матерей с АГ. Контрольную группу составили 50 детей от матерей с физиологическим протеканием беременности. Показано, что на фоне АГ у беременных наблюдается существенное увеличение в сыворотке крови калия и кальция, незначительное увеличение магния, достаточно заметное снижение натрия и незначительное – фосфора. Одновременно у беременных с АГ наблюдалось снижение показателей микроэлементов (медь, марганец, цинк, кобальт). Повышенный уровень кальция в крови беременных с АГ можно рассматривать как риск развития остеопороза в послеродовом периоде. Исследование протеинограммы у беременных с АГ показало повышение уровня общего белка ($P < 0,05$), рост количества альбуминов ($P < 0,05$), снижение α_1 -глобулинов ($P < 0,001$), снижение γ -глобулинов ($P > 0,05$), увеличение α_2 -глобулинов ($P < 0,05$) и β -глобулинов ($P > 0,05$). Снижение фракции γ -глобулинов на фоне повышенного количества общего белка является одним из признаков снижения иммунных процессов в организме беременных с АГ. Распространенность кариеса молочных и постоянных зубов у детей, рожденных от матерей с АГ, составляет 95,7 %, что значительно выше, чем у детей, рожденных от матерей с физиологическим протеканием беременности (72,7 %).

CHANGES IN MINERAL AND PROTEIN EXCHANGE IN PREGNANTS WITH ARTERIAL HYPOTENSION AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES IN CHILDREN. There are mixed and conflicting reports in the literature about the impact of arterial hypotension (AH) on the fetus and newborn, therefore, investigation done by us is actual. Mineral and protein exchange has been studied in 70 pregnant with AH and in 50 women with normal blood pressure at 16–24 and 32–40 weeks of pregnancy, and also teeth affection by caries in 80 children from mothers with AH has been studied. Control group included 50 children from mothers with physiological pregnancy. It was shown, that on the background of AH in pregnancy there is a significant increase in serum potassium, calcium, slight increase of magnesium, essential decrease in sodium and small – in phosphorus. Simultaneously in pregnant women with AH decrease of microelements' indicators (copper, manganese, zinc, cobalt) is observed. Elevated calcium levels in the blood of pregnant women with AH can be considered as the risk of osteoporosis development in postnatal period. Study of protein exchange in pregnant women with AH showed increase in total protein ($P < 0,05$) increase in the number of albumins ($P < 0,05$), decrease in α_1 -globulins ($P < 0,001$), decrease in γ -globulins ($P > 0,05$), an increase of α_2 -globulins ($P < 0,05$) and β -globulins ($P > 0,05$). Reduction of γ -globulins fraction on the background of increased amounts of total protein is a risk factor of immune processes reduction in pregnant women with AH. The caries prevalence of milk and permanent teeth in children born from mothers with AH is 95.7 %, which is significantly higher than in children born from mothers with physiological pregnancy (72.7 %).

Ключові слова: артеріальна гіпотонія, вагітність, мінеральний та білковий обмін, діти, карієс.

Ключевые слова: артериальная гипотония, беременность, минеральный и белковый обмен, дети, кариес.

Key words: arterial hypotension, pregnancy, mineral and protein exchange, children, caries.

ВСТУП. Артеріальна гіпотензія (АГ) може виникати під час вагітності (зазвичай в перші місяці) або передувати їй. Причина АГ вагітних точно не встановлена [1, 2]. АГ може виникати внаслідок відносної

недостатності функції кори надниркових залоз і симпатико-адреналової системи, пригнічення функції яєчників, зміни співвідношення вазоактивних простагландинів під час вагітності. Можливою причиною АГ також може бути збільшення кровообігу при вагітності та гормональні зміни, які спричиняють розширення судин та зниження артеріального тиску [3]. Часто АГ під час вагітності ускладнюється гестозом [4]. При артеріальній гіпотензії в 3–5 разів частіше, ніж у здорових вагітних, спостерігаються загроза переривання вагітності та передчасні пологи. Проте у 25 % хворих з АГ відзначається фізіологічний перебіг пологів [1]. У науковій літературі є суперечливі повідомлення щодо впливу АГ на стан плода і новонародженого. Так, [5], стверджують, що АГ при вагітності не є фактором ризику для плода та новонародженого. Одночасно є дані про те, що АГ пов'язана з високою частотою ускладнень вагітності, пологів і перинатальної патології [6–8]. Попередньо проведені нами дослідження показали негативний вплив АГ матері на організм дитини, що розвивається, а саме на закладку, формування і мінералізацію зубів у дітей. Враховуючи вищевикладене, нами запропоноване дане дослідження.

Мета – на тлі АГ дослідити мінеральний та білковий обмін у вагітних та його вплив на можливість виникнення патології тканин зуба у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження 70 жінок з АГ, а також 50 жінок з нормальним артеріальним тиском на 16–24 та 32–40 тижні вагітності на базі Львівського регіонального перинатального центру та пологового відділення Львівської обласної клінічної лікарні. У всіх вагітних проводили вимірювання артеріального тиску на обох верхніх кінцівках, двічі на добу, проводили загальноклінічні та біохімічні дослідження, вивчали фосфорно-кальцієвий, мінеральний та білковий обмін. Визначення концентрації іонів Na^+ , Ca^{2+} та K^+ у сироватці крові проводили методом плазмової фотометрії [9]. Визначення Mg, Cu, Zn, Mn, Co проводилось за методом атомно-абсорбційної спектроскопії [10] на апараті AAS₃ фірми «Карл Цейс-Йена» [11]. Фосфор визначався уніфікованим методом за відновленням фосфорно-молібденової гетерополікислоти. Третю групу обстежених склали діти від матерів з артеріальною

гіпотонією (80 дітей). Контрольну групу склали 50 дітей від матерів з фізіологічним перебігом вагітності. Обстеження проводилися на базі стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Ураження зубів карієсом визначали за розповсюдженістю карієсу (у %). Статистичний аналіз одержаних результатів проводили, використовуючи методи варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм (Excel, 2003). Обстеження проведені з дотриманням основних положень GCP (1996) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р. та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., та за погодженням з Комісією з біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького (Протокол № 6 від 24.06.2013).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вимірювання артеріального тиску показало, що у вагітних з АГ артеріальний тиск був у межах: на правій руці – $97,1 \pm 0,42$ мм рт. ст. (систолический тиск), на лівій руці – $93,5 \pm 0,53$. Діастолічний тиск, відповідно, дорівнював: на правій руці – $61,2 \pm 0,45$ мм рт. ст., на лівій – $59,4 \pm 0,39$ мм рт. ст. Аналогічні показники в контрольній групі вагітних дорівнювали: $116,00 \pm 0,50$ мм рт. ст., $15,1 \pm 0,50$ мм рт. ст. (систолический тиск), $73,8 \pm 0,65$ мм рт. ст., $73,6 \pm 0,59$ мм рт. ст. (діастолічний тиск). Аналізуючи дані показників вмісту натрію, калію, кальцію, фосфору, магнію у вагітних з артеріальною гіпотонією та вагітних з нормальним артеріальним тиском, можна відмітити наступне. У динаміці вагітності відзначається достовірне збільшення вмісту калію у сироватці крові у досліджуваних групах вагітних на 16–24 тижнів вагітності ($P < 0,01$), при прогресуванні вагітності вміст вищевказаних елементів збільшується (табл. 1). Концентрація натрію в сироватці крові у вагітних з АГ, навпаки, знижена у порівнянні з такою у вагітних з нормальним артеріальним тиском ($P > 0,05$). Подібні зміни вмісту калію та натрію у вагітних з артеріальною гіпотонією спостерігали також інші автори [12]. Проведені нами дослідження також продемонстрували підвищення рівня кальцію у сироватці крові досліджуваних жінок у порівнянні з контролем ($P < 0,05$) та тенденцію його підвищення у динаміці вагітності. Підвищення рівня кальцію у кінці вагітності, очевид-

Таблиця 1. Вміст Na, K, Ca, P, Mg у сироватці крові обстежених жінок (у ммоль/л)

Показник		Вагітні з артеріальною гіпотонією				Контрольна група		Статистичні показники			
		1 група		2 група		16–24 (5)	32–40 (6)	P_{1-5}	P_{2-6}	P_{3-5}	P_{4-6}
		16–24 (1)	32–40 (2)	16–24 (3)	32–40 (4)						
Натрій (Na)	M	125,1	130,1	125,3	129,2	133,0	142,8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	m	0,66	0,83	0,85	0,43	0,67	0,75				
Калій (K)	M	5,5	6,1	5,7	6,0	4,5	4,9	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	m	0,20	0,16	0,26	0,23	0,11	0,09				
Кальцій (Ca)	M	3,7	3,8	3,9	3,8	2,6	2,5	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	m	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03	0,02				
Фосфор (P)	M	1,6	1,4	1,4	1,3	1,3	1,4	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	m	0,02	0,01	0,02	0,06	0,01	0,04				
Магній (Mg)	M	1,51	1,25	1,40	1,19	0,92	0,85	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	m	0,01	0,01	0,02	0,01	0,008	0,006				

Примітки: 1 група – вагітні з гіпотонією, що існувала до вагітності;

2 група – вагітні з гіпотонією, що розвинулась під час вагітності.

но, необхідне для скорочення м'язів матки та збільшення його потреби в процесі родового акту, однак таке підвищення може бути і фактором ризику виникнення остеопорозу у післяпологовому періоді. Величини концентрації фосфору у вагітних з АГ та в контролі не мають значної відмінності, хоча у всіх групах жінок фосфор підвищений ($P > 0,05$). Навіть незначні відхилення даного показника також вказують на можливі зміни мінералізації кісток. Вміст магнію на 16–24 тижень вагітності підвищується. На кінець вагітності його кількість знижувалась (1,25 ммоль/л), однак лишалася достатньо високою у порівнянні з контролем – 0,85 ммоль/л ($P < 0,05$). Збільшення вмісту магнію у крові вагітних та породіль з артеріальною гіпотонією можна розцінювати як компенсаторно-адаптивний фактор, як попередження розвитку ускладнень під час пологів [13].

Актуальним є вивчення вмісту у сироватці крові таких мікроелементів, як мідь, марганець, цинк, кобальт, оскільки їх кількісний вміст має неабияке значення у правильному розвитку всіх органів та систем майбутньої дитини, а також у закладці, формуванні та мінералізації зубів у дітей, й у наступному розвитку в них різної зубної патології, зокрема карієсу зубів [14]. Вивчення вмісту мікроелементів показало зниження їх кількості у сироватці крові обох груп

вагітних з артеріальною гіпотонією у порівнянні з таким у жінок з нормальним артеріальним тиском ($P < 0,05$) (табл. 2). Так, кількість міді та марганцю у 16–24 тижні вагітності майже дорівнює такому у контролі; в останні тижні вагітності значно знижуються показники кількості міді з 30,1 до 17,5 ммоль/л ($P < 0,001$). Кількість цинку та кобальту поступово знижується з наростанням терміну вагітності ($P < 0,05$). Ці зміни можна трактувати не тільки як наслідок вагітності, але і як наслідок змін, які відбуваються в організмі жінки при артеріальній гіпотонії, а саме: гормональні та судинні порушення, хронічне кисневе голодування, плацентарна недостатність, що розвивається [15, 1, 4]. Достатньо важливим є вивчення білкового обміну, оскільки він тісно пов'язаний з мінеральним обміном. На основі аналізу результатів білкового обміну констатували, що у вагітних з АГ спостерігаються відмінності у протеїнограмі від такої у вагітних з нормотонією, а саме: збільшення загального білка ($P < 0,05$), зростання кількості альбумінів ($P < 0,05$), зниження α_1 -глобулінів ($P < 0,001$), зниження γ -глобулінів ($P > 0,05$), збільшення α_2 -глобулінів ($P < 0,05$) та β -глобулінів ($P > 0,05$). Зниження фракції γ -глобулінів на тлі підвищеної кількості загального білка є фактором ризику зниження імунних процесів в організмі вагітних з АГ.

Таблиця 2. Вміст Cu, Mn, Zn, Co у сироватці крові вагітних з гіпотонією та нормотонією (у ммоль/л)

Показник		Вагітні з артеріальною гіпотонією				Контрольна група		Статистичні показники			
		1 група		2 група		16–24 (5)	32–40 (6)	P ₁₋₅	P ₂₋₆	P ₃₋₅	P ₄₋₆
		16–24 (1)	32–40 (2)	16–24 (3)	32–40 (4)						
Мідь (Cu)	M	30,1	17,5	29,9	16,0	28,4	33,2	<0,05	<0,01	>0,05	<0,01
	m	0,35	0,49	0,41	0,37	0,44	0,27				
Марганець (Mn)	M	2,4	2,0	2,4	2,1	2,5	3,1	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
	m	0,04	0,02	0,03	0,02	0,05	0,04				
Цинк (Zn)	M	14,6	11,8	14,2	11,3	16,0	12,6	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	m	0,23	0,26	0,33	0,25	0,27	0,23				
Кобальт (Co)	M	0,57	0,39	0,60	0,40	0,73	0,60	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
	m	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02				

Примітки: 1 група – вагітні з гіпотонією, що існувала до вагітності;
2 група – вагітні з гіпотонією, що розвинулась під час вагітності (токсикоз).

В обстежених нами дітей, які народжені від матерів з АГ та нормотонією, були виявлені деякі особливості. Поширеність карієсу молочних та постійних зубів у дітей, що народжені від матерів з артеріальною гіпотонією, складає 95,7 %, в той час як у дітей, що народжені від матерів з фізіологічним перебігом вагітності, цей показник складає 72,7 % ($P < 0,001$). Частота карієсу в 3-річних дітей досліджуваної групи була більше ніж у 1,5 раза вища, ніж у контрольній групі. У вікових групах 6, 9 та 12 років відмінності між показниками менш виражені, однак у всіх вікових групах показники поширення карієсу зубів були більше 90 % (в контролі – 75 %).

Проведені дослідження показали, що зміна показників мінерального та білкового обміну на тлі АГ у вагітних має негативний вплив на розвиток зубо-щелепної системи дитини, з формуванням менш резистентних до карієсу зубних тканин, що є підвищеним фактором ризику ураження зубів карієсом.

ВИСНОВКИ. 1. На тлі артеріальної гіпотонії у вагітних спостерігається суттєве збільшення у сироватці крові калію та кальцію, незначне збільшення магнію, достатньо помітне зниження натрію та незначне – фосфору. Одночасно у вагітних з АГ спостерігалось зниження показників мікроелементів (мідь, марганець, цинк, кобальт). Підвищений рівень кальцію в крові вагітних з АГ можна розглядати як ризик розвитку остеопорозу у післяродовому періоді.

2. Дослідження протеїнограми у вагітних з АГ показало підвищення рівня загального білка ($P < 0,05$), зростання кількості альбумінів ($P < 0,05$), зниження α_1 -глобулінів ($P < 0,001$), зниження γ -глобулінів ($P > 0,05$), збільшення α_2 -глобулінів ($P < 0,05$) та β -глобулінів ($P > 0,05$). Зниження фракції γ -глобулінів на тлі підвищеної кількості загального білка є однією з ознак зниження імунних процесів в організмі вагітних з АГ.

3. Поширеність карієсу молочних та постійних зубів у дітей, народжених від матерів з АГ, складає 95,7 %, що є значно вище, ніж у дітей, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (72,7 %).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Планується більш детальне вивчення гістогенезу тканин зуба з використанням сучасних методів дослідження, у тому числі лектиногістохімії тканин зуба у дітей від жінок з АГ та денситометрії кісткової тканини у вагітних з АГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Савельєва Г. М. Артеріальна гіпотензія / Г. М. Савельєва, В. І. Кулаков // Акушерство.– 2000. – Ч. 1. – medbib.in.ua
2. Апресова К. Г. Вагітність і артеріальна гіпотензія (патогенез, профілактика і лікування ускладнень : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: 14.01.01 – «Акушерство та гінекологія» / К. Г. Апресова. – Київ, 2008. – 23 с.
3. Stoppler M. C. Low blood pressure during pregnancy / M. C. Stoppler. – MedicineNet.com
4. Пестрикова Т. Ю. Влияние артериальной гипотензии на течение беременности и исход родов / Т. Ю. Пестрикова, О. Л. Ильиных, Е. А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 56.
5. Wolff F. Pregnancy-induced hypotonia. A prospective study of fetal development, labor and morbidity of newborn infants / F. Wolff, M. Bauer, A. Bolte // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 1990. – Vol. 50 (11). – P. 842–847.
6. Mayhen T.M. Thinning of the intervacular tissue layers of the human placenta is an adaptive response to predict the origins of fetal hypoxia / T.M. Mayhen // Europ. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 81. – P.101–109.
7. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 440 с.
8. Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study / Philip J Steer, Mark P Little, Tina Kold-Jensen [et al.] // BMJ. – 2004; 329 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38258.566262.7C>
9. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовські, М. Г. Домінчак ; пер. з польс. – Сопот, 1998. – 480 с.
10. Эйхардт К. «Ета» – беспламенный электротермический атомизатор для анализа микроэлементов в микролитровых объемах с помощью «AAS-3» / К. Эйхардт, Г. Фальк // Йенское обозрение. – 1983. – № 3. – С. 118–119.
11. Winnefeld K. Applikationsinformation / K. Winnefeld // Friedrisch-Schiller-Universitat. – Jena, 1984. – 24 s.
12. Мищенко В. П. О состоянии микроэлементов и показателей основных звеньев гемостаза в крови в первом триместре беременности / В. П. Мищенко // Рос. вестник педиатрии и перинатологии. – 1997. – № 6. – С. 55–57.
13. Сидорова И. С. Комплексная профилактика преэклампсии у беременных группы высокого риска с применением органических солей магния в сочетании с пиридоксином / И. С. Сидорова, А. Л. Унарян // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 4. – С. 74–78.
14. Роль педіатра і стоматолога в профілактиці раннього карієсу молочних зубів у дітей / Н. І. Смоляр, Г. М. Солонько, І. С. Дубецька [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – № 1(29). – С. 93–96.
15. Тимошенко Л. В. Недоношування вагітності: причини та лікування / Л. В. Тимошенко, Афіфа Саварі // Пед. акуш. і гін. – 1993. – № 4. – С. 39–41.

Отримано 13.02.15

©О. М. Степановічус

Одеський національний медичний університет

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН ПРИ
ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ**

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН ПРИ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ. У статті наведені результати спостереження 120 безплідних хворих з зовнішнім генітальним ендометріозом. Вік обстежених хворих був від 21 до 35 років. Серед клінічних проявів захворювання найбільш часто зустрічалися хронічні тазові болі у 83 (69,2 %) пацієнток, альгодисменорея – у 59 (49,2 %), диспареунія – у 46 (38,3 %). При діагностичній лапароскопії ендометріоз I та II стадій зустрічався частіше – у 37 (30,8 %) і 41 (34,2 %) випадків відповідно. У черевній порожнині у більшості хворих (61 %) був виявлений злуковий процес різного ступеня тяжкості. При імуногістохімічному дослідженні було виявлено зниження активності зрілих дендритних клітин (до $5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі ендометрія і до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² у базальному шарі), а також підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі ендометрія (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Все вищезазначене свідчить про функціональну супресію місцевого імунітету і може бути чинником, що знижує репродуктивну функцію, що, у свою чергу, вимагає проведення імунокорекції.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ. В статье приведены результаты наблюдения 120 бесплодных больных с наружным генитальным эндометриозом. Возраст обследованных больных был от 21 до 35 лет. Среди клинических проявлений заболевания наиболее часто встречались хронические тазовые боли у 83 (69,2 %) пациенток, альгодисменорея – у 59 (49,2 %), диспареунія – у 46 (38,3 %). При диагностической лапароскопии эндометриоз I и II стадии встречался чаще – в 37 (30,8 %) и 41 (34,2 %) случаев соответственно. В брюшной полости у большинства больных (61 %) был выявлен спаечный процесс различной степени тяжести. При иммуногистохимическом исследовании было выявлено снижение активности зрелых дендритных клеток (до $5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 в функциональном слое эндометрия и до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² в базальном слое), а также повышение активности незрелых дендритных клеток в базальном слое эндометрия (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Все вышперечисленное свидетельствует о функциональной супрессии местного иммунитета и может являться фактором, снижающим репродуктивную функцию, что, в свою очередь, требует проведения иммунокоррекции.

DYNAMIC CONDITION OF ANTIGEN-PRESENTING CELLS IN EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS. The results of observations of 120 infertile patients with external endometriosis are presented in the article. Age of the examined patients was from 21 to 35 years. The most frequent among the clinical manifestations of the disease were: chronic pelvic pain in 83 (69.2 %) patients, algodismenorrhea in 59 (49.2 %), dyspareunia in 46 (38.3 %). Endometriosis of the first and second stage was more frequent – 37 (30.8 %) and 41 (34.2 %) cases accordingly in diagnostic laparoscopy. Adhesions of varying severity were identified in the abdominal cavity in the majority of the patients (61 %). Decreased activity of nature dendritic cells (to 5.2 ± 0.5 kl./mm² CD23) in the functional layer of the endometrium and (6.0 ± 0.5 kl./mm² CD23) in the basal layer and increasing of the activity of immature dendritic cells in the basal layer of the endometrium (CD1a kl./mm² 21.2 to 34.2) were found during immunogostochemical study. The foregoing demonstrates a functional suppression of local immunity and may be a factor that reduces the reproductive function which in turn requires an immunomodulation.

Ключові слова: жіноче безпліддя, ендометріоз, ендохірургія, імунокорекція.

Ключевые слова: женское бесплодие, эндометриоз, эндохирургия, иммунокоррекция.

Key words: women's infertility, endometriosis, endosurgery, immunotherapy.

ВСТУП. Проблема оптимізації діагностики та лікування зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) залишається однією з найбільш актуальних для сучасної медичної науки та практики. Причин цьому декілька. Перш за все, ендометріоз є одним з найбільш частих захворювань жіночого генітального тракту в розвинутих країнах, причому останніми роками відзначається чітка тенденція до його зростання [1–3]. За даними літератури, це мультифакторіальне захворювання, зустрічається майже в 10 % жінок білої раси [1], а в Україні його численність у жінок віком від 18 до 45 років коливається від 7 до 50 % (І. Б. Вовк та ін., 2009). ЗГЕ займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів та міоми матки [1], окремі автори відводять ендометріозу друге місце

у структурі гінекологічної патології [3]. Характерним для сучасної захворюваності на ендометріоз є зростання його частоти у жінок молодого віку та збільшення кількості пацієнток із безпліддям [1, 2]. Це обумовлює суттєві медико-соціальні та демографічні втрати.

Незалежно від локалізації та ступеня важкості перебігу ендометріоз впливає на функції не тільки уражених і суміжних, але навіть віддалених органів і є, таким чином, системним захворюванням організму, при якому розвиваються поліорганні порушення і синдром взаємного обтяження [1]. Це обумовлює підвищену увагу фахівців до покращення ефективності діагностики та лікування ендометріозу, основним патоморфологічним субстратом якого є інвазія і пухлиноподібні розростання ендометрія поза порожниною матки, що

викликає кровотечі (30,2 %), виражений больовий синдром (79,1 %) і безплідність (74,0 %) [1–3].

Втім, незважаючи на великий інтерес дослідників до проблеми безплідності, обумовленої ЗГЕ, до сьогодні це питання залишається нерозв'язаним. Певною мірою це пояснюється й недостатньою доказовою базою та відсутністю цільної картини етіопатогенезу цієї патології. На сучасному етапі розвитку науки значна увага приділяється ролі імунної системи в розвитку ендометріозу. Доведено, що імплантація ендометріюїдних клітин та їх проліферація відбуваються лише в тому випадку, якщо в жінки існують порушення клітинного й гуморального імунітету [1, 2, 4, 5]. Ці порушення можуть бути детерміновані як зовнішніми, екологічними, так й ендогенними факторами [1].

Дисфункція імунної системи, на тлі якої розвивається захворювання, може бути генетично обумовленою або виникати в період статевої зрілості через гормональні порушення та імунодепресивну дію підвищених концентрацій стероїдних і гонадотропних гормонів, а також у результаті впливу хронічних захворювань та шкідливих факторів зовнішнього середовища [2, 5]. Одним з найбільш суттєвих факторів перебігу захворювання є дисфункція антигенпрезентуючих клітин, до яких належать дендритні клітини.

Мета дослідження – оцінити функціональний стан антигенпрезентуючих клітин при зовнішньому генітальному ендометріозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 120 безплідних хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом. Вік хворих становив від 21 до 35 років. Всі пацієнтки були комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗУ № 582 від 15.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. Обстеження включало загальноклінічне, імунологічне, ультразвукову і доплерометричну оцінку стану органів малого таза. Ендохірургічні втручання виконували за стандартною методикою із застосуванням обладнання фірми «Karl Storz» (Німеччина).

Визначення вмісту CD рецепторів у біоптатах ендометріальних ектопій проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл до CD1a і CD23 DAKO Inc. (США). Матеріал для досліджень одержували під час лапароскопічного втручання, а також шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2–3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вишкрібання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистична обробка одержаних даних проводилася з використанням непараметричного критерію χ^2 , розрахованого за допомогою стандартних пакетів спеціалізованого програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що середній вік обстежених хворих становив $25,6 \pm 1,8$ року. Середня тривалість захворювання коливалась у межах від 3 до 5 років і в середньому склала $3,5 \pm 2,3$ року. Первинна безплідність зустрічалась у 78 (65 %) хворих, а у 42 (35 %) – вторинна безплідність.

З клінічних проявів захворювання частіше зустрічались скарги на хронічні тазові болі у 83 (69,2 %) пацієнток, дисменорею – у 59 (49,2 %), диспареунію – у 46 (38,3 %). Поряд з цим у 20 (16,7 %) пацієнток, крім безплідності, інші прояви захворювання були відсутні. Серед безплідних подружніх пар чоловічий фактор мав місце у 32 (26,7 %) випадках. Хірургічні втручання на органах малого таза на попередніх етапах здійснювались у 16 (13,3 %) пацієнток, самовільні викидні траплялись у 14 (11,7 %). За даними анамнезу, наявність штучних абортів відмічали 30 (25 %) пацієнток, з яких перша вагітність була перервана у 12 (10,0 %) жінок. Захворювання на хронічний сальпінгоофорит спостерігалось у 22 (18,3 %) хворих, у зв'язку з чим їм було проведено неодноразовий курс антибактеріальної та протизапальної терапії, гідротубації, санаторно-курортне лікування. Оцінюючи результати базальної термометрії, недостатність лютеїнової фази виявлено у кожній другій пацієнтки.

Ультрасонографію виконували всім пацієнткам, використовуючи трансабдомінальний та трансвагінальний датчики. Завдяки цьому, ендометріюїдні кисти були діагностовані у 42 (35 %) випадках (діагноз підтвердився гістологічним висновком). З них односторонні ендометріюїдні кисти відмічалися у 86 (71,7 %) пацієнток, у 34 (28,3 %) – двосторонні. Ендометріюїдні кисти мали вигляд округлої або овоїдної форми з щільною капсулою темно-синього відтінку та нерівними ділянками синьо-багряного кольору. Нерідко капсула цих кіст була з'єднана з задньою поверхнею матки, очеревиною матково-ректальною заглибини, серозним покривом прямої кишки, матковими трубами.

Лапароскопічне обстеження безплідних жінок виявило, що ендометріоз I та II стадій виявлявся найчастіше – у 37 (30,8 %) та 41 (34,2 %) випадках відповідно. Ендометріоз III стадії було виявлено у 24 (20 %), IV стадії – у 18 (15 %) випадках. Ендометріюїдні гетеротопії частіше спостерігались на яєчниках та крижово-маткових зв'язках. Звертає на себе увагу наявність атипичних перитонеальних ендометріюїдних імплантів у 9 (7,5 %) пацієнток.

Злуковий процес різного ступеня тяжкості під час лапароскопії був діагностований у переважної частини хворих (61 %). Численні зрощення спостерігались між придатками матки, маткою, петлями кишечника, сальником, міхурово-матковою складкою, стінками таза та очеревиною дугласового простору. У більшості хворих спостерігався злуковий процес III ст. – 22 (18,3 %) та IV ст. – у 26 (21,7 %) і значно менше I стадії – 10 (8,3 %) пацієнток, II ст. – у 15 (12,5 %).

Проведення ендоскопічних втручань дозволило встановити заключний діагноз зовнішнього ендометріозу, оцінити стадію захворювання, визначити локалізацію ендометріюїдних гетеротопій, розповсюдження злукового процесу. Операції проводились із суворим дотриманням принципів реконструктивної мікрохірургії. Основними видами оперативних втручань були: сальпінгооваріолізис, ексцизія та деструкція вогнищ ендометріозу.

При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що експресія CD1a та CD23 у гетеротопічному та еутопічному ендометрії відрізнялася (табл. 1). Зага-

Таблиця 1. Експресія CD1a CD23 у гетеротопічному та еутопічному ендометрії (клітин/мм²)

Показники	Еутопічний ендометрій		Гетеротопічний ендометрій	
	функціональний шар	базальний шар	функціональний шар	базальний шар
CD1a	15,9±1,2	28,8±1,4	17,5±1,8	34,2±1,2*
CD23	9,5±1,2	15,3±1,4	5,2±0,5*	6,0±0,5*

Примітка. * – відмінності між еутопічним та гетеротопічним ендометрієм.

лом, дендритні клітини гетеротопічного ендометрія демонстрували менший рівень проліферації, ніж дендритні клітини еутопічного ендометрія. Характерним було зниження активності зрілих дендритних клітин (до 5,2±0,5 кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до 6,0±0,5 кл./мм² у базальному шарі), та підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до 34,2±1,2 кл./мм²). Відмінності між зразками по названих показниках були достовірними (p<0,05) (табл. 1).

Особливості, що спостерігалися, пояснюються унікальною властивістю дендритних клітин з високою ефективністю захоплювати з навколишнього середовища та потім переробляти різний потенційний антигенний матеріал. При цьому дендритні клітини мігрують у найближчий лімфатичний вузол, де вони презентують захоплений антиген лімфоцитам, супроводжуючи це відповідними молекулярними сигналами. Захопленням і переробкою антигенів займаються незрілі дендритні клітини, але для ефективної стимуляції Т-клітинної імунної відповіді вони повинні дозріти в повністю активовані дендритні клітини [5]. Дендритні клітини також забезпечують контроль за диференціюванням Т-лімфоцитів. Крім того, вони регулюють активацію й супресію імунної відповіді.

ВИСНОВКИ. Для вогнищ ектопічного ендометрія при зовнішньому генітальному ендометріозі є характерним зниження активності зрілих дендритних клітин (до 5,2±0,5 кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до 6,0±0,5 кл./мм² у базальному шарі), та підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до 34,2±1,2 кл./мм²).

Дослідження функціонального стану антигенпрезентуючих клітин може бути рекомендоване у якості додаткового діагностичного критерію у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Дендритні клітини присутні в дуже невеликій кількості у всіх тканинах організму в незрілому (недиференційованому) стані. При наявності сигналів запалення вони швидко поглинають чужорідні антигени і швидко дозрівають (диференціюються) у клітини з потужною здатністю до подання антигенів, мігрують у вторинні лімфоїдні органи і там ініціюють імунну відповідь. Розпізнавання антигену викликає диференціювання та активацію незрілих дендритних клітин. Це супроводжується залученням незрілих циркулюючих дендритних клітин до місця, де локалізується джерело небезпеки, збільшенням здатності дендритних клітин поглинати антиген, посиленням експресії коstimулюючих молекул, рецепторів хомінгу та хемокінів, що визначають міграцію дендритних клітин у лімфоїдну тканину. Надалі, після надходження ДК у лімфовузол відбувається презентація антигенів патогену Т- і В-лімфоцитам у комбінації з іншими сигналами та ініціація адаптивної імунної відповіді.

У зв'язку із вищезазначеним, цікавою в практичному відношенні є перспектива використання дендритних клітин як своєрідних ад'ювантів для розвитку потужної імунної відповіді на низькоімуногенні антигени, в тому числі при зовнішньому генітальному ендометріозі. З іншого боку, при дисфункції антигенпрезентуючих дендритних клітин є вірогідним рецидивування захворювання та може бути доцільним застосування імуномодулюючої терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л. В. Современный взгляд на проблему эндометриоза / Л. В. Адамян, Е. Л. Яроцкая, В. Д. Чупрынин. – М. : Медицина, 2004.
2. Дубоссарская З. М. Актуальные проблемы эндометриозной болезни / З. М. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2006. – № 1.
3. Запорожан В. М. Генетична схильність до ендометріозу: від теоретичних моделей до практично-

го генетичного моніторингу / В. М. Запорожан, О. В. Михайленко // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 2 (112). – С. 46–48.

4. Ищенко А. И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии / А. И. Ищенко. – М., 2004. – С. 50–70.

5. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – Ч. 1. – 300 с.

Отримано 13.02.15

©Т. І. Толокова, с. Д.-Г. Т. Терешкевич

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»***ШТУЧНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ – ПОРУШЕННЯ ОСНОВНОГО ПРАВА
НА ЖИТТЯ**

ШТУЧНЕ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ – ПОРУШЕННЯ ОСНОВНОГО ПРАВА НА ЖИТТЯ. У статті висвітлюються цінність та недоторканість людського життя з моменту запліднення до природної смерті, гідність особистості людини, а також проблема штучного абортів як порушення основного права на життя та здійснення вбивства дитини.

ИСКУССТВЕННОЕ ПЕРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ – НАРУШЕНИЕ ОСНОВНОГО ПРАВА НА ЖИЗНЬ. В статье высвечиваются ценность и неприкосновенность человеческой жизни с момента оплодотворения до природной смерти, достоинство личности человека, а также проблема искусственного аборта как нарушения основного права на жизнь и совершения убийства ребёнка.

ABORTION - VIOLATION OF FUNDAMENTAL RIGHT TO LIFE. The article highlights the value and inviolability of human life from the moment of conception to natural death, the dignity of the human person and the problem of abortion as a violation of the fundamental right to life commit murder of the child.

Ключові слова: людське життя, ембріон людини, гідність людської особи, момент запліднення, ненароджена дитина, аборт.

Ключевые слова: человеческая жизнь, эмбрион человека, достоинство человеческой личности, момент оплодотворения, нерожденный ребёнок, аборт.

Key words: human life, human embryo, the dignity of the human person, the moment of fertilization, the unborn child, abortion.

ВСТУП. Життя – найцінніший Божий дар людини, пов'язаний з інтеграційними функціями організму. Християнська релігія стверджує: «Як образ Божий людський індивід має гідність особи, є кимось, хто здатний пізнавати себе, володіти собою, вільно дарувати себе і ввійти в спільність (причастя) з іншими особами, є покликаний через ласку до єдності зі своїм Творцем» [1].

«Хіба ж не знаєте, що ваше тіло – храм Святого Духа, який живе у вас? Його ви маєте від Бога, тож уже не належите до себе самих» (пос. Ап. Павла до Кор. 6,19) [2].

«Людське життя священне, бо з самого початку воно несе в собі творчу дію Бога і назавжди перебуває в особливому зв'язку з Творцем – своєю єдиною Ціллю. Один Бог є Владика життя, від початку його і до кінця: ніхто з будь-яких обставин не може претендувати на право прямо знищувати невинну людину» [1].

Право на життя, статус людського ембріона, гідність, те, ким стане людина, вже закладене у ньому, але не є ще вираженим і потребує часу для розвитку та остаточного формування, яке не закінчується з народженням. Генетичний розвиток людини не включає в себе зміну її природи, а лише поступовий прояв тих можливостей та здібностей, якими вона вже володіє від самого початку. Отже, людська особа починає існувати від моменту запліднення.

Філософська антропологія ХХ ст. (Макс Шелер) стверджує, що людина існує у трьох вимірах: духовному, душевному і тілесному. Тіло людини не є чимось відокремленим від її «я», воно є одним із вимірів

цілісності особи, і є умовою життя у світі. Папа Іван Павло II вживає терміни «одухотворене тіло» і «втілений дух» [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У цій статті проведено аналіз, узагальнення та інтерпретацію нормативних документів чинного законодавства України, біоетичних актів за допомогою герменевтичного, феноменологічного та бібліографічного методів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Створена Богом на Його образ людина, створена для інших і з іншими людьми, покликана до спільноти і дарування себе. Людська особа вже сама в собі є Божим даром.

Силою субстанційного єднання з розумною душею, людське тіло не може вважатись лише ансамблем тканин, органів і функцій, не може бути оцінене нарівні з тілом тварин, бо ж тіло є суттєвою частиною особи, яка через те тіло виявляє себе і виражає.

Кожне людське ество має права, котрі повинні бути захищеними. Жінка має право на захист свого власного тіла. Але її внутрішньоутробний плід не є частиною тіла жінки і тому вона не вправі розпоряджатися його життям. Її дитина має право на захист продовження свого життя. Ненароджена дитина є індивідом, є автономною. З хвилиною запліднення генетичний код дитини закладається унікальним, відмінним від матері та батька. Дитина набуває свої власні: групу крові, серце, мозок тощо. Вона може мати відмінний від батьків колір очей, волосся, будову. Факт залежності ще ненародженої дитини від інших не дає права позбавляти безпомічну людську особистість фундаментального права на життя.

Слово «аборт» походить із латинської мови «*abortio*», що означає «померти до народження».

«Штучний аборт – це свідоме і безпосереднє (пряме) здійснення вбивства дитини, що перебуває в початковій фазі свого розвитку, тобто між заплідненням і народженням» [3]. Аборт може бути вчинений різноманітними хірургічними чи фармацевтичними методами [4]. Дискусія щодо абортів ведеться в політичній, економічній, релігійній, демографічній, медичній та, у першу чергу, моральній площинах.

Одним із аргументів на «користь» абортів, який висувають їх прихильники, – це право жінки розпоряджатися своїм тілом, бути його господарем, мати автономію у справах статевих стосунків і репродуктивної функції. Цей аргумент досить часто висувається у супроводі декількох інших, похідних від нього: жінка має право на всебічний гармонійний розвиток, у тому числі на тілесні почуття, які сприяють кращому емоційному та психологічному розвитку жінки, іншими словами, йдеться про статеві стосунки.

Вагітність ззовні помічається за обрисами жіночого тіла, що вказують на присутність в лоні матері нової людини, яка ще не є *de facto* самостійною, не може собою розпоряджатися, і повністю залежить від материнського організму щодо своєї життєдіяльності. Але *de iure* вона вже є людиною і має гідність, яка притаманна кожній людській особі. Людська істота як суб'єкт природних прав (права на життя, на недоторканість власної гідності) з моменту запліднення з добре визначеною ідентичністю починає свій власний незворотний, безперервний, поступовий, координований розвиток. Звідси випливає, що, здійснюючи аборт, жінка розпоряджається не своїм тілом, а іншою людиною, яка має ті самі права і ту саму гідність, що й вона.

З біологічної точки зору, від моменту злиття гамет, нова людська істота, що забезпечена новою інформаційною структурою, починає діяти як індивідуальна єдність, керована своєю координаційною генетичною системою. Ця «нова людська клітина», а отже, «новий людський індивід», який починає «свій власний життєвий цикл», постійно розвивається при всіх задовільних умовах, як зовнішніх, так і внутрішніх [5].

Тому не можна вважати початком існування людського індивіда 15-й день від запліднення, тобто коли видно «примітивну хорду» і вже неможливе близько розділення, або 8-й тиждень, коли очевидна, хоч ще в мініатюрі, повна форма організму, або ще пізніший етап, коли достатньо сформована кора головного мозку. Починаючи від запліднення, ембріон є людиною, що здійснює свій життєвий цикл, а не людським індивідом у потенції. Якщо природа або власна ідентичність людського ембріона та сама, що і людської особистості, то поведінка стосовно ембріона людини може називатися етичною лише в тому випадку, коли трактує людський ембріон як будь-яку іншу людську особистість.

Наукові дослідження біологічної природи людського ембріона свідчать про те, що від моменту запліднення ембріон має всі характеристики людської істоти:

– нову і тільки їй властиву сутність, цілком відмінну від інших істот, яка має свою власну проект-програму життя і розвитку;

– внутрішній динамізм, що визначається та керується геномом аж до формування дорослої людини; існує у вигляді цілісного організму, тобто біологічної та функціональної єдності, яка має координовану структуру росту та розмноження;

– є автономним, тобто не потребує зовнішнього втручання для підтримання власної життєвої структури;

– здійснює самоконтроль над реалізацією своєї генетичної програми;

– його хромосоми доводять приналежність ембріона до людського роду, яка визначається також через особливості його власної генетичної структури (геному) [6].

Ембріону людини притаманна гідність, бо те, ким стане людина, вже закладене у ньому, але не є ще вираженим і потребує часу для розвитку та остаточного формування, яке не закінчується з народженням. Генетичний розвиток людини не включає в себе зміну її природи, а лише поступовий прояв тих можливостей та здібностей, якими вона вже володіє від самого початку. Людська особа починає існувати від моменту запліднення.

Аборт навіть при його легальності часто спричинює психічні розлади жінки і всіх причетних до нього. Окрім того, аборт викликає різні ускладнення для здоров'я чи життя жінки, а також призводить до викиднів при наступній вагітності. Смерть настає під час кожного абарту внаслідок умиртвіння кожної дитини.

П'ята Божа Заповідь «Не вбивай» забороняє вбивати як фізично, так і морально.

Однією з головних причин масового знищення дітей в Україні є чинне законодавство, зокрема стаття 281 («Право на життя») п. 6 («Штучне переривання вагітності...») Цивільного кодексу України від 16.01.2003 р. (№ 435-IV) [7] та стаття 50 («Добровільне штучне переривання вагітності») Основ законодавства України про охорону здоров'я від 31.12.1992 р. (№ 23-92) [8]. Відповідно до цих статей в Україні дозволені аборти до 12-го тижня вагітності, а від 12-го до 22-го тижня вагітності – «у випадках, встановлених законодавством» [9]. Дозвіл законодавства на вчинення абортів оцінює їх як «звичайне хірургічне втручання», створюючи нову ментальність в оцінці людського життя, зокрема зачатого. Твориться нова псевдокультура, яку Папа Іван Павло II назвав «культурою смерті» [3]. Це суперечить Конституції України, бо відповідно до ст. 3 та ст. 16 Основного Закону «життя, здоров'я та безпека українців є найвищою соціальною цінністю, а збереження генофонду українського народу є обов'язком держави» [2]. Законодавча база країни формується з урахуванням громадської думки та моральних цінностей у суспільстві. Громадяни підкоряються законам, які за суттю є етично неприпустимими. Виникає необхідність у такому законодавстві, яке б не суперечило цінностям життя та будь-якому етапі існування.

Дивний парадокс: вчинок матері, яка, народивши дитину, вбила її або викинула на смітник, підлягає однозначному засудженню всією громадськістю, а іншій жінці, що зробила те ж саме, лише в опе-

раційній, близькі люди приносять квіти, подарунки і вітають з «одужанням».

Отже, аборт – це не просто штучне «переривання вагітності», це вбивство невинної ненародженої дитини.

Християнство засуджує аборт. У Біблії читаємо про святість людського життя в лоні матері від самого початку: «Перше, ніж Я утворив тебе в утробі, Я пізнав тебе, і перше ніж ти вийшов з утроби, Я освятив тебе» (пор. Єр. 1,5). Вчення Церкви стверджує, що аборт – це моральний злочин. Прямий аборт, тобто бажаний (як мета або засіб) – тяжко суперечить моральному закону» [10].

«Необхідно поважати й повністю захищати людське життя від моменту запліднення до природної смерті. Від першої хвилини свого існування за людиною повинні визнаватися її права, серед яких невід'ємне право будь-якої невинної істоти – право на життя» [10, 11].

Папа Іван Павло II боронив ненароджених дітей в офіційних документах, промовах та зверненнях.

З позиції персоналістичної біоетики, штучний аборт – це великий злочин, тому що:

1. Людське життя недоторкане. Кожна людина отримує його безпосередньо від Бога, а не від батьків. Дитина є власністю Бога, а не батьків. Батьки повинні прийняти дитину як дар, народити і належно виховати її. Тільки Бог має право вирішувати про життя людини.

Він є господарем життя. Людина не має права ставити себе на місце Бога і вирішувати, чи жити дитині, чи ні.

2. Людське життя має нескінченну цінність, тому що Ісус Христос відкупив його ціною Свого життя.

3. Людське життя святе, бо Господь створив людину на Свій образ і подобу та призначив її жити. Дитина в момент зачаття вже має Богом визначену мету і дорогу життя. Мета – єдність з Богом у Вічності, і ніхто не може цьому перешкоджати.

Лікарі є служителями життя, а не смерті! «Жодній жінці не дам засобу, який може знищити її плід» (із Клятви Гіппократа).

ВИСНОВКИ. Дитина в лоні матері, як і кожна людська істота, має право на життя. Це право походить від Бога, а не від батьків, людської влади чи суспільства. Немає людини, ані людської влади, ані науки, ані причини медичної, еugenічної, соціальної, економічної чи моральної, що могли б дозволити свідомо знищити людське життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проблематика переривання вагітності біоетичного, філософського і медичного характеру, оскільки перед суспільством постає питання про точку відліку людського життя. Відповідь може бути знайдена в інтелектуальних дискусіях, яким надається публічного розголосу, оскільки рішення цього питання має бути соціально легітимованим з визнанням онтологічної значимості людини від початку існування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Giovanni Paolo II. Lettera Enciclica Evangelium Vitae, 25 marzo 1995 / Giovanni Paolo II. – Citta del Vaticano : Libreria Editrice Vaticana, 1995. – 192 p.

2. Конституція України: прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 червня 1996 р. – К. : Велес, 2005. – 48 с. – (Серія видань «Офіційний документ»).

3. Giovanni Paolo II. Lettera Enciclica Veritatis splendor, 6 agosto 1983 / Giovanni Paolo II. – Citta del Vaticano : Libreria Editrice Vaticana, 1983. – 96 p.

4. Плідність – дар і завдання: навчальний посібник з методу розпізнавання плідності / упорядник О. Кука. – Львів : Колесо, 2007. – 348 с.

5. Comitato Nazionale per la Bioetica. Identita e statuto dell'embrione umano / Pressidenta del Consiglio dei Ministri. Dipartimento per l'Informazione e l'Editoria. – Roma, 22 giugno 1996.

6. Судо Ж. Аборт / Ж. Судо // Семья и биоэтика : материалы Междунар. симпозиума, 20–23 мая 1998 года. – СПб. : Изд-во Март, 1998. – С. 79–92.

7. Цивільний кодекс України від 16.01.2003 р. № 435-IV // Відомості Верховної Ради. – 2003. – № 40–44. – Ст. 356.

8. Основи законодавства України про охорону здоров'я від 31.12.1992 р. – № 23. – 1992.

9. Кримінальний кодекс України від 05.04.2001 р. № 2341-III // Відомості Верховної Ради України. – 2001. – № 25–26. – Ст. 131.

10. Катехизм католицької церкви // Синод Української Греко-Католицької Церкви. – Жовква : Місіонер, 2002. – 772 с.

11. Святе Письмо Старого та Нового Заповіту (повний переклад, здійснений за єврейськими, арамейськими та грецькими текстами) / о. І. Хоменко. – Львів : Місіонер, 2008. – 1460 с.

Отримано 13.02.15

©Т. В. Фартушок

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я, ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК

ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я, ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК. Досліджено особливості репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у 26 ВІЛ-інфікованих жінок. Враховуючи результати проведених обстежень, можна зробити такий висновок, що у ВІЛ-інфікованих вагітних відмічено збільшення числа передчасних пологів, несвоєчасного відходження навколоплідних вод, народження недоношених дітей.

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ, ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН. Исследованы особенности репродуктивного здоровья, течения беременности и родов у 26 ВИЧ-инфицированных женщин. Учитывая результаты проведенных исследований, можно сделать такой вывод, что у ВИЧ-инфицированных беременных увеличено число преждевременных родов, несвоевременного отхождения околоплодных вод, рождение недоношенных детей.

FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH, PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN HIV INFECTED WOMEN. The features of reproductive health, pregnancy and childbirth in 26 HIV-infected women. Given the results of the survey can conclude that HIV-infected pregnant observed increase in the number of premature birth, delayed discharge of amniotic fluid of premature children.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, вагітність, ускладнення вагітності, пологів.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, осложнения беременности, родов.

Key words: HIV infections, pregnancy, complications of pregnancy and childbirth.

ВСТУП. На сучасному етапі розвитку України здоров'я жінки є найважливішим інтегральним показником загального здоров'я нації та її відтворення [1]. Однією з причин розладу репродуктивного здоров'я населення слід назвати ВІЛ-інфікування та захворюваність на СНІД [2]. Починаючи з 1995 року, відбувається надзвичайно швидке зростання чисельності ВІЛ-інфікованих. Україна перебуває в епіцентрі епідемії ВІЛ у Східній Європі: кількість зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфікування майже вдвічі перевищує відповідний показник для Західної і майже в 14 разів – Центральної Європи [3, 4].

Поточний рівень розповсюдження ВІЛ в Україні складає загрозу розвитку країни. За оцінками міжнародних експертів, сьогодні в Україні живе 440 тисяч людей із ВІЛ/СНІДом (1,63 % населення країни віком 15–49 років) [5]. У 2010 році в Україні офіційно зареєстровано 18 973 ВІЛ-інфікованих осіб, жінки становлять близько 27 % [6,7]. Вірус імунодефіциту людини призводить до перинатального інфікування плода та новонародженого в 21–40 % випадків, може несприятливо впливати на перебіг вагітності, пологів, а також погіршувати стан здоров'я матері [8, 9]. При грудному вигодовуванні ВІЛ-трансмісія відбувається в 12–20 % випадків [10].

До теперішнього часу зібрано відносно мало даних про особливості перебігу вагітності і пологів у ВІЛ-інфікованих жінок, що дає підстави розглядати і ставитись до даного питання не лише як до акушерської, а й серйозної соціальної, психологічної проблеми, яка потребує свого подальшого вивчення та розробки напрямків її вирішення.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності та

пологів у ВІЛ-інфікованих жінок з метою збереження та відновлення репродуктивного здоров'я і створення сприятливого впливу на якість життя в подальшому новонародженої дитини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебували 26 ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, які звернулись і були скеровані у пологовий стаціонар Львівської обласної клінічної лікарні протягом одинадцяти місяців від січня до грудня 2014 року. Усім пацієнткам проводився повний клініко-лабораторно-інструментальний комплекс обстежень відповідно до діючих протоколів № 716, 582, 786 та 900.

Спеціальні методи дослідження включали розроблення реєстраційних карт, де було відмічено місце проживання жінок, соціальний статус, застосування методів контрацепції, перебування у зареєстрованому чи не зареєстрованому шлюбі, відображені секреторна, менструальна, статева, дітородна функції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Групу обстеження склали 26 ВІЛ-інфікованих вагітних жінок віком від 19 до 38 років. Найбільша кількість жінок була у віці 31 рік – 3 (11,5 %) жінки, 23 роки – 2 (7,7 %) жінки, 24 роки – 2 (7,7 %) жінки, 33 роки – 2 (7,7 %) жінки, 34 роки – 2 (7,7 %) жінки, що є одним із чинників несприятливого перебігу вагітності, пологів та несприятливих перинатальних наслідків.

Доступність обстежень та якість антенатального спостереження можуть бути обумовлені місцем проживання вагітної. Так, з усіх обстежених вагітних 3 (11,5 %) були жителями міста Львова, 1 (3,8 %) жінка – жителька Івано-Франківська, 1 (3,8 %) жінка – жителька Кіровоградської області, 1 (3,8 %) жінка – жителька Тернопільської області, жителями Львівської

області – 17 (65,4 %) жінок, 4 (15,4 %) – проживали у райцентрах, 10 (38,5 %) були жительками сіл з необхідністю доїзду до центральної районної лікарні.

Одним із чинників ризику виникнення ускладнень вагітності та можливих перинатальних ускладнень є соціально-економічний статус вагітних. Серед обстежених вагітних безробітних було 8 (30,7 %) жінок, з вищою освітою – 3 (11,5 %) жінки, з середньою спеціальною освітою – 2 (7,7 %) жінки, середньою освітою – 4 (15,4 %) жінки, 2 (7,7 %) жінки були приватними підприємцями, фінансові труднощі мали близько 25 (96,2 %) жінок, в шлюбі були лише 8 (30,7 %) жінок, професійні контакти з кров'ю мала 1 (3,8 %) жінка.

Структура контрацептивної поведінки є такою: лише 9 (38,0 %) ВІЛ-інфікованих вагітних використовували бар'єрні методи контрацепції, не використовувала жодних методів кожна п'ята жінка, що є небезпечним фактором щодо поширення інфекції.

Середній вік менархе серед обстежених вагітних жінок склав $12,86 \pm 0,5$ року. Болючі менструації відмічали – 12 (46,2 %) жінок, 10 (38,5 %) – відмічали рясні менструальні кров'янисті виділення (прокладки на 5 капельок і 3–4 прокладки в день), і 4 (15,4 %) жінки – нерегулярні менструації з частими затримками до 6–12 днів ($P > 0,05$). Пізнь менархе (15 і більше років) мало місце у 3 (11,5 %) обстежених жінок. Аналіз менструальної функції обстежених вагітних показав, що у частини вагітних мали місце дисгормональні порушення, які впливають на напруженість протиінфекційного захисту організму і на процеси виношування вагітності. Порушення менструального циклу (гіпоменструальний синдром, поліменорея, дисфункціональні маткові кровотечі) спостерігалися у різні вікові періоди у 10 (38,5 %) вагітних жінок, проте за медичною допомогою ці жінки не звертались і відповідного лікування не отримували.

Згідно з результатами, отриманими при обстеженні ВІЛ-інфікованих хворих, частіше спостерігається урогенітальний кандидоз – 15 (59 %) жінок, мікоплазмоз – 10 (40 %) жінок, хламідіоз – 9 (37 %) жінок. Початок статевого життя – $16,3 \pm 0,5$ року. Первинне непліддя виявлено у 10 (41 %) жінок, полікістоз яєчників – у 6 (23,1 %) жінок, аднексит – у 2 (7,7 %) жінок, ерозію шийки матки – у 6 (23,1 %) жінок, поліп шийки матки – в 1 (3,8 %) жінки, самовільні викидні в анамнезі мали 8 (30,8 %) жінок, лейоміому матки – 11 (45 %) жінок, гіперплазію ендометрія – 16 (65 %) жінок. Із супутньої патології 3 (11,3 %) жінки мали вірусний гепатит С, 1 (3,8 %) жінка мала хронічну радикулопатію попереково-крижового відділу хребта.

Необхідно відмітити, що серед обстежених жінок було 13 (50,0 %) повторно вагітних, 1 (3,8 %) жінка була вагітна двійнею. Самовільні викидні в анамнезі мали 6 (23,1 %) вагітних. У 1 (3,8 %) вагітної в анамнезі був кесарів розтин при II вагітності у 2009 році.

Аналізуючи перебіг даної вагітності, було встановлено, що вагітність ускладнилась анемією I ст. у 8 (30,8 %) вагітних, анемією II ст. у 3 (11,5 %) вагітних, піелонеф-

ритом у 2 (7,7 %) випадках, прееклампсією легкого ступеня в 1 (3,8 %) жінки, прееклампсією середнього ступеня в 1 (3,8 %) жінки, прееклампсією важкого ступеня у 2 (7,7 %) жінок, загрозою переривання вагітності у I триместрі у 2 (7,7 %) вагітних, у II триместрі у 10 (38,5 %) вагітних, у III триместрі у 8 (30,8 %) вагітних, у III триместрі у 3 (11,5 %) вагітних, інволютивно-дистрофічними змінами у плаценті у 5 (19,2 %) вагітних, передчасним дозріванням плаценти у 7 (26,9 %) вагітних, хронічним дистресом плода у 5 (19,2 %) вагітних, ЗРЗП I ст. в 1 (3,8 %) вагітної, ЗРЗП II ст. в 1 (3,8 %) вагітної, багатовіддда в 1 (3,8 %) вагітної.

Пологи відбулись у 26 вагітних. Пологи ускладнились передчасним вилиттям навколоплідних вод у 5 (19,2 %) вагітних, раннім вилиттям навколоплідних вод у 7 (26,9 %) вагітних, гострим дистресом плода в 1 (3,8 %) вагітної, первинною слабкістю пологової діяльності у 5 (19,2 %) вагітних, дефектом посліду в 1 (3,8 %) вагітної. Передчасні пологи відбулись у 10 (38,4 %) вагітних. Структура передчасних пологів така: 32–33 тижні – 1 (3,8 %) вагітна, 35–36 тижнів – 3 (11,5 %) вагітні, 36–37 тижнів – 1 (3,8 %) вагітна. Пологи шляхом операції кесарського розтину відбулись у 12 (46,2 %) вагітних. Показаннями до операції кесарського розтину були: вірусне навантаження > 1000 копій/мл у III триместрі вагітності у 8 (32,0 %) вагітних, дистрес плода в 1 (3,8 %) вагітної, прееклампсія важкого ступеня у 2 (7,7 %) вагітних, неповноцінність рубця на матці в 1 (3,8 %) вагітної. Інструментальна ревізія стінок порожнини матки проводилась у 4 (15,4 %) вагітних.

Пологи в термін відбулися у 16 (61,5 %) вагітних жінок, у тому числі в 37–38 тижнів гестації морфофункціонально незрілим плодом – у 2 (7,7 %) жінок. Всього народилось 27 дітей, з них хлопчиків 16 (61,5 %) та 10 (38,5 %) дівчаток.

Середня маса новонароджених дітей складала $2638,95 \pm 66,02$ г. Недоношених народилось 7 (25,9 %) дітей. Оцінка за шкалою Апгар склала 7/8 балів – 6 (22,2 %) дітей. Серед патології новонароджених переважають ЗВУР у 2 (7,4 %) дітей, дихальні розлади середнього ступеня важкості – 1 (3,7 %) дитина, підозра на внутрішньоутробне інфікування – 1 (3,7 %), тетрада Фалло – 1 (3,7 %) дитина, піелоектазія лівої нирки плода – 1 (3,7 %) дитина.

ВИСНОВОК. Враховуючи результати проведених обстежень, можна зробити такий висновок, що у ВІЛ-інфікованих вагітних відмічено збільшення числа передчасних пологів, народження недоношених дітей та несвоєчасне відходження навколоплідних вод.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Без відповідної стратегії, в якій особлива увага приділяється жінкам репродуктивного віку, неможливо досягнути глобального прогресу в боротьбі з ВІЛ/СНІДом. Проблема ВІЛ-інфекції та вагітності вимагає подальшого вивчення з метою покращення прогнозу для матері та дитини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю. Г. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращення демографічної ситуації в Україні / Ю. Г. Антипкін // Журнал АМН України. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 476–485.
2. ВІЛ-інфекція та СНІД в Україні. Аналіз, профілактика, лікування // Зб. матеріалів з актуальних проблем протидії епідемії / МОЗ України. Український центр профілактики і боротьби зі СНІДом. – К. : Поліграфія, 2011. – 208 с.
3. Depression and mania in patients with HIV/AIDS. New York (NY) : New York State Department of Health, 2012 Jun. – 23 p.
4. Activation of human immunodeficiency virus type expression by *Gardnerella vaginalis* / Microbiology, Rush Univ, Chicago, IL 60612, USA // J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 179 (4). – P. 924–930.
5. Contraception and fertility options in HIV// Reproductive Health Matters. – 2013. – № 5. – P. 46–66.
6. Chen F. Update on prevention vertical transmission of HIV type 1 / F. Chen, A. K. Pau, S. U. Pistelli // Am. J. Health-Syst. Pharm. – 2012. – Vol. 57, № 17. – P. 1616–1623.
7. Dashe J. S. Opioid detoxification in pregnancy / J. S. Dashe, G. L. Jackson // Obsteta Gynecol. – 2012. – Vol. 92, № 5. – P. 854–858.
8. Bartlett J. G. Medical Management of HIV Infection / J. G. Bartlett, J. E. Gallant. – Baltimore, 2013. – 1 p.
9. Rachael Harker. HIV and AIDS statistics. – 2012. – P. 14.
10. Vertical transmission of HIV in 15-weeks fetus / S. Specher, G. Soumenroff, F. Puissant [et al.] // Lancen. – 2013. – Vol. 2. – P. 288–289.

Отримано 13.02.15

УДК 618.1-0.06.5526-08

©О. І. Хлібовська, А. В. Бойчук, В. Г. Дживак

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»***АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ
ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. Нами проведено аналіз результатів комплексного лікування 86 пацієнок з зовнішнім генітальним ендометріозом. Контрольну групу склали 25 здорових жінок. Першим етапом лікування було лапароскопічне органозберігаюче втручання з наступним призначенням з першого менструального циклу гормонотерапії оргаметрилом у безперервному режимі в дозі 5–7,5 мг. Хірургічне лікування ендометріозу полягало у видаленні видимих ділянок ендометріозу і відновленні нормальних анатомічних взаємовідносин у порожнині таза. З метою діагностики в доопераційному періоді та з метою ранньої діагностики рецидивування ендометріозу проводили в динаміці гінекологічне обстеження, УЗД, визначення СА 125. Запропонована терапія дозволила зменшити симптоми ендометріозу та відновити репродуктивну функцію жінки.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ. Нами проведено аналіз результатів комплексної терапії 86 больних з зовнішнім генітальним ендометріозом. Контрольна група – 25 здорових жінок. На першому етапі проводилась органосохраняющая лапароскопическая операция с назначением в дальнейшем гормонотерапии оргаметрилом в непрерывном режиме в дозе 5–7,5 мг. При хирургическом лечении эндометриоза проводили удаление видимых участков эндометриоза и восстановление нормальных анатомических взаимоотношений в полости таза. Для диагностики в дооперационном периоде и с целью ранней диагностики рецидива эндометриоза проводили гинекологическое обследование, УЗИ, определение уровня СА 125. Предложенная терапия уменьшила симптомы эндометриоза, но и позволила возобновить фертильность.

ANALYSIS OF RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS OF FEMALE GENITAL ORGANS. We analyzed the results of treatment of 86 patients with external genital endometriosis. The control group consisted of 25 healthy women. The first step in treatment is laparoscopic organ interference with the subsequent appointment of the first menstrual cycle hormone therapy orhameteryl in continuous mode at a dose of 5–7,5 mg. Surgical treatment of endometriosis aims to remove visible areas of endometriosis and restore anatomy by division of adhesions. In order to diagnosis in preoperative period and for early diagnosis of recurrence of endometriosis was performed in the dynamics gynecological examination, ultrasound, determination SA125. The proposed therapy has reduced the symptoms of endometriosis and restore reproductive function of women.

Ключові слова: ендометріоз, больовий синдром, комплексна терапія.

Ключевые слова: эндометриоз, болевой синдром, комплексная терапия.

Key words: endometriosis, pain syndrome, complex therapy, hormones.

ВСТУП. Генітальний ендометріоз – одна з найбільш актуальних проблем гінекології. Це зумовлено тим, що частота ендометріозу не має тенденції до зниження, а навпаки, продовжує зростати. Так, у структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів і міом матки [1, 2]. Багато-річні тривалі дослідження залишили не до кінця вивченим патогенез захворювання, який представлений численними теоріями [1–3]. Важливість проблеми зумовлена тим, що ендометріоз призводить до порушення якості життя жінок. Разом з тим, клінічна картина не завжди відповідає тяжкості захворювання [1–3, 11]. Наукові розробки останніх років вказують, що в жінок, хворих на ендометріоз, частота настання вагітності значно нижча, ніж у здорових [1–3]. Встановлено, що в популяції у фертильних жінок під час лапароскопії ендометріоз виявляють у 10–15 %, тоді як у пацієнок з безпліддям –

у 15–80 % [2–4, 6, 8, 9]. Вченими різних країн постійно проводиться пошук причин та шляхів розвитку цього захворювання з метою розробки оптимальних методів лікування [1–3, 12]. Питання ранньої діагностики, пошук нових методів лікування ендометріозу та підвищення ефективності терапії, а особливо в поєднанні з непліддям потребують подальшого вивчення [1–4]. Асоціація між ендометріозом і непліддністю добре відома, та механізми порушення фертильності при даній патології остаточно не вивчені (Marcus S. F., 2001). Тому у гінекологічній практиці на сучасному етапі актуальною є розробка алгоритму лікування та реабілітації репродуктивної функції хворих на генітальний ендометріоз, що і було підставою до проведення наукових досліджень у даному напрямку.

Мета роботи – вивчення ефективності комплексного лікування зовнішнього генітального ендометріозу у жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебували 86 пацієнок, які лікувались з приводу зовнішнього генітального ендометріозу. Контрольну групу склали 25 здорових жінок. Тривалість захворювання становила (7,6±0,9) року. Вік хворих коливався від 23 до 43 років. Первинне непліддя було у 71,8 %, вторинне – у 28,2 %.

Проводили аналіз анамнестичних даних, клініко-лабораторне обстеження, гінекологічне дослідження, УЗД, визначали рівень СА 125.

Основні симптоми ендометріозу: больовий синдром, диспареунія, порушення функції суміжних органів (дисурія), психоневрологічні розлади, порушення репродуктивної функції (непліддя та невиношування).

УЗД проводили до оперативного втручання, в післяопераційному періоді та для динамічного спостереження при призначенні гормональної терапії.

Нами розроблена та впроваджена в практику комплексна терапія ендометріозу. На першому етапі проводили оперативне втручання. Лапароскопію виконували з використанням ендоскопічної апаратури з комплектом інструментарію за загальноприйнятою методикою. При оглядовій лапароскопії виявляли величини ендометріодних гетеротопій, їх кількість, зрілість (за кольором і формою), наявність ендометріодних кіст та злуклого процесу. Оцінка стадії захворювання проводилася в балах. За ступенем розповсюдження процесу хворих поділили таким чином: I стадія (1–5 балів) спостерігалась у 46 жінок, II (6–15 балів) – 30, III (16–40 балів) – 6, IV (більше 40 балів) – 4 (за системою r-AFS). При підході до вибору обсягу втручання дотримувалися принципів щадної хірургії, що є важливим для пацієнок репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні або відновленні дітородної функції. Хірургічне лікування ендометріозу було направлене на максимальне видалення ендометріодних гетеротопій – кіст яєчників, імплантатів на очеревині, крижово-маткових зв'язках та в інших локалізаціях і відновлення нормальних анатомічних взаємовідносин у порожнині таза.

Для гістологічного дослідження за загальноприйнятою методикою забирали частки ураженого або підозрілого на ураження ендометріозом перитонеума та капсулу кісти. В післяопераційному періоді пацієнткам з ендометріозом призначали гормонотерапію. Курс лікування розпочинали з першого менструального циклу після операції. Тривалість лікування складала 3-6-9 місяців залежно від ступеня поширення та тяжкості процесу.

Препаратом вибору був Оргаметрил (вміст лінестролу 5 мг) (табл. 1). Лінестренол має виражений прогестагенний ефект на ендометрій. Тривале приймання препарату призводить до пригнічення овуляції та менструації. При внутрішньому застосуванні лінестренол швидко всмоктується у шлунково-кишковий тракт і підлягає наступному перетворенню в печінці на фармакологічно активний норетистерон, який і чинить свою біологічну дію. Максимальний рівень норетистерону в плазмі крові відзначається вже через 2–4 год після внутрішнього прийому лінестренолу. Лінестренол і його метаболіти виводяться з організму головним чином із сечею, менше з калом. Після лапароскопічного лікування з першого дня менструального циклу пацієнтки отримували оргаметрил у дозі 5 мг у безперервному режимі 3-6-9 місяців. Проводили динамічне спостереження за ефективністю призначеної терапії (УЗД (1 раз в 3 міс.), визначення динаміки рівня онкомаркерів СА 125 в сироватці крові з метою ранньої діагностики рецидивів ендометріозу).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що основними скаргами у хворих з ендометріозом були: хронічний тазовий біль, який загострювався перед менструацією, – у 56 (65,1 %) при GE I у 3 (12,0 %) у контрольній групі, диспареунія – у 53 (61,6 %) і 2 (8,0 %). Дані симптоми захворювання частіше всього поєднувались в різній комбінації і зустрічались з однаковою частотою у жінок із ЗГЕ при різних ступенях ушкодження. Значний біль діагностований у всіх жінок з III ступенем прояву ендометріозу, а незначний і помірний – з I і II ступенем. Первинне непліддя спостерігалось у 71,8 % обстежених, вторинне непліддя – 28,2 %. Малі форми ендометріозу при лапароскопії виявлялися у вигляді «зіниць», які піднімалися над поверхнею очеревини і мали червоний, коричневий, чорний або зелений колір (рис. 1).

При лапароскопії враховувалися як розміри гетеротопій ендометріозу, так і ступінь спайкового процесу. З усіх випадків ендометріозу, виявленого нами при лапароскопії, у 68 пацієнок (79,1 %) підтверджено раніше поставлений діагноз, а у 20,9 % діагноз було встановлено вперше. Частіше зустрічався ендометріоз яєчників (43,9 %), ендометріоз маткових труб та малі форми ендометріозу (23,4%). Ретроцервікальний ендометріоз виявлено у 14,2 % пацієнток. У решті випадків мав місце ендометріоз маткових зв'язок та міхурово-маткової очеревини. В 65,0 % випадків мав місце спайковий процес різного ступеня вираженості.

Таблиця 1. Прогестини при лікуванні ендометріозу

Прогестин	Препарати	Ендометріоз	КОК або ЗГТ
		мг/добу	мг/добу
Норетистерону ацетат	Примолют-нор	10–20	0,5–0,1
Діногест	Жанін	2	2
	Клімодієн	2	2
Лінестренол	Оргаметрил	5–7,5	0,75–2,5
Дидрогестерон	Дуфастон	20–40	20–40
	Фемостон	20–60	10–20
МПА	Дивина	10–50	2,5–5,0

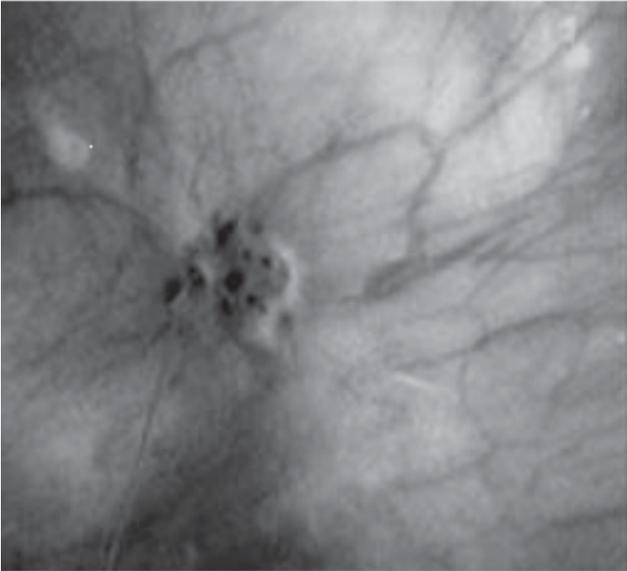


Рис. 1. Малі форми ендометріозу.

Таким чином, лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз, його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й надає можливість виконати ендокоегуляцію ендометріюїдних гетеротопій, взяти біопсію. ЗГЕ був верифікований під час лапароскопії і підтверджений патогістологічними дослідженнями. Обстежених жінок розподіляли на групи після лапароскопічного втручання залежно від важкості і поширеності патологічного процесу. Першу групу склали 69 жінок з I-II ступенем ГЕ, другу – 17 жінок з III-IV ступеня ЗГЕ. Під час лапароскопії проводились хірургічні втручання для видалення ендометріюїдних гетеротопій. У післяопераційному періоді 86 хворим призначали прогестин Лінестренол у добовій дозі 5–10 мг у безперервному режимі 3-6-9 місяців та препарат Гепабене. Концентрація онкомаркера СА 125 у крові в контрольній групі становила $(8,3 \pm 0,2)$ Од/мл, при ендометріозі в 1 групі $(31,2 \pm 0,1)$ Од/мл, в 2 групі $(38,2 \pm 0,3)$ Од/мл. Вибір методу і об'єму хірургічного втручання визначався інтраопераційно залежно від локалізації і поширення ендометріюїдного процесу, втягнення кишечника, сечового міхура, а також бажанням зберегти чи відновити репродуктивну функцію. Оперативне видалення ендометріюїдних гетеротопій дає надію на терапевтичний ефект. Проте сучасний підхід до лікування хворих з ендометріозом полягає в комбінації хірургічного методу, направлено на максимальне

видалення ендометріюїдних вогнищ, гормональної терапії, що й враховувала розроблена нами методика лікування. Медикаментозна терапія в післяопераційному періоді дає змогу оптимізувати результати хірургічного лікування. Відповідно до механізму дії Оргаметрилу на фоні лікування настають аменорея і псевдоменопауза. Терміни припинення менструацій варіюють залежно від застосовуваної дози та вихідних характеристик менструального циклу. Більовий синдром, обумовлений ендометріозом, у тому числі дисменорея і диспареунія, зменшується або зникає вже до другого місяця лікування у 55 – 60 % хворих першої групи та 45–55 % другої групи. При проведенні УЗД через 3 місяці в 1 та 2 групах рецидивів ендометріозу не виявляли. Нормальний менструальний цикл відновлюється приблизно через 4–5 тижнів після припинення лікування. Частота рецидивування захворювання протягом перших шести місяців після закінчення курсу становила 9,8 % в першій групі та 19,8 % в другій групі. Ефективність відновлення генеративної функції у жінок з ендометріозом корелює зі ступенем його розповсюженості, віком пацієнтки, тривалістю захворювання, ступенем вираженості патологічних анатомічних змін органів малого таза і в середньому становить 45 %. Після проведеної комплексної терапії протягом першого півріччя завагітніли 15 % першої групи та 11,7 % другої групи. Застосування гормонального лікування у хворих з непліддям та ендометріозом у післяопераційному періоді дає змогу: досягти ребаут-ефекту після відміни медикаментозної терапії, який значно збільшує шанси настання вагітності; забезпечити адекватну тривалість так званого періоду тимчасової атрофії імплантатів, необхідного для повноцінного розвитку та імплантації бластоцисти; ліквідувати ендометріюїдні гетеротопії, які залишились після оперативного лікування.

ВИСНОВКИ. Таким чином, комплексна терапія зовнішнього ендометріозу, яка складається з лапароскопії в поєднанні з гормонотерапією (ЛІНЕСТРЕНОЛ) у післяопераційному періоді, приводить до зменшення тазового болю, зменшення розмірів та кількості вогнищ ендометріозу, відновлення фертильності, а також попереджує виникнення рецидивів, що, у свою чергу, підвищує якість життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення ефективності лапароскопічного втручання та впливу прогестинів на перебіг ендометріозу жіночих статевих органів, що дасть змогу поліпшити лікувальну тактику та наслідки захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ищенко А. И. Эффективность комбинированного лечения наружного эндометриоза с синдромом хронических тазовых болей с использованием агониста гонадотропин-рилизинг гормона Декапептил-депо / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина, У. А. Абдуллаева // *Жіночий лікар*. – К., 2006. – № 6 (8). – С. 8–11.
2. Старцева Н. В. Современные аспекты болевого синдрома при эндометриозе / Н. В. Старцева, М. В. Швецов, Ю. В. Беда // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2002. – Т. L1. – С. 94–97.
3. Леонов Б. В. Применение а-ГнРГ при бесплодии / Б. В. Леонов, В. И. Кулаков, В. Ю. Смольникова // *Акушерство и гинекология*. – 2003. – № 4. – С. 1–4.
4. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – С. 320.
5. Vinatier D. Is endometriosis an endometrial disease? / D. Vinatier, M. Cosson, P. Dufour // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2000. – N 91 (2). – P. 113–125.
6. Endometriosis in reproductive immunology / UlcovaGalovaZ. [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2002. – Vol. 47, N 5. – P. 269–274.
7. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза : пособие для врачей / [В. С. Корсак, М. А. Тарасова, С. А. Сельков и др.]. – СПб. : Издательство Н-Л., 2002. – С. 12.
8. Denny E. Women's experience of endometriosis / E. Denny // *J. Adv. Nurs.* – 2004. – Vol. 46 (6). – P. 641–648.
9. Deutsche Gesellschaft fur Gynakologie und Geburtshilfe (DGGG) // *Diagnostik und Therapie der Endometriose*. – 2013. – August. – (AWMF Guidelines; Volume 015/045).
10. Fernandez I. Living with endometriosis: The perspective of male partners/ I. Fernandez, C. Reid, S. Dziurawiec // *J. Psychosom. Res.* – 2006. – Vol. 61(4). – P. 433–438.
11. Hickey M. Endometriosis / M. Hickey, K. Ballard, C. Farquhar // *BMJ*. – 2014. – Vol. 348. – P. 1752.
12. Ovulation suppression for endometriosis / E. Hughes, J. Brown, J. J. Collins [et al.] // *Cochrane Database Sys. Rev.* – 2007. – Vol. 3.

Отримано 11.03.15

УДК 618.146/.15-077.17-06:616-006.52-022.7

©С. В. Хміль, І. В. Корда, А. С. Хміль

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»**Медичний центр «Клініка професора С. Хміля»***КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПІХВИ НА ТЛІ
ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПІХВИ НА ТЛІ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ. У статті представлено результати обстеження та лікування 126 жінок з дисплазією шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції генітальної локалізації. Доведена ефективність проведення конізації шийки матки апаратом радіохвильової хірургії з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених стінок піхви, з використанням протівірусної та імуномодулювальної терапії.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА НА ФОНЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. В статье представлены результаты обследования и лечения 126 женщин с дисплазией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции генитальной локализации. Доказана эффективность проведения конизации шейки матки аппаратом радиоволновой хирургии с последующей лазерной коагуляцией послеоперационной раны и пораженных стенок влагалища с использованием противовирусной и иммуномодулирующей терапии.

INTEGRATED TREATMENT OF CERVICAL DYSPLASIA AND VAGINAL AGAINST HPV INFECTION. The paper presents the results of examination and treatment of 126 women with cervical dysplasia with papilloma virus infection of the genital localization. Efficiency of conisation of cervix by apparatus radiowave surgery followed by laser coagulation surgical wounds and infected vaginal walls, using antiviral therapy and immunostimulation has been proved.

Ключові слова: дисплазія шийки матки, папіломавірусна інфекція, лазерна коагуляція, радіохірургічна конізація.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, папилломавирусная инфекция, лазерная коагуляция, радиохирургическая конизация.

Key words: cervical dysplasia, papilloma virus infection, laser coagulation, radio surgical konisation.

ВСТУП. Серед онкозахворювань жіночих статевих органів частота злоякісного ураження шийки матки (ШМ) в Україні, за даними національного канцер-реєстру, посідає друге місце та реєструється на 100 тис. жіночого населення у 19 випадках [1]. Тому профілактика ракових захворювань жіночих статевих органів, особливо їх візуальних форм, для лікаря акушера-гінеколога завжди була, є і залишається першочерговим завданням.

В останні десятиліття внаслідок міграції та урбанізації населення констатовано збільшення захворювань, які передаються статевим шляхом, серед яких папіломавірусна інфекція (ПВІ) людини є однією з найпоширеніших [2, 3]. На сьогодні кількість інфікованих хворих у світі збільшилася більш ніж удесятеро. Основними клінічними проявами ПВІ є аногенітальні бородавки та ураження ШМ, які спричиняють фізичний, психологічний і сексуальний дискомфорт [4, 5]. Актуальність цієї патології зумовлена також тим, що вона входить до групи захворювань СНІД-асоційованого симптомокомплексу [6, 7], який вимагає особливої уваги до пацієнта [8], а також відомою онкогенністю вірусів штамів 16 та 18, які є причиною значної частини злоякісних уражень ШМ [9–12]. Нині серед жінок, які ведуть активне статеве життя (20–35 років), ПВІ зустрічається у 30–50 %, а дисплазія шийки матки (ДШМ) – у 5 %.

Термін «дисплазія», запропонований J. W. Reagan у 1956 р. та затверджений Комітетом експертів ВООЗ у 1973 р., довго використовувався для усіх передпухлинних станів шийки матки. На даний час існує багато синонімів дисплазії: атипія, атипова гіперплазія, базальноклітинна гіперплазія, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN). У 1988 році вчені-цитологи запропонували термін SIL (Squamous Intraepithelial Lesion – сквамозні інтраепітеліальні ушкодження), який є зараз найпоширенішим [13].

Для діагностики дисплазії ШМ використовують цитологічне дослідження мазків, яке виявляє у хворих клітини з різним ступенем атипії. Одним з ранніх найвірогідніших методів виявлення мінімальних диспластичних змін сквамозного епітелію шийки матки є PAP-тест (за Папаніколау). Він дозволяє достатньо ефективно виявляти передракові зміни епітелію – цервікальні внутрішньоepітеліальні неоплазії різного ступеня важкості. Цей вид дослідження є обов'язковим для жінок, у яких виявлені зони зміненого епітелію при кольпоскопічному дослідженні шийки матки. PAP-тест інформативний у 60–90 % випадків, проте не дозволяє повністю виключити ризик раку шийки матки. Лише за допомогою біопсії, місце якої визначають за допомогою кольпоскопії, встановлюють остаточний діагноз [14, 15].

Найхарактернішими морфологічними ознаками дисплазії є:

1) клітинна атипія (ядерний поліморфізм, гіперхромазія, стратифікація ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу);

2) порушення диференціювання; зменшення або припинення продукції слизу клітинами епітелію;

3) порушення архітекτονіки слизової оболонки (ірегулярна структура скрипт, проліферація і розгалуження залоз із формуванням поверхневих і внутрішньозалозистих сосочкових структур) [16–18].

Дисплазія шийки матки може зачіпати різні шари клітин плоского епітелію. Виділяють 3 ступені дисплазії шийки матки залежно від глибини патологічного процесу. Чим глибше уражений епітелій, тим важчий ступінь дисплазії шийки матки. За міжнародною класифікацією виділяють:

1. Легку дисплазію шийки матки (CIN I, дисплазія I) – зміни в будові клітин виражені слабо і зачіпають нижню третину багат шарового плоского епітелію.

2. Помірну дисплазію шийки матки (CIN II, дисплазія II) – зміни в будові клітин спостерігаються в нижній і середній третинах товщі плоского епітелію.

3. Важку дисплазію шийки матки або неінвазивний рак (CIN III, дисплазія III) – патологічні зміни зустрічаються у всій товщі епітеліальних клітин, але не поширюються на судини, м'язи, нервові закінчення, як при інвазивному раку шийки матки, який уражає і ці структури [13–15].

Перш ніж перейти до лікування хворої з дисплазією, обумовленою ПВІ, слід враховувати вираженість змін, вік та репродуктивні наміри пацієнтки. У 50–60 % випадків легка дисплазія самостійно регресує, а в інших випадках може стабілізуватись або прогресувати. При легкій дисплазії ШМ, у разі виявлення уrogenітальних інфекцій, проводиться динамічне спостереження і специфічне лікування. При помірній та тяжкій дисплазії проводять (електричну, лазерну, радіохвильову) конізацію шийки матки [15, 16].

Вивчення питань діагностики та лікування дисплазії шийки матки на тлі ПВІ незмінно залишається актуальним у проблемі охорони здоров'я жінки [19–21]. Це зумовлено високою частотою злоякісних уражень шийки матки, що сягає 65–85 % випадків ракового переродження геніталій. Тому безсумнівно є необхідність лікування дисплазії шийки матки на фоні папіломавірусних уражень, що дозволить підвищити якість життя пацієнток та запобігти розвитку злоякісних новоутворень [22, 23]. Жоден із сучасних методів не приводить до повноговилікування та не гарантує відсутності рецидивів [24, 25]. Своєчасне та радикальне лікування дисплазії шийки матки на фоні ПВІ є одним з основних шляхів профілактики раку шийки матки [26]. Більшість методів, які застосовують, є місцевими і спрямовані на усунення зовнішніх проявів, а не на патогенетичні механізми захворювання [27]. Незважаючи на широке використання електрохірургічних методів лікування, які в останні 40 років знизили гостроту цієї проблеми, питання раціональної терапії залишається надзвичайно актуальним [2, 28, 29]. Принцип радикальності, оздоровлення хворих з дисплазія-

ми ШМ передбачає: видалення патологічної ділянки ШМ за допомогою кріохірургії, діатермоконізації, деструкції дисплазії високоенергетичним лазером, висічення скальпелем [30, 32]. Крім недостатнього ефекту, можуть спостерігатись розвиток ендометріозу, значна лімфорія, тривала епітелізація і рубцева деформація ШМ, а також повторне виникнення дисплазії на фоні ПВІ [29, 33].

Окремі літературні повідомлення є суперечливими [34–36], практично відсутні дані щодо динаміки дисплазії ШМ під впливом лікування на фоні ПВІ. Водночас ПВІ, яка є пусковим механізмом у виникненні дисплазії ШМ, та неадекватна реакція імунної системи можуть бути причиною рецидивів цієї патології [37, 38]. Системна реакція організму при дисплазії ШМ на вірус папіломи людини проявляється, насамперед, змінами з боку імунної системи, що є недостатньо вивченим [39]. Ось чому наше дослідження присвячено вивченню дисплазії ШМ та стану імунної системи за ПВІ і ефективності лікувальної схеми, що поєднує як місцеві, так і загальні засоби впливу, що включають медикаментозну протівірусну терапію і органозберігаючі методи хірургічних втручань. На сьогодні існує велика кількість наукових досліджень, які підтверджують ефективність застосування лазера в хірургічному лікуванні цілої низки гінекологічних захворювань [29, 32, 43, 13].

Завдяки унікальним властивостям лазерного променя у сучасній медицині досягнуто великих успіхів у лікуванні багатьох захворювань. Переломним моментом в Україні в останні десятиліття стало впровадження у клінічну практику напівпровідникових лазерів «Ліка-хірург», застосування яких має чимало переваг порівняно з традиційними методами лікування захворювань ШМ, піхви, вульви: діатермо- та кріодеструкцією, хімічними і консервативними методами:

- лазерний вплив здійснюється під контролем кольпоскопа, що дозволяє повністю прибрати вогнище ураження;
- утворюється лазерний струп, який при відторженні не дає кровотечі;
- утворення на поверхні рани тонкої плівки, яка має бар'єрні та захисні властивості, що полегшує перебіг післяопераційного періоду та знижує ризик післяопераційних ускладнень;
- надійний контроль глибини випаровування та об'єму тканини, котру видаляють;
- мінімальне пошкодження тканин, розміщених під тканиною, яку випаровують або коагулюють;
- безкровність операції;
- відсутність післяопераційних грубих рубцевих змін, що особливо важливо при операціях на ШМ у жінок репродуктивного віку, в тому числі тих, які не народжували;
- високий рівень регенерації, відсутність стенозу, а також травматичності щодо шийкових залоз [40, 41].

Ефективність лазерних технологій пояснюється низкою їх переваг перед альтернативними методами оперативних втручань. Насамперед, лазери в хірургії дозволили здійснювати прицільно точний

локальний вплив, адже, розсікаючи тканину, лазерний промінь одночасно коагулює кров на стінках розрізу. За рахунок цього зменшується крововтрата. Таким чином, застосування лазерів практично виконує давню мрію хірургів – можливість роботи на сухому операційному полі. Строго дозований вплив лазерного випромінювання забезпечує мінімальні пошкодження тканин, дозволяє проводити органозберігаючі операції. Лазерний коагуляційний некроз якісно відрізняється від некрозу, викликаного електрокоагуляцією або кріодеструкцією, тим, що його зона значно менша [43].

На нашу думку, найперспективнішим методом є проведення конізації ШМ апаратом радіохвильової хірургії з подальшою лазерною коагуляцією після операційної рани та уражених стінок піхви лазерним апаратом «Ліка-хірург» (940 нм) потужністю від 10 до 25 Вт залежно від виду та локалізації патологічного процесу. Апарат не викликає глибокого ураження тканин та здійснює атравматичний розріз і коагуляцію тканин, забезпечуючи відсутність набряку та болевих відчуттів після операції. Цей метод лікування особливо ефективний при ураженні стінок, передніх, задніх та бокових склепін піхви папіломатозними розростаннями, а також при переході дисплазії ШМ на бокові склепіння.

Мета роботи – підвищити ефективність діагностики та лікування дисплазії шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції шляхом розробки адекватних патогенетично обґрунтованих методів лікування дисплазії шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Клінічне обстеження проводили на кафедрі акушерства та гінекології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, а також на базі Медичного центру «Клініка професора С. Хміля».

Було обстежено 126 жінок, 30 з яких – здорові, що сформували контрольну групу, а решта 96 – з дисплазією ШМ на фоні ПВІ генітальної локалізації.

Залежно від проведеного лікування, пацієнтки були розподілені на 3 групи.

До першої групи включено 29 жінок, хворих на дисплазію ШМ на фоні ПВІ, яким проводили конізацію ШМ апаратом радіохвильової хірургії з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених стінок піхви лазерним апаратом «Ліка-хірург» (940 нм), потужність – від 10 до 25 Вт (залежно від виду та локалізації патологічного процесу).

До другої групи ввійшли 32 жінки, хворі на дисплазію ШМ на фоні ПВІ, яким проводили конізацію ШМ апаратом радіохвильової хірургії з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених стінок піхви апаратом «Ліка-хірург» (940 нм, потужність – від 10 до 25 Вт) і які отримували лікування протейфлазидом.

Третя група – 35 жінок, хворих на дисплазію ШМ на фоні ПВІ, яким проводили конізацію ШМ апаратом радіохвильової хірургії з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених стінок піхви апаратом «Ліка-хірург» (940 нм, потужність – від 10 до 25 Вт) і які отримували лікування протейфлазидом і лафероном.

Операції проводили на 3–7-й день менструального циклу з метою створення оптимальних умов для відновлення тканин та профілактики ендометріозу ШМ. Перед оперативним втручанням проводили знеболювання парацервікальним введенням 1 ампули убестезин форте (4 % – 1,7 мл), додатково стінки піхви знеболювали анестезувальним спреєм «Лідокаїн» 10 % та анестезувальним кремом «Емла».

Техніка проведення процедури.

1. За допомогою дзеркала Сімса оголювали та виводили ШМ.

2. ШМ та стінки піхви обробляли антисептичним розчином, витирали сухим стерильним ватним тампоном, після чого обробляли розчином Люголя. Йод має здатність забарвлювати клітини, багаті на глікоген, у коричневий колір. Патологічно змінені клітини, бідні на глікоген, йодом не забарвлюються і мають вигляд білих плям. Таким чином виділяли ділянки, які підлягають конізації та лазерній вапоризації.

3. Фіксували ШМ кульовими щипцями.

4. Проводили конізацію ШМ радіохвильовим методом з подальшою коагуляцією післяопераційної рани за допомогою апарата «Ліка-хірург». При переході дисплазії ШМ на передні, задні та бокові склепіння, а також при ураженні стінок піхви папіломатозними розростаннями проводили місцеве знеболювання за допомогою анестезувального крему «Емла», після чого через 3–4 хвилини проводили лазерну вапоризацію апаратом «Ліка-хірург». Підведення лазерного променя до патологічної тканини здійснювали за допомогою кварцового світловода розфокусованим променем (відстань 0,1–0,2 мм до об'єкта). За період застосування лазерного апарата «Ліка-хірург» у нашій клініці при лікуванні патології ШМ та стінок піхви не було жодного випадку кровотечі.

У післяопераційному періоді пацієнткам з патологією ШМ на 9–11 днів призначали санацію піхви антисептичними розчинами (хлоргексидином, бетадіном, мірамістином), а з метою поліпшення регенерації – вагінально метилурацилові свічки.

Незважаючи на високу інформативність сучасних методів дослідження ПВІ та патології ШМ, невід'ємною складовою частиною комплексного обстеження хворих є збирання та аналіз анамнестичних даних, для цього нами була розроблена карта-анкета, куди ми вносили відомості стосовно менструальної та генеративної функції, перенесених соматичних та гінекологічних захворювань, часу виявлення патології ШМ, якості й ефективності попереднього лікування. При комплексному обстеженні хворих звертали увагу на перенесені запальні захворювання придатків, вульви, ШМ, а також на такі скарги, як контактні кров'яні виділення зі статевих шляхів, печію, біль, везикулярні висипання. Особливу увагу приділяли візуальному огляду зовнішніх статевих органів, виявленню папіломатозних розростань на вульві та генітальній ділянці, проводили огляд за допомогою вагінальних дзеркал, при цьому визначали наявність папіломатозних розростань у ділянці вульварного кільця і стінок піхви, на форму і розміри ШМ, наявність поліпів, діля-

нок лейкоплакції, макульозних змін слизової оболонки, старих розривів, ерозій різних форм. Брала мазки для бактеріологічного і бактеріоскопічного досліджень з цервікального каналу і піхви. Для виявлення вірусу папіломи людини високоонкогенних типів [23, 25, 38, 40, 42] використовували метод полімеразної ланцюгової реакції.

Для діагностики дисплазії та папіломавірусної інфекції використовували кольпоскопічне дослідження за методикою Л. М. Василевської, використовуючи відеокольпоскоп «Сканер-200» із звичайними світлофільтрами, при збільшенні 8-12-20 разів, та фронтальній відстані від об'єкта 210–240 мм. При кольпоскопії шийки матки визначали локалізацію і характер процесу. Для виявлення більш чіткої кольпоскопічної картини проводили розширену кольпоскопію з використанням 3 % розчину оцтової кислоти і розчину Люголя (проба Шіллера), це дозволяло нам більш ефективно визначити локалізацію патологічного процесу для проведення більш точної лазерної деструкції, а також при кольпоскопії оцінювали колір слизової оболонки шийки матки, стан судинного малюнку, поверхню і рівень багат шарового плоского епітелію, стик багат шарового плоского і циліндричного епітелію (локалізація і характер), наявність і форму залоз, тип епітелію. Особливо звертали увагу на папіломатозні утворення, які локалізувалися в різних ділянках шийки матки та піхви.

Проводилось цитологічне дослідження мазків у пацієнток з першим – другим ступенем частоти піхвового вмісту. У пацієнток, які мали на шийці матки папіломатозні зміни та йоднегативні ділянки, де за допомогою цитологічного та кольпоскопічного методів дослідження було діагностовано дисплазію шийки матки, ознаки вірусного ураження, під контролем відеокольпоскопа проводили біопсію тканин шийки матки, (як мінімум дві ділянки).

Хворим призначали медикаментозну протівірусну терапію: препарат «Протефлазид» призначався одночасно зовнішньо та всередину в краплях за відповідною схемою. У 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду розводили 2 мл протефлазиду, після чого на папіломи накладали примочки, а в піхву вводили просочений препаратом тампон 2-3 рази на добу протягом 20 днів. Одночасно із зовнішнім застосуванням препарат «Протефлазид» призначали всередину в краплях, по 10 крапель тричі на добу впродовж 30 днів.

Препарат «Лаферон» використовували місцево, для обколювання шийки матки, 2 рази на тиждень, по 3 млн ОД, на курс 10 процедур.

При взятті мазка на флору, за загальноприйнятою методикою, визначали кількість епітеліальних клітин, лейкоцитів, характер мікрофлори (палички Додерлейна, патогенна флора грамнегативні палички, коки, хламідії, ключові клітини, гриби, трихомонади), а також реакцію вагінального вмісту.

Усім проводили визначення показників загального імунітету – В- і Т-лімфоцитів та їх фракцій, імуноглобулінів. Для їх визначення використовували реакцію непрямой поверхневої імунофлюоресценції

за допомогою моноклональних антитіл МКА ІКО (ІКО-90 проти антигену СД-3 Т-клітин периферійної крові, МКА ІКО-86 проти антигену СД-4, який наявний на субпопуляції Т-клітин із хелперною функцією, МКА ІКО-31 – антигену СД-8, що присутній на субпопуляції Т-клітин із супресорною функцією, МКА ІКО-12 – антигену СД-22 на клітинній поверхні В-лімфоцитів). Клінічні і лабораторні аналізи проводили до та після лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Розподіл хворих за віком та діагнозом показав, що основну кількість хворих склали жінки у віці від 18 до 45 років. Враховуючи роль статевих відносин як фактор ризику виникнення ПВІ, ми охарактеризували стан статевої сфери в обстежуваних нами хворих. У значній частині жінок початок статевого життя припадав на 15–17 років. Сексуальну функцію жінка характеризує не тільки вік початку статевого життя, а й кількість статевих партнерів. Отримання достовірних даних стосовно сексуального життя не завжди було можливим. Отримані нами результати обстеження свідчать, що раннє статеве життя та безладні статеві стосунки, часта зміна статевих партнерів, створює умови для виникнення сексуально-трансмисивних інфекцій та є частою причиною інфікування папіломавірусами людини.

У досліджуваних хворих ми порівнювали скарги. Більше половини хворих (80 %) скаржилися на рясні виділення. Другою за частотою клінічною ознакою було свербіння і печія у піхві (52 %). Відсутність скарг відмічено у 16 % хворих.

Під час аналізу клінічних проявів різних патологічних процесів у піхві, асоційованих з ПВІ, не виявлено специфічних симптомів цього захворювання. За нашими даними, на перший план виступає симптоматика сексуально-трансмисивних захворювань статевих органів. Тривалість захворювання на ПВІ коливалась від 4 місяців до 10 років. Проте ці дані відносні, бо переважно хворі перебували під наглядом гінеколога несистематично.

З анамнезу хворих відомо, що 70 % лікувалися різними методами. Спектр застосування лікувальних заходів був дуже широким. Використовувалися як консервативні, так і деструктивні методи лікування. Серед інших найчастіше використовувалися методи діатермокоагуляції, деструкції папілом коломаком і солкодермом. Отримані дані свідчать, що методи, які ліквідують морфологічні ознаки ПВІ, не забезпечують елімінацію вірусу папіломи у тканинах слизової оболонки та всього організму. Тому перед лікуванням необхідно проводити обстеження хворих на ДНК папіломавірусу людини, оскільки, залежно від типу вірусу, можливе виникнення злоякісної трансформації. Визначення типу вірусу та проведення відповідної пануючої протівірусної терапії повинно значно підвищити ефективність деструктивних методів лікування та знизити кількість диспластичних захворювань ШМ, піхви, рецидивних кольпітів.

Підсумовуючи вищезазначене, необхідно підкреслити, що на ПВІ хворіють переважно молоді жінки активного репродуктивного віку. У більшій ча-

стини хворих виділяють ранній початок статевого життя, велику кількість статевих партнерів, сексуально-трансмисивні захворювання, куріння, використання внутрішньоматкових та гормональних контрацептивів. Всі ці фактори становлять теоретичний і практичний інтерес, що дає можливість проводити низку профілактичних заходів з обмеження поширеності ПВІ, що сприятиме значному зменшенню кількості ракових процесів вульви та ШМ.

При аналізі системної реакції у пацієнок з дисплазією ШМ на фоні ПВІ було виявлено ознаки пригнічення імунної системи, переважно за рахунок ураження клітинної ланки імунітету (табл. 1).

Як видно з даних таблиці 1, спостерігалось достовірне зниження загальної кількості лімфоцитів, а при аналізі їх субкласів виявилось, що причиною цього є зменшення кількості CD4-клітин, тоді як зменшення CD8-клітин виявилось недостовірним. Порушення хелперної функції проявлялось і зниженням імунорегуляторного індексу, що, проте, було незначним.

Показники гуморального імунітету свідчили про його активацію, оскільки зростала кількість CD72-клітин та імуноглобулінів усіх класів. Найсуттєвіше зростав рівень Ig G, рівні імуноглобулінів інших типів зросли незначно.

Клінічна ефективність лікування ПВІ становила 68,96 % у першій групі (20 осіб), дещо більше у II – 78,12 % (25 осіб) і була найвищою у III групі, де сягла 94,29 % (33 особи).

Що стосується параметрів імунної системи, то позитивні зміни були аналогічними (табл. 2). Так, у I групі жінок, які отримували лише місцеве лікування, динаміка показників була незначною, а виявлені зміни – статистично недостовірними, хоча загальна кількість Т-клітин (CD3) наближалась до показників контролю.

Зміни у II групі були більш вираженими, особливо стосовно гуморального імунітету. Спостерігалось достовірне зниження рівня Ig G, порівняно з показниками до лікування, а решта показників суттєво не відрізнялися від контрольних.

Найкращим був ефект лікування у III групі жінок, хворих на дисплазію ШМ на фоні ПВІ, яким проводили конізацію ШМ апаратом радіохвильової хірургії з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених стінок піхви апаратом «Ліка-хірург» 940 нм, потужність – від 10 до 25 Вт) і які отримували лікування протекфлазидом і лафероном. В даній групі хворих суттєво змінились усі найголовніші параметри імунітету – як клітинного, так і гуморального.

Так, зріс вміст CD3 та CD4-клітин, зменшився – усіх класів імуноглобулінів. Усі параметри не відрізнялись від аналогічних у контрольній групі.

Наші дані показують, що лише застосування противірусних препаратів дозволяє вплинути на патогенетичні механізми захворювання, що водночас забезпечує і кращий клінічний ефект. Місцеве ж лікування не впливає на систему імунітету і зумовлює лише зменшення місцевих проявів.

Таблиця 1. Показники імунної системи у жінок з дисплазією шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції

Показник	Контрольна група (n=30)	Дослідна група (n=96)
CD3, %	52,5±1,34	48,06±0,44*
CD4, %	35,71±0,89	32,41±0,28*
CD8, %	16,79±0,71	15,65±0,22
CD72, %	8,6±0,25	9,42±0,19*
CD4/CD8	2,12±0,32	2,07±0,25
Ig G, г/л	9,18±0,89	12,11±0,18*
Ig A, г/л	1,57±0,16	1,9±0,08
Ig M, г/л	2,89±0,36	3,51±0,13

Примітка. * – різниця між показниками достовірна, p<0,05.

Таблиця 2. Вплив різних схем лікування на показники у жінок з дисплазією шийки матки на тлі папіломавірусної інфекції

Показник	Контрольна група (n=30)	До лікування (n=96)	Після лікування		
			I група (n=29)	II група (n=32)	III група (n=35)
CD3, %	52,5±1,34	48,06±0,44*	49,12±1,22	50,11±1,18	51,78±1,14**
CD4, %	35,71±0,89	32,41±0,28*	32,89±0,78*	33,54±0,68	34,87±0,62**
CD8, %	16,79±0,71	15,65±0,22	16,23±0,65	16,57±0,61	16,91±0,79
CD72, %	8,6±0,25	9,42±0,19*	9,11±0,65	8,99±0,59	8,69±0,41
CD4/CD8	2,12±0,82	2,07±0,25	2,03±0,12	2,02±0,11	2,06±0,09
Ig G, г/л	9,18±0,89	12,11±0,18*	11,54±0,56*	10,87±0,49**	9,54±0,47**
Ig A, г/л	1,57±0,16	1,9±0,08	1,81±0,09	1,74±0,08	1,63±0,07**
Ig M, г/л	2,89±0,36	3,51±0,13	3,34±0,28	3,09±0,21	3,04±0,14**

Примітки:

1. * – різниця з контролем достовірна, p<0,05.

2. ** – різниця з показниками до лікування достовірна, p<0,05.

ВИСНОВКИ. 1. Дисплазія ШМ на фоні ПВІ супроводжується змінами з боку імунної системи, які характеризуються пригніченням клітинної ланки та активацією гуморальної.

2. Застосування радіохвильового методу для конізації ШМ з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених папіломами і дисплазією стінок піхви діодним лазером «Ліка-хірург» не впливає на параметри системного імунітету.

3. Для лікування дисплазії ШМ на фоні ПВІ рекомендовано поєднане застосування радіохірургічного апарату з подальшою лазерною коагуляцією післяопераційної рани та уражених папіломатозними розростаннями і дисплазією стінок піхви діодним лазером «Ліка-хірург», протейфлазиду (місцево та всередину в краплях, по 10 крапель тричі на добу впродовж 30 днів) і лаферону для

обколювання ШМ, 2 рази на тиждень, по 3 млн ОД, на курс 10 процедур.

4. Лазерна коагуляція післяопераційної рани та уражених папіломатозними розростаннями і полями дисплазії стінок піхви лазером «Ліка-хірург» дозволяє проводити мінімізоване органозберігаюче втручання, має виражений гемостатичний ефект, пришвидшує процеси репарації та регенерації.

5. У пацієнок з патологією ШМ на фоні ПВІ комплексний підхід до лікування значно покращує його результати.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження особливостей комплексного лікування дисплазії шийки матки з ураженням стінок піхви на тлі папіломавірусної інфекції дозволить розробити більш ефективні методи лікування та зменшити ймовірність рецидивів передракових станів та раку шийки матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – К., 2012. – № 13. – 124 с. Cancer in Ukraine 2010-2011. Morbidity, mortality, cancer service performance. Bull. National Cancer Registry of Ukraine, Kyiv, 13, 124 p.

2. Буданов П. В. Принципы лечения папилломавирусной инфекции / П. В. Буданов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 6. – С. 70–75.

3. Киселев Ф. Л. Генетические и эпигенетические факторы прогрессии опухолей шейки матки / Ф. Л. Киселев // Вестн. Росс. АМН. – 2007. – № 11. – С. 25–32.

4. Применение активатора противовирусного иммунитета в комплексной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом / Ю. Н. Перламутров, А. М. Соловьев, Р. Р. Атауллаханов [и др.] // Иммунопатол. Аллергол. Инфектол. – 2003. – № 3.

5. Роговская С. И. Кондиломы гениталий, обусловленные папилломавирусной инфекцией / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская, Е. А. Межевитинова // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6 (5). – С. 309–311.

6. Garland S. M. Prevalence of sexually transmitted infections (Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis and human papillomavirus) in female attendees of a sexually transmitted diseases clinic in Ulaanbaatar, Mongolia / S. M. Garland, S. N. Tabrizi, S. Chen // Infect. Dis Obstet Gynecol. – 2001. – Vol. 9(3). – P.143–146.

7. Gilson R. J. S. Sexually transmitted infections / R. J. S. Gilson, A. Mindel // B.M.J. – 2001. – Vol. 322. – P.1160–1164.

8. Папіломавірусна інфекція та система інтерферону : монографія / Л. М. Лазаренко, М. Я. Співак,

О. М. Михайленко, Г. Т. Сухих. – К. : Фітосоціоцентр, 2005. – 288 с.

9. Cho N. H. Genotyping of 22 human papillomavirus types by DNA chip in Korean women: comparison with cytologic diagnosis / N. H. Cho, H. J. An, J. K. Jeong // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol.188(1). – P. 56–62.

10. De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ed. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, Topics in Microbiology and Immunology, Berlin. –1994. – Vol. 186. – P. 1–13.

11. Hamidi A. E. Archival cervical smears: a versatile resource for molecular investigations / A. E. Hamidi, H. Liu, Y. Zhang // Cytopathology. – 2002. – Vol. 13(5). – P. 291–299.

12. Минкина Г. Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Глава в монографии В. Н. Прилепской «Патология шейки матки и генитальные инфекции». – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – С. 48–52.

13. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition – summary document / M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan [et al.] // Ann. Oncol. – Vol. 21(3). – 2010. – P. 448–458.

14. Sobin L. H. Global TNM advisory group. / L. H. Sobin, F. L. Greene Cancer. – 2004. – Vol. 100(5). – P. 1106.

15. Singer A. «Lower genital tract precancer. Colposcopy, pathology and treatment / A. Singer, J. M. Monaghan. – 2nd ed. – Oxford (U.K.) : Blackwell, 2010.

16. Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities / T. C. Wright, Jr. Cox, J. T. Massad [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 2120–2129.

17. Absence of dysplasia in the excised cervix by a loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia / A. Ryu, K. Nam, S. Chung [et al.] // *J. Oncol.* – Vol. 21(2). – 2010. – P. 87–92.
18. Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 3 (17). – С.105–109.
19. Папилломавирусная инфекция как фактор репродуктивного риска (обзор литературы) / Н. М. Подзолкова, Л. Г. Созаева, Е. Н. Кошель [и др.] // *Проблемы репродукции.* – 2008. – № 1. – С. 18–21.
20. Трушина О. И. Роль папилломавирусной инфекции в генезе рака шейки матки / О. И. Трушина, Е. Г. Новикова // *Российский онкологический журнал.* – 2005. – № 1. – С. 45–51.
21. Методы ДНК-диагностики в диагностике инфекционных и воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии / Ю. И. Бажора, В. В. Николаевский, М. Н. Лебедюк, В. П. Федчук // *Актуальные вопр. инфектол. в акушерстве и гинекологии укр. секции ESIDOG. III Международный конгресс. Программа и тезисы работ. 1 – 2 июня 2000 года.* – Одесса, 2000. – С. 49.
22. Молочков В. А. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / В. А. Молочков, В. И. Киселев, И. В. Рудых. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2004. – 35 с.
23. Сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування папіломавірусної інфекції / В. К. Чайка, А. В. Чайка, О. М. Носенко [та ін.] // *Медико-соціальні проблеми сім'ї.* – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 67–75.
24. Ho G. Y. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women / G. Y. Ho, R. Bierman, L. Beardsley [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 423–428.
25. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study / C. B. Woodman, S. Collins, H. Winter [et al.] // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357(9271). – P. 1831–1836.
26. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. / С. И. Роговская. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2005. – С. 48 – 67.
27. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ: рекомендации для врачей общей практики по диагностике и лечению аногенитальных бородавок / Г. ван Крог, С. Дж. Н. Лейси, Г. Гросс [и др.] // *ИППП.* – 2001. – № 1. – С. 5 – 13.
28. Ковалев М. И. Низкоинтенсивное и высокоэнергетическое лазерное излучение в акушерстве и гинекологии / М. И. Ковалев. – М., 2000. – 173 с.
29. Лапкин К. В. Первый опыт применения радиохирургического прибора «Сургитрон» в хирургии органов билиопанкреатодуоденальной зоны / К. В. Лапкин // *В сб. : Актуальные вопросы хирургической гепатологии.* – Томск, 1997. – 159 с.
30. Применение активатора противовирусного иммунитета в комплексной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом / Ю. Н. Перламутров, А. М. Соловьев, Р. Р. Атауллаханов [и др.] // *Иммунопатол. Аллергол. Инфектол.* – 2003. – № 3.
31. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2005. – С. 48 – 67.
32. Показники інтерферонового статусу та продукції фактора некрозу пухлин у юних жінок із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів / А. В. Руденко, О. В. Ромащенко [та ін.] // *Імунологія та алергологія.* – 2000. – № 2–3. – С. 43–47.
33. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis / M. E. Sherman, A. T. Lorincz, D. R. Scott [et al.] // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2003. – Vol. 95. – P.46–52.
34. The prevalence of human papillomavirus type 16 DNA sequences in cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma of the cervix / D. J. McCance, M. J. Campion, P. K. Clarkson [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1985. – № 92. – P. 1101 – 1105.
35. Yang B. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type: a clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression / B. Yang, W. R. Hart // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2000. – Vol. 24, № 3. – P. 429 – 441.
36. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia / F. X. Bosch, A. N. Burchell, M. Schiffman [et al.] // *Vaccine.* – 2008. – Vol.26. – P.1–16.
37. Grading the severity of cervical neoplasia based on combined histopathology, cytopathology, and HPV genotype distribution among 1,700 women referred to colposcopy in Oklahoma / N. Wentzensen, M. Schiffman, S. T. Dunn [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 124. – P. 964–969.
38. Human papillomavirus infections with multiple types and risk of cervical neoplasia / H. Trottier, S. Mashmud, M. C. Costa [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2006. – Vol. 15. – P. 1274–1280.
39. Булавина Н. Г. Опыт применения хирургического лазера при лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / Н. Г. Булавина, И. Г. Меленюк, Л. Г. Баженова // *Медицина в Кузбассе.* – 2006. – № 1. – С. 130–131.
40. Маникевич К. В. Эффективность лазеродеструкции у больных с эктопией шейки матки при носительстве папилломавирусной инфекции / К. В. Маникевич // *Уч. зап. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* – СПб., 2005. – С. 87.
41. Зелинский А. А. Опыт применения лазерного коагулятора «Лица-хирург» с длиной волны 1470 нм в лечении фоновых заболеваний шейки матки / А. А. Зелинский, Н. Н. Настрадаина // *Жіночий лікар.* – 2013. – № 2. – С. 18–21.
42. Применение хирургических диодных лазеров в гинекологии / [В. В. Семенов, О. С. Севостьянова, Ю. Н. Голоденко и др.]. – Черкассы: Вертикаль, издатель С. Г. Кандыч, 2011. – 40 с.
43. Порівняння ефективності та безпечності використання лазерного і радіохвильового випромінювання при лікуванні патології шийки матки / В. В. Семенов, О. С. Севостьянова, Ю. Н. Голоденко [та ін.] // *Жіночий лікар.* – 2012. – № 3. – С. 44.

Отримано 24.02.15

©Г. В. Чайка, О. М. Кучеренко, Б. О. Ломачук

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

ПРОГНОЗУВАННЯ ПУБЕРТАТНИХ КРОВОТЕЧ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ РІЗНИХ МОРФОТИПІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ПРОГНОЗУВАННЯ ПУБЕРТАТНИХ КРОВОТЕЧ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ РІЗНИХ МОРФОТИПІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). У статті представлений аналіз літератури за останні роки, пов'язаної саме з вивченням пубертатних маткових кровотеч у дівчат юнацького віку. Проблема пубертатних кровотеч у дівчат юнацького віку різних морфотипів не вивчалась і є актуальною. Оскільки функціональні порушення репродуктивної функції починають формуватися саме в пубертатному періоді, то і доцільним є вивчення репродуктивного потенціалу дівчат юнацького віку з пубертатними кровотечами. Незважаючи на успіхи, яких досягнуто на сьогодні, стосовно лікування пубертатних маткових кровотеч, залишаються значні труднощі в ризику розвитку та діагностиці пубертатних кровотеч у дівчат юнацького віку. Сучасні науково обґрунтовані алгоритми диференціовальної лікувальної тактики та визначення тривалості консервативного лікування є дискусійними, а питання діагностики не вирішені. Тому потрібна розробка сучасних методів ризику розвитку та діагностики пубертатних маткових кровотеч у дівчат юнацького віку з різними конституціональними особливостями організму.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПУБЕРТАТНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ДЕВУШЕК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА РАЗНЫХ МОРФОТИПОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В статье представлен анализ литературы за последние годы, связанной именно с изучением пубертатных маточных кровотечений у девушек юношеского возраста. Проблема пубертатных кровотечений у девушек юношеского возраста различных морфотипов не изучалась и актуальна. Поскольку функциональные нарушения репродуктивной функции начинают формироваться именно в пубертатном периоде, то и целесообразным является изучение репродуктивного потенциала девушек юношеского возраста с пубертатными кровотечениями. Несмотря на успехи, достигнутые на сегодняшний день, по лечению пубертатных маточных кровотечений, остаются значительные трудности в риске развития и диагностике пубертатных кровотечений у девушек ювенильного возраста. Современные научно обоснованные алгоритмы дифференцирующей лечебной тактики и определения продолжительности консервативного лечения являются дискуссионными, а вопросы диагностики нерешенными. Поэтому требуется разработка современных методов риска развития и диагностики пубертатных маточных кровотечений у девушек юношеского возраста с различными конституциональными особенностями организма.

PREDICTION OF BLEEDING PUBERTY IN GIRLS ADOLESCENCE OF DIFFERENT MORPHOTYPES (LITERATURE REVIEW). The article presents an analysis of the literature in recent years, is related to the study of pubertal uterine bleeding in adolescent girls. Problem puberty bleeding in adolescent girls of different morphotypes has not been studied and is relevant. Functional reproductive disorders are beginning to emerge in puberty, so it makes sense to study the reproductive potential of adolescent girls with pubertal bleeding. Despite advances in the treatment of pubertal uterine bleeding, it is difficult to diagnose the risk of bleeding puberty in adolescent girls. Modern algorithms of treatment policy and diagnostic issues are unresolved. So we have to develop modern methods of risk and diagnose of pubertal uterine bleeding in adolescent girls with different constitutional peculiarities of the organism.

Ключові слова: ювенільна маткова кровотеча, морфотип, дівчата-підлітки.

Ключевые слова: ювенильное маточное кровотечение, морфотип, девочки-подростки.

Key words: adolescent uterine bleeding, morphological type, teenage girls.

Турбота про здоров'я майбутнього покоління є важливим соціальним завданням сучасної України. В останні роки в зв'язку з несприятливими демографічними процесами посилився інтерес до репродуктивного здоров'я дівчат юнацького віку, оскільки саме з ним пов'язана надія на покращення якості здоров'я майбутніх поколінь.

Сучасна наука свідчить, що здоров'я людини є складним феноменом глобального значення, який має розглядатися як філософська, соціальна, економічна, біологічна, медична категорії. Взагалі, «здоров'я» – це природний стан організму, який характеризується його рівновагою з навколишнім середовищем і відсутністю будь-яких хворобливих змін. Виходячи з цього, зрозуміло, як важливо визначити здоров'я в повному обсязі. Здоров'я людини визна-

ється комплексом біологічних (спадкових і набутих) і соціальних факторів, оскільки мають важливе значення в підтримці стану здоров'я або в появі і розвитку хвороби.

За визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я – це стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя у всіх питаннях, що стосуються репродуктивної системи, її функцій і процесів, включаючи відтворення потомства і гармонію психосексуальних відносин у родині.

Відомо, що репродуктивне здоров'я жінки багато в чому визначається її гармонійним розвитком у дитячому та підлітковому віці.

Результати досліджень багатьох авторів свідчать про зростання гінекологічної та екстрагенітальної захворюваності дівчаток та дівчат в останнє десятиліття

[6, 8, 14, 19, 20, 22, 23, 27]. Як і раніше, особливе значення оцінки стану, а також профілактика і корекція здоров'я дівчини-підлітка є необхідною складовою для збереження репродуктивного потенціалу жіночого населення країни. Результати наукових досліджень показали залежність статевого дозрівання від фізичних даних дівчини-підлітка. Незважаючи на те, що підлітки відрізняються пропорційністю анатомічної будови, темпи статевого дозрівання і становлення менструальної функції у них можуть варіювати. Тому з наукової та практичної точок зору чималий інтерес представляє виявлення особливостей статевого дозрівання з урахуванням конституціональних змін зростаючого організму.

Між тим поряд з медичними аспектами все більшого значення набувають питання, пов'язані з сексуальною поведінкою, попередженням вагітності та іншими соціальними факторами, що впливають на репродуктивне здоров'я дівчат-підлітків.

В останні десятиліття численні дослідження особливостей формування репродуктивного здоров'я дівчаток і дівчат-підлітків проведені в різних регіонах країни [6, 9, 14, 18, 21, 28]. Цілий ряд робіт присвячений вивченню гінекологічної захворюваності, факторів ризику формування порушень репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків і прогнозу їх розвитку [10, 17, 23, 24, 26]. Отримані авторами дані свідчать про значне зниження в останні десятиліття індексу здоров'я у дівчат-підлітків, зростання поширеності серед них гінекологічних захворювань, відхилення у фізичному і статевому розвитку, зміну сексуальної і репродуктивної поведінки, асоційоване з ризиком абортів [3, 16, 18, 19, 22, 24]. Фізичний розвиток є одним з основних показників перебігу пубертату і становлення репродуктивної системи дівчини-підлітка [17, 25], його важливим оцінним показником є маса тіла, яка побічно характеризує кількість жирової тканини в організмі. Останнє визнано одним з головних фізіологічних факторів, що визначають час появи і ступінь розвитку вторинних статевих ознак, а також вік менархе і характер становлення менструальної функції [2, 3, 5, 18, 20, 23].

Проблема маткових кровотеч у період статевого дозрівання має тривалу історію вивчення, проте досі привертає пильну увагу фахівців акушерів-гінекологів. Підлітковий вік не дарма вважають критичним, адже саме в цей період завершується формування всіх морфологічних і функціональних структур організму, в результаті чого остаточно реалізується індивідуальна генетично детермінована програма розвитку організму. Водночас саме в пубертатному періоді відбувається формування репродуктивного потенціалу, зниження якого може мати серйозні демографічні та соціально-економічні наслідки.

Доведено, що патологічному плину пубертатного періоду сприяють різні причини: патологія перинатального періоду; напружена екологічна обстановка; незадовільні соціально-побутові та матеріальні умови життя; низький рівень соматичного і психічного здоров'я підлітків.

Під матковою кровотечею в медицині розуміють дисфункціональну маткову кровотечу, а саме пато-

логічні рясні кров'яні виділення з матки. Вони є одним з найяскравіших проявів порушення гормональних функцій у жінок. Тому основна причина маткових кровотеч найчастіше криється в порушенні вироблення жіночих статевих гормонів. Ця патологія може зустрічатися в будь-якому періоді життя жінки, тому маткові кровотечі класифікуються за віковим критерієм: маткові кровотечі у віці 12–18 років – у період статевого дозрівання або ювенільного віку; у період репродуктивного віку 18–45 років; у клімактеричний період 45–55 років, коли функція яєчників згасає.

Симптоми або ознаки маткової кровотечі виражаються або значним виділенням крові під час менструації, або збільшенням тривалості менструації, а також ациклічності кровотеч або метрорагії, коли протягом 6 – 8 і більше тижнів відсутня менструація, а потім розвивається кровотеча різної інтенсивності.

Дисфункціональні маткові кровотечі займають вагоме місце в структурі порушень менструальної функції підліткового віку. До дисфункціональних маткових кровотеч відносяться такі, які обумовлені порушеннями ритмічної продукції гормонів яєчника й не пов'язані ні з органічними захворюваннями статеві системи, ні із захворюваннями інших систем організму. За даними різних вітчизняних і зарубіжних авторів, їх частота становить 22,5–37 %.

На думку більшості вітчизняних і зарубіжних дослідників, дисфункціональні маткові кровотечі в пубертатному періоді відображають фізіологічну незрілість і недосконалість механізмів регуляції репродуктивної системи в період її дозрівання. В основі патогенезу дисфункціональних маткових кровотеч у підлітків лежить гормональний дисбаланс на тлі вікової неспроможності нервово-рецепторного апарату органів-мішеней.

Дисфункціональні маткові кровотечі у сучасних підлітків характеризуються затяжним перебігом з частими рецидивами (до 30 %) і тривалою втратою працездатності. На думку Є. В. Уварової, 2004, «можливою причиною рецидивів є недоліки ініціюючого і основного факторів патогенезу захворювання, оскільки нерідко клініцисти при веденні дівчаток з матковими кровотечами зупиняються на етапі досягнення гемостазу». Даний підхід пояснює необхідність оцінки функціонування репродуктивної системи з урахуванням загального розвитку організму, яке визначено спадковими і набутими факторами.

Досить часто виникнення ювенільних маткових кровотеч у дівчат пояснюється особливою вразливістю в пубертатному періоді системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчник-матка. Як відомо, саме в пубертатному періоді настає морфологічна зрілість структур гіпоталамічної ділянки, що забезпечують гіпоталамо-гіпофізарну активність, формується і закріплюється циклічність виділення гормонів. У цьому віці система гіпоталамус-гіпофіз особливо чутлива до несприятливих впливів. Вважають, що в більшості випадків ЮМК має місце функціональна незрілість центрів гіпоталамуса. Порушення функції переднього відділу гіпоталамуса може проявлятися у вигляді відсутності циклічної продукції ліберинів, що забезпечують сек-

рецію гормонів гіпофіза. Незалежно від первинності або вторинності патологічних змін у системі гіпоталамус-гіпофіз не відбувається циклічного виділення гонадотропінів, тому відсутня овуляція і, як наслідок, порушується дозрівання фолікула за типом персистенції, а частіше – атрезії.

Атрезія фолікулів супроводжується хвилеподібною секрецією естрогенів з малими коливаннями при загальному високому рівні, що створює тривалий естрогенний вплив. Це тривалий вплив естрогенів як у великих (при персистенції), так і в порівняно невеликих (при атрезії) кількостях призводить, зрештою, до однакових результатів – до гіперпластичних процесів в ендометрії. При зворотному розвитку фолікулів виникає кровотеча як реакція на зниження гормонів. Механізм кровотечі недостатньо вивчений, але, на думку більшості авторів, найбільше значення має взаємозв'язок змін гормонального рівня з коливаннями судинного тону.

У результаті зниження секреції статевих гормонів виникає застійне повнокрів'я ендометрія з розширенням капілярів і порушенням кровообігу, що призводить до гіпоксії та змін в обміні речовин у тканинах. З'являються дистрофічні ділянки, некрози з подальшим тривалим і нерівномірним відторгненням ендометрія. Крім змін у судинах, виникненню кровотеч сприяє підвищення чутливості ендометрія до естрогенів при одночасному зниженні скорочувальної здатності матки, що в період статевого дозрівання спостерігається особливо часто. Відторгнення ендометрія іноді утруднене через ущільнення аргірофільної сітчасто-волокнистої структури слизової тіла матки.

У механізмі виникнення маткових кровотеч основна роль, як правило, відводиться порушенню гормональної регуляції і трофіки базального шару ендометрія. Л. М. Василевська та співавтори виділяють 2 групи дівчаток з ювенільними матковими кровотечами: 1-ша група – страждають від ювенільних маткових кровотеч пацієнтки з високим коефіцієнтом ФСГ/ЛГ. Для цієї групи характерним є те, що гіпофіз виробляє більше ФСГ, ніж ЛГ. Фолікули яєчника починають персистувати, синтезуючи більшу кількість естрогенів, що призводить до стану гіперестрогенії при недостатньому виробленні прогестерону (недостатність функції жовтого тіла). У пацієнток 2-ї групи коефіцієнт ФСГ/ЛГ знижений порівняно з таким у здорових дівчаток того ж віку, результатом чого є знижене співвідношення естрадіол/прогестерон, що відповідно призводить до гіпоестрогенії [9]. Остання може призводити до іншого прояву порушення менструального циклу – гіпоменструального синдрому, крайнім проявом якого є аменорея [10].

Проте є спостереження, згідно з якими кровотеча може виникати і без падіння рівня гормонів. Механізм розвитку маткових кровотеч досить складний, і не всі його складові достатньо вивчені. Нові методи дослідження, що з'явилися за останні роки, сприяють уточненню генезу ювенільних маткових кровотеч. Зокрема, відмічається поєднання порушень у репродуктивній системі, так і в системі гемостазу [5, 7, 10, 12, 24, 27].

Питанням діагностики, лікування та реабілітації при ювенільних маткових кровотечах присвячена достатня кількість робіт. Розроблено гормональні та негормональні методи профілактики рецидивів ювенільних маткових кровотеч [14, 15, 16, 22]. Разом з тим, частота їх рецидивів залишається високою, що є несприятливою прогностичною ознакою репродуктивної функції [6, 16].

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, присвячених проблемам репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків, дослідження, які відображають роль системних відповідних реакцій організму дівчат-підлітків на вплив комплексу медико-біологічних, екологічних та соціально-гігієнічних факторів у розвитку порушень менструальної функції, обмежені. Як і раніше, залишаються актуальними напрямки по розробці математичних моделей, які б розраховували ймовірність розвитку ювенільних маткових кровотеч у дівчат юнацького віку для своєчасного формування груп ризику і здійснення моніторингу гінекологічних захворювань у підлітків. Важливість успішного наукового прогнозування захворювань репродуктивної системи дівчат диктується необхідністю створення комплексної системи заходів, спрямованих на профілактику порушень репродуктивного здоров'я. З даних літератури випливає, що при вищевказаних порушеннях менструальної функції розвиваються ювенільні маткові кровотечі у дівчат юнацького віку. Цей контингент хворих потребує диспансерного спостереження, що включає ретельне проведення заходів, що попереджають розвиток пубертатних кровотеч та їх подальших наслідків.

Традиційний підхід до ведення пубертатного періоду у практичній охороні здоров'я не передбачає індивідуалізованої патогенетично обґрунтованої диспансеризації підлітків з урахуванням майбутнього материнства, необхідної для збереження їх репродуктивного здоров'я в сучасних умовах [3, 5, 9, 22, 23]. Існує необхідність поглибленого вивчення особливостей формування репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків, що мають ювенільні маткові кровотечі, особливо пов'язані із з'ясуванням питань конституціональних особливостей організму, що і визначило актуальність нашого дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гинекологія / [Василевская Л. Н., Грищенко В. И., Щербина Н. А., Юровская В. П.]. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2002. – С. 449–462.
2. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков : руководство для врачей / Ю. А. Гуркин. – СПб. : Фолиант, 2000. – 574 с.
3. Кучумова О. Ю. Прогнозирование и профилактика рецидивов дисфункциональных маточных кровотечений в пубертатном периоде : дис. ... канд. мед. наук / О. Ю. Кучумова. – Екатеринбург, 2005.
4. Лободина И. М. Оптимизация терапии маточных кровотечений пубертатного периода : автореф. дис. канд. мед. наук / И. М. Лободина. – М., 2008.
5. Уварова Е. В. Маточные кровотечения пубертатного периода / Е. В. Уварова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – Т. 49, № 5. – С. 35–39.
6. Шульженко Е. В. Ювенильные маточные кровотечения. Профилактика рецидивов : дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Шульженко. – Благовещенск, 2006.
7. Марчук Н. Ю. Гормонально-метаболические нарушения у девочек-подростков с ювенильными маточными кровотечениями та їх корекція : автореф. дис. канд. мед. наук / Н. Ю. Марчук; НМУ ім. О. О. Богомольця. – К., 2006. – 20 с.
8. Данкович Н. А. Лечение и профилактика маточных кровотечений пубертатного периода / Н. А. Данкович, Е. Н. Гопчук // Doctor : Журнал для практикующих врачей. – 2006. – № 2. – С. 65–66.
9. Диннік В. О. Особливості гормональних змін у дівчат із пубертатними маточними кровотечениями на тлі різної маси тіла / В. О. Диннік // Проблеми ендокринної патології. – 2007. – № 4. – С. 33–38.
10. Яглов В. В. Маточные кровотечения и гемостаз / В. В. Яглов // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 28–32.
11. Татарчук Т. Ф. Клинико-патогенетические варианты, диагностика и лечение дисфункциональных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста / Т. Ф. Татарчук, О. В. Булаченко, О. И. Бодрягова // Ліки України. – 2008. – № 4. – С. 102–109.
12. Диннік В. О. Регуляція гонадотропної функції у дівчат із різною маніфестацією пубертатних маточних кровотеч / В. О. Диннік, Т. М. Суліма // Проблеми ендокринної патології. – 2008. – № 3. – С. 21–27.
13. Яковлева Э. Б. Тактика ведения девочек с пубертатными маточными кровотечениями / Э. Б. Яковлева, М. Ю. Сергиенко // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 6. – С. 80–84.
14. Диннік В. О. Гормональний статус хворих на пубертатні маткові кровотечі при різних клінічних варіантах перебігу / В. О. Диннік // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71, № 1. – С. 81–83.
15. Рудакова Е. Б. Аномальные маточные кровотечения / Е. Б. Рудакова, А. А. Лузин, С. И. Мозговой // Лечащий Врач. – 2009. – № 3. – С. 56–60.
16. Железов Д. М. Фізіологічні та патологічні маткові кровотечі / Д. М. Железов // Одеський медичний журнал : наук.-практ.журн. – 2009. – № 2. – С. 73–76.
17. Диннік В. О. Динаміка гормональних показників гіпофізарно-гонадної системи у хворих на пубертатні маткові кровотечі залежно від ефективності застосування негормональної терапії / В. О. Диннік // Здоров'я жінки. – 2009. – № 2. – С. 151–153.
18. Дынник В. А. Характеристика гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при различном течении пубертатных маточных кровотечений (ПМК) / В. А. Дынник, Т. Н. Сулима // Здоровье женщины. – 2009. – № 4. – С. 160–162.
19. Татарчук Т. Ф. Дисфункциональные маточные кровотечения: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии / Т. Ф. Татарчук, Т. В. Шевчук, Э. И. Ивасюк // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 115–122.
20. Сергиенко М. Ю. Возможности оптимизации лечения маточных кровотечений пубертатного периода / М. Ю. Сергиенко, Э. Б. Яковлева, Л. В. Желтоноженко // Здоровье женщины. – 2009. – № 8. – С. 94–96.
21. Диннік В. О. Застосування негормональних методів лікування ПМК, їх ефективність та вдосконалення / В. О. Диннік, О. Ю. Шелудько, Д. А. Кашкалда // Здоров'я жінки. – 2009. – № 8. – С. 191–193.
22. Ткаченко Л. В. Реабилитация гипоталамо-гипофизарной системы пациента с маточными кровотечениями пубертатного периода / Л. В. Ткаченко, М. А. Яхонтова // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 50–52.
23. Товстановская В. А. Эффективность препарата Ив Кер при дисфункциональных маточных кровотечениях у девочек-подростков / В. А. Товстановская, И. А. Сахарова // Здоровье женщины. – 2010. – № 2. – С. 184–187.
24. Коколина В. Ф. Диагностика и лечение маточных кровотечений у девочек-подростков / В. Ф. Коколина, Д. И. Нафталиева // Лечащий Врач. – 2010. – № 3. – С. 65–70.
25. Жуков С. Ю. Типы телосложения у детей и подростков по данным оптической топографии : автореф. дис. канд. мед. наук / С. Ю. Жуков. – Новосибирск, 2005. – 18 с.
26. Роль семьи в сохранении здоровья детей / Н. В. Полунина, Е. И. Нестеренко, В. В. Полунина, В. А. Борисенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 4. – С. 61–64.
27. О. В. Шарاپова, А. А. Корсунский, Л. А. Никольская, С. Р. Конова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 5. – С. 6–7.
28. Elford K. J. The forgotten female: Pediatric and adolescent gynecological concerns and reproductive consequences / K. J. Elford, J. E. Spence // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2002. – Vol. 15, № 2. – P. 65–77.

Отримано 16.02.15

©І. І. Чермак, Д. А. Мартинова, В. М. Калюжна

ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ДОГЛЯДУ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ГРУПИ РИЗИКУ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ДОГЛЯДУ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ГРУПИ РИЗИКУ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА. Наведені дані літератури про етіологію, патогенез, діагностику перинатальних інфекцій. Доведені чинники ризику внутрішньоутробного інфікування. Результати досліджень свідчать, що раннє звертання вагітних групи високого інфекційного ризику до сучасних акушерських центрів, дотримання алгоритму обстеження дозволяють своєчасно діагностувати інфекційні захворювання і прогнозувати ускладнення у матері та плода.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК ИЗ ГРУППЫ РИСКА ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА. Приведены данные литературы об этиологии, патогенезе, диагностике перинатальных инфекций. Доказаны факторы риска внутриутробного инфицирования. Результаты исследований свидетельствуют, что раннее обращение беременных группы высокого инфекционного риска в современные акушерские центры, соблюдение алгоритма обследования позволяют своевременно диагностировать инфекционные заболевания и прогнозировать осложнения у матери и плода.

FEATURES OF PERINATAL CARE OF PATIENTS WITH HIGH RISK OF INTRAUTERINE FETAL INFECTION. Data about rate, aetiology, pathocenesis, diagnostics of perinatal infection in literature are given. Risk factors of intrauterine infection are presented. It has been proved that early appeal of high infectious risk pregnant women to modern obstetric centre, proper algorithm of medical examination help to diagnose infectious diseases timely and prognose complications in mother and fetus.

Ключові слова: перинатальні інфекції, плід, вагітність, діагностика.

Ключевые слова: перинатальные инфекции, плод, беременность, диагностика.

Key words: perinatal infection, fetus, pregnancy, diagnostics.

ВСТУП. Перинатальні інфекції (ПІ) – одна з провідних причин перинатальної і дитячої патології та смертності. Частота внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) становить близько 10 % усіх вагітностей і значною мірою впливає на показники репродуктивних втрат. Так, частота ранньої неонатальної захворюваності і смертності за ВУІ варіює від 5,3 до 27,4 %, а мертвонароджуваність сягає 16,8 % [1–5].

Якщо врахувати статистичні дані про те, що частота клінічно виражених форм ПІ становить 0,5–1 % у разі своєчасних пологів і збільшується до 3,5–16 % у разі передчасних пологів, то зрозуміло, що дана проблема має велике соціальне, медичне й економічне значення.

Водночас необхідно враховувати той факт, що інфікування матері не означає інфікування і захворювання плода і новонародженого. Тому дуже важливо розмежувати такі феномени, як взаємодія господаря та паразита, колонізація, адгезія мікробів, персистенція інфекції, «імунологічна пам'ять», а у разі вірусної інфекції відрізнити її реплікативну і нереплікативну стадії.

Для розвитку інфекційного захворювання плода, тяжкості ураження, локалізації і поширеності патологічного процесу, темпів реалізації та проявів патології мають значення вид збудника, його вірулентність, тропізм збудника до тканин плаценти і плода, а також якими шляхами мікроорганізми потрапили від матері до плода. Істотну роль відіграє стан захисних резервів матері і здатність плода до імунної відповіді. Для реалізації ВУІ важливий часовий фак-

тор, тобто термін вагітності, під час якого плід був інфікований, особливо вірусними агентами [1–5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проведений аналіз наукової літератури та проаналізований власний досвід перинатального догляду у пацієнток з групи ризику внутрішньоутробного інфікування плода.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Враховуючи світову практику і власний досвід з ведення пацієнток, яким під час скринінгового обстеження встановлювався діагноз ВУІ, вважаємо за доцільне поставити під сумнів практику масового обстеження вагітних жінок на наявність ПІ. Широке використання несучасних методів діагностики, у тому числі і методу імуноферментного аналізу ПІ призводить до гіпердіагностики ВУІ, застосування невиправданого і шкідливого для матері і плода лікування, дуже великих матеріальних витрат, виникнення непорозумінь у сімейних стосунках.

Без сумніву, необхідно вважати, що провідним шляхом вирішення даної проблеми є прегравідарна підготовка і виключення позашлюбних статевих контактів. На превеликий жаль, життя не є ідеальним, а ПІ справді існують, і необхідно враховувати, що легка, мало- або навіть безсимптомна інфекція у вагітної може призвести до тяжких уражень плода, навіть до його інвалідизації або загибелі.

В умовах скрутно економічної ситуації у державі та низької спроможності населення одержувати платні послуги вважаємо за доцільне обов'язкове використання державних коштів на безкоштовне обстеження вагітних з високим інфекційним ризиком.

До групи високого ризику ВУІ необхідно зараховувати жінок з такими факторами ризику:

- вік вагітної та її чоловіка (партнера), умови праці і побуту, особливості харчування, наявність професійних шкідливостей, шкідливих звичок;
- генетична схильність до захворювань;
- дані соматичного анамнезу (наявність хронічних запальних процесів органів сечовидільної, дихальної систем, захворювань шлунково-кишкового тракту, інших екстрагенітальних захворювань);
- ранній початок статевого життя, часта зміна статевих партнерів, які мали епізоди уrogenітальних інфекцій;
- запальні захворювання матки, придатків матки, кольпіти в анамнезі;
- тривала внутрішньоматкова контрацепція;
- неодноразові штучні переривання вагітності;
- штучне переривання вагітності з ускладненим післяабортним періодом;
- мимовільне переривання вагітності в різні терміни, непрогресуюча вагітність;
- вади розвитку і антенатальна загибель плода;
- ускладнений перебіг післяпологового періоду попередніх пологів;
- багатоводдя, маловоддя, плацентарна недостатність, хронічна гіпоксія і/або затримка розвитку плода;
- несвоєчасне вилиття навколоплідних вод, аномалії пологової діяльності і відділення посліду, виражений травматизм м'яких тканин пологових шляхів;
- кольпіти та бактеріальний вагіноз, діагностовані під час вагітності;
- хірургічна корекція істміко-цервікальної недостатності під час цієї вагітності.

Звертають увагу й на захворювання новонародженого (везикулоз, кон'юнктивіт, пневмонія, синдром дихальних розладів, запальні захворювання головного мозку, гіпотрофія, тимо- і гепатоспленомегалія, сепсис та ін.), наявність у сім'ї дітей-інвалідів з дитинства, з дитячим церебральним паралічем або іншими захворюваннями центральної нервової системи різного ступеня тяжкості, з затримкою розвитку.

Клініко-лабораторне обстеження вагітних з високим інфекційним ризиком повинно містити: стандартні, специфічні і додаткові методи дослідження.

I. Стандартні методи дослідження.

1. За неускладненого перебігу вагітності до 28 тижнів огляд проводять 1 раз на місяць, з 28-го по

36-й – 1 раз у 2 тижні, а після 36-ти тижнів – щотижня (за наявності вірусної і/або бактеріальної інфекції нагляд за вагітною здійснюють частіше, за показаннями). Регулярно визначають масу тіла вагітної, її прибавку, висоту дна матки, обвід живота, вимірюють пульс, артеріальний тиск. Після 18–20 тижнів гестації вивчають дані про ворущіння плода.

2. Визначення групи крові, резус-фактора та титру антитіл до нього, серологічні проби на RW, HBS та HCV-антигени, клінічні аналізи крові та сечі, біохімічні, реологічні дослідження крові вагітних, мікроскопія піхвових мазків, кольпоцитограма, посів з носа, зівя і цервікального каналу на флору.

3. Обстеження крові вагітної на титр антитіл до фосфоліпідів, оскільки у цій групі пацієнток антифосфоліпідний синдром може бути безпосередньою причиною мимовільних викиднів та звичного невиношування.

4. УЗ-дослідження з плацентометрією і біометрією ембріона і плода необхідно проводити в кінці I триместру, в II триместрі – в терміні гестації 16–22 тижні, а також у III триместрі – у 33 і 36–38 тижнів вагітності.

5. УЗ-доплерометричне обстеження системи мати-плацента-плід з 19–20 тижня вагітності (у разі нормальних показників фето- і матково-плацентарного кровообігу повторюють кожні 3–4 тижні, у випадку порушення гемодинаміки – в процесі і одразу після лікування).

6. З 32–33 тижня вагітності призначають зовнішню кардіотокографію (КТГ) плода, визначають його біофізичний профіль, КТГ обов'язково повторюють у динаміці після курсу лікування хронічної гіпоксії плода і перед пологами.

Ехографічними ознаками, що вказують на ВУІ, є: патологія амніона і хоріона, порожнинні та підшкірні набряки, кальцифікати внутрішніх органів плода, зміни ехогенності внутрішніх органів плода, структурні дефекти (вади розвитку внутрішніх органів плода), гепатомегалія і спленомегалія.

II. Специфічні методи дослідження (методи обстеження на наявність бактеріальної і/або вірусної інфекції). До них належать такі методи: вірусологічний, цитологічний, сероімунологічний методи, метод визначення вірусного генома, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження, дослідження зскрібка з цервікального каналу методом полімеразної ланцюгової реакції.

Застосування специфічних методів дослідження доцільне у наступні терміни (табл. 1).

Оцінку результатів реакції з TORCH-антигенами доцільно здійснювати згідно з даними, наведеними у таблиці 2. Для попередження випадків гіпердіаг-

Таблиця 1. Терміни обстеження вагітних

Інфекція	Терміни обстеження		
	взяття на облік	28 – 30 тиж.	36 – 38 тиж.
Гонорея	+	+	+
Хламідії	+	+	+
Трихомоніаз	+	+	+
Токсоплазмоз	+	-	-
Цитомегалія	+	-	-
Гепатит В/С	+	+	-
Бактеріурія	+	+	+

Примітка. У випадку відсутності IgM та IgG у сироватці крові до токсоплазм та цитомегалії під час взяття на облік вагітних необхідно обстежувати і в інші терміни.

Таблиця 2. Оцінка результатів реакції з TORCH-антигенами

IgG	IgM	Оцінка результату
-	+	Рання фаза гострої інфекції
+	+	Гостра інфекція або загострення хронічної
+	-	Стан імунітету
-	-	Група ризику Немає інфекції Відсутній імунітет Загроза виникнення інфекції

ностики необхідно враховувати наявність у пацієнтки стану «імунологічної пам'яті».

У разі позитивних результатів IgG на наявність ПІ у низьких титрах та відсутності IgM робиться висновок про стан «імунологічної пам'яті». У разі перевищення норми IgG у 3 і більше разів і негативному IgM доцільне визначення IgG у динаміці (через 2–3 тижні).

Враховуючи можливу гіпердіагностику, вірусна інфекція має бути верифікована не менше ніж двома методами. Найбільш ймовірну інформацію про наявність ВУІ і стан внутрішньоутробного «пацієнта» в терміні вагітності 16–18 до 32 тижнів можна отримати у сучасно обладнаних акушерських стаціонарах у результаті бактеріо- і/або вірусологічних досліджень навколоплідних вод (отриманих шляхом трансабдомінального амніоцентезу) і фетальної крові (шляхом кордоцентезу). У навколоплідних водах визначають також рівень АФП (відхилення від нормативних показників, починаючи з 17–18 тижнів ге-

стації, вказують на високий ризик перинатальної патології).

III. Додаткові методи дослідження.

Додаткові методи дослідження складаються з біопсії трофобласта і хоріона, кордоцентезу, амніоцентезу, медико-генетичного консультування.

ВИСНОВКИ. Таким чином, успішність попередження ВУІ залежить від уважного ставлення самих пацієнтів до стану свого здоров'я. Здоровий спосіб життя, запобігання зараженню захворюваннями, що передаються статевим шляхом, є надійною запорукою планування і настання вагітності у здорової жінки. Для більшої впевненості в успішності перебігу вагітності, що планується, і народження здорової дитини вкрай необхідна консультація акушера-гінеколога з метою визначення ризику ВУІ, клінічного та лабораторного обстеження й санації вогнищ інфекцій, які визначені.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Забезпечення раннього звертання вагітних групи високого інфекційного ризику до сучасних акушерських центрів, дотримання алгоритму обстеження дозволять своєчасно діагностувати інфекційні захворювання і прогнозувати ускладнення у матері і плода, проводити профілактичні і лікувальні заходи. Це буде сприяти подальшому накопиченню наукового і практичного досвіду лікарів-перинатологів і приведе до реального зменшення рівнів материнської, перинатальної та дитячої захворюваності і смертності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гриноу А. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / А. Гриноу, Д. Осборн, Ш. Сазерленд ; пер. с англ. – М. : Медицина, 2000. – 287 с.
2. Орджоникидзе Н. В. Алгоритм обследования беременных с высоким инфекционным риском / Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюник // Рус. мед. журнал. – 2001. – Т.9, № 6. – С. 215–217.
3. Орехов К. В. Внутриутробные инфекции и пато-

логия новорожденных / К. В. Орехов. – М. : Мед-практика, 2002. – 252 с.

4. Інфекції та вагітність : практ. посібник / [Венцківський Б. М., Заболотна А. В., Зелінський О. О., Сенчук А. Я.]. – Одеса : ОКФА, 2007. – 364 с.

5. Посібник з неонатології / пер. з англ. Д. Клорті, Е. Старк (ред.). – К. : Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. – 772 с.

Отримано 19.02.15

УДК [618.3-06:618.177-089.888.11]-092-085.37-084

©М. О. Щербина, В. В. Лазуренко, А. О. Щедров

Харківський національний медичний університет

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДРТ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДРТ. У роботі досліджені механізми розвитку ускладнень вагітності після застосування ДРТ. Доведено, що ускладнення виникають на фоні імунологічних розладів, гормонального дисбалансу, гемодинамічних порушень та ендотеліальної дисфункції. Запропонована комплексна терапія дозволяє в короткі терміни нормалізувати імунологічні реакції, блокувати процеси ендотеліальної дисфункції, виявляє високу ефективність у лікуванні та профілактиці ускладнень вагітності, яка наступила після використання ДРТ.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ. В работе исследованы механизмы развития осложненной беременности после применения ВРТ. Доказано, что осложнения возникают на фоне иммунологических нарушений, гормонального дисбаланса, гемодинамических расстройств и эндотелиальной дисфункции. Предложенная комплексная терапия позволяет в короткий срок нормализовать иммунологические реакции, блокировать процессы эндотелиальной дисфункции, демонстрирует высокую эффективность в лечении и профилактике осложненной беременности, наступившей в результате использования ВРТ.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PREGNANCY COMPLICATIONS AFTER ART. The mechanisms of pregnancy complications after the use of ART were studied. It is proved that complications arise against immunological disorders, hormonal dysbalances, hemodynamic disorders and endothelial dysfunction. The proposed complex therapy allows a short time to normalize immunological reactions, to block the processes of endothelial dysfunction, shows high efficacy in the treatment and prevention of complications of pregnancy, resulting from the use of ART.

Ключові слова: ускладнення вагітності, допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), озонотерапія, імунокорекція.

Ключевые слова: осложнения беременности, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), озонотерапия, иммунокоррекция.

Key words: complications of the pregnancy, assisted reproductive technology (ART), ozone therapy, immunocorrection.

ВСТУП. Перебіг вагітностей, що наступили в результаті лікування безпліддя методами ДРТ, характеризується високою частотою ускладнень, зокрема загрозою переривання вагітності (75 %), передчасними пологами (30 %), невиношуванням (45 %), плацентарною дисфункцією (60 %) [1–5]. Незважаючи на існуючі методи лікування і профілактики ускладнень вагітності, недостатня увага приділяється етіопатогенетичним чинникам розвитку гестаційних ускладнень після ДРТ, зокрема імунологічним факторам та проблемам ангіогенезу [6–10]. Тому пошук нових методів лікування і профілактики, направлених на зменшення ускладнень вагітності після ДРТ, залишається актуальним у сучасному акушерстві [11].

Метою роботи стало зниження частоти ускладнень вагітності в жінок після застосування ДРТ шляхом оптимізації патогенетичних підходів до їх лікування й профілактики з використанням озонотерапії та імунокорекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до поставленої мети було обстежено 120 вагітних, з них 90 жінок, що завагітніли після лікування безпліддя методом ДРТ, які були розподілені на 2 клінічні групи. До першої клінічної (основної) групи увійшли 45 жінок, яким проводилося комплексне лікування ускладнень вагітності за допомогою озонотерапії та імунокорекції. До другої клінічної групи (групи порівняння) увійшли 45 жінок, у яких ведення вагітності здійснювалося за загальноприйнятною методикою

підтримки періоду гестації після застосування ДРТ. Групу контролю склали 30 вагітних жінок, які самостійно завагітніли, не мали в анамнезі неплідності та з фізіологічним перебігом вагітності.

Усім вагітним проведено клінічне, ультразвукове та доплерометричне обстеження, гормональні дослідження включали вивчення рівнів і динаміку вмісту ХГЛ, естрадіолу, прогестерону, кортизолу, плацентарного лактогену в сироватці крові імуноферментним методом. Імунологічні дослідження включали визначення кількості загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, В-лімфоцитів і природних кілерів, рівня ЦІК та імуноглобулінів основних класів G, A, M у сироватці крові. Проведено вивчення вмісту в сироватці крові інтерлейкінів (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10), фактора некрозу пухлини (ФНП α), розчинного Fas-ліганду, концентрацію ендотеліну-1 (ET-1) та судинно-ендотеліального фактора росту (VEGF). Вагітним обстежених груп проводили гемостазіологічні дослідження, оцінювали значення таких показників, як: протромбіновий індекс (ПІ), тромбіновий час (ТЧ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), активований час рекальцифікації (АЧР), фібриноген, рівень Д-димеру.

Лікування вагітних у групі порівняння проводилося за стандартною методикою підтримки вагітності після ДРТ. В основній групі додатково призначалися ректальні супозиторії азоксімера броміду протягом 10–14 діб у комплексі з озонотерапією (внутрішньо-

венне введення медичного озону через добу, 10 разів на курс лікування) за допомогою апарата «Озон УМ-80» (Україна).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася на персональному комп'ютері з використанням параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики за допомогою прикладного програмного забезпечення «Statistica» (StatSof, 2006).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок після використання ДРТ склав: основної групи – $33,4 \pm 3,8$ року, контрольної групи – $28,5 \pm 4,3$ року. Жінки, які завагітніли після застосування ДРТ, були більш старшого віку (>30 років), статеве життя розпочинали до 18 років, мали обтяжений акушерський і гінекологічний анамнез, перенесли запальні та інфекційні захворювання статевих органів, оперативні втручання на органах малого таза, мали неодноразові намагання завагітніти методами ДРТ.

До основних прогностичних критеріїв несприятливого перебігу вагітностей після застосування ДРТ відносяться зміни, які визначаються вже в перші 6–8 тижнів вагітності: невідповідність КТР та середнього діаметра плідного яйця терміну гестації, порушення ЧСС ембріона, збільшення судинного опору в маткових та спіральних артеріях, наявність ретрохоріальної гематоми, зниження рівнів β -ХГЛ, прогестерону ($29,3 \pm 3,1$ нг/мл), естрадіолу ($7,8 \pm 1,2$ нг/мл) ($P < 0,05$).

Порушення імунного статусу спостерігалось у вигляді змін CD3+ ($62,3 \pm 8,1$ %), CD4+ ($32,8 \pm 1,3$ %), ЦІК, дисімуноглобулінемії, підвищенні НК, дисбалансу фагоцитарної активності нейтрофілів, активізації прозапальних інтерлейкінів IL-1 ($62,5 \pm 4,7$ пг/мл), IL-6 ($6,1 \pm 0,7$ пг/мл), TNF α ($59,2 \pm 3,9$ пг/мл), підвищенню концентрації sFas-ліганду ($6,89 \pm 0,71$ нг/мл), що сприяє в подальшому розвитку ускладнень гестаційного процесу.

У вагітних після застосування ДРТ мають місце гемостазіологічні розлади, підвищення VEGF ($346,3 \pm 37,4$ пг/мл), ендотеліну-1 ($16,5 \pm 2,3$ нг/мл), зменшення нітритів ($0,77 \pm 0,03$ мкмоль/л) та сполучення нітратів і нітритів ($25,4 \pm 1,1$ мкмоль/л), що свідчить про існуючі проблеми неоангіогенезу, імплантації та розвитку плідного яйця.

Отримані результати обстеження жінок з ускладненнями після застосування ДРТ були розцінені як показники порушення ангіогенезу з подальшим розвитком ендотеліальної дисфункції та порушенням імунологічного статусу, що призвело до клінічних проявів загрози переривання вагітності, розвитку плацентарної дисфункції, синдрому затримки росту плода.

В основній групі через 2 тижні від початку лікування позитивно змінювалися імунологічні показники, цитокіновий профіль ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу значне зменшення рівнів ET-1 ($2,6 \pm 0,7$ нг/мл) та VEGF ($78,3 \pm 12,5$ пг/мл), що свідчило про нормалізацію функції судин, відновлення локальної гемодинаміки, підтверджене доплерометричними дослідженнями. Відсутність сегментарних скорочень та

ретрохоріальної гематоми у 82,2 % жінок основної групи на відміну від групи порівняння (22,2 %) вказує на високу ефективність комплексного лікування ускладнень вагітності після ДРТ.

Дані про завершення вагітності в жінок обстежених груп продемонстрували, що в результаті проведення запропонованої корекції в основній групі вдалося знизити частоту самовільного переривання вагітності до 4,5 % проти 11,1 % в групі порівняння ($P < 0,05$). Це дало можливість зафіксувати частоту термінових пологів на рівні 84,4 %, що наближалось до показників у контрольній групі – 96,7 %, і було вище, ніж у групі порівняння – 57,8 % ($P < 0,05$). Застосування патогенетичної терапії також дозволило знизити загрозу переривання вагітності в 3,5 рази, прееклампсію – в 3 рази, плацентарну дисфункцію – в 2,8 рази, затримку росту плода – в 2,4 рази.

Важливим показником ефективності запропонованого комплексу профілактики та лікування ускладнень вагітності та пологів після застосування ДРТ є оцінка стану новонароджених. При аналізі стану новонароджених за шкалою Апгар оцінку 7–10 балів в основній групі отримали 88,4 % дітей, що наближалось до контрольної групи – 96,7 % і було вищим, ніж у групі порівняння – 70 % ($P < 0,05$). При аналізі маси тіла новонароджених, що народилися від матерів обстежених груп, було виявлено, що в основній групі з масою більше 3000 г народилося 67,4 % дітей, що вище, ніж у групі порівняння – 45 % дітей ($P < 0,05$).

Аналізуючи результати перебігу вагітностей та пологів у жінок обстежених груп, а також стан новонароджених, можна зробити висновок, що завдяки запропонованому комплексу лікування й профілактики ускладнень вагітності з використанням озонотерапії та азоксімера броміду для своєчасної патогенетичної корекції доклінічних змін показників, що вивчалися, вдалося покращити перебіг вагітностей, отриманих після застосування ДРТ, зменшити частоту можливих ускладнень вагітності й пологів і знизити кількість перинатальної захворюваності та смертності.

ВИСНОВКИ. 1. В основі етіопатогенезу ускладнень вагітності, отриманої після ДРТ, лежать зміни імунної, ендокринної, гемокоагуляційної, ендотеліальної систем. Діагностично значимими факторами ризику ускладненого перебігу вагітності після ДРТ є доклінічні зміни ультрасонографічних показників, гормональні та імунологічні розлади, патологічні зміни коагуляційної ланки гемостазу, ендотеліальна дисфункція та оксидативний стрес.

2. Використання медичного озону та імунотерапії (азоксімеру бромід) дозволяє нормалізувати імунологічні зсуви, ендотеліальну дисфункцію, порушення гемостазу, оксидативний стрес, підвищити частоту доношування вагітності після використання ДРТ, достовірно покращити її перебіг, якісно зменшити кількість ускладнень та перинатальних втрат.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективними є подальші генетичні дослідження, які впливають на розвиток ендотеліальної дисфункції у вагітних після застосування ДРТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С. И. Жук // *Здоровье женщины*. – 2006. – № 2. – С. 40–43.
2. Серова О. Ф. Новые аспекты генеза ранних репродуктивных потерь / О. Ф. Серова, Н. В. Зароченцева, С. Ю. Марченко // *Журнал акушерства и гинекологии*. – 2011. – № 4. – С. 11–16.
3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.
4. Стрижаков А. Н. Потеря беременности / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 224 с.
5. Ford H. B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis and therapy / H. B. Ford, D. J. Schust // *Rev. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 76–83.
6. Волкова Л. В. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при неудачных попытках ЭКО / Л. В. Волкова, О. С. Аляутдина // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 4. – С. 126–129.
7. Павлов К. А. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудисто-эндотелиального фактора роста / К. А. Павлов, Е. А. Дубова, А. И. Щеголев // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 3. – С. 11–16.
8. Шмагель К. В. Иммунитет беременной женщины / К. В. Шмагель, В. А. Черешнёв. – М., 2003. – 226 с.
9. Guzeloglu-Kayisli O. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions / O. Guzeloglu-Kayisli, A. Kayisli, H. S. Taylor // *Seminars in reproductive medicine*. – 2009. – Vol. 27, № 1. – P. 62–79.
10. Slavik L. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers / L. Slavik, J. Prochazkova, M. Prochazka // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* – 2011. – Vol. 155. – P. 1–5.
11. Алехина С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н. Новгород, 2003. – 240 с.

Отримано 19.02.15

©Ю. Б. Якимчук

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»*

РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ТЛІ РІЗНИХ ДОЗ МЕТОТРЕКСАТУ ТА ЗАХИСНА ДІЯ КАЛЬЦІЮ ФОЛІНАТУ

РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ТЛІ РІЗНИХ ДОЗ МЕТОТРЕКСАТУ ТА ЗАХИСНА ДІЯ КАЛЬЦІЮ ФОЛІНАТУ. Нами було вивчено індекс ендogenous інтоксикації у 54 дослідних щурів на фоні одноразового та дворазового введення метотрексату в дозі 1 мг/кг на 3 та 7 доби. Досліджено захисну дію кальцію фолінату в дозі 0,1 мг/кг, який вводився через 24 год після ін'єкції метотрексату. Одноразове використання метотрексату призводить до достовірного збільшення рівня токсичності плазми крові у щурів. Дворазове введення метотрексату погіршує еритроцитарний індекс інтоксикації. Використання кальцію фолінату показало достовірні результати зменшення ендogenous інтоксикації. Введення кальцію фолінату після кожної ін'єкції метотрексату дає достовірне зменшення цього показника і не залежить від одноразового чи дворазового введення цитостатика.

УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ МЕТОТРЕКСАТА И ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТА. Нами было изучено индекс эндогенной интоксикации в 54 опытных крыс на фоне однократного и двукратного введения метотрексата в дозе 1 мг/кг на 3 и 7 сутки. Исследовано защитное действие кальция фолината в дозе 0,1 мг/кг, который вводился через 24 ч после инъекции метотрексата. Одноразовое использование метотрексата приводит к достоверному увеличению уровня токсичности плазмы крови у крыс. Двукратное введение метотрексата ухудшает эритроцитарный индекс интоксикации. Использование кальция фолината указало на достоверные результаты уменьшения эндогенной интоксикации. Введение кальция фолината после каждой инъекции метотрексата дает достоверное уменьшение этого показателя и не зависит от одноразового или двукратного введения цитостатика.

THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN EXPERIMENTS ON DIFFERENT DOSES OF METHOTREXATE AND PROTECTIVE ACTION OF CALCIUM FOLINATE. We have studied the index of endogenous intoxication in rats in 54 researches during single and double use methotrexate at a dose of 1 mg/kg for 3 and 7 days. We have explored the protective effect of calcium folio (dose 0.1 mg/kg), at 24 h after injection of methotrexate. One-time use of methotrexate leads to a significant increase of the level of toxicity in rat plasma. Two-time use of methotrexate intoxication make erythrocytic index worse. Using of calcium folio improves index endogenous intoxication and does not depends on a single or double entry cytostatics.

Ключові слова: метотрексат, індекс ендogenous інтоксикації, кальцію фолінат.

Ключевые слова: метотрексат, индекс эндогенной интоксикации, кальция фолинат.

Key words: methotrexate, endogenous intoxication index, calcium folio.

ВСТУП. Позаматкова вагітність (ПВ) – це вагітність, при якій імплантація заплідненої яйцеклітини відбулася поза порожниною матки. Найбільш часта локалізація ПВ – маткові труби [1, 3, 5].

Досліджувана патологія досі залишається актуальною. Від 6 до 10 % пацієнток приймають у гінекологічний стаціонар з діагнозом «підозра на позаматкову вагітність» [1, 6].

Лікування хворих з позаматковою вагітністю включає два основні методи: хірургічний і консервативний [4, 6, 8, 12]. Ряд авторів стверджує, що використання метотрексату внутрішньом'язово для консервативного лікування прогресуючої ПВ під контролем рівня хоріонічного гонадотропіну призводить до повної деструкції плідного яйця [1, 7, 8, 9].

Метотрексат (МТХ) є класичним антагоністом фолієвої кислоти, яка використовується в лікуванні позаматкової вагітності (ПВ) протягом багатьох років. Пацієнтів з ПВ можна успішно лікувати метотрексатом згідно з протоколом № 676 МОЗ України від 31.12.2004 року. МТХ може інгібувати нормальні клітини трофобласта і зменшити диференціацію та

проліферацію цитотрофобласта [6, 7, 11]. Однак лабораторні дані говорять про те, що МТХ може викликати токсичний вплив на організм [2, 10, 13]. Побічні ефекти метотрексату, як антагоніста фолієвої кислоти, системна токсичність обмежують терапевтичну цінність МТХ, пов'язані з депресією кістково-мозкового кровотворення, токсичним впливом на слизові оболонки, печінку, легені та кістковий мозок [2, 6, 8, 14].

На нашу думку, було цікавим дослідити токсичний вплив метотрексату на експериментальних тварин залежно від дози та оцінити захисний ефект кальцію фолінату після одноразового та дворазового введення метотрексату на дослідних тварин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Робота виконана на 54 лабораторних білих щурах, які утримувались у стандартних умовах виварію. Були відібрані статевозрілі невагітні самки з масою тіла (220±5) г. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Піддослідні тва-

рини були розділені на такі групи: 9 груп по 6 тварин. До першої групи ввійшли 6 здорових статевозрілих невагітних самки. В дослідні групи ввійшли тварини, яким вводився метотрексат у дозі 1 мг/кг внутрішньом'язово. Рівень токсичності плазми визначався на 3 добу (друга група) та 7 добу (третья група). До четвертої та п'ятої груп увійшли тварини, які після одноразового введення метотрексату внутрішньом'язово в дозі 1 мг/кг додатково отримували кальцію фолінат у дозі 0,1 мг/кг через 24 год після першої ін'єкції, виведення з експерименту, відповідно, на 3 та 7 доби. Щурам, які увійшли до шостої та сьомої груп, вводився метотрексат двічі, через 7 днів після першої ін'єкції у вищезазначеній дозі, виведення з експерименту на 3 та 7 доби після останнього введення метотрексату. Щурам восьмої та дев'ятої груп вводили дворазово метотрексат та кальцію фолінат через 24 год після ін'єкції та визначали еритроцитарний індекс інтоксикації на 3 та 7 доби.

Токсичність плазми крові оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (Eil) [10]. Рівень токсичності плазми визначався на 3 та 7 доби після введення метотрексату.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті StatSoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи отримані результати (рис. 1, табл. 1), звертає на себе увагу достовірною різниця між показниками контрольної групи щурів та дослідних. Порівнюючи еритроцитарний індекс інтоксикації у контрольній групі та при одноразовому введенні метотрексату на 3 та 7 доби зріс на 50 % (79,25±1,01) % та

51,4 % (80,00±1,41) %, $p < 0,001$ відповідно проти (52,85±1,86) % у щурів контрольної групи. Тоді як при використанні КФ (у 4 та 5 групах) цей показник зріс лише на 22,7 % та 23,2 % (64,84±1,51) % та (65,1±1,56) %, $p < 0,001$ проти (52,85±1,86) % – у щурів контрольної групи). Відповідно, порівнюючи 2 та 3 групи з 4 і 5 групами, еритроцитарний індекс зменшився при використанні КФ на 22,2 % на 3 добу ((64,84±1,51) % до (79,25±1,01) %, $p < 0,001$) та на 22,9 % на 7 добу ((65,1±1,56) % до (80,00±1,41) %, $p < 0,001$).

Повторне введення метотрексату у щурів привело до ще більшого зростання рівня еритроцитарного індексу інтоксикації через 3 та 7 днів на 73,7 % та 80,2 % відповідно (91,8±0,99) % та (95,24±1,42) %, проти (52,85±1,86) %, $p < 0,001$ у щурів контрольної групи) та на 15,8 % та 19,1 %, порівнюючи з одноразовим введенням ($p < 0,001$). Тоді як при використанні КФ (8 та 9 групи) цей показник зріс лише на 27,1 % та 24,2 % (67,15±0,94) % та (65,63±1,34) %, проти (52,85±2,28) %, $p < 0,001$ у щурів контрольної групи). Результати дослідження показали, що еритроцитарний індекс інтоксикації у 8 та 9 групах при використанні КФ у порівнянні до 6 та 7 групи зменшився на 26,85 % на 3 добу (64,84±1,51) % до 79,25 % $p < 0,001$) та на 31,09 % на 7 добу ((65,10±1,56) % до (80,00±1,41) %, $p < 0,001$).

При вивченні показників одноразового (у 2 групі) та дворазового введення метотрексату при повторному введенні (у 6 групі тварин) виявили збільшення еритроцитарного індексу інтоксикації на 3 добу на 15,8 %, $p < 0,001$, а на 7 добу (3 та 7 групи) відповідно – на 19,1 %, $p < 0,001$; тоді як при використанні КФ на 3 добу (4 та 8 групи) цей показник збільшився всього на 4,8 %, $p > 0,05$, та на 7 добу (5 та 9 групи) – на 0,8 %, $p > 0,05$.



Рис.1. Графік зміни рівня Eil у щурів під впливом різних доз метотрексату.

Таблиця 1. Вміст рівня еритроцитарного рівня інтоксикації у щурів залежно від дози метотрексату та використання кальцію фолінату

Показник	Контроль	Метотрексат 1 введення		Метотрексат + лікування КФ 1 введення		Метотрексат 2 введення		Метотрексат 2 введення + лікування КФ	
		3 доба	7 доба	3 доба	7 доба	3 доба	7 доба	3 доба	7 доба
Еритроцитарний індекс інтоксикації, %	52,85± 1,86	79,25± 1,01*	80,00± 1,41*	64,84± 1,51*	65,10± 1,56*	91,80± 0,99*	95,24± 1,42*	67,15± 0,94*	65,63± 1,34*

Примітка. *($p < 0,05$) – достовірність різниці показників між групами щурів.

ВИСНОВКИ. Даний експеримент показав збільшення токсичності плазми крові у щурів за рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації при внутрішньому язовому введенні метотрексату.

Одноразове використання метотрексату призводить до достовірного збільшення рівня токсичності плазми крові у щурів. Дворазове введення метотрексату погіршує еритроцитарний індекс інтоксикації. Використання кальцію фолінату показало достовірні

результати зменшення ендогенної інтоксикації. Введення кальцію фолінату після кожної ін'єкції метотрексату дає достовірне зменшення цього показника і не залежить від одноразового чи дворазового введення цитостатика.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На нашу думку, є перспективним оцінити в експерименті протекторну роль кальцію фолінату у функціях печінки та інших біохімічних показниках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бодур С. Какова роль первичного метотрексата лечения внематочной беременности / С. Бодур, Р. Гвидо // *Am J Obstet Gynecol*. 2014. Апрель; 210 (4) :379–380.
- Почти трагедия: тяжелая метотрексат токсичность в гемодиализа пациента лечили от внематочной беременности / Н. Виллнер, С. Шторх, Т. Фадмор, Е. Шифф // *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 Mar; 70 (3) :261-3. DOI: 10.1007/s00228-013-1608-3. *Epub* 2013 26 ноября.
- Гуриев Т. Д. Внематочная беременность / Т. Д. Гуриев, И. С. Сидорова. – М. : Практическая гинекология, 2007. – 96 с.
- Запорожан В. М. Оперативна ендоскопія в гінекологічній клініці / В. М. Запорожан // *Лікування та діагностика*. – 1998. – № 1. – С.52–55.
- Камінський В. В. Сучасні етіологічні фактори позаматкової вагітності / В. В. Камінський, Ю. О. Туренко // *Буковинський медичний вісник*. – 2003. – Т. 7, № 4. – С.176–178.
- Метотрексат – процент успеха при прогрессирующей внематочной беременности: новая оценка / Коэн, Л. Закар, У. Джил [и др.] // *Am J Obstet Gynecol*. 2014 19 марта. PII: S0002-9378 (14).
- Маркін С. Б. Позаматкова вагітність / С. Б. Маркін, О. О. Матвієнко, С. А. Маркін. – Львів, 1999. – 106 с.
- Отри А. М. Медикаментозное лечение внематочной беременности: есть ли что-то новое? / А. М. Отри // *Obstet Gynecol*. 2013 октябрь; 122 (4) :733-4. DOI: 10.1097.
- Внематочная беременность / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, М. Н. Шахламова, Л. Д. Белоцерковская. – М. : Медицина, 1998. – 201 с.
- Сяо С. Влияние метотрексата для лечения внематочной беременности на состояние овариального резерва / С. Сяо, М. Н. Даан // *Fertil Steril*. 2014 Апрель; 101 (4): e23.
- Системное использование метотрексата: эффективная альтернатива хирургии для лечения развивающейся внематочной беременности / Р. Тальвар, К. Сандип, N. Naredi [и др.] // *Med J Вооруженные силы Индии*. 2013 Апрель; 69 (2) :130-3
- Baldvinsdottir Сортировка, Гудмундссон JA, Geirsson PT. Заболеваемость и управление внематочной беременности в Исландии 2000–2009 // *Laeknabladid*. 2013.-12.-; 99 (12) :565-70.
- Association of plasma leptin, homocysteine and nitric oxide levels with the presence and instability of coronary artery disease / G. Basati, A. E. Razavi, S. Abdi, N. Sarrafzadegan // *Biomark Med*. – 2014. – Vol. 8(3). – P. 405–412. doi: 10.2217/bmm.13.131.
- Seremak-Mrozikiewicz A. Metafolin—alternative for folate deficiency supplementation in pregnant women / A. Seremak-Mrozikiewicz // *Ginekol. Pol.* – 2013. – Vol. 84(7). – P. 641–646. Review. Polish.

Отримано 10.03.15

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Особливо необхідно вказати посаду, науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, e-mail, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одній стороні аркуша формату А4 (210×297 мм), 1800–2000 друківаних знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, назва роботи, назва статті й резюме українською мовою, назва статті й резюме російською мовою, назва статті й резюме англійською мовою, ключові слова українською, російською та англійською мовами, вступ, матеріали та методи, результати дослідження та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, список літератури.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки «Верх», «Низ». У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин». Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначити її номер згідно із списком літератури у квадратних дужках.

9. Список літератури необхідно подавати в порядку цитування та відповідно до вимог, наведених у Бюлетені ВАКУ № 5, 2009 р., зокрема:

– статті:

1. Котвіцька А. А. Наукові підходи щодо моделювання розвитку соціальної політики у сфері лікарського забезпечення населення / А. А. Котвіцька // Запорізький медичний журнал. – 2008. – № 2. – С. 157–161. **(1 автор)**

2. Немченко А. С. Дослідження соціальних чинників, що впливають на поширення наркоманії на регіональному рівні / А. С. Немченко, А. А. Котвіцька // Клінічна фармація. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 30–34. **(2 автори)**

3. Валькман Ю. Р. Моделирование НЕ-факторов – основа интеллектуализации компьютерных технологий / Ю. Р. Валькман, В. С. Быков, А. Ю. Рыхальский // Системні дослідження та інформаційні технології. – 2007. – № 1. – С. 39–61. **(3 автори)**

4. Пролонгатори ліків на основі полімерних гідрогелів / В. Й. Скорохода, Ю. А. Мельник, Н. Б. Семенюк [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 25–29. **(більше 3 авторів)**

– дисертації:

5. Демченко В. О. Організаційно-економічні дослідження зі створення лікарських засобів серцево-судинної дії та розробка технології таблеток ніфедипіну з полімерною оболонкою : дис. ... кандидата фармацев. наук : 15.00.01 / Демченко Валерій Олегович. – Запоріжжя, 1997. – 180 с.

– автореферати дисертацій:

6. Головкін В. В. Біофармацевтичне обґрунтування складу, технології та дослідження м'яких інтравагінальних лікарських форм з мезфенаміну натрієвою сіллю та мезбетізолем : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацев. наук / В. В. Головкін. – Львів, 1997. – 18 с.

– авторські свідоцтва:

7. А. с. 1458020 СССР, МКИ³ ВО 5 С 9/06. Аппарат для нанесения пленочных покрытий на твердые лекарственные формы в псевдооживленном слое / И. А. Демчук, Р. А. Беряк, Я. А. Максимович (СССР). – № 3360576/29–08; заявл. 01.10.85; опубл. 30.03.86, Бюл. № 11.

– патенти:

8. Пат. 54177 А Україна, 7 А61К31/00. Стоматологічні плівки антивірусної дії «Віруплан» / Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Коритнюк О. Я., Дзюбан Н. Ф., Петунін Г. П. – № 2000131736/09; заявл. 31.05.02; опубл. 17.02.03, Бюл. № 2.

– книги:

9. Бродский В. З. Введение в факторное планирование эксперимента / В. З. Бродский. – М. : Наука, 1976. – 224 с. **(1 автор)**

10. Суберляк О. В. Технологія переробки полімерних та композиційних матеріалів : підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / О. В. Суберляк, П. І. Баштанник. – Львів : Растр-7, 2007. – 375 с. **(2 автори)**

11. Лапач С. Н. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Моріон, 2001. – 408 с. **(3 автори)**

12. Методика нормування ресурсів для виробництва продукції рослинництва / [Вітвіцький В. В., Кисляченко М. Ф., Лобастов І. В., Нечипорук А. А.]. – К. : НДІ «Укргропромпродуктивність», 2006. – 106 с. – (Бібліотека спеціаліста АПК. Економічні нормативи). **(4 автори)**

13. Психология менеджмента / [Власов П. К., Липниций А. В., Ялушихина И. М. и др.]; под ред. Г. С. Никифорова. – 3-е изд. – Х. : Гуманитар. центр, 2007. – 510 с. **(5 і більше авторів)**

– матеріали конференцій, з'їздів:

14. Корнієвська В. Г. Оптимальні терміни заготівлі сировини валеріани / В. Г. Корнієвська, М. С. Фурса, Ю. І. Корнієвський // Науково-технологічний процес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 6–7 квіт. 2006 р. – Тернопіль : ТДМУ, 2006. – С. 40.

10. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст. Якщо в процесі редагування в статті виявлені значні дефекти, вона буде відправлена автору по e-mail на доопрацювання.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. Перш за все друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

12. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених у статті й списку літератури.

13. Статті треба надсилати за адресою: Редакція журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», видавництво ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.